

Licencia: D01-9775459-0637061

2.^a edición



NEUROLOGÍA CLÍNICA

REVISIÓN INTEGRAL PARA LA CERTIFICACIÓN

Esteban Cheng-Ching • Lama Chahine
Eric P. Baron • Alexander Rae-Grant

 Wolters Kluwer

Cortesía:
SORKINOX[®]
LEVODOPA-CARBIDOPA

Neurología clínica

*Revisión integral
para la certificación*

S E G U N D A E D I C I Ó N

Esteban Cheng-Ching, MD

Assistant Professor, Department of Neurology
Wright State University Boonshoft School of Medicine
NeuroInterventional Surgery Division
Premier Health Clinical Neuroscience Institute
Dayton, OH

Lama Chahine, MD

Assistant Professor, Department of Neurology
Perelman School of Medicine
University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania

Eric P. Baron, DO

Clinical Assistant Professor of Medicine
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University
Staff, Department of Neurology
Center for Neurological Restoration—Headache and Chronic Pain Medicine
Cleveland Clinic Neurological Institute, Cleveland, Ohio

Alexander Rae-Grant, MD

Clinical Associate Professor of Medicine
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University
Director of Continuing Education, Cleveland Clinic
Staff, Department of Neurology
Director of Education, Mellen Center for Multiple Sclerosis
Cleveland Clinic Neurological Institute
Cleveland, Ohio

Cortesía:

SORKINOX[®]
LEVODOPA-CARBIDOPA

 Wolters Kluwer

Philadelphia • Baltimore • New York • London
Buenos Aires • Hong Kong • Sydney • Tokyo

Av. Carrilet, 3, 9.^a planta, Edificio D - Ciutat de la Justícia
08902 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona (España)
Tel.: 93 344 47 18
Fax: 93 344 47 16
Correo electrónico: consultas@wolterskluwer.com

Revisión científica

Capítulos 1 a 17

M. en I. C. Dr. José Flores Rivera

Profesor Adjunto de Neurología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Universidad Nacional Autónoma de México; Subdirector de Neurología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía; Miembro del Centro Neurológico ABC Santa Fe; Investigador en Ciencias Médicas, Sistema Nacional de Investigadores

Traducción

Dra. Gabriela Enríquez Cotera

Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle

Dirección editorial: Carlos Mendoza

Editor de desarrollo: Karen Estrada

Gerente de mercadotecnia: Juan Carlos García

Cuidado de la edición: NeoOneEon

Maquetación: María Alejandra Bolaños Avila

Adaptación de portada: Jesús Esteban Mendoza Murillo

Crédito de la imagen de portada: iStock.com/Jolygon

Impresión: C&C Offset-China/ Impreso en China

Se han adoptado las medidas oportunas para confirmar la exactitud de la información presentada y describir la práctica más aceptada. No obstante, los autores, los redactores y el editor no son responsables de los errores u omisiones del texto ni de las consecuencias que se deriven de la aplicación de la información que incluye, y no dan ninguna garantía, explícita o implícita, sobre la actualidad, integridad o exactitud del contenido de la publicación. Esta publicación contiene información general relacionada con tratamientos y asistencia médica que no debería utilizarse en pacientes individuales sin antes contar con el consejo de un profesional médico, ya que los tratamientos clínicos que se describen no pueden considerarse recomendaciones absolutas y universales.

El editor ha hecho todo lo posible para confirmar y respetar la procedencia del material que se reproduce en este libro y su copyright. En caso de error u omisión, se enmendará en cuanto sea posible. Algunos fármacos y productos sanitarios que se presentan en esta publicación sólo tienen la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para uso limitado al ámbito experimental. Compete al profesional sanitario averiguar la situación de cada fármaco o producto sanitario que pretenda utilizar en su práctica clínica, por lo que aconsejamos consultar con las autoridades sanitarias competentes.

Derecho a la propiedad intelectual (C. P. Art. 270)

Se considera delito reproducir, plagiar, distribuir o comunicar públicamente, en todo o en parte, con ánimo de lucro y en perjuicio de terceros, una obra literaria, artística o científica, o su transformación,

interpretación o ejecución artística fijada en cualquier tipo de soporte o comunicada a través de cualquier medio, sin la autorización de los titulares de los correspondientes derechos de propiedad intelectual o de sus cesionarios.

Reservados todos los derechos.

Copyright de la edición en español © 2018 Wolters Kluwer

ISBN de la edición en español: 978-84-17033-36-1

Depósito legal: M-2987-2018

Edición en español de la obra original en lengua inglesa *Comprehensive Review in Clinical Neurology. A Multiple Choice Question Book for the Wards and Boards* de Esteban Cheng-Ching, Lama Chahine, Eric P. Baron y Alexander Rae-Grant, 2.^a edición, publicada por Wolters Kluwer

Copyright © 2017 Wolters Kluwer

Two Commerce Square

2001 Market Street

Philadelphia, PA 19103

ISBN de la edición original: 978-1-4963-2329-3





Prefacio a la segunda edición


Los estudiantes de neurología, de manera independiente a su disciplina, nivel de entrenamiento y etapa de formación, se ven a menudo impactados por lo fascinante de la neurología, pero también por lo difícil que puede ser aprenderla. Esto último deriva de la complejidad del sistema nervioso; su anatomía, fisiología y patología, así como la sobreposición entre la neurología y otras disciplinas, entre ellas psiquiatría, medicina, neurocirugía y pediatría. Los libros de texto clásicos de neurología son invaluable para todos los estudiantes de la materia. Sin embargo, en una fase temprana de nuestro propio entrenamiento y por nuestra participación en la residencia de neurología, se hizo evidente la necesidad de contar con textos que sean tanto integrales como efectivos, prácticos y accesibles. La primera edición de este libro nació del reconocimiento de esa necesidad. Elegimos el formato de preguntas de opción múltiple para permitir a los lectores poner a prueba su propio conocimiento, pero se incluyeron explicaciones integrales en las respuestas para incrementar al máximo la cantidad de información presentada en relación con cada pregunta. Siempre que fue posible, las preguntas se basaron en casos, puesto que consideramos que es por medio de la ilustración de situaciones clínicas plausibles que el aprendizaje tiene lugar de manera más efectiva. Se recurre también a diagramas y estudios por imágenes, electrofisiología y patología para ilustrar los puntos principales. Al final de cada capítulo, una sección de “frases técnicas” permite al lector hacer una revisión rápida.

En esta segunda edición, a partir de la abundante retroalimentación

positiva que tuvimos la fortuna de recibir, conservamos la estructura de la primera edición. Sin embargo, esta nueva edición ofrece preguntas e imágenes adicionales, así como referencias actualizadas. Es importante decir que nos emociona que esta edición ofrecerá una oportunidad mayor y más versátil para el acceso digital. Esperamos que los lectores de este libro se beneficien con su revisión integral y disfruten el aprendizaje de la neurología.

ESTEBAN CHENG-CHING
LAMA CHAHINE
ERIC BARON
ALEXANDER RAE-GRANT





Prefacio a la primera edición

Quien estudia neurología de inmediato reconoce no sólo su complejidad fascinante, sino también los distintos tipos de habilidades que se requieren para su aprendizaje. Como estudiantes de medicina en la rotación de neurología, y más adelante como residentes y especialistas titulados de neurología, nos pareció claro que si bien existían libros de texto de neurología magníficos y grandiosos escritos por gigantes en el campo, no se disponía de una guía de estudio que ofreciera explicaciones claras, simplificara conceptos complejos y presentara información en un formato de fácil comprensión, a la vez que permitiera estudiar un gran volumen de información de manera oportuna. A medida que se aproximaban nuestros exámenes de certificación, no pudimos identificar algún libro de revisión para el caso, que cumpliera los criterios mínimos de lo que nosotros considerábamos la guía de estudio idónea: integral pero concisa, con base en casos, con abundancia de imágenes y diagramas, y quizá más importante aún, con un formato de preguntas con respuestas de opción múltiple. Como jefes de residentes encargados de organizar las sesiones para examen de certificación para nuestros colegas residentes de neurología, encontramos que este formato daba pie a la forma más efectiva y agradable de aprender neurología. Con este criterio en mente, visualizamos y nos dispusimos a escribir *Neurología clínica*.

En neurología quizá más que en cualquier otra especialidad, los casos clínicos incrementan la eficiencia del aprendizaje al ilustrar ejemplos y aplicar conceptos complejos de neurociencia en la práctica clínica. Con esto

en mente, la mayor parte de las preguntas en este libro se basa en casos clínicos. Se seleccionó en forma cuidadosa una gran cantidad de imágenes radiológicas y de patología para complementar la información de los casos y, al mismo tiempo, contribuir al conocimiento en las áreas respectivas. Los diagramas anatómicos y otras gráficas aportan auxiliares visuales para consolidar la información presentada en las discusiones. El libro está organizado de tal modo que el lector puede estudiar capítulos completos o seleccionar preguntas independientes de cada capítulo para hacer una revisión. No obstante el formato de preguntas y respuestas, con este libro también es posible realizar una revisión temática ya que los capítulos están organizados por temas, el índice es amplio y, más importante aún, en la discusión de las distintas preguntas se hace referencia a otras relacionadas con un concepto específico. Este libro está respaldado por los especialistas reconocidos que revisaron en detalle los capítulos, y contribuyeron con sugerencias e imágenes valiosas.

Consideramos que esta obra será útil para todos aquellos que están aprendiendo neurología, desde estudiantes de medicina y residentes de primer año que comienzan su instrucción en la especialidad, hasta residentes de nivel avanzado y especialistas titulados que se preparan para el examen de certificación de neurología, e incluso para los médicos de base que revisan las evaluaciones para recertificación. Puesto que la neurología es un componente clave de todas las especialidades relacionadas con la neurociencia, este libro será también de utilidad a psiquiatras, neurocirujanos, geriatras y psicólogos. Esperamos que los lectores lo disfruten y aprendan de él.

ESTEBAN CHENG-CHING
LAMA CHAHINE
ERIC BARON
ALEXANDER RAE-GRANT



Reconocimientos

A los pacientes, que han inspirado la creación de este libro.

A los estudiantes, residentes y colegas que lo han disfrutado.

A nuestras familias, por su tiempo, apoyo y amor.

A mi esposa Catalina, por estar para mí en cada paso del camino... siempre...

ESTEBAN

A todos los que me han apoyado: gracias

LAMA

Agradezco a mi amorosa esposa, Jen, y a mi hijo Luke por llenar mi vida de color; a mi madre, padre y hermano por formar mi vida y la persona que soy; y a Dios por guiar los pasos de mi vida...

ERIC

Agradezco a mis colegas, que trabajaron muy duro en este libro, así como a mi esposa e hijos, quienes me dan apoyo continuo.

ALEX

Muchas gracias a los expertos que contribuyeron con su tiempo y esfuerzo a este libro:

Nervios craneales y neurooftalmología: Dr. Gregory Kosmorsky, Dr. Neil

Cherian y Dr. Richard Drake.

Neurología vascular: Dr. Ken Uchino.

Cuidados neurocríticos: Dr. John Terry.

Cefalea: Dr. Stewart Tepper.

Epilepsia en pacientes adultos y pediátricos: Dr. Stephen Hantus y Dr. Andreas Alexopoulos.

Sueño: Dr. Charles Cantor.

Trastornos del movimiento: Dr. Krishe Menezes.

Neurooncología: Dr. Glen Stevens y Dr. Richard Prayson.

Neuromuscular I (neurofisiología, plexopatía y neuropatía): Dr. Jacob Kaufman.

Neuromuscular II (trastornos del músculo, el sistema nervioso autónomo y la placa neuromuscular en adultos y pacientes pediátricos): Dr. Sara Khan.

Neuromuscular III (trastornos de la médula espinal y las neuronas motoras): Dr. Steven Shook.

Neurología cognitiva y conductual: Dr. James Leverenz.

Psiquiatría: Dr. Daniel Weintraub.

Neurología pediátrica: Dr. Catalina Cleves-Bayon y Dr. Ian Rossman.

Enfermedades infecciosas del sistema nervioso central: Dr. Adarsh Bhimraj.

Complicaciones neurológicas de las enfermedades sistémicas y el embarazo: Dr. Moises Auron.

Trastornos nutricionales y tóxicos del sistema nervioso central: Dr. Edward Covington.



Abreviaturas

AAN	American Academy of Neurology
ABC	Vía aérea, respiración y circulación
ACA	Arteria cerebral anterior
ACAI	Arteria cerebelosa anteroinferior
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACCS	Angioplastia carotídea con colocación de <i>stent</i>
ACE	Arteria carótida externa
ACG	Arteritis de células gigantes
ACI	Arteria carótida interna
ACM	Arteria cerebral media
ACoP	Arteria comunicante posterior
ACP	Arteria cerebral posterior
ACPI	Arteria cerebelosa posteroinferior
ACS	Arteria cerebelosa superior
ACST	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
ACTH	Hormona adrenocorticotrópica
ADH	Hormona antidiurética
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AEI	Ataxia episódica tipo I
AEII	Ataxia episódica tipo II
AF	Ataxia de Friedreich
AFFIRM	Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management

AGCML	Ácidos grasos de cadena muy larga
AGT	Amnesia global transitoria
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
ALA	Ácido aminolevulínico
AM	Atrofia multisistémica
AM-A	Atrofia multisistémica con disfunción autonómica relevante
AMC	Área motora complementaria
AM-C	Atrofia multisistémica con ataxia cerebelosa predominante
AME	Atrofia muscular espinal
AMM	Ácido metilmalónico
AM-P	Atrofia multisistémica con parkinsonismo importante
AMP	Atrofia muscular progresiva
ANA	Anticuerpos antinucleares
ANNA-1	Anticuerpos anti-Hu
ANNA-2	Anticuerpos anti-Ri
ANO5	Anoctamina 5
anti-SRPC	Anticuerpos contra el péptido de reconocimiento de señales
AOPC	Atrofia olivopontocerebelosa esporádica
AOS	Apnea obstructiva del sueño
APP	Proteína precursora del amiloide
APSNC	Angitis primaria del sistema nervioso central
APUD	Descarboxilación de captación de precursores de amina
ARMN	Angiografía por resonancia magnética nuclear
ASCG	Astrocitoma subependimario de células gigantes
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score
AT	Ataxia-telangiectasia
ATC	Angiografía mediante TC
ATP	Trisfosfato de adenosina
AVM	Malformaciones arteriovenosas
BAAR	Bacilos ácido-alcohol resistentes
BHE	Barrera hematoencefálica
CADASIL	Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía
C-ANCA	Anticuerpos citoplásmicos contra el citoplasma de neutrófilos

CBD	Canabidiol
CCP	Concentrados de complejo de protombina
CDPN	Cefalea diaria persistente <i>de novo</i>
CET	Complejo de la esclerosis tuberosa
CF	Convulsiones febriles
cGMP	Monofosfato cíclico de guanosina
CGRP	Péptido relacionado con el gen de la calcitonina
CH	Coproporfiria hepática
CI	Coeficiente intelectual
CID	Coagulación intravascular diseminada
CIT	Crisis isquémicas transitorias
CK	Cinasa de creatina
cm	Centímetros
CMAP	Potenciales de acción muscular compuestos
cmH₂O	Centímetro de columna de agua
CMT	Charcot–Marie–Tooth
CMV	Citomegalovirus
CO	Monóxido de carbono
CoA	Coenzima A
COMT	Catecol- <i>O</i> -metiltransferasa
CREST	Estudio Carotid Revascularization, Endarterectomy vs. Stent Trial
CRMP-2	Proteína tipo 2 mediadora de la respuesta de colapso
CYP	Sistema citocromo
DAV	Demencia asociada al VIH
DCL	Demencia con cuerpos de Lewy
DEP	Demencia con enfermedad de Parkinson
DEPL	Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas
DFCL	Disfunción cognitiva leve
DFT	Demencia frontotemporal
DGCB	Degeneración ganglionar corticobasal
DHE	Dihidroergotamina
DI	Diabetes insípida
DMC	Distrofia muscular congénita

DMCO	Distrofia muscular de cinturas óseas
DMFEH	Distrofia muscular facioescapulohumeral
DMT1	Distrofia miotónica tipo 1
DMT2	Distrofia miotónica tipo 2
DNCA	Disfunción neurocognitiva asintomática
DPAR	Defecto pupilar aferente relativo
DPC	Discinesias paroxísticas cinesiogénicas
DPE	Discinesia paroxística del ejercicio
DPNC	Discinesia paroxística no cinesiogénica
DTN	Defectos del tubo neural
DWI	Secuencias ponderadas por difusión
EA	Enfermedad de Alzheimer
EAC	Endarterectomía carotídea
EBV	Virus de Epstein-Barr
EC/IC	Extacraneal/intracraneal
ECA	Enzima convertidora de angiotensina
ECASS3	European Cooperative Acute Stroke Study 3
ECG	Electrocardiograma
ECJ	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
ECM	Músculo esternocleidomastoideo
ECP	Estimulación cerebral profunda
EDA	Encefalomielitis diseminada aguda
EEESOL	Estado epiléptico electrográfico durante el sueño de onda lenta
EEG	Electroencefalograma
EGCF+	Epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus
EH	Enfermedad de Huntington
EII	Enfermedad intestinal inflamatoria
ELA	Esclerosis lateral amiotrófica
ELP	Esclerosis lateral primaria
EM	Esclerosis múltiple
EMBI	Epilepsia mioclónica benigna de la infancia
EMFRR	Epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas
EMG	Electromiografía
EMGFU	EMG de fibra única

EMJ	Epilepsia mioclónica juvenil
EMNGI	Encefalopatía mioneurogastrointestinal
EMP	Epilepsia mioclónica progresiva
EMRR	Esclerosis múltiple remitenterecurrente
EMT	Estimulación magnética transcraneal
ENFAD	Epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante
ENV	Estimulación del nervio vago
EP	Enfermedad de Parkinson
EPS	Efectos colaterales extrapiramidales
ER	Enfermedad de Refsum
ESETA	Encefalopatía sensible a esteroides con tiroiditis autoinmunitaria
EVC	Evento vascular cerebral
FAC	Fármaco anticonvulsivo
FAVD	Fístula arteriovenosa de la duramadre
FCC	Fistula carotidocavernosa
FDA	Food and Drug Administration
FDG	Fluorodesoxiglucosa
FiO₂	Fracción inspirada de oxígeno
FKRP	Proteína relacionada con la fukutina
FLM	Fascículo longitudinal medial
FRPP	Formación reticular paramediana pontina
FV	Fibrilación ventricular
FXTAS	Síndrome de X frágil con temblor–ataxia
g/kg	Gramos/kilogramo
GABA	Ácido gamma aminobutírico
GAD	Descarboxilasa del ácido glutámico
GCH1	Ciclohidrolasa tipo I del GTP
GCS	Escala del coma de Glasgow
GFAP	Proteína ácida fibrilar de la glía
GI	Síntomas gastrointestinales
GLUR3	Receptor tipo 3 del glutamato
GLUT-1	Transportador tipo 1 de la glucosa
GMRI	Gammapatía monoclonal con relevancia indeterminada

GPe	Globo pálido externo
GPi	Globo pálido interno
GSS	Síndrome de Gerstmann–Straüssler–Scheinker
h	Horas
Hb	Hemoglobina
HC	Hemicránea continua
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
HGPRT	Fosforribosiltransferasa de hipoxantina-guanina
HHS	Hipotálamo–hipófisis–suprarrenales
HI	Hipomelanosis de Ito
HIC	Hemorragia intracraneal
HMG-CoA	3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A
HMGCR	Reductasa de la 3-hidroxi-3-metilglutaril- coenzima A
HN	Hidrocefalia normotensa
HP	Hemicránea paroxística
HSA	Hemorragia subaracnoidea
HSV	Virus del herpes simple
HTICI	Hipertensión intracraneal idiopática
HTLV	Virus linfotrópico de las células T humanas
HTLV-1	Virus linfotrópico de células T humanas tipo 1
Hz	Hertzios
IAH	Índice apnea-hipopnea
IDT	Inhibidor directo de la trombina
IFL	Insomnio familiar letal
IgIV	Inmunoglobulinas intravenosas
IgM	Inmunoglobulina M
IM	Infarto del miocardio
IMAO	Inhibidores no selectivos de la monoaminooxidasa
IMC	Índice de masa corporal
INR	Índice normalizado internacional
IRSN	Inhibidores de la recaptura de serotonina–noradrenalina
ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina
IV	Intravenosa
L	Litros

LCR	Líquido cefalorraquídeo
LCT	Lesión cerebral traumática
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
LES	Lupus eritematoso sistémico
LM	Leucodistrofia metacromática
LMP	Leucoencefalopatía multifocal progresiva
LNC	Lipofuscinosis neuronal ceroide
lpm	Latidos por minuto
LPSNC	Linfoma primario del SNC
LRRK2	Cinasa tipo 2 rica en repeticiones de leucina
MAG	Glucoproteína asociada a la mielina
MAO	Monoaminoxidasa
MAOA	Monoaminoxidasa tipo A
MAOB	Monoaminoxidasa tipo B
MAV	Malformación arteriovenosa
MC1	Malformación de chiari tipo 1
MCI	Miositis con cuerpos de inclusión
MCP	Mielinólisis central pontina
MDMA	4-metilene-dioximetanfetamina
MEC	Miopatía de la enfermedad crítica
MELAS	Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y eventos vasculares cerebrales
mEq	Miliequivalentes
MG	Miastenia gravis
mg	Miligramo
mg/dL	Miligramos por decilitro
MGMT	O-6-metilguanina-DNA-metiltransferasa
MHF	Migraña hemipléjica familiar
min	Minutos
mL	Mililitros
mm	Milímetros
mm Hg	Milímetros de mercurio
mm³	Milímetros cúbicos
MMPRO	Miopatía miotónica proximal

MNA	Miopatía necrosante autoinmunitaria
MNF	Marañas neurofibrilares
MOR	Movimientos oculares rápidos
mOsm/L	Osmoles/litro
MPE	Movimientos periódicos de las extremidades
MPS	Mucopolisacaridosis
MUP	Potenciales de acción de unidad motora
MuSK	Cinasa de tirosina específica del músculo
NACI	Neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro
NACP	Neurodegeneración asociada a la cinasa del pantotenato
NAG	Neuropatía axónica gigante
NAHAG	Neurodegeneración asociada a la hidrolasa de los ácidos grasos
NAP	Neurodegeneración asociada al PLA2G6
NAPHB	Neurodegeneración asociada a la proteína hélice beta
NAPMM	Neurodegeneración asociada a la proteína de la membrana mitocondrial
NAPSCOA	Neurodegeneración asociada a la proteína sintetasa de la coenzima
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NC	Nervio craneal
NCT	Núcleo caudal del trigémino
NDACP	Neurodegeneración asociada a la cinasa del pantotenato
NDSMMA	Neuropatía desmielinizante sensitiva y motora multifocal adquirida
NF1	Neurofibromatosis tipo 1
NF2	Neurofibromatosis tipo 2
NHTPP	Neuropatía hereditaria con tendencia a las parálisis por presión
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
NIV	Núcleo intermedio ventral
NK	Células asesinas naturales
NMDA	N-metil-D-aspartato
NMI	Neuronas motoras inferiores
NMM	Neuropatía motora multifocal

NMO	Neuromielitis óptica/enfermedad de Devic
NMO-IgG	Inmunoglobulina G de la neuromielitis óptica
NMOR	Sueño no MOR
NMS	Neuronas motoras superiores
NOIA	Neuropatía óptica isquémica anterior
NSAH	Neuropatía sensitiva y autonómica hereditaria
NSS	Núcleo salival superior
NST	Núcleo subtalámico
NUS	Nitrógeno de urea en sangre
OBNI	Objetos brillantes no identificados
OIN	Oftalmoplegía internuclear izquierda
ONTT	Optic Neuritis Treatment Trial
OTC	Transcarbamilasa de la ornitina
PAF	Polineuropatía amiloide familiar
PAM	Presión arterial media
PAN	Poliarteritis nodosa
P-ANCA	Anticuerpos perinucleares contra el citoplasma de neutrófilos
PAS	Ácido peryódico de Schiff
PAS	Presión arterial sistólica
PBG	Porfobilinógeno
pCO₂	Presión parcial de bióxido de carbono
PCP	Fenciclidina
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PCRAS	Prueba cuantitativa de reflejo axónico sudomotor
PDGFB	Factor de crecimiento tipo beta derivado de plaquetas
PDH	Deshidrogenasa del piruvato
PDIA	Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda
PDIC	Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
PEH	Paraparesia espástica hereditaria
PEMA	Feniletilmalonamida
PES	Panencefalitis esclerosante subaguda
PET	Tomografía por emisión de positrones
PET-FDG	Tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa
PFC	Plasma fresco congelado

PFK	Fosfofructocinasa
PIA	Porfiria intermitente aguda
PIC	Presión intracraneal
PKU	Fenilcetonuria
PL	Punción lumbar
PNEC	Polineuropatía de la enfermedad crítica
PNM	Placa neuromuscular
pO₂	Presión parcial de oxígeno
POSTS	Ondas agudas occipitales transitorias del sueño
PPC	Presión de perfusión cerebral
PRNP	Proteína priónica
PrP	Proteína priónica normal
PrP^C	Proteína priónica celular
PrP^{Sc}	Proteína priónica scrapie
PSP	Parálisis supranuclear progresiva
PST	Prueba de sudoración termorreguladora
PTI	Púrpura trombocitopénica idiopática
PTT	Púrpura trombocitopénica trombótica
PV	Porfiria variegata
RCP	Reanimación cardiopulmonar
rFVIIa	Factor VIIa recombinante
RMN	Resonancia magnética nuclear
RPR	Reagina rápida en plasma
RVO	Reflejo vestibuloocular
s	Segundo
S1P	Esfingosina-1 fosfato
SAAF	Síndrome de anticuerpos antifosfolípido
SACS	Síndrome de apnea central del sueño
SAMMPRIS	Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis
SAPPHIRE	Stent and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy
SCA	Ataxias espinocerebelosas
SCB	Síndrome corticobasal

SCPD	Síntomas conductuales y psicóticos de la demencia
SEMDE	Sialorrea, epífora, micción, defecación y emesis
SEPR	Síndrome de encefalopatía posterior reversible
SFSR	Síndrome de fase del sueño retrasada
SGB	Síndrome Guillain-Barré
SGP	Sonda de gastrostomía percutánea
SKS	Síndrome de Kearns–Sayre
SLG	Síndrome de Lennox-Gastaut
SLPR	Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible
SMD	Síndrome de Miller–Dieker
SMLE	Síndrome miasténico de Lambert-Eaton
SMN	Sobrevivencia de la neurona motora
SNAP	Potenciales de acción de nervios sensitivos
SNc	<i>Pars compacta</i> de la sustancia negra
SNC	Sistema nervioso central
SNE	Síndrome <i>de nevo</i> epidérmico
SNM	Síndrome neuroléptico maligno
SNr	Sustancia negra
SPARCL	Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels
SPECT	Tomografía computarizada por emisión de fotón único
SPI	Síndrome de las piernas inquietas
SRP	Péptido de reconocimiento de señales
SSA	Anticuerpos anti-Ro
SSB	Anticuerpos anti-La
SSIADH	Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
SSW	Síndrome de Sturge–Weber
STO	Síndrome de taquicardia ortostática
SU	Servicio de urgencias
SUH	Síndrome urémico hemolítico
SVCR	Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible
TARAA	Tratamiento antirretroviral con actividad alta
TB	Tuberculosa
TC	Tomografía computarizada

TCBC	Terapia cognitiva basada en la consciencia
TCC	Terapia cognitivo-conductual
TCSM	Trastorno de la conducta del sueño MOR
TDA/H	Trastorno por déficit de atención/ hiperactividad
TE	Temblor esencial
TEA	Trastorno del espectro del autismo
TEC	Terapia electroconvulsiva
TEI	Trastorno explosivo intermitente
TEPT	Trastorno de estrés postraumático
THC	δ -9-tetrahidrocanabinol
TNCM	Trastorno neurocognitivo menor
TND	Tumor neuroepitelial disembrionoplásico
TNF-α	Factor de necrosis tumoral alfa
TOC	Trastorno obsesivo-compulsivo
TP	Tiempo de protombina
tPA	Activador tisular del plasminógeno
tRNA	Ácido ribonucleico de transferencia citoplásmico
TSH	Hormona estimulante de la tiroides
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
μL	Microlitros
VCDH	Vacuna de células diploides humanas
VCN	Velocidades de conducción nerviosa
VDRL	Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas
VDRL	Venereal Research Disease Laboratory
VGEF	Factor de crecimiento vascular endotelial
VGKC	Canal del potasio controlado por voltaje
VHL	Enfermedad de Von Hippel–Lindau
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VMA	Ácido vanillilmandélico
VPL	Núcleo ventral posterolateral
VPM	Núcleo ventral posteromedial
VPPB	Vértigo posicional paroxístico benigno
VRMN	Venografía por resonancia magnética nuclear
VSG	Velocidad de sedimentación globular

VSNC	Vasculitis del sistema nervioso central
VZV	Virus varicela zóster
WASID	Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease
WNV	Virus del oeste del Nilo
XP	Xantoastrocitoma pleomórfico



Contenido

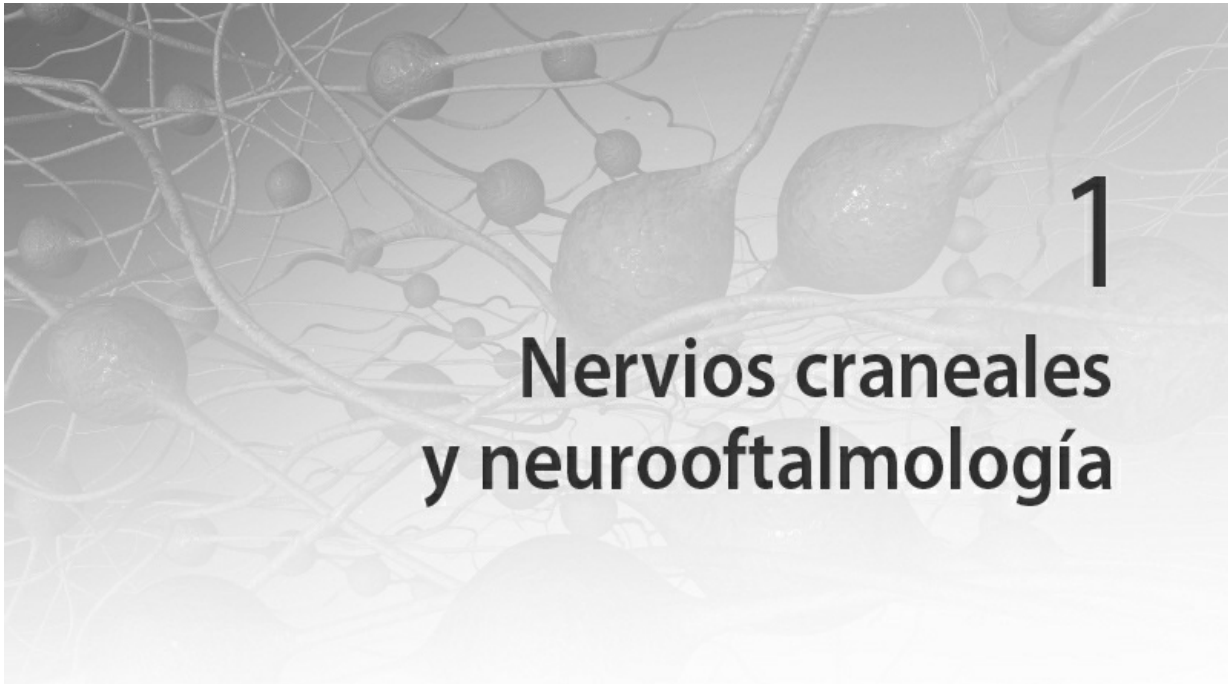
- 1 Nervios craneales y neurooftalmología**
- 2 Neurología vascular**
- 3 Cuidados neurocríticos**
- 4 Cefalea**
- 5 Epilepsia y sueño en pacientes adultos y pediátricos**
- 6 Trastornos del movimiento**
- 7 Neuroinmunología**
- 8 Neurooncología**
- 9 Neuromuscular I (neurofisiología, plexopatía y neuropatía)**
- 10 Neuromuscular II (trastornos del músculo, el sistema nervioso autónomo y la placa neuromuscular en adultos y pacientes pediátricos)**
- 11 Neuromuscular III (trastornos de la médula espinal y las neuronas motoras)**
- 12 Neurología cognitiva y conductual**
- 13 Psiquiatría**
- 14 Neurología pediátrica**

15 Enfermedades infecciosas del sistema nervioso central

16 Complicaciones neurológicas de enfermedades sistémicas y embarazo

17 Trastornos nutricionales y tóxicos del sistema nervioso

Índice



Nervios craneales y neurooftalmología

Preguntas

Preguntas 1 a 3

- 1. ¿Cuál de las siguientes representa las acciones del músculo oblicuo superior?**
 - a. La acción primaria es la elevación del ojo y la acción secundaria es la incicloducción
 - b. La acción primaria es la depresión del ojo y la acción secundaria es la excicloducción
 - c. La acción primaria es la elevación del ojo y la acción secundaria es la excicloducción
 - d. La acción primaria es la depresión del ojo y la acción secundaria es la incicloducción
 - e. La acción primaria es la depresión del ojo y la acción secundaria es la aducción

- 2. ¿Cuál de las siguientes representa las acciones del músculo recto inferior?**

- a. La acción primaria es la elevación del ojo y la acción secundaria es la excicloducción
- b. La acción primaria es la depresión del ojo y la acción secundaria es la excicloducción
- c. La acción primaria es la elevación del ojo y la acción secundaria es la incicloducción
- d. La acción primaria es la depresión del ojo y la acción secundaria es la aducción
- e. La acción primaria es la depresión del ojo y la acción secundaria es la incicloducción

3. ¿Cuál de los músculos siguientes no es inervado por el nervio oculomotor?

- a. Recto superior
- b. Oblicuo inferior
- c. Recto lateral
- d. Recto inferior
- e. Recto medial

Preguntas 4 a 6

4. Un hombre de 58 años acude con dolor en el lado izquierdo de la cabeza y el cuello, que inició al levantar peso. Estaba preocupado porque percibía que su ojo izquierdo estaba “caído”. En la exploración física usted confirma que tiene ptosis discreta del ojo izquierdo. ¿Cuál es la causa de este hallazgo?

- a. Hiperactividad de los parasimpáticos
- b. Disfunción del nervio oculomotor
- c. Actividad deficiente de los simpáticos
- d. Actividad deficiente de los parasimpáticos
- e. Hiperactividad de los simpáticos

5. ¿Cuál de las siguientes no se reconoce como asociada a este trastorno?

- a. Depresión del párpado inferior izquierdo
- b. Miosis izquierda

- c. Depresión del párpado inferior izquierdo
- d. Anhidrosis hemifacial izquierda
- e. Enoftalmos izquierdo

6. Durante su exploración física, usted intenta definir con más precisión la extensión de la lesión. ¿Cuál de los hallazgos siguientes sugeriría que la lesión es proximal a la bifurcación carotídea?

- a. Ptosis palpebral izquierda
- b. Anhidrosis hemifacial izquierda
- c. Miosis izquierda
- d. Elevación del párpado inferior izquierdo
- e. Enoftalmos izquierdo

Preguntas 7 a 10

7. Se le consulta en relación con un hombre de 76 años a quien se refiere por ptosis palpebral y miosis derechas. Él también menciona que, al ejercitarse, el lado derecho de su cara no parece sudar como el izquierdo. Con esta información, ¿cuál de las siguientes no sería una causa probable de estos síntomas?

- a. Un tumor que afecte los segmentos espinales C8 a T2
- b. Una lesión entre el hipotálamo y el centro cilioespinal de Budge
- c. Un tumor en el ápice pulmonar derecho
- d. Un hematoma grande bajo la arteria subclavia tras intentar la inserción de un catéter central
- e. Disección de la arteria carótida interna (ACI) que afecta la región cervical media por encima de la bifurcación

8. ¿Cuál de las siguientes es verdadera en relación con la vía simpática hacia la órbita y la cara?

- a. Las fibras oculosimpáticas viajan con la rama maxilar del nervio trigémino (V2) hacia la órbita
- b. Las fibras simpáticas se originan a partir del hipotálamo posterior
- c. El centro cilioespinal de Budge está ubicado en los segmentos espinales C6 a C8
- d. Las fibras vasomotoras y de sudoración se distribuyen hacia la

cara siguiendo a la ACI

- e. El ganglio cervical superior se ubica cerca del nivel de la arteria subclavia

9. Usted intenta una localización más precisa de la lesión. Después de aplicar gotas oftálmicas de cocaína al 4% en ambos ojos, observa que la pupila izquierda se dilata en mayor medida, en tanto la derecha permanece sin cambios. ¿Qué puede concluirse en forma definitiva con base en este hallazgo?

- a. La lesión se ubica entre las neuronas simpáticas de segundo y tercer orden del ojo derecho
- b. Existe desnervación simpática del ojo derecho
- c. La lesión se ubica entre las neuronas de primer y segundo orden del ojo derecho
- d. La lesión se ubica entre las neuronas simpáticas de primer y segundo orden, y las neuronas simpáticas de tercer orden del ojo derecho
- e. Este hallazgo no confirma un síndrome de Horner

10. A continuación, usted utiliza gotas oftálmicas de hidroxianfetamina a 1% para localizar con más precisión la lesión. Después de la instilación, ambas pupilas se dilatan. ¿Cuál de las siguientes puede concluirse de manera definitiva con base en este hallazgo?

- a. La lesión implica a las neuronas simpáticas de tercer orden del ojo derecho
- b. Este hallazgo descarta la presencia de un síndrome de Horner verdadero
- c. La lesión se ubica entre las neuronas simpáticas de segundo y tercer orden del ojo derecho
- d. La lesión se ubica entre las neuronas simpáticas de primer y tercer orden del ojo derecho
- e. La lesión es proximal y no afecta a las neuronas simpáticas de tercer orden del ojo derecho

Preguntas 11 a 14

11. Una mujer de 61 años de edad con antecedente de diabetes, hiperlipidemia e hipertensión acude al servicio de urgencias con diplopía, con la que despertó esta mañana. En la exploración física usted detecta que tiene una parálisis completa del nervio oculomotor izquierdo, con función pupilar conservada. ¿Cuál de las siguientes es la causa más probable de los hallazgos en su exploración física?

- a. Miastenia gravis
- b. Infarto del tallo cerebral que afecta al mesencéfalo
- c. Parálisis diabética del nervio oculomotor
- d. Compresión aneurismática del nervio oculomotor
- e. Infiltración neoplásica del nervio oculomotor

12. ¿Cuál de las siguientes es verdadera en relación con el complejo nuclear oculomotor?

- a. El subnúcleo del recto inferior inerva al músculo recto inferior contralateral
- b. El subnúcleo del recto superior inerva al músculo recto superior ipsilateral
- c. El subnúcleo del oblicuo inferior inerva al músculo oblicuo inferior ipsilateral
- d. Una lesión del núcleo del elevador del párpado superior no da origen a una ptosis bilateral
- e. El subnúcleo del recto medial inerva al músculo recto medial contralateral

13. ¿Cuál de las siguientes es verdadera en relación con el trayecto de la inervación oculopara-simpática?

- a. Las fibras parasimpáticas se ubican en la región periférica de la rama oftálmica del nervio trigémino (V1)
- b. Las fibras parasimpáticas se ubican en la región periférica del nervio oculomotor
- c. Las fibras parasimpáticas discurren junto con las fibras simpáticas en el nervio oculomotor
- d. Las fibras parasimpáticas se ubican en la región central de la rama oftálmica del nervio trigémino (V1)

e. Las fibras parasimpáticas se ubican en la región central del nervio oculomotor

14. ¿Cuál de las siguientes es verdadera en relación con la respuesta pupilar a la luz y las vías oculoparasimpáticas?

a. El cuerpo geniculado lateral está implicado en la vía aferente del reflejo fotomotor

b. La vía aferente del reflejo fotomotor se origina en el núcleo de Edinger-Westphal

c. Cada núcleo pretectal recibe impulsos luminosos sólo del hemicampo visual ipsilateral

d. Las fibras parasimpáticas preganglionares se originan en los núcleos de Edinger-Westphal

e. El músculo ciliar se activa para la acomodación, lo que genera disminución de la curvatura del cristalino

Preguntas 15 a 17

15. Una niña de 9 años de edad es llevada a su consultorio con referencia de diplopía. Comenzó tras una fuerte caída de su bicicleta, en que se golpeó la cabeza. Con base en la exploración física de la dirección de la mirada que se muestra en la [figura 1.1](#), ¿qué nervio está afectado?



Figura 1.1 Direcciones de la mirada. Cortesía del Dr. Gregory Kosmorsky. También se muestra en el inserto a color.

- a. Nervio troclear derecho
- b. Nervio troclear izquierdo
- c. Nervio abducens derecho
- d. Nervio abducens izquierdo
- e. Nervio oculomotor izquierdo

16. En este tipo de lesión nerviosa, ¿con cuál de las posiciones correctivas siguientes de la cabeza se esperaría disminución de la intensidad de la diplopía?

- a. Inclinación de la cabeza a la izquierda
- b. Inclinación de la cabeza hacia delante (flexión)
- c. Rotación de la cabeza a la izquierda
- d. Inclinación de la cabeza a la derecha
- e. Rotación de la cabeza a la derecha

17. ¿Cuál de las siguientes es verdadera en relación con el trayecto y la distribución de este nervio?

- a. Las neuronas motoras de las que se origina este nervio inervan al músculo oblicuo superior ipsilateral
- b. Las neuronas motoras de las que se origina este nervio inervan al

- músculo oblicuo inferior contralateral
- c. Este nervio pasa entre las arterias cerebral posterior y cerebelosa superior
 - d. Este nervio tiene el trayecto intracraneal más corto
 - e. Los axones de este nervio se decusan antes de salir por la cara ventral del mesencéfalo

Preguntas 18 a 19

18. Una mujer de 68 años de edad con diabetes, hipertensión e hiperlipidemia acude a su consultorio por diplopía. La exploración de sus músculos extraoculares se aprecia en la [figura 1.2](#). En la exploración pupilar usted observa que la pupila derecha se encuentra dilatada y no es reactiva. ¿Cuál de los nervios siguientes está afectado?

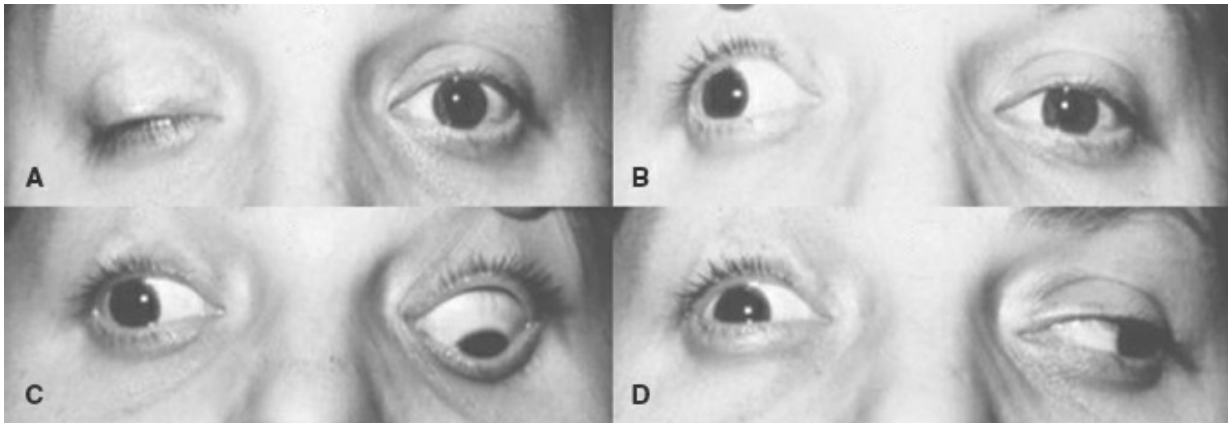


Figura 1.2 Direcciones de la mirada. **A:** mirada hacia delante en posición primaria; **B:** mirada hacia delante en posición primaria con elevación del párpado derecho; **C:** mirada hacia abajo; **D:** mirada hacia la izquierda. Cortesía del Dr. Gregory Kosmorsky. También se muestra en el inserto a color.

- a. Nervio oculomotor derecho
 - b. Nervio oculomotor izquierdo
 - c. Nervio abducens derecho
 - d. Nervio abducens izquierdo
 - e. Nervio troclear derecho
- 19.** ¿Cuál de las siguientes sería la causa menos probable de los hallazgos en esta paciente?

- a. Aneurisma en el extremo superior de la arteria basilar
- b. Aneurisma de la arteria cerebral posterior
- c. Aneurisma de la arteria cerebral superior
- d. Aneurisma de la arteria cerebelosa posteroinferior
- e. Aneurisma de la arteria comunicante posterior

Preguntas 20 a 22

- 20.** Una mujer de 42 años de edad con antecedente de esclerosis múltiple acude refiriendo diplopía de inicio reciente, en particular con la mirada a la derecha. En la exploración física usted encuentra que en la mirada a la derecha presenta defecto de la aducción del ojo izquierdo y nistagmo en el ojo derecho abducido. ¿Dónde sospecha que se ubica la lesión?
- a. Formación reticular paramediana pontina (FRPP) izquierda
 - b. Fascículo longitudinal medial (FLM) izquierdo
 - c. FLM izquierdo y FRPP izquierda
 - d. FLM derecho
 - e. FRPP derecha
- 21.** Su paciente regresa dos semanas después refiriendo diplopía con todas las direcciones de la mirada. En la exploración física usted detecta que ahora muestra exotropía bilateral con la mirada primaria y no hay aducción horizontal voluntaria. ¿A qué localización corresponden sus hallazgos?
- a. FLM izquierdo y FRPP derecha
 - b. FRPP bilateral
 - c. FLM derecho y FRPP derecha
 - d. Núcleo abducens bilateral
 - e. FLM derecho e izquierdo
- 22.** Tres meses después de un tratamiento con pulsos de corticoesteroides y la recuperación de la función extraocular normal, su paciente vuelve a presentarse con síntomas oculares nuevos. En la exploración física usted detecta que carece de movimientos horizontales en el ojo derecho y sólo tiene abducción del ojo izquierdo asociada a nistagmo. ¿En qué estructura localiza

sus hallazgos actuales?

- a. Núcleo abducens derecho y FLM izquierdo
 - b. FRPP derecha
 - c. FRPP izquierda y FLM derecho
 - d. Núcleo abducens derecho y FLM derecho
 - e. FLM bilateral
-

23. ¿Cuál de los nervios craneales siguientes tendría más probabilidad de afectarse en un paciente que acude a su consultorio con papiledema, cefalea e hidrocefalia obstructiva relevante?

- a. Nervio facial
- b. Nervio troclear
- c. Nervio abducens
- d. Nervio trigémino
- e. Nervio oculomotor

Preguntas 24 a 25

24. Una mujer de 34 años de edad con diabetes acude a su consultorio refiriendo dolor leve en el ojo izquierdo e incremento del tamaño de la pupila izquierda, que notó en el espejo ayer. En la exploración física, usted encuentra que su pupila derecha reacciona con normalidad a la luz, pero su pupila izquierda carece de reflejos fotomotor, consensual y de acomodación. ¿Qué sospecha usted como causa probable?

- a. Pupila de Argyll Robertson por neurosífilis
- b. Neuritis óptica
- c. Compresión aneurismática del nervio oculomotor
- d. Pupila tónica (de Adie)
- e. Neuropatía craneal diabética

25. En la fase crónica de este proceso patológico, ¿cuál de los hallazgos pupilares siguientes se observa con más frecuencia?

- a. Miosis con respuesta fotomotora conservada, pero mínima o nula a la acomodación
- b. Miosis con respuestas fotomotora y de acomodación mínimas o

- nulas
- c. Midriasis, con respuesta fotomotora mínima o nula, con acomodación conservada
 - d. Midriasis, con respuestas fotomotora y de acomodación mínimas o nulas
 - e. Miosis, con respuesta fotomotora mínima o nula, con acomodación conservada

Preguntas 26 a 28

- 26.** Una mujer de 29 años con antecedente de hipertensión acude refiriendo dolor oftálmico derecho con el movimiento ocular, visión anómala y borrosa, y sensación de que algunos colores “no se ven bien”. En la “prueba de iluminación oscilante”, cuando la luz se dirige al ojo izquierdo, ambas pupilas se contraen con normalidad. Luego, cuando la luz se dirige con rapidez hacia el ojo derecho, las dos pupilas se dilatan en forma discreta y el grado de constricción es mucho menor en comparación con el que genera la iluminación del ojo izquierdo. Su agudeza visual es anómala en el ojo derecho, al igual que la percepción del color rojo. ¿Cuál de las siguientes es la causa más probable de este hallazgo?
- a. Neuropatía óptica bilateral
 - b. Maculopatía bilateral grave
 - c. Lesión del cuerpo geniculado lateral izquierdo
 - d. Lesión del cuerpo geniculado lateral derecho
 - e. Neuropatía óptica derecha
- 27.** La funduscopía de su ojo derecho se muestra en la [figura 1.3](#). ¿Qué diagnóstico sospecha usted?



Figura 1.3 Cortesía de Anne Pinter. También se muestra en el inserto a color.

- a. Papiledema
 - b. Arteritis de células gigantes
 - c. Neuropatía óptica isquémica posterior
 - d. Neuritis óptica aguda
 - e. Neuropatía óptica isquémica anterior
- 28. Una resonancia magnética (RMN) cerebral con contraste confirma su sospecha. ¿Cuál sería el curso terapéutico a seguir más apropiado?**
- a. Prednisona oral con retiro progresivo
 - b. Metilprednisolona intravenosa seguida por prednisona oral con retiro progresivo
 - c. Observación, iniciar el tratamiento en el episodio siguiente
 - d. Iniciar tratamiento con interferón
 - e. Iniciar plasmaféresis

29. Un hombre de 52 años de edad con diabetes, hipertensión e hiperlipidemia acude con visión borrosa indolora intensa y “nubosidad” en el ojo izquierdo, con que despertó esta mañana. Los hallazgos de la funduscopia de su ojo izquierdo se muestran en la [figura 1.4](#). ¿Qué diagnóstico sospecha usted?

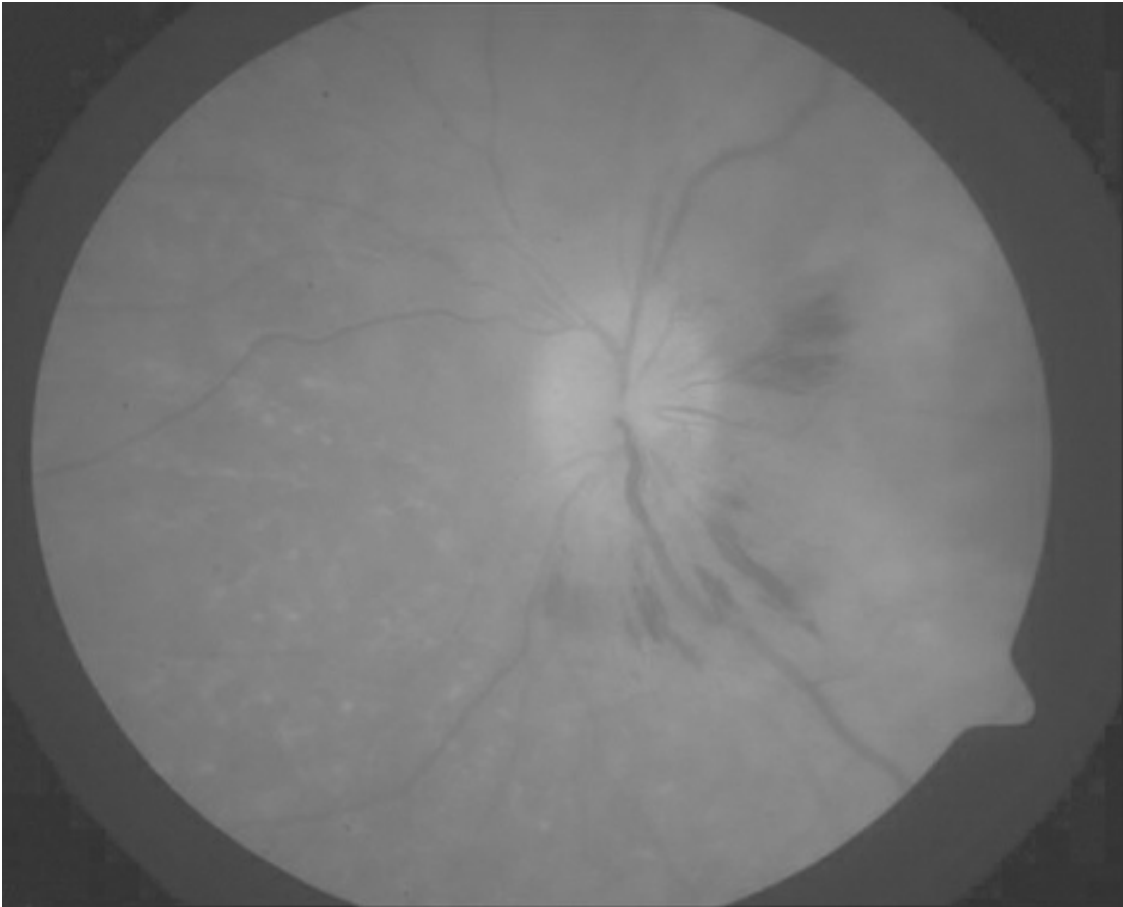


Figura 1.4 Cortesía de Anne Pinter. También se muestra en el inserto a color.

- a. Neuritis óptica aguda
- b. Arteritis de células gigantes
- c. Neuropatía óptica isquémica posterior
- d. Papiledema
- e. Neuropatía óptica isquémica anterior

Preguntas 30 a 31

30. Se presenta un hombre de 64 años de edad con hemianopsia

homónima derecha. ¿Cuál de las siguientes es la localización más probable de la lesión?

- a. Labio superior izquierdo de la corteza calcarina
- b. Tracto óptico derecho
- c. Lóbulo parietal izquierdo
- d. Cuerpo geniculado lateral izquierdo
- e. Un infarto en lóbulo temporal

31. Una mujer de 57 años de edad acude con cuadrantopsia superior izquierda. ¿Cuál de las siguientes sería la localización más probable de la lesión?

- a. Banco inferior derecho la corteza calcarina
- b. Banco superior derecho de la corteza visual
- c. Lóbulo parietal derecho
- d. Banco superior izquierdo de la corteza calcarina
- e. Banco inferior izquierdo de la corteza visual

32. Una mujer de 67 años con enfermedad neurológica crónica describe una pérdida progresiva de larga evolución de la visión en el ojo izquierdo más intensa que en el ojo derecho en los últimos 15 años. Su funduscopia izquierda se muestra en la [figura 1.5](#), y tiene un defecto pupilar aferente relativo en el mismo ojo. ¿Cuál sospecha que es causa de este hallazgo?

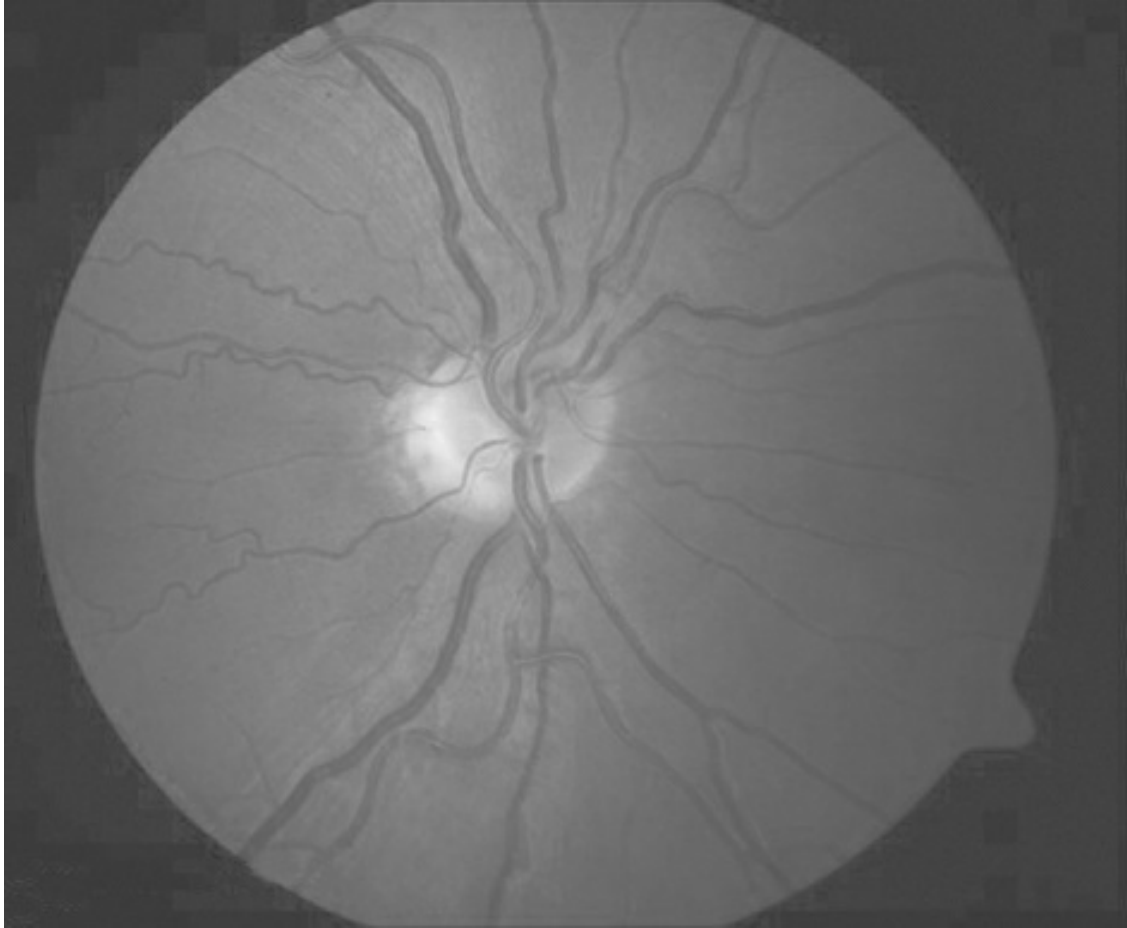


Figura 1.5 Cortesía de Anne Pinter. También se muestra en el inserto a color.

- a. Neuritis óptica aguda
- b. Papiledema
- c. Neuropatía óptica isquémica posterior
- d. Atrofia óptica
- e. Neuropatía óptica isquémica anterior

33. Un hombre de 56 años de edad con diabetes no controlada acude con una semana de fiebre, diplopía y visión borrosa. Muestra proptosis bilateral, debilidad bilateral para la abducción, agudeza visual 20/50 en el ojo derecho y 20/100 en el izquierdo, e hipoestesia facial en distribución V2 en el lado derecho. Usted sospecha el diagnóstico siguiente:

- a. Infarto mesencefálico con hipertermia hipotalámica
- b. Meningitis crónica con parálisis de nervios craneales
- c. Afectación del seno cavernoso con mucormicosis

- d. Parálisis diabética del tercer nervio
- e. Polineuropatía craneal idiopática

Preguntas 34 a 36

- 34.** Una mujer de 58 años con antecedente de hipertensión, diabetes e hiperlipidemia acude al servicio de urgencias por “caída facial” izquierda. Despertó esta mañana y observó parálisis facial unilateral izquierda, que no existía la noche previa. También refiere hiperacusia izquierda y dice que el alimento sabe diferente. No ha presentado otros síntomas nuevos de algún tipo en el último año. En la exploración física, usted observa parálisis facial izquierda e incapacidad para cerrar el ojo izquierdo. No puede fruncir el lado izquierdo de la frente. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- a. Evento cerebrovascular pontino agudo
 - b. Colesteatoma
 - c. Enfermedad de Lyme
 - d. Parálisis de Bell
 - e. Esclerosis múltiple
- 35.** ¿Cuál es la estrategia para diagnóstico, manejo o ambos más apropiada en el momento?
- a. RMN cerebral y angiografía por resonancia magnética del círculo de Willis
 - b. Angiograma cerebral por tomografía computarizada (TC)
 - c. Punción lumbar
 - d. RMN de los conductos auditivos internos
 - e. Observación
- 36.** ¿Qué tratamiento inicial recomienda en el momento para esta paciente?
- a. Prednisona
 - b. Doxiciclina
 - c. Consulta con otorrinolaringología
 - d. Referencia a un neurocirujano para descompresión de nervio periférico

e. Estimulación nerviosa eléctrica

37. ¿Cuál de los nervios craneales siguientes no establece sinapsis en el tálamo antes de terminar en la corteza?

- a. Nervio trigémino
- b. Nervio óptico
- c. Nervio olfatorio
- d. Nervio vestibulococlear
- e. Nervio facial

38. Un hombre de 43 años con antecedente de parálisis de Bell derecha el año previo y que tuvo buena recuperación, acude refiriendo epífora derecha excesiva, sobre todo mientras come. ¿A qué atribuye usted esto?

- a. Recurrencia temprana de la parálisis de Bell
- b. Ausencia de la inhibición normal de la hiperactividad del nervio facial por daño previo por la parálisis de Bell
- c. Reinervación de las glándulas lagrimales por axones del nervio glosofaríngeo tras lesión del nervio facial
- d. Reinervación de las glándulas lagrimales por axones de nervio trigémino tras lesión del nervio facial
- e. Reinervación de las glándulas lagrimales por axones del nervio facial con migración anómala

Preguntas 39 a 43

39. Una mujer de 45 años de edad con hipertensión acude al servicio de urgencias refiriendo vértigo intenso, inestabilidad, náusea y vómito. Estos síntomas comenzaron por la mañana y ha tenido varias exacerbaciones desde entonces, persistiendo cada una alrededor de 1 min, en particular con la extensión del cuello. Su exploración física es normal, excepto por nistagmo y náusea desencadenados por ciertos movimientos de la cabeza. Usted está tratando de decidir si su vértigo es de origen central o periférico. ¿Cuál sería el paso siguiente en la valoración de esta paciente?

- a. RMN cerebral para descartar un evento vascular cerebral

- b. RMN cerebral para descartar un schwannoma del acústico
- c. Maniobra de Dix–Hallpike
- d. Evitar la rotación del cuello y de la maniobra de Dix–Hallpike hasta que se descarte la disección vertebral mediante RMN cervical con saturación de grasas
- e. Maniobra de Epley

40. ¿Cuál de las siguientes sugiere vértigo central con mayor intensidad?

- a. Supresión del nistagmo con la fijación visual
- b. Ausencia de latencia del nistagmo
- c. Marcha conservada con inestabilidad leve en una dirección
- d. Nistagmo horizontal con componente torsional
- e. Disminución unilateral de la audición

41. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con el nistagmo de etiología periférica?

- a. La fase rápida del nistagmo se dirige hacia el lado afectado
- b. El nistagmo se suprime mediante la fijación visual
- c. La amplitud del nistagmo se incrementa con la mirada dirigida hacia el lado de la fase rápida
- d. La fase lenta del nistagmo se dirige hacia el lado afectado
- e. La amplitud del nistagmo se incrementa con la mirada dirigida hacia el lado conservado

42. ¿Cuál es la fisiopatología del proceso patológico que usted sospecha en esta paciente?

- a. Disección vertebral
- b. Evento vascular pontino agudo
- c. Infarto agudo de los núcleos vestibulares
- d. Litiasis canalicular
- e. Schwannoma del acústico

43. ¿Cuál sería el tratamiento inicial más apropiado en este momento para esta paciente?

- a. Iniciar anticoagulación con heparina
- b. Referencia a neurocirugía para alternativas de resección de

schwannoma

- c. Inserción de sonda nasogástrica para prevenir la aspiración hasta que se realice una valoración más detallada
- d. Disminuir la presión arterial para prevenir la extensión de la disección
- e. Maniobra de Epley

Preguntas 44 a 46

44. En relación con los órganos sensoriales vestibulares, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. El ámpula está ubicada en el sáculo
- b. Los órganos otolíticos son más sensibles al movimiento vertical de la cabeza
- c. Los conductos semicirculares contienen otoconias, que participan en la detección del movimiento
- d. El ámpula se ubica en el utrículo
- e. Los conductos semicirculares se consideran órganos otolíticos

45. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el reflejo vestibuloocular (RVO) cuando la cabeza gira hacia el lado derecho en un plano horizontal puro en tanto los ojos se fijan directamente en un objeto?

- a. El recto medial derecho se inhibiría
- b. El recto lateral izquierdo se activaría
- c. El recto superior derecho se inhibiría
- d. El oblicuo superior izquierdo se activaría
- e. El oblicuo inferior derecho se activaría

46. Se le consulta en relación con un hombre comatoso de 79 años a quien se encontró tirado en su casa tras permanecer así un periodo indefinido. Con base en las pruebas calóricas con frío, usted sospecha que no tiene muerte cerebral. Si se le infunde agua fría en el conducto auditivo izquierdo, ¿cuál de las respuestas siguientes no se esperaría en un paciente con conservación del tallo cerebral?

- a. El recto lateral izquierdo se activa

- b. Ocurrirá una desviación tónica de los ojos hacia la izquierda
- c. El recto lateral derecho se inhibe
- d. El recto medial derecho se activa
- e. Ocurrirá un movimiento conjugado lento dirigido hacia la derecha

Preguntas 47 a 49

47. ¿Cuál de los músculos siguientes no está innervado por el nervio trigémino?

- a. Milohioideo
- b. Pterigoideo lateral
- c. Vientre posterior del digástrico
- d. Tensor del velo del paladar
- e. Tensor del tímpano

48. ¿Cuál de los músculos siguientes no está innervado por el nervio facial?

- a. Estapedio
- b. Tensor del tímpano
- c. Estilohioideo
- d. Vientre posterior del digástrico
- e. Buccinador

49. ¿Cuál de los músculos siguientes está innervado por el nervio glosofaríngeo?

- a. Milohioideo
- b. Estilofaríngeo
- c. Estilohioideo
- d. Vientre posterior del digástrico
- e. Tensor del velo del paladar

Preguntas 50 a 54

50. Una mujer de 39 años acude a su consultorio con debilidad hemifacial izquierda total. Tiene disfunción gustativa y percibe los sonidos con gran intensidad en el oído izquierdo. Niega problemas

de sequedad oftálmica o lagrimeo. ¿En cuál de los siguientes sitios del nervio facial explicaría estos síntomas la lesión?

- a. El núcleo izquierdo del nervio facial
- b. Entre el ganglio geniculado y el nervio estapedio
- c. Entre la cuerda del tímpano y el agujero estilomastoideo
- d. Entre el nervio estapedio y la cuerda del tímpano
- e. Entre el núcleo del nervio facial y el ganglio geniculado

51. Si esta paciente acudiera con los mismos síntomas, excepto que sólo cursara con debilidad hemifacial izquierda y disgeusia, sin la sintomatología auditiva mencionada, ¿dónde esperaría usted que se encontrara la lesión?

- a. Entre el ganglio geniculado y el nervio estapedio
- b. En el núcleo izquierdo del nervio facial
- c. Entre el núcleo del nervio facial y el ganglio geniculado
- d. Entre la cuerda del tímpano y al agujero estilomastoideo
- e. Entre el nervio estapedio y la cuerda del tímpano

52. ¿Cuál de las siguientes es verdadera en relación con el nervio facial y sus ramas?

- a. La cuerda del tímpano aporta la inervación parasimpática a las glándulas nasales
- b. El nervio petroso mayor aporta inervación parasimpática a las glándulas lagrimales
- c. La inervación parasimpática a las glándulas lagrimales se distribuye en la rama oftálmica (V1) del nervio trigémino
- d. La cuerda del tímpano aporta inervación para la sensación gustativa del tercio posterior de la lengua
- e. El ganglio pterigopalatino contiene las somitas de los axones gustativos para la lengua

53. ¿Cuál de los núcleos siguientes de los nervios craneales provee fibras parasimpáticas a la cabeza y el cuello?

- a. Núcleo salival superior
- b. Núcleo ambiguo
- c. Núcleo salival inferior

- d. Núcleo solitario
- e. Núcleo motor dorsal del vago

54. ¿Cuáles de las glándulas siguientes no son inervadas por el nervio facial?

- a. Glándulas lagrimales
- b. Glándulas de la mucosa nasal
- c. Glándula sublinguales
- d. Glándulas parótidas
- e. Glándulas submandibulares

Preguntas 55 a 57

55. ¿Cuál de los núcleos siguientes de los nervios craneales participa en la sensación gustativa?

- a. Núcleo salival superior
- b. Núcleo ambiguo
- c. Núcleo salival inferior
- d. Núcleo del tracto solitario
- e. Núcleo motor dorsal del vago

56. ¿Cuál de los núcleos de los pares craneales siguientes recibe las señales aferentes iniciales del reflejo barorreceptor?

- a. Núcleo salival superior
- b. Núcleo ambiguo
- c. Núcleo salival inferior
- d. Núcleo del tracto solitario
- e. Núcleo motor dorsal del vago

57. ¿Cuál de los núcleos de los nervios craneales siguientes inerva los músculos de la faringe y la laringe?

- a. Núcleo salival superior
- b. Núcleo ambiguo
- c. Núcleo salival inferior
- d. Núcleo del tracto solitario
- e. Núcleo motor dorsal del vago

Preguntas 58 a 60

- 58.** Un hombre de 67 años acude con síntomas sugestivos de trombosis del seno cavernoso. ¿Cuál de los nervios siguientes no se ubica dentro del seno cavernoso?
- a. Rama mandibular del nervio trigémino
 - b. Nervio troclear
 - c. Nervio abducens
 - d. Nervio oculomotor
 - e. Rama maxilar del nervio trigémino
- 59.** En relación con el nervio trigémino, ¿cuál de las siguientes es correcta?
- a. La rama maxilar inerva la piel del labio inferior
 - b. La rama oftálmica inerva toda la córnea
 - c. La rama mandibular provee inervación sensitiva a las piezas dentales superiores
 - d. La rama mandibular provee sensibilidad táctil a los dos tercios anteriores de la lengua
 - e. El nervio trigémino aporta las asas aferente y eferente del reflejo corneal
- 60.** En relación con el trayecto del nervio trigémino desde la cavidad craneal, ¿cuál de las siguientes es incorrecta?
- a. La rama maxilar egresa por el agujero redondo
 - b. La rama oftálmica egresa por la hendidura orbitaria superior
 - c. Las ramas oftálmica y maxilar son las únicas ramas del trigémino que viajan por el seno cavernoso
 - d. Las tres ramas del nervio trigémino derivan del ganglio esfenopalatino
 - e. La rama mandibular egresa por el agujero oval
-
- 61.** ¿Cuál de las siguientes es verdadera en relación con el nervio hipogloso (nervio craneal XII)?
- a. Una lesión del nervio hipogloso genera desviación contralateral durante la protrusión de la lengua

- b. Las señales corticobulbares hacia el núcleo hipogloso sólo derivan de inervación cruzada
- c. Cada músculo geniogloso genera un desplazamiento anterolateral de la lengua
- d. El geniogloso y el palatogloso son los músculos más grandes inervados por el hipogloso
- e. Si la desviación de la lengua se debe a una lesión de neurona motora superior, ocurre en sentido contralateral a la lesión

62. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con el nervio accesorio?

- a. Una lesión en las fibras corticobulbares afecta al esternocleidomastoideo ipsilateral
- b. La activación del nervio accesorio genera rotación ipsilateral de la cabeza
- c. Una lesión en las fibras corticobulbares afecta al trapecio contralateral
- d. La activación del nervio accesorio genera inclinación ipsilateral de la cabeza
- e. Una lesión del nervio accesorio generará caída del hombro ipsilateral

63. Un hombre de 68 años de edad con antecedente crónico de tabaquismo se hospitaliza por neumonía por aspiración. A usted se le consulta para valorar su debilidad generalizada. Además de ésta, usted observa que tiene un reflejo de arqueo débil y también abatimiento discreto del paladar blando en el lado izquierdo con desviación leve de la úvula hacia la derecha. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. El asa aferente del reflejo de arqueo está mediado por el nervio vago
- b. Este paciente tiene hallazgos clínicos de lesión del nervio glossofaríngeo izquierdo
- c. Este paciente tiene hallazgos clínicos de lesión del nervio vago derecho
- d. El asa eferente del reflejo de arqueo está mediada por el nervio glossofaríngeo

- e. El reflejo de arqueo está mediado por el núcleo ambiguo

Preguntas 64 a 73

- 64. ¿Por cuál de los agujeros del cráneo siguientes pasa a la rama maxilar del nervio trigémino (nervio craneal [NC] V2)?**
- a. Agujero rasgado
 - b. Agujero redondo
 - c. Agujero oval
 - d. Hendidura orbitaria superior
 - e. Agujero yugular
- 65. ¿Por encima de cuál de los agujeros del cráneo siguientes pasa la arteria carótida interna?**
- a. Agujero magno
 - b. Conducto auditivo interno
 - c. Agujero rasgado
 - d. Agujero espinoso
 - e. Agujero oval
- 66. ¿Cuál de las estructuras siguientes no pasa por la hendidura orbitaria superior?**
- a. Nervio troclear (NC IV)
 - b. Nervio trigémino, primera rama (NC V1)
 - c. Nervio oculomotor (NC III)
 - d. Nervio trigémino, tercera rama (mandibular; NC V3)
 - e. Nervio abducens (NC VI)
- 67. ¿Por cuál de los agujeros del cráneo siguientes pasa el nervio oculomotor (NC III)?**
- a. Agujero redondo
 - b. Agujero magno
 - c. Agujero oval
 - d. Agujero espinoso
 - e. Hendidura orbitaria superior
- 68. ¿Por cuál de los agujeros del cráneo siguientes pasa a la rama**

oftálmica del nervio trigémino (NC V1)?

- a. Conducto óptico
- b. Agujero oval
- c. Hendidura orbitaria superior
- d. Agujero redondo
- e. Conducto auditivo interno

69. ¿Cuál de las estructuras siguientes pasa por el agujero espinoso?

- a. Arteria carótida interna
- b. Nervio craneal IX (nervio glosofaríngeo)
- c. Nervio craneal IV (nervio troclear)
- d. Arteria meníngea media
- e. Arteria vertebral

70. ¿Cuál de las estructuras siguientes pasa por el agujero oval?

- a. Rama oftálmica del nervio trigémino (NC V1)
- b. Rama mandibular del nervio trigémino (NC V3)
- c. Haces del nervio olfatorio
- d. Rama maxilar del nervio trigémino (NC V2)
- e. Nervio facial (NC VII)

71. ¿Por cuál de los agujeros del cráneo siguientes pasa el nervio glosofaríngeo (NC IX)?

- a. Agujero yugular
- b. Agujero oval
- c. Agujero redondo
- d. Conducto hipogloso
- e. Agujero magno

72. ¿Por cuál de los agujeros del cráneo siguientes pasa el nervio vago (NC X)?

- a. Conducto hipogloso
- b. Conducto auditivo interno
- c. Agujero yugular
- d. Agujero magno
- e. Agujero espinoso

73. ¿Cuál de las estructuras siguientes pasa por el conducto auditivo interno?

- a. Nervio espinal accesorio (NC XI)
- b. Arteria carótida interna
- c. Nervio hipogloso (NC XII)
- d. Arteria vertebral
- e. Nervio facial (NC VII)

Clave de respuestas

- 1. d
- 2. b
- 3. c
- 4. c
- 5. a
- 6. b
- 7. e
- 8. b
- 9. b
- 10. e
- 11. c
- 12. c
- 13. b
- 14. d
- 15. b
- 16. d
- 17. c
- 18. a
- 19. d
- 20. b
- 21. e
- 22. d
- 23. c

- 24. d
- 25. e
- 26. e
- 27. d
- 28. b
- 29. e
- 30. d
- 31. a
- 32. d
- 33. c
- 34. d
- 35. e
- 36. a
- 37. c
- 38. e
- 39. c
- 40. b
- 41. a
- 42. d
- 43. e
- 44. b
- 45. b
- 46. e
- 47. c
- 48. b
- 49. b
- 50. b
- 51. e
- 52. b
- 53. a
- 54. d
- 55. d
- 56. d

- 57. b
- 58. a
- 59. d
- 60. d
- 61. e
- 62. b
- 63. e
- 64. b
- 65. c
- 66. d
- 67. e
- 68. c
- 69. d
- 70. b
- 71. a
- 72. c
- 73. e

Respuestas

PREGUNTA 1. d

PREGUNTA 2. b

PREGUNTA 3. c

Existen músculos que controlan los movimientos de cada ojo: oblicuo superior, oblicuo inferior, recto superior, recto inferior, recto medial y recto lateral. Cada músculo tiene una acción primaria y una acción secundaria (excepto el recto medial y el recto lateral, que sólo actúan en el plano horizontal). La acción secundaria de los músculos “superiores” es la incicloducción, en tanto la de los músculos “inferiores” es la excicloducción. Las acciones primarias y secundarias de cada músculo, respectivamente, se describen a continuación:

- Oblicuo superior: depresión/incicloducción
- Oblicuo inferior: elevación/excicloducción
- Recto superior: elevación/incicloducción

- Recto inferior: depresión/excicloducción
- Recto medial: aducción
- Recto lateral: abducción

Todos los músculos extraoculares están inervados por el nervio oculomotor, excepto dos: el oblicuo superior (inervado por el nervio troclear) y el recto lateral (inervado por el nervio abducens).

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: B.C. Decker Inc.; 2002.

PREGUNTA 4. c

PREGUNTA 5. a

PREGUNTA 6. b

Existen varios músculos con inervación diversa implicados en el estado en reposo de los párpados, y la ubicación de la lesión genera signos clínicos de distinta intensidad. Los párpados superiores e inferiores se abren y cierran por efecto de la inervación del nervio facial al orbicular de los párpados. El elevador del párpado superior participa en la apertura del párpado superior y está inervado por el nervio oculomotor. El músculo de Müller surge de la cara inferior del elevador del párpado superior y tiene inervación simpática, que contribuye a una elevación de 1 o 2 mm del párpado superior. Los simpáticos también inervan a los músculos superior e inferior del tarso, que contribuyen a una elevación discreta del párpado superior y a la depresión del párpado inferior, respectivamente. Por efecto de la inervación simpática de los músculos de los párpados, es posible observar una elevación adicional discreta del párpado en condiciones de hiperactividad simpática (como el temor) y una ptosis sutil en los estados de baja actividad simpática (como en la fatiga). En pacientes normales, el párpado superior debe cubrir de 1 a 1.5 mm de la región superior del limbo (sitio de unión de la esclerótica y la córnea) y el párpado inferior debe coincidir con el borde inferior del limbo.

Este paciente tiene un síndrome de Horner izquierdo por disminución de la inervación simpática hacia el ojo izquierdo. Es probable que haya sufrido una disección de la arteria carótida interna (ACI) izquierda, que haya afectado las fibras simpáticas que corren junto a ella. El síndrome de Horner se caracteriza por:

1. Ptosis palpebral (por compromiso de los músculos superior del tarso y

de Müller, que de ordinario contribuyen a la elevación del párpado superior).

2. Elevación discreta del párpado inferior (por efecto de la disfunción del músculo del tarso inferior, que de ordinario contribuye a la depresión del párpado inferior).
3. Miosis (disfunción del dilatador de la pupila).
4. Anhidrosis facial (si la disección u otra lesión se extiende en sentido proximal a la región de la bifurcación carotídea, puesto que las fibras que modulan la sudoración discurren ante todo junto a la arteria carótida externa [ACE] y no se afectarían por una disección de la ACI).
5. Enoftalmos (el aspecto de enoftalmos deriva de la disminución de la hendidura palpebral).

Beard C. Müller's superior tarsal muscle: anatomy, physiology, and clinical significance. Ann Plast Surg. 1985;14: 324–333.

Biousse V, Touboul PJ, D'Anglejan-Chatillon J, et al. Ophthalmologic manifestations of internal carotid artery dissection. Am J Ophthalmol. 1998;126(4):565–577.

PREGUNTA 7. e

PREGUNTA 8. b

PREGUNTA 9. b

PREGUNTA 10. e

Esta paciente cursa con un síndrome de Horner clásico. La vía simpática hacia el ojo está constituida por neuronas de tres órdenes. El síndrome de Horner puede derivar de una lesión en cualquier punto de esta vía. Las neuronas de primer orden (neuronas centrales) se originan en el hipotálamo posterior y descienden por el tallo cerebral hasta la primera sinapsis, ubicada en la médula espinal cervical inferior y torácica superior (segmentos C8 a T2). Este segmento espinal se denomina centro cilioespinal de Budge. Las neuronas de segundo orden (neuronas preganglionares) salen de la médula espinal, discurren cerca del ápice pulmonar, bajo la arteria subclavia, y ascienden por el cuello para hacer sinapsis en el ganglio cervical superior, cerca de la bifurcación de la arteria carótida a la altura del ángulo de la mandíbula. Las neuronas de tercer orden (neuronas posganglionares) discurren junto con la arteria carótida. Las fibras vasomotores y de sudoración se desprenden en el ganglio cervical superior cerca del nivel de la bifurcación carotídea para distribuirse hacia la cara junto con la ACE. Las fibras oculosimpáticas permanecen junto a la ACI, pasan por el seno cavernoso hacia la órbita, y ahí viajan con la rama

oftálmica (V1) del nervio trigémino hasta su destino. Estas vías se ilustran en la [figura 1.6](#).

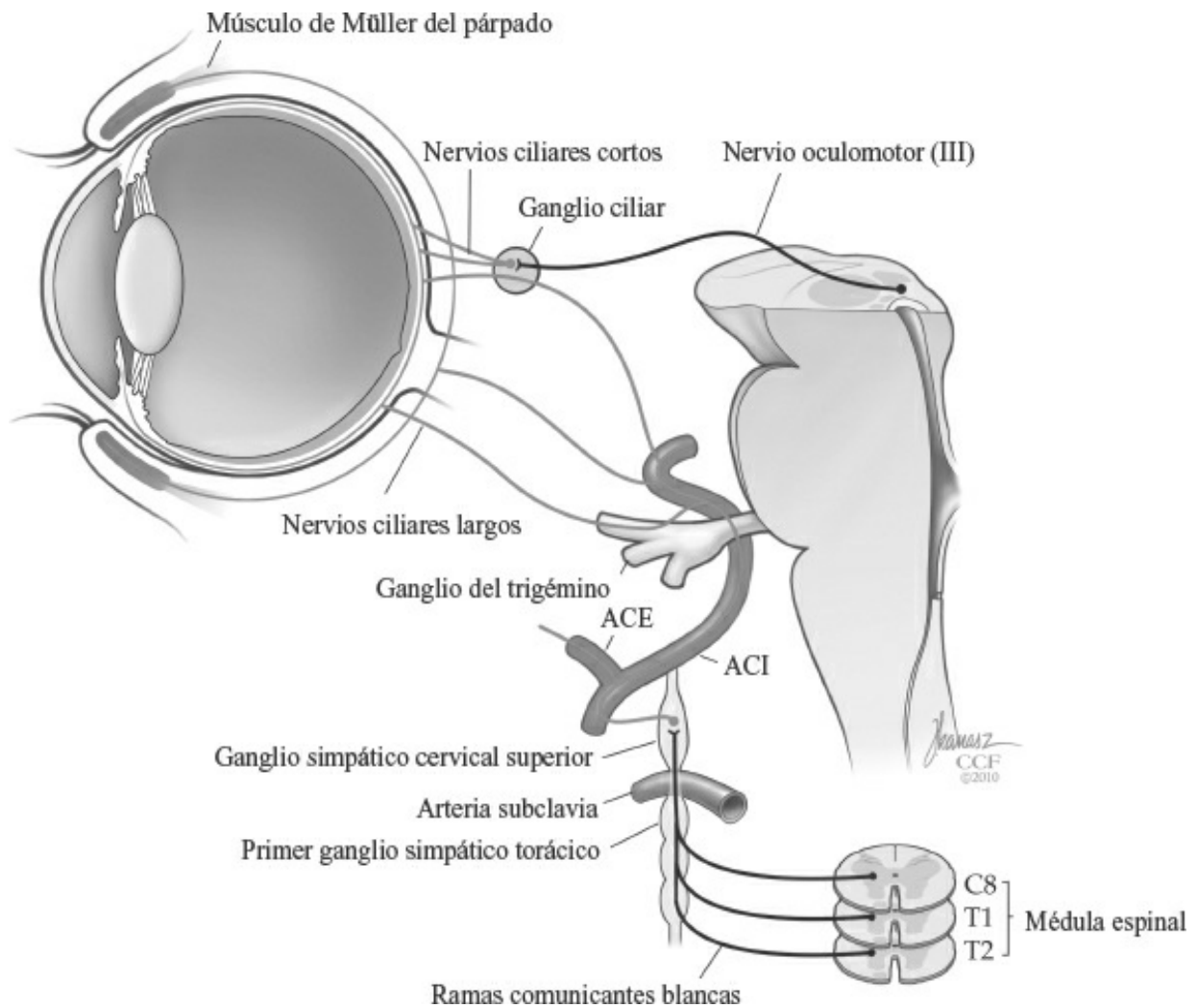


Figura 1.6 Inervación simpática del ojo. ACE; ACI. Ilustración de Joseph Kanasz, BFA. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados. También se muestra en el inserto a color.

El diagnóstico diferencial de las causas del síndrome de Horner puede ser complejo y depende de la ubicación a lo largo de la vía. En general, una lesión de las neuronas de primer orden (neuronas centrales) se asociará a hallazgos del tallo cerebral u otros datos neurológicos focales por una lesión central. Una lesión de segundo orden (preganglionar) se asocia a menudo con lesiones del cuello, el mediastino o el ápice pulmonar. Una lesión de tercer orden (posganglionar) se asocia a menudo con dolor o cefalea, y deriva de condiciones como un tumor en la base del cráneo o una disección carotídea. Las gotas oftálmicas de cocaína al 4% o 10% se utiliza en

ocasiones para confirmar el síndrome de Horner. La cocaína bloquea la recaptura de la noradrenalina liberada en la placa neuromuscular del músculo dilatador del iris, lo que permite una mayor disponibilidad local de la noradrenalina. Tras la instilación de la cocaína, el ojo con desnervación simpática no responde y la anisocoria se hace más evidente (la pupila de Horner no cambia, pero la pupila conservada se dilata en mayor grado). Por ende, en este paciente esta prueba sólo confirma la desnervación simpática y la presencia de síndrome de Horner, pero no lo localiza con más precisión. Las gotas oftálmicas de hidroxianfetamina al 1% permiten diferenciar una lesión que afecta a las neuronas de primer o segundo orden de la que afecta a las de tercer orden. No hay una prueba farmacológica que diferencie a las lesiones de primer y segundo orden. La hidroxianfetamina induce liberación de la noradrenalina almacenada en las neuronas de tercer orden. Tras la instilación, si hay dilatación de la pupila de Horner, la lesión puede afectar a las neuronas de primer o segundo orden. Si la pupila de Horner no se dilata, existe una lesión de neurona de tercer orden. Esto se correlaciona con el hallazgo de anhidrosis en hemicara derecha en este paciente, congruente con una lesión de neurona de primer o segundo orden.

Kardon R. Anatomy and physiology of the autonomic nervous system. In: Miller NR, Newman NJ, Biouesse V, et al., eds. Walsh and Hoyt Clinical Neuro-ophthalmology. 6th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2005; 649–712.

Kardon RH, Denison CE, Brown CK, et al. Critical evaluation of the cocaine test in the diagnosis of Horner's syndrome. Arch Ophthalmol. 1990;108:384–387.

Maloney WF, Younge BR, Moyer NJ. Evaluation of the causes and accuracy of pharmacologic localization in Horner's syndrome. Am J Ophthalmol. 1980;90:394–402.

PREGUNTA 11. c

PREGUNTA 12. c

PREGUNTA 13. b

PREGUNTA 14. d

Con base en los hallazgos clínicos, lo más probable es que esta paciente padezca una parálisis de nervio craneal de origen diabético que afecte al nervio oculomotor. Una parálisis completa de nervio oculomotor con conservación de la función pupilar sin otros hallazgos neurológicos deriva las más de las veces de la isquemia del nervio oculomotor. Esto con frecuencia se relaciona con diabetes, en particular de existir otros factores de riesgo vasculares. La conservación de la función pupilar en las parálisis del nervio oculomotor de origen diabético se explica con base en la anatomía del nervio mismo. Las fibras motoras pupilares discurren a lo

largo de las regiones periféricas del nervio oculomotor, en tanto las fibras somáticas a los músculos inervados por este nervio transcurren en su zona central. Las ramas arteriales terminales que irrigan el nervio son las más afectadas por los cambios microvasculares por diabetes y otros factores de riesgo al tiempo que el diámetro de los vasos sanguíneos disminuye desde la periferia del nervio hasta las regiones centrales. Por ende, la irrigación a la periferia del nervio (sitio en que residen las fibras motoras pupilares) se conserva, en tanto se afectan las fibras centrales. Las lesiones por compresión (como los aneurismas de la arteria comunicante posterior) de manera característica afectan a las fibras motoras pupilares periféricas, y determinan la dilatación pupilar con respuesta deficiente a la luz (no obstante rara vez puede conservarse en cierto grado la función pupilar).

Al nivel del colículo superior en la región dorsal del mesencéfalo existen subnúcleos oculomotores pareados e independientes para el recto inferior, el recto medial y el oblicuo inferior —todos los cuales aportan inervación ipsilateral. El subnúcleo del recto superior también es par, pero provee inervación contralateral. Es raro que estos subnúcleos se afecten en forma aislada por lesiones centrales sin que también se alteren los subnúcleos y núcleos cercanos.

Los subnúcleos pares de Edinger-Westphal en la línea media proveen inervación parasimpática a los músculos esfínter del iris y ciliar. También existe un subnúcleo en la línea media que aporta inervación a ambos músculos elevadores del párpado superior. Por ende como una lesión en este núcleo único de la línea media puede generar ptosis bilateral, pero la afectación aislada de este núcleo sería rara sin la concomitante de estructuras cercanas, y se esperaría la existencia de otros hallazgos clínicos.

Las vías ópticas se ilustran en la [figura 1.7](#). Las neuronas aferentes que se originan en las células del ganglio retiniano (transmite señales por la estimulación luminosa) viajan en el nervio óptico hasta el quiasma óptico, donde ocurre su decusación. Las fibras retinianas nasales (que llevan información de los campos temporales) se decusan en el quiasma y viajan en el tracto óptico contralateral. Las fibras retinianas temporales (que llevan información de los campos nasales) continúan en el tracto óptico ipsilateral. En los tractos ópticos, algunas neuronas se proyectan hacia el cuerpo geniculado lateral ipsilateral (para la visión) y unas cuantas salen del tracto óptico e ingresan al brazo del colículo superior ipsilateral para establecer sinapsis en los núcleos pretectales ipsilaterales (para la respuesta pupilar).

Así, cada núcleo pretecal recibe información luminosa del hemisferio visual contralateral. A partir de cada núcleo pretecal, las señales aferentes viajan por interneuronas, establecen conexiones ipsilaterales y contralaterales en los núcleos de Edinger-Westphal, respectivamente, y completan el brazo aferente. Desde el núcleo de Edinger-Westphal, fibras parasimpáticas preganglionares eferentes viajan en forma concomitante por los nervios oculomotores bilaterales hacia los ganglios ciliares, que inervan a los músculos esfínter del iris y ciliares, lo que da origen a la constricción pupilar y a la activación del músculo ciliar que permite la acomodación (para la visión cercana), con incremento de la curvatura del cristalino.

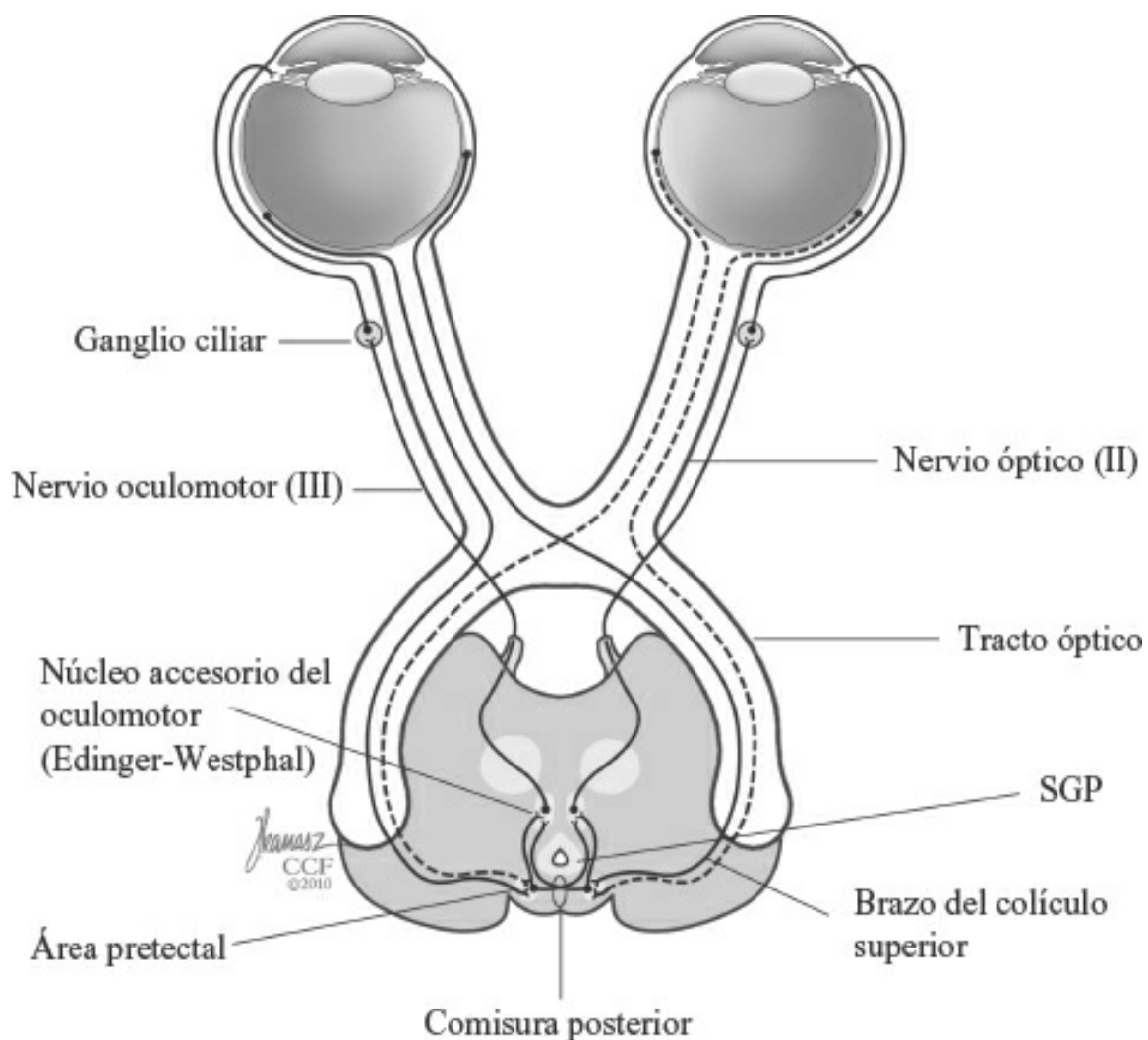


Figura 1.7 Reflejo fotomotor de la pupila. SGP, sustancia gris periacueductal. Ilustración de Joseph Kanasz, BFA. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados. También se muestra en el inserto a color.

La miastenia gravis se presentaría con más frecuencia con ptosis bilateral fatigable. La infiltración neoplásica sería un proceso más lento. Un infarto del tallo cerebral contaría con características neurológicas adicionales.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Leigh RJ, Zee DS. The Neurology of Eye Movements. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2006.

Sanders S, Kawasaki A, Purvin VA. Patterns of extra-ocular muscle weakness in vasculopathic pupil-sparing, incomplete, third nerve palsies. J Neuroophthalmol. 2001;21:256–259.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 15. b

PREGUNTA 16. d

PREGUNTA 17. c

Esta paciente tiene una parálisis del nervio troclear izquierdo (nervio craneal IV). Este nervio es el único nervio craneal que emerge por la cara dorsal del tallo cerebral. Debe señalarse que las fibras del nervio troclear se decusan justo antes de salir por la cara dorsal del tallo mesencéfalo, a la altura de los colículos inferiores. Por ende, las neuronas motoras de cada núcleo troclear inervan al músculo oblicuo superior contralateral. Después de salir, el nervio troclear gira en dirección ventral en torno al pedúnculo cerebral y pasa entre las arterias cerebral posterior y cerebelosa superior, lateral al nervio oculomotor. Si bien se trata del nervio más corto, el nervio troclear tiene la trayectoria intracraneal más larga por efecto de su emergencia dorsal, lo que lo hace más susceptible a la lesión, como se observa en esta paciente. El nervio troclear inerva al músculo oblicuo superior, que permite la depresión y la incicloducción del ojo, en particular cuando éste se aduce.

Los pacientes con parálisis del nervio troclear pueden referir diplopía vertical con o sin inclinación de los objetos (diplopía torsional). Por efecto de la pérdida de la incicloducción y la depresión producidas por el músculo oblicuo superior, el ojo afectado suele encontrarse en excicloducción y elevación ante la acción no contrarrestada de su antagonista, el oblicuo inferior. Los objetos que se miran en la posición primaria o la mirada hacia abajo pueden parecer dobles (de manera característica, al bajar escaleras). Los síntomas de diplopía a menudo mejoran con la inclinación de la cabeza hacia el lado contralateral a la lesión, y el paciente se adapta a esta posición

primaria de la cabeza para evitar la diplopía. En esta paciente, la diplopía vertical y torsional por la parálisis del nervio troclear izquierdo mejoran con la inclinación de la cabeza hacia la derecha y con una flexión discreta de la misma (mentón hacia abajo). Esto ocurre porque el ojo izquierdo se encuentra en excicloducción discreta y posición alta en la mirada primaria por efecto de la lesión. Con la inclinación hacia la derecha, el ojo derecho debe incicloducirse, y cuando alcanza el mismo grado de excicloducción del ojo izquierdo, la diplopía mejora.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 18. a

PREGUNTA 19. d

Esta paciente tiene una parálisis del nervio oculomotor derecho (nervio craneal III) en la posición clásica “abajo y afuera”. Los aneurismas que afectan a todas las opciones, excepto por la arteria cerebelosa posteroinferior, tendrían potencial de inducir parálisis completa del nervio oculomotor con afectación pupilar, siendo el más frecuente el de la arteria comunicante posterior (ACoP). Cuando un paciente acude con una parálisis aguda del nervio oculomotor secundaria a un aneurisma, lo más probable es que corresponda a un cambio agudo del aneurisma (dilatación o incluso rotura) y, por ende, deben realizarse estudios con urgencia para detectar el aneurisma y tratarlo con prontitud.

El nervio y el núcleo oculomotores se analizan en las preguntas 11 a 14. En revisión breve, el nervio oculomotor inerva a los músculos elevadores del párpado superior (un núcleo central único controla ambos lados) y cuatro músculos extraoculares: recto medial (núcleo ipsilateral), recto superior (núcleo contralateral), recto inferior (núcleo ipsilateral) y oblicuo inferior (núcleo ipsilateral). Las acciones de estos músculos se analizan en las preguntas 1 a 3, y la parálisis del elevador del párpado superior induce ptosis. Al existir una parálisis oculomotora, las acciones sin antagonismo de los músculos conservados inervados por los nervios troclear y abducens determinan la posición “abajo y afuera” en la mirada primaria (como se muestra en la [fig. 1.2](#)). El nervio oculomotor también lleva las fibras parasimpáticas desde el núcleo de Edinger-Westphal, que inervan al músculo ciliar y al esfínter del iris, como se detalla en las preguntas 11 a 14.

Después de emerger del tallo cerebral e ingresar al espacio subaracnoideo, el nervio oculomotor pasa entre las arterias cerebral posterior y cerebelosa superior (cerca del extremo superior de la basilar), en proximidad a la ACoP, así como al uncus del lóbulo temporal. Por ende, los aneurismas de cualquiera de estas arterias tendrían potencial de generar lesión compresiva del nervio oculomotor. La herniación uncal también es una causa clásica de parálisis del tercer nervio, no obstante el paciente a menudo se encuentra comatoso en el momento en que esto ocurre. Al tiempo que se presenta compresión, las fibras parasimpáticas se afectan a menudo en primer lugar dado su distribución periférica en el nervio, como se analiza en las preguntas 11 a 14.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 20. b

PREGUNTA 21. e

PREGUNTA 22. d

En la pregunta 20, esta paciente cursaba con oftalmoplejía internuclear izquierda (OIN) que deriva de una lesión del FLM izquierdo. La OIN se caracteriza por compromiso de la aducción en el lado afectado y nistagmo en el ojo contralateral en abducción (el lado normal).

Las vías que median los movimientos horizontales de los ojos se ilustran en la [figura 1.8](#). La FRPP también se conoce como centro de la mirada conjugada para los movimientos horizontales de los ojos. La FRPP recibe impulsos corticales contralaterales. De ordinario, en el movimiento ocular horizontal que inicia la corteza frontal premotora contralateral, a la FRPP activa al núcleo del nervio abducens ipsilateral y, así, al músculo recto lateral ipsilateral. Desde el núcleo del nervio abducens ipsilateral activado, las fibras atraviesan la línea media, ingresan al FLM contralateral y activan al subnúcleo del recto medial contralateral del complejo oculomotor, y con ello al músculo recto medial contralateral. El resultado final es una desviación con coordinación fina de la mirada hacia un lado, con abducción de un ojo y aducción del otro.

Una OIN deriva de una lesión en el FLM, ipsilateral al ojo con aducción deficiente, en su recorrido por el puente o techo del mesencéfalo. Los pacientes pueden referir diplopía horizontal con la mirada lateral, que no

suele existir con la mirada primaria. Los hallazgos clásicos incluyen compromiso de la aducción con la mirada lateral (el lado del FLM afectado), con nistagmo en el ojo contralateral abducido. La lentitud para la aducción del ojo puede ser un signo de OIN parcial, lo que puede detectarse con las pruebas de nistagmo optocinético.

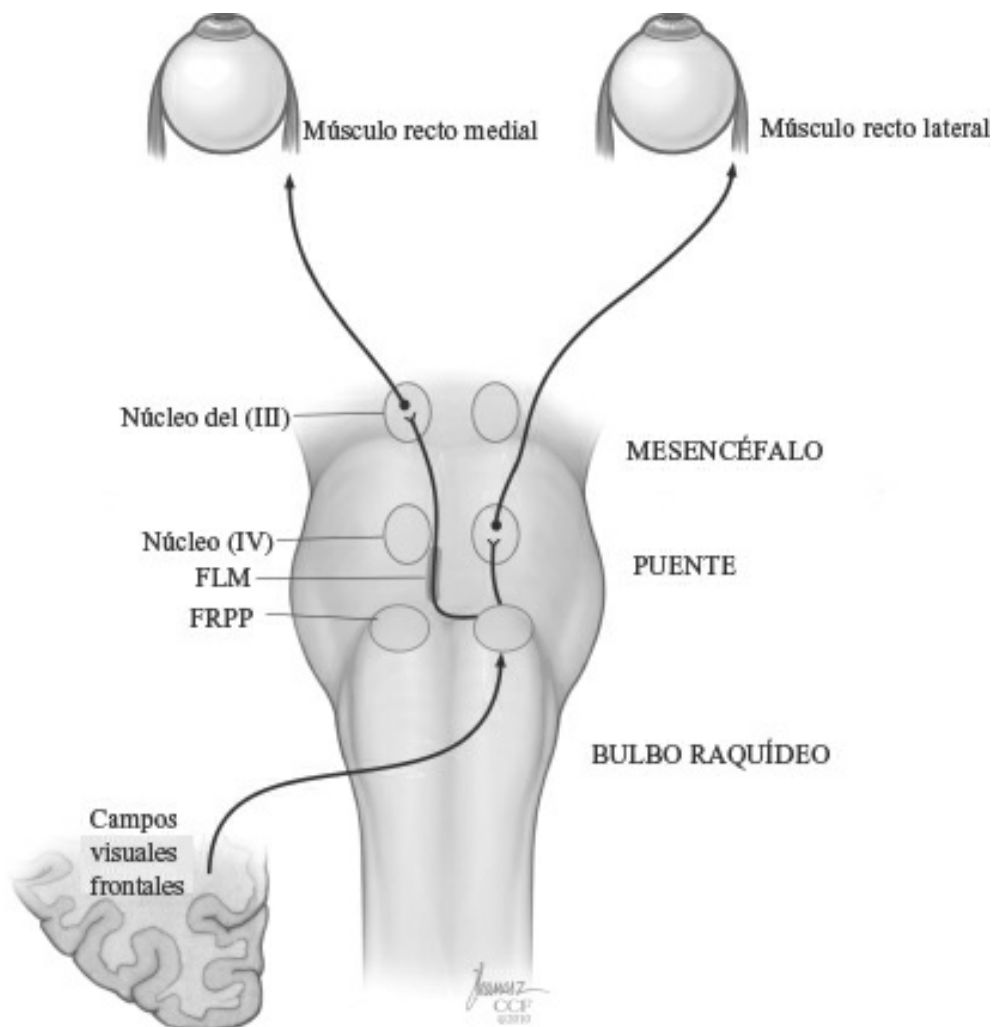


Figura 1.8 Vías de la mirada horizontal. FLM, fascículo longitudinal medial; FRPP, formación reticular paramediana pontina. Ilustración de Joseph Kanasz, BFA. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados. También se muestra en el inserto a color.

Existen algunas variaciones importantes de la OIN. Una OIN bilateral, debida a lesiones bilaterales del FLM, genera exotropía en ambos ojos y se conoce como *wall-eyed bilateral INO (WEBINO)*, como se describe en la pregunta 21. Una lesión tanto en el núcleo abducens o en la FRPP ipsilaterales y el FLM ipsilateral da origen a la pérdida de todos los

movimientos horizontales del ojo del lado afectado, y la abducción del ojo contralateral es el único movimiento lateral que se conserva (que también de manera característica se asocia a nistagmo en abducción). Este hallazgo se conoce como “síndrome de uno y medio” y se describe en la pregunta 22.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Frohman EM, Frohman TC, Zee DS, et al. The neuro-ophthalmology of multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2005;4: 111–121.

PREGUNTA 23. c

El nervio abducens (nervio craneal VI) tiende a la lesión por distensión, en particular al pasar sobre el borde petroso, y es el que tiene más probabilidad de afectarse con la presión intracraneal alta. Una parálisis del nervio abducens por elevación de la presión intracraneal es a menudo bilateral se denomina “signo de localización falso” debido a que este nervio craneal largo pudiera afectarse en cualquier punto de su trayecto y no necesariamente revela a una lesión central específica. La acción del nervio abducens es la abducción pura del ojo por efecto de su inervación del nervio recto lateral.

Patel SV, Mutyala S, Leske DA, et al. Incidence, associations, and evaluation of sixth nerve palsy using a population-based method. Ophthalmology. 2004;111:369–375.

PREGUNTA 24. d

PREGUNTA 25. e

Esta paciente tiene una pupila tónica (de Adie) idiopática. Se piensa que resulta de una lesión en la vía parasimpática posganglionar ya sea al ganglio ciliar o los nervios ciliares cortos y se atribuye con más frecuencia a una etiología viral, no obstante se carece de evidencia. En la fase aguda existe midriasis uni-lateral y la pupila no se constriñe con la luz o la acomodación debido a que el esfínter del iris y el músculo ciliar están paralizados. Puede existir parálisis segmentaria de parte del esfínter del iris, y se considera la característica específica más temprana y específica. Los pacientes a menudo refieren fotofobia, visión borrosa y dolor orbitario. En el transcurso de algunos días o semanas, se desarrolla hipersensibilidad por desnervación a los agonistas colinérgicos y esto se prueba las más de las veces con pilocarpina en concentración baja, al 0.125%, con la que la pupila tónica se constriñe pero no la normal debido a la concentración escasa. De manera eventual ocurren una constricción lenta y sostenida a la acomodación y una redilatación lenta tras la casi constricción, y el tamaño inicial de la pupila

disminuye en forma discreta (con la luz ambiental), en tanto se conservan las otras características. En general, la fase crónica se caracteriza por una infrecuente mejoría del reflejo fotomotor, en tanto el reflejo de acomodación mejora, si bien a menudo sigue siendo lento (tónico). A esto se denomina “disociación fotomotora-acomodación”. En ocasiones se relaciona con disminución o ausencia de reflejos osteotendinosos, y a esto se denomina “síndrome Holmes–Adie” o síndrome de Adie.

Las pupilas de Argyll Robertson de manera clásica se vinculan con la neurosífilis. Se caracterizan por miosis irregular bilateral con constricción escasa o nula a la luz, pero constricción con la acomodación sin respuesta tónica, en contraste con la pupila de Adie. La neuritis óptica se asociaría a un defecto pupilar aferente relativo. Un aneurisma tendría probabilidad de generar mayor afectación oculomotora (aunque no necesariamente). La neuropatía oculomotora diabética de manera clásica se vincula con conservación pupilar, no obstante también pueden desarrollarse pupilas de Argyll Robertson.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Loewenfeld IE, Thompson HS. Mechanism of tonic pupil. Ann Neurol. 1981;10(3):275–276.

Thompson HS, Kardon RH. The Argyll Robertson pupil. J Neuroophthalmol. 2006;26(2):134–138.

PREGUNTA 26. e

PREGUNTA 27. d

PREGUNTA 28. b

Este hallazgo se denomina defecto pupilar aferente relativo (DPAR), también conocido como pupila de Marcus Gunn, y se debe las más de las veces a una lesión en cualquier punto desde el nervio óptico hasta el quiasma óptico. Los ojos normales, la reacción de las pupilas de ambos ojos está vinculada, y la iluminación con una luz brillante en un ojo determina una constricción idéntica de ambas pupilas. Cuando la fuente de luz se retira, las pupilas de ambos ojos se dilatan por igual. A esto se denomina reflejo fotomotor consensual.

La “prueba de iluminación oscilante” se utiliza para detectar un DPAR al identificar diferencias entre ambos ojos en relación con su respuesta a la luz que se dirige a cada uno de ellos por separado. Esto se hace iluminando el primer ojo durante 3 s. En una respuesta normal, la pupila del ojo que se ilumina reacciona con rapidez y se constriñe por completo ante la luz, al igual que la pupila del ojo contrario (reflejo consensual). Luego, la luz debe

desplazarse con rapidez y dirigirse hacia el otro ojo durante 3 s. Los cambios de la pupila deben observarse, ya sea que la que se ilumine conserve el mismo tamaño, o se constriña o dilate en mayor medida. En ausencia de un DPAR, las dos pupilas deben de nuevo constreñirse también tras la iluminación del ojo opuesto. Cuando la luz se dirige a un ojo con DPAR, las pupilas de ambos ojos se constriñen, pero no del todo. Esto se explica por un defecto en la vía aferente en este ojo. Cuando la luz se desplaza para estimular el ojo normal, las dos pupilas se constriñen en mayor medida, ya que la vía aferente de este ojo carece de compromiso. Entonces, cuando la luz se desplaza de nuevo para dirigirse al ojo anormal, ambas pupilas se dilatan por efecto del defecto aferente en la vía de ese ojo.

En general, las lesiones retroquiasmáticas no generan DPAR puro. Sin embargo, con baja frecuencia puede ocurrir un DPAR combinado con hemianopsia contralateral debido a una lesión del tracto óptico. Las lesiones retinianas, los errores de refracción, la ambliopía y la enfermedad del cristalino, la córnea y la retina no suelen generar un DPAR, no obstante en raras ocasiones la maculopatía grave se ha asociado al DPAR. La vía del reflejo fotomotor se discute en detalle en las preguntas 11 a 14. El DPAR se observa con frecuencia en la neuritis óptica. Una lesión del cuerpo geniculado lateral generaría hemianopsia homónima. Esta estructura participa en la visión y no en las respuestas pupilares.

La exploración funduscópica de la paciente revela edema del nervio óptico congruente con neuritis óptica. La neuritis óptica se desarrolla en el transcurso de horas o días, y se relaciona con síntomas de disminución de percepción del color (en particular rojo, lo que se denomina desaturación del rojo), disminución de la agudeza visual (en particular la visión central), pérdida visual, dolor oftálmico y fotopsias. Sólo una tercera parte de los pacientes cursa con papilitis con hiperemia y edema del disco, borramiento de los bordes discales e ingurgitación venosa. El resto de los casos sólo cursa con afectación retrobulbar y, por ende, tiene una exploración funduscópica normal.

El Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT) asignó en forma aleatoria a pacientes a uno de tres grupos: prednisona oral durante 14 días con una reducción progresiva en cuatro días versus metilprednisolona intravenosa seguida por prednisona oral durante 11 días con una reducción progresiva en cuatro días *versus* placebo oral durante 14 días. El grupo con metilprednisolona intravenosa mostró una recuperación visual más rápida,

pero a un año la evolución visual fue similar. El grupo con metilprednisolona intravenosa también tuvo un riesgo menor de conversión a esclerosis múltiple (EM) en el transcurso de los primeros dos años en comparación con los otros grupos. No obstante, tras cinco años no existían diferencias en las tasas de EM entre los grupos. Es interesante que se encontrara que sólo el grupo con prednisona oral tenía un riesgo mayor a dos años de neuritis óptica recurrente en comparación con los grupos con metilprednisolona intravenosa y placebo. A 10 años, el riesgo de neuritis óptica recurrente fue aún más alto en el grupo con prednisona oral en comparación con el grupo con metilprednisolona intravenosa, pero no en aquellos que recibieron placebo.

En esta exploración funduscópica no existe papiledema. Un hallazgo temprano en el papiledema es la pérdida de las pulsaciones venosas espontáneas, no obstante la ausencia de éstas también puede ser una variante normal. También pueden observarse en forma temprana hemorragias en astilla en el borde del disco. De manera eventual, el disco desarrolla elevación, se pierde la excavación y los bordes discales no son discernibles. Los vasos sanguíneos se aprecian hundidos en su trayectoria por el disco. La ingurgitación de las venas retinianas determina hiperemia discal. Al tiempo que el edema progresa, la cabeza del nervio óptico parece aumentada y pudiera vincularse con hemorragias en flama y manchas cotonosas, como consecuencia del infarto de las fibras nerviosas. La neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) se discute en la pregunta 29. En la arteritis de células gigantes (ACG) el disco óptico aparece con más frecuencia pálido, más que hiperémico.

Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. N Engl J Med. 1992;326:581–588.

Broadway DC. How to test for a relative afferent pupillary defect (RAPD). Community Eye Health. 2012;25(79–80): 58–59.

The Optic Neuritis Study Group. The 5-year risk of MS after optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. Neurology. 1997;49:1404–1413.

PREGUNTA 29. e

Esta paciente cursa con neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA). La NOIA se considera el trastorno del nervio óptico más frecuente en pacientes mayores de 50 años. También puede afectar de modo aislado la porción retrobulbar del nervio óptico, en cuyo caso se denomina neuropatía óptica

isquémica posterior (diagnóstico de exclusión). Los pacientes a menudo tienen factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, como diabetes e hipertensión. La NOIA es un resultado de un insulto isquémico a la cabeza del nervio óptico. En la clínica se manifiesta por pérdida visual aguda unilateral y por lo general indolora, no obstante 10% los pacientes refiere dolor que puede confundirla con neuritis óptica. La exploración funduscópica revela edema del disco óptico (a menos que sea retrobulbar), hiperemia con hemorragias en astilla, y obliteración y pérdida de la excavación del disco.

La pérdida visual indolora es una característica clave para diferenciar la NOIA, de la neuritis óptica que a menudo se relaciona con movimientos oculares dolorosos. La neuritis óptica se discute en las preguntas 26 a 28. Además, la neuritis óptica se presenta con más frecuencia en pacientes más jóvenes (en particular, mujeres) y puede asociarse a edema del disco (mas no siempre), pero sin hemorragias en astilla. En contraste con la ACG, el edema del disco óptico en la NOIA es con más frecuencia hiperémico que pálido, lo que sería más común en la ACG. En esta funduscopia no existe papiledema, tema que se discute en las preguntas 26 a 28.

Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. Ophthalmology. 2008;115:298–305.

Rucker JC, Biousse V, Newman NJ. Ischemic optic neuropathies. Curr Opin Neurol. 2004;17:27–35.

PREGUNTA 30. d

PREGUNTA 31. a

Las vías visuales se ilustran en la [figura 1.9](#). Una hemianopsia homónima derecha pudiera derivar de una lesión en el cuerpo geniculado lateral izquierdo, y una cuadrantopsia superior izquierda pudiera ser causada por una lesión en el banco inferior derecho de la corteza calcarina. Una hemianopsia homónima se debe a lesiones de las vías visuales retroquiasmáticas, conformadas por el tracto óptico, el núcleo geniculado lateral, las radiaciones ópticas y la corteza cerebral visual (calcarina, occipital). En el quiasma óptico, las aferentes del ganglio retiniano provenientes de la región temporal de la retina (campo visual nasal) continúan en el quiasma óptico lateral ipsilateral y pasan al tracto óptico ipsilateral, donde las aferentes del ganglio retiniano provenientes de la retina nasal (campo visual temporal) se decusan en el quiasma óptico y continúan hacia el tracto óptico contralateral. Por ende, más allá del quiasma óptico, cada tracto óptico contiene fibras nerviosas cruzadas y

directas que transmiten información visual desde el campo visual contralateral. Los actos ópticos continúan hacia el cuerpo geniculado lateral. Más allá del cuerpo geniculado lateral, las radiaciones ópticas siguen transmitiendo la información del campo visual contralateral hacia la corteza visual primaria en el lóbulo occipital. Las fibras superiores de las radiaciones ópticas llevan información del campo visual inferior al tiempo que pasan por el lóbulo parietal. Las fibras inferiores de las radiaciones ópticas conducen información desde el campo visual superior al tiempo que pasan por el lóbulo temporal, formando el asa de Meyer. Cuando esta información visual alcanza la corteza visual, el banco superior de la corteza calcarina recibe proyecciones que representan al campo visual inferior, en tanto el banco inferior de la corteza calcarina recibe información que representa al campo visual superior.

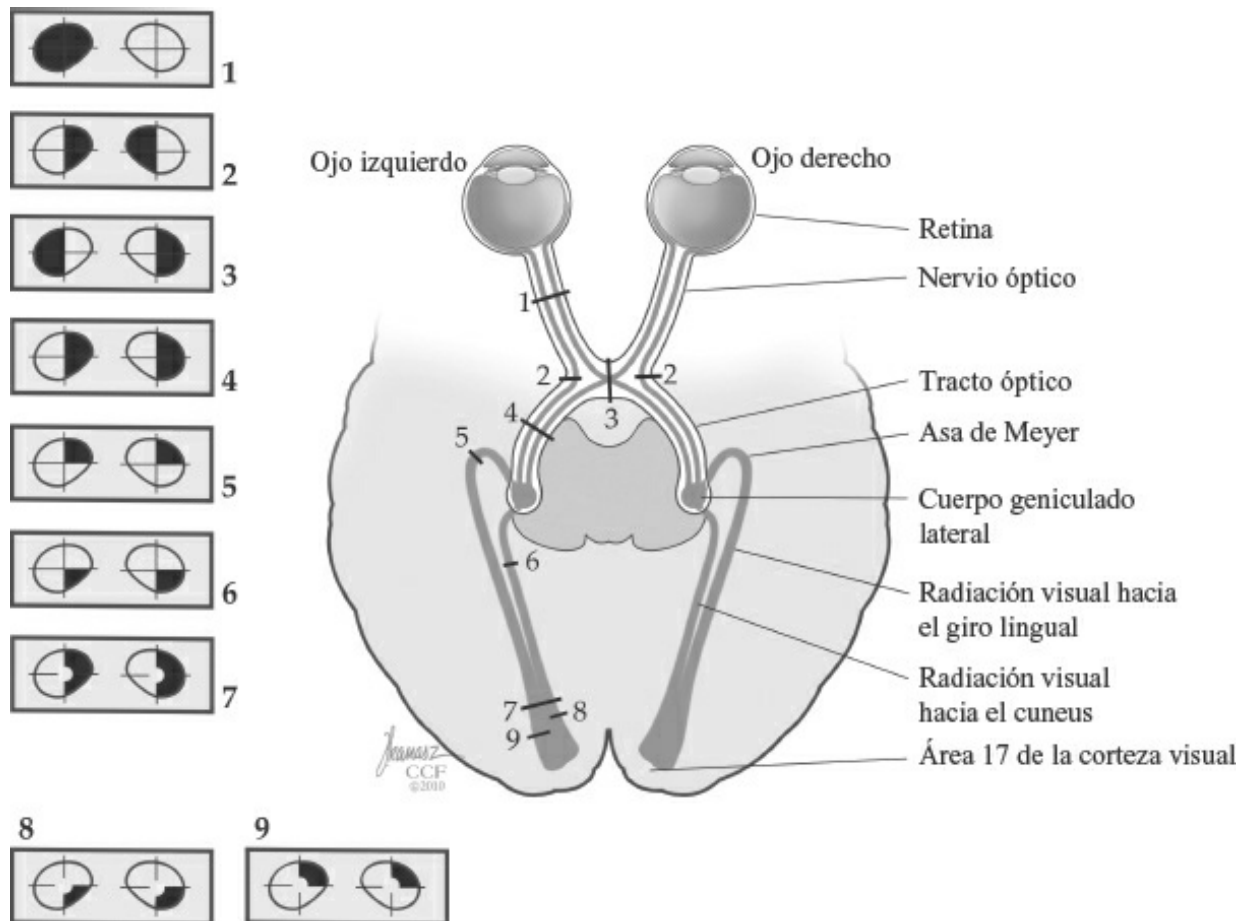


Figura 1.9 Vías visuales. Ilustración de Joseph Kanasz, BFA. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados. También se muestra en el inserto a color.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

PREGUNTA 32. d

La exploración funduscópica revela atrofia del nervio óptico, congruente con el antecedente crónico de EM. Las otras opciones se describen en las preguntas 26 a 28, y 29. Los signos de neuritis óptica crónica incluyen pérdida visual persistente, de saturación de color (en particular rojo) y quizá un defecto pupilar aferente relativo. En la atrofia óptica el disco se aprecia reducido y pálido, en particular en su mitad temporal, y esta palidez rebasa los bordes del disco.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 33. c

Esta paciente padece mucormicosis, que afecta al seno cavernoso y la región posterior de las órbitas. Esto puede ocurrir en la diabetes mal controlada. Induce proptosis, visión borrosa, y síndrome unilateral o bilateral del seno cavernoso (combinación de afectación de los nervios craneales III, IV, V1, V2 y VI), y la agudeza visual también puede estar comprometida. Los contenidos del seno cavernoso se ilustran en la [figura 1.10](#). Una meningitis crónica no generaría proptosis. Un infarto mesencefálico podría causar parálisis de los nervios III y IV, pero no causaría hipoestesia facial o visión borrosa. Una parálisis del III nervio no se manifestaría de este modo. La polineuropatía craneal idiopática es un diagnóstico de exclusión y no causaría proptosis.

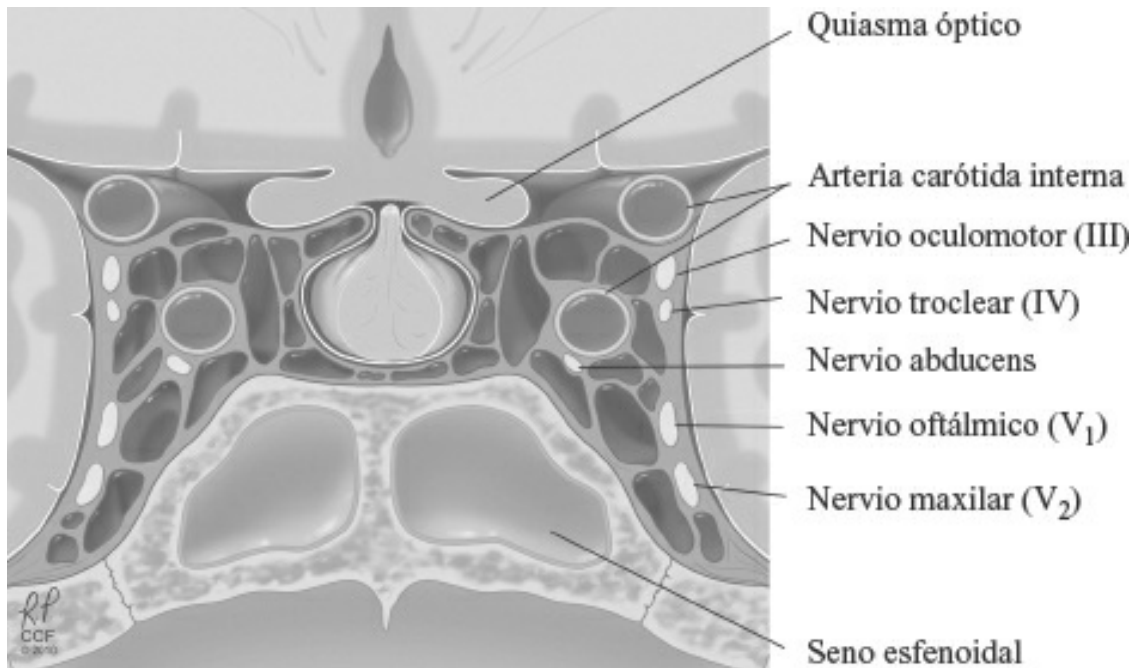


Figura 1.10 Seno cavernoso. Ilustración de Ross Papalardo, BFA. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados. También se muestra en el inserto a color.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 34. d

PREGUNTA 35. e

PREGUNTA 36. a

Lo más probable es que esta paciente curse con parálisis de Bell. No se requieren pruebas en el momento y deben iniciarse esteroides. La “parálisis de Bell” es una denominación que a menudo se aplica a la parálisis periférica aguda del nervio facial de causa desconocida. Se observa con frecuencia en el tercer trimestre del embarazo o en la primera semana del puerperio, y también se observa en pacientes con diabetes; sin embargo, puede afectar a cualquier persona. Se ha propuesto como etiología controversial un mecanismo inflamatorio mediado por el virus del herpes simple. Otros virus comunes también se han asociado a la parálisis de Bell, como el virus varicela-zóster en el síndrome de Ramsay Hunt. También se ha sugerido la isquemia del nervio facial, en particular en pacientes con diabetes.

Los pacientes con parálisis de Bell de manera característica presentan

parálisis facial unilateral de inicio abrupto relativo, que con frecuencia incluyen dificultad para cerrar el ojo, abatimiento de la ceja y del ángulo de la boca con pérdida del pliegue nasolabial, pérdida de la sensación gustativa en los dos tercios anteriores de la lengua (en la distribución del nervio facial), disminución de la producción de lágrimas e hiperacusia. Los pacientes pueden referir malestar por detrás o en torno al lóbulo auricular antes del inicio de los síntomas. También puede existir el antecedente de infección respiratoria superior reciente. Es importante diferenciar entre una lesión periférica y una central (neurona motora superior). La conservación de los músculos de la frente sugiere una lesión central, ante la existencia de una inervación cortical bilateral al subnúcleo facial que controla la frente, en oposición a la provisión cortical unilateral al subnúcleo facial que inerva la región inferior de la cara (por debajo del ojo). Sin embargo, una lesión del núcleo facial mismo en el puente puede inducir parálisis facial completa (tanto de la región superior como inferior de la cara). La parálisis de Bell clásica debe afectar sólo al nervio facial, no obstante hay reportes infrecuentes de afectación de nervios craneales adicionales, entre otros trigémino, glossofaríngeo e hipogloso. Algunos estudios refieren disfunción sensitiva facial ipsilateral, lo que sugiere neuropatía del trigémino, aunque esta sensación a menudo se ha atribuido a la percepción anómala que deriva de la “flacidez” de los músculos paralizados.

No se requieren estudios diagnósticos en todos los pacientes con parálisis de Bell. Aquéllos con antecedentes y exploración física típica congruentes con parálisis de Bell no necesitan estudios adicionales al inicio. Debe considerarse el diagnóstico por imagen si existe evolución lenta de más de tres semanas, si los signos físicos son atípicos o si no existe mejoría a los seis meses. Si se recurrirá al diagnóstico por imagen, resulta óptima a la RMN con y sin gadolinio. Pueden considerarse los estudios electrodiagnósticos en pacientes con lesiones completas por clínica con fines pronósticos, si no mejoran. Si los antecedentes sugieren una etiología alternativa, la evaluación debe orientarse como tal. Sería poco probable que un evento vascular cerebral pontino afectara sólo al núcleo del nervio facial sin dañar estructuras circundantes; la hemiparesia contralateral a la parálisis del nervio facial sugeriría afectación de estructuras corticoespinales, como en el síndrome de Millard–Gubler (v. [cap. 2](#)), y la disfunción ipsilateral para la abducción del ojo sugeriría afectación del núcleo del nervio craneal VI ipsilateral, como en el síndrome de Foville (v. [cap. 2](#)). Estos síntomas

focales adicionales deben inducir a la investigación de un infarto pontino. Esta paciente carecía de antecedentes o síntomas congruentes con enfermedad de Lyme o EM. La EM se sospecharía con intensidad en una paciente joven con parálisis de Bell bilateral, no obstante la enfermedad de Lyme y la sarcoidosis también se incluirían en el diagnóstico diferencial. Un colesteatoma cursaría con una evolución mucho más lenta.

El tratamiento de la parálisis de Bell ha sido controversial en relación con la terapia esteroidea y antiviral. Para pacientes con parálisis de Bell de inicio reciente, los esteroides pueden ser muy efectivos y deben ofrecerse para incrementar la probabilidad de recuperación de la función del nervio facial (dos estudios de clase I, nivel A). La adición de agentes antivirales no incrementa en grado significativo la probabilidad de recuperación funcional facial, pero no puede excluirse un beneficio modesto. Ante la posibilidad de un beneficio modesto, pudieran ofrecerse antivirales a los pacientes (además de esteroides; nivel C), en particular en casos más graves de parálisis facial o aquéllos con sospecha de zóster sine herpete.

También deben usarse lágrimas artificiales y parches oftálmicos para la protección del ojo, de ser necesarios. La estimulación nerviosa y la descompresión quirúrgica no se recomiendan como rutina sobre la base de la evidencia existente.

El pronóstico de la parálisis de Bell depende de la gravedad de la lesión y, en general, las lesiones clínicas incompletas tienden a recuperarse mejor que las lesiones completas. Además, el pronóstico es favorable si se observa cierta recuperación en los primeros 21 días del inicio del cuadro.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Engstrom M, Berg T, Stjernquist-Desatnik A, et al. Prednisolone and valaciclovir in Bell's palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet Neurol. 2008;7:993–1000.

Grogan PM, Gronseth GS. Practice parameter: Steroids, acyclovir, and surgery for Bell's palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2001;56:830–836.

Gronseth GS, Paduga R; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: steroids and antivirals for Bell palsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2012;79:2209–2213.

Sullivan FM, Swan IR, Donnan PT, et al. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. N Engl J Med. 2007;357:1598–1607.

PREGUNTA 37. c

El nervio olfatorio es el único nervio de la lista que no establece una

sinapsis en el tálamo antes de viajar hacia la corteza. Las aferentes de todas las modalidades sensoriales, excepto las del nervio olfatorio, hacen sinapsis en el tálamo antes de terminar en la corteza. Desde el bulbo olfatorio, las neuronas secundarias se proyectan directamente a la corteza olfatoria y luego tienen conexiones directas con el área límbica. El área límbica participa en la formación de la memoria y esto explica la razón por la que algunos olores desencadenan emociones y memorias específicas. La corteza olfatoria tiene conexiones con centros autonómicos y viscerales, entre otros hipotálamo, tálamo y amígdala. Esto pudiera explicar por qué algunos olores pueden causar cambios de la motilidad intestinal, náusea y vómito. El nervio facial tiene fibras autonómicas que descienden del tálamo hacia el núcleo salival superior. También tiene aferentes sensoriales para el gusto, que viajan al núcleo posteromedial ventral del tálamo y, de modo subsecuente, a la corteza.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 38. e

El fenómeno se denomina “lágrimas de cocodrilo”, y se genera cuando los axones del nervio facial en regeneración que originalmente inervan las glándulas salivales submandibular y sublingual migran en forma anómala hasta inervar la glándula lagrimal por el nervio petroso mayor. Esta inervación ectópica da origen a una epífora unilateral anómala durante la alimentación. Además, algunos axones de las neuronas motoras de los músculos labiales implicados en la sonrisa pueden regenerarse y tener migración ectópica hacia el orbicular de los párpados, lo que hace que los ojos se cierren al sonreír. Este fenómeno se denomina sincinesia. Lo contrario también puede ocurrir y dar origen a la fasciculación de los labios al parpadear.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 39. c

PREGUNTA 40. b

PREGUNTA 41. a

PREGUNTA 42. d

PREGUNTA 43. e

Debe llevarse a cabo una maniobra de provocación para descartar el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) en pacientes como ésta, con historia

clínica típica. La anamnesis y la exploración física son menos congruentes con un evento vascular cerebral agudo, disección vertebral o un schwannoma del acústico de crecimiento lento. El VPPB se atribuye las más de las veces a la presencia de detritos de calcio en un conducto semicircular (litiasis canalicular) y tiene lugar con más frecuencia en el conducto posterior. Los detritos tienen probabilidad de representar otoconias desprendidas, constituidas por cristales de carbonato de calcio, dentro del saco del utrículo, que pudieran haber migrado hacia el conducto semicircular. La maniobra de Dix–Hallpike se realiza con más frecuencia para el diagnóstico de este trastorno y se realiza según se indica a continuación. Con la paciente sentada, el cuello se extiende y se gira hacia un lado. La paciente es llevada de nuevo con rapidez a la posición supina, de modo que la cabeza queda colgando más allá del borde de la cama. Esta posición se mantiene durante 30 s si no se desarrolla nistagmo. Se coloca de nuevo a la paciente en posición sedente y se le observa durante otros 30 s para descartar nistagmo. La maniobra se repite entonces con la cabeza girada hacia el otro lado. Esta maniobra es más útil para diagnosticar el VPPB del conducto posterior (la variante más frecuente) y el nistagmo suele caracterizarse por su componente rápido hacia arriba y torsional. Una vez que se detiene y la paciente está sentada de nuevo, el nistagmo pudiera desarrollarse en la posición opuesta (reversión). Además del VPPB posterior, existen otros tres tipos, que incluyen el del conducto anterior, el conducto horizontal y el VPPB torsional puro. El VPPB del conducto anterior (VPPB del conducto superior) tiene factores desencadenantes similares al VPPB del conducto posterior, pero el nistagmo tiene un componente rápido hacia abajo y torsional. El VPPB del conducto horizontal se desencadena al girar la cabeza con el paciente recostado y en ocasiones al girarla en la posición erecta, pero no al acostarse o levantarse de la cama o extender el cuello. Así, el nistagmo se provoca con el giro lateral de la cabeza en la posición supina, más que con la cabeza en extensión colgando sobre el borde de la cama, y se caracteriza por nistagmo horizontal con movimiento rápido hacia el piso tras girar el oído afectado hacia abajo. El nistagmo dura menos de 1 min, se detiene algunos segundos y luego se aprecia su reversión. El nistagmo torsional puro puede simular una lesión central y deriva de la litiasis canalicular que afecta de manera simultánea los canales anterior y posterior, no obstante es menos frecuente. Esta variedad de VPPB tiende a ser más persistente que otras formas de

VPPB.

La ausencia de latencia en el nistagmo sugeriría una lesión central. El nistagmo central tiene las características siguientes: carece de fatiga, latencia (inicio inmediato del nistagmo con la maniobra de provocación) y supresión con la fijación visual, tiene duración superior a 1 min, y puede desarrollarse en cualquier dirección. Si bien el nistagmo torsional puro o vertical de manera característica es de origen central, el VPPB torsional puro puede simular al nistagmo central. El vértigo central suele interpretarse como menos intenso que el vértigo periférico, pero la disfunción de la marcha, las caídas y la inestabilidad son mucho más pronunciadas y a menudo coexisten otros signos neurológicos. No suelen existir cambios de la audición y tinnitus. El nistagmo periférico se caracteriza por ser fatigable con la repetición, una latencia típica de 2 a 20 s, la supresión mediante la fijación de la mirada, una duración inferior a 1 min, ser unidireccional y por lo general horizontal, en ocasiones con un componente torsional. La marcha de manera típica se conserva, no obstante puede existir inestabilidad unilateral. Los cambios auditivos y el tinnitus son más frecuentes con las lesiones periféricas.

Una lesión vestibular periférica unilateral, como el VPPB, induce asimetría de la actividad vestibular. Esto da origen a un desplazamiento lento de los ojos alejándose del objetivo en una dirección (hacia el lado afectado y alejándose del lado conservado) a lo que sigue un movimiento correctivo cortical rápido hacia el lado opuesto (hacia el lado conservado y alejándose del lado afectado). La amplitud del nistagmo se incrementa con la mirada hacia el lado de la fase rápida (hacia el oído conservado y alejándose del afectado), y esto se conoce como ley de Alexander. Como se menciona antes, el nistagmo periférico se suprime mediante la fijación visual y esto ayuda a diferenciarlo del nistagmo central.

El tratamiento inicial del VPPB es sintomático, y debe iniciar con una maniobra para reposicionamiento de las partículas, que consiste en una secuencia de cambios de posición de la cabeza y el cuerpo con el objetivo de movilizar los detritos del conducto semicircular para que pasen de nuevo al utrículo. La usada con más frecuencia es la maniobra de Epley, o maniobra de Epley modificada, no obstante existen otras variaciones. Estas secuencias específicas rebasan el alcance de esta discusión. La maniobra de Epley es más eficaz para reubicar los litos del conducto posterior, en tanto la reubicación de aquéllos de los conductos anterior y horizontal a menudo

hace necesarias maniobras diferentes. Deben indicarse al paciente ejercicios para terapia personal en casa. Antes se recomendaban restricciones de actividad tras las maniobras, como uso de collarín cervical y mantenimiento de la cabeza en posición horizontal durante dos días tras el tratamiento, para prevenir el retorno de las partículas al conducto semicircular. Estudios recientes han demostrado que las restricciones de actividad tras las maniobras no aportan un beneficio significativo, al igual que el uso de meclizina.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

De la Meilleure G, Dehaene I, Depondt M, et al. Benign paroxysmal positional vertigo of the horizontal canal. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1996;60:68–71.

Imai T, Takeda N, Uno A, et al. Three-dimensional eye rotation axis analysis of benign paroxysmal positioning nystagmus. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2002;64:417–423.

Korres S, Riga M, Balatsouras D, et al. Benign paroxysmal positional vertigo of the anterior semicircular canal: atypical clinical findings and possible underlying mechanisms. Int J Audiol. 2008;47:276–282.

Oas JG. Benign paroxysmal positional vertigo: a clinician's perspective. Ann NY Acad Sci. 2001;942:201–209.

PREGUNTA 44. b

PREGUNTA 45. b

PREGUNTA 46. e

Los órganos sensoriales vestibulares están conformados por los órganos otolíticos y los conductos semicirculares. Los órganos otolíticos son el sáculo y el utrículo y estos dos órganos son expansiones del laberinto membranoso. Dentro de cada uno de estos órganos existe una mácula, que es una capa de células pilosas cubierta por una membrana otolítica gelatinosa densa cubierta por partículas de carbonato de calcio (las otoconias). Durante la aceleración lineal de la cabeza, ésta se mueve respecto de las otoconias. Esto da origen a la flexión de las células pilosas y a un cambio subsecuente de la activación neuronal. Los órganos otolíticos detectan los movimientos lineales y verticales de la cabeza respecto de la gravedad.

Existen tres conductos semicirculares en el aparato vestibular de cada lado, que se orientan formando ángulos agudos entre sí. Son tubos de laberinto membranoso que se extienden desde cada utrículo. Así, existen dos conductos horizontales, dos conductos anteriores con orientación vertical y dos conductos posteriores con orientación vertical. Los conductos

semicirculares contienen la endolinfa. Cada conducto se dilata en su base formando un saco denominado ámpula. Cada ámpula contiene células pilosas sensoriales, que se encuentran incluidas en un tapón gelatinoso denominado cúpula y no contiene otoconias. Durante la rotación de la cabeza, la inercia hace que la endolinfa quede atrás y presione la cúpula. En similitud a los órganos otolíticos, esto flexiona las células pilosas y causa activación neuronal. Los conductos semicirculares son más sensibles a los movimientos angulares de la cabeza.

La información relativa al movimiento de la cabeza se transmite hacia los núcleos motores oculares, lo que desencadena movimiento ocular de igual magnitud y en dirección opuesta al giro de la cabeza, lo que permite a los ojos permanecer fijos en el espacio a pesar del movimiento de la cabeza. Este fenómeno se denomina reflejo vestibuloocular (RVO). El movimiento de la cabeza en la dirección de un conducto semicircular excita al conducto semicircular respectivo y a los músculos extraoculares correlacionados. El RVO mantiene la línea de visión estable en el espacio al tiempo que la cabeza se mueve (p. ej., mantener los ojos enfocados en un objeto mientras se moviliza la cabeza de atrás hacia adelante). Esto ocurre debido a que cada conducto semicircular tiene proyecciones excitatorias e inhibitorias hacia los músculos extraoculares agonistas y antagonistas (uno por ojo; el músculo agonista se activa en tanto el músculo antagonista se inhibe). Cada conducto semicircular tiene proyecciones excitatorias hacia un par de músculos extraoculares agonistas (uno en cada ojo) y proyecciones inhibitorias hacia un par de músculos extraoculares antagonistas (uno en cada ojo). Los rectos medial y lateral aducen y abducen el ojo, respectivamente, en un plano horizontal puro. Cuando la cabeza gira a la derecha, el conducto horizontal derecho se estimula. Esto determina la excitación del recto medial derecho y el recto lateral izquierdo, junto con la inhibición del recto lateral derecho y el recto medial izquierdo.

Las pruebas de estimulación calórica con frío son útiles para valorar la integridad del tallo cerebral (que ayuda a definir si existe o no muerte cerebral) y constituyen un medio pasivo para evaluar el RVO. Deben realizarse con agua fría a 30 °C y con elevación de la cabecera de la cama a 30° respecto de la posición horizontal, para colocar los conductos horizontales a un plano más vertical para optimizar la prueba. La diferencia de temperatura entre el organismo y el agua que se infunde genera una corriente de convección en la endolinfa del conducto semicircular horizontal

cercano. El agua caliente y fría producirían corrientes en direcciones opuestas y, por ende, un nistagmo horizontal en direcciones contrarias. Con la infusión de agua fría, la endolinfa cae dentro del conducto semicircular, lo que disminuye la velocidad de disparo vestibular aferente y ambos ojos se desvían entonces con lentitud hacia el oído ipsilateral. Así, si se infunde agua fría en el oído izquierdo ocurrirá lo siguiente: se envían señales excitatorias hacia el recto lateral izquierdo y el recto medial derecho, así como señales inhibitorias hacia el recto medial izquierdo y el recto lateral derecho. Esto trae consigo una desviación tónica de los ojos hacia la izquierda. En una persona saludable con funcionamiento cortical normal, tras una latencia aproximada de 20 s, se desarrolla nistagmo y puede persistir hasta por 2 min. La fase rápida del nistagmo corresponde a la respuesta de corrección cortical y se aleja del lado del estímulo del agua fría. Si los circuitos corticales están comprometidos (p. ej., estado comatoso, como en este paciente), el nistagmo se suprime y no se presenta, y sólo se evidencia la desviación tónica (conservación del tallo cerebral). Lo opuesto debe ocurrir con el agua caliente. La dirección del nistagmo se describe con base en la dirección de su fase rápida que se describe con la frase “huye del frío y se acerca al calor” para la respuesta a las pruebas calóricas.

Purves D, Augustine GA, Fitzpatrick D, et al. Neuroscience. 4th ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates Inc; 2008.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 47. c

PREGUNTA 48. b

PREGUNTA 49. b

El trigémino inerva el vientre anterior del digástrico, en tanto el vientre posterior está inervado por el nervio facial. El tensor del tímpano está inervado por el nervio trigémino y no el nervio facial. El único músculo inervado por el nervio glossofaríngeo es el músculo estilofaríngeo.

Los músculos inervados por el nervio trigémino son los pterigoideos medial y lateral, el masetero, el temporal profundo, el vientre anterior del digástrico, el milohioideo, el tensor del velo del paladar y el tensor del tímpano.

Los músculos inervados por el nervio facial son el estapedio, el vientre posterior del digástrico, el estilo hioideo, el frontal, el occipital, el orbicular de los párpados, el superciliar, el piramidal, el bucinador, el orbicular de los

labios, el nasal, el elevador del labio superior, el dilatador de las alas de la nariz, los cigomáticos mayor y menor, el elevador de la comisura labial, el cuadrado del mentón, el depresor de la comisura labial, el depresor del labio inferior, el risorio y el platisma.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 50. b

PREGUNTA 51. e

PREGUNTA 52. b

PREGUNTA 53. a

PREGUNTA 54. d

El nervio facial (nervio craneal VII) es un nervio mixto, que contiene fibras motoras dirigidas a los músculos faciales, fibras parasimpáticas para las glándulas lagrimales, submandibulares y sublinguales salivales, en particular fibras aferentes sensitivas para el gusto en los dos tercios anteriores de la lengua, y aferentes sensitivas somáticas del conducto auditivo externo y el pabellón auricular. Las lesiones del nervio facial pueden localizarse recordando su trayecto y el sitio en que se desprenden sus ramas, teniendo en mente que cualquier elemento proximal a la lesión quedaría conservado y todo aquél distal a la misma se afectaría. Una lesión en cualquier punto entre el núcleo del nervio facial y las ramas distales puede inducir debilidad facial con distribución periférica. La determinación de las otras funciones del nervio facial afectadas es lo que ayuda a localizar la lesión.

Dos raíces emergen en la unión pontomedular y se conjuntan para constituir el nervio facial. Una de estas raíces aporta la inervación motora a los músculos faciales. La segunda raíz es un nervio visceral mixto que contiene fibras parasimpáticas y se denomina nervio intermedio. Los cuerpos celulares preganglionares de los parasimpáticos están diseminados en el techo del puente, y se denominan núcleos salivales superiores; sus fibras viajan en el nervio intermedio. El nervio facial discurre en dirección lateral por el ángulo cerebelopontino junto con el nervio vestibulococlear hasta el meato auditivo interno que conduce al conducto del facial o de Falopio. El conducto del facial se ubica en la porción petrosa del hueso temporal y está compuesto por los segmentos laberíntico, timpánico y mastoideo. En el segmento laberíntico, el nervio facial sufre una reflexión aguda hacia atrás. En esta rodilla existe un abombamiento que constituye el ganglio geniculado. Este ganglio contiene los cuerpos neuronales de los

axones gustativos de la lengua y de axones sensitivos somáticos del oído externo, el conducto auditivo y la superficie externa de la membrana timpánica.

El nervio petroso mayor parasimpático surge del ganglio geniculado y es la primera rama del nervio facial. El nervio petroso mayor sale por la cara ventral del ganglio geniculado, ingresa a la fosa craneal media por fuera de la duramadre e ingresa al agujero rasgado para dirigirse al ganglio pterigopalatino (esfenopalatino). A partir del ganglio pterigopalatino, las fibras posganglionares viajan junto con ramas de la rama maxilar del nervio trigémino (V2) para inervar las glándulas lagrimales y mucosas de las cavidades nasal y oral.

Distal a la región del ganglio geniculado y la rama del nervio petroso mayor, los axones del nervio facial se dirigen en sentido posteroinferior hacia el agujero estilomastoideo. La rama siguiente que se desprende al tiempo que el nervio facial se dirige hacia abajo y antes de que salga del foramen estilomastoideo es el nervio estapedio. El músculo estapedio amortigua las oscilaciones de la cadena osicular en el oído medio. La disfunción del nervio y el músculo estapedios genera hiperacusia, en que los sonidos se perciben con mucho mayor volumen. La pregunta 50 se refiere a una lesión entre el ganglio geniculado y el nervio petroso mayor (lacrimación normal) y el nervio del estapedio (hiperacusia).

Distal a la rama del nervio estapedio y justo antes de salir del agujero estilomastoideo, el nervio facial da origen a su tercera rama, el nervio cuerda del tímpano. El nervio cuerda del tímpano pasa cerca de la membrana timpánica, donde está separado de la cavidad del oído medio por una membrana mucosa. Se dirige hacia delante y se une al nervio lingual de la rama V3, llevando aferentes sensitivas generales para los dos tercios anteriores de la lengua. La cuerda del tímpano contiene fibras secretomotoras para las glándulas sublinguales y submandibulares, así como fibras aferentes viscerales para el gusto. Los cuerpos celulares de las neuronas gustativas se ubican en el ganglio geniculado y viajan en el nervio intermedio hacia el núcleo del tracto solitario (núcleo gustativo). Así, el nervio intermedio lleva eferentes provenientes del núcleo salival superior y aferentes gustativas hacia el núcleo del tracto solitario. Es importante recordar que las glándulas parótidas están inervadas por el nervio glosofaríngeo, en tanto el resto de las glándulas de la cabeza y la cara está inervado por el nervio facial. La pregunta 51 hace referencia a una lesión

entre el nervio estapedio (ausencia de hiperacusia) y la cuerda del tímpano (disgeusia).

El nervio facial sale entonces por el agujero estilomastoideo, gira en dirección anterolateral y atraviesa la glándula parótida. Una vez que egresa del agujero estilomastoideo, da origen a distintas ramas para los diversos músculos faciales.

Monkhouse WS. The anatomy of the facial nerve. Ear Nose Throat J. 1990;69:677–683, 686–687.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 55. d

PREGUNTA 56. d

PREGUNTA 57. b

El núcleo del tracto solitario participa tanto en el gusto como en los reflejos barorreceptores. La porción rostral de este núcleo está implicada en el gusto y recibe las aferentes gustativas del nervio facial (dos tercios anteriores de la lengua), el nervio glossofaríngeo (tercio posterior de la lengua) y el nervio vago (base de la lengua, epiglotis y faringe). La porción caudal de este núcleo participa en los reflejos barorreceptores. Los barorreceptores en la pared del seno carotídeo son estimulados por el incremento de la presión sanguínea y las aferentes del glossofaríngeo viajan hacia el núcleo caudal del tracto solitario. Como consecuencia, las interneuronas estimulan al núcleo dorsal motor del vago, lo que desencadena la activación de las eferentes vagales parasimpáticas que se proyectan hacia el corazón y generan disminución de la frecuencia cardiaca. El núcleo ambiguo es el núcleo central responsable de la inervación de los músculos de la laringe y la faringe, provista por los nervios glossofaríngeo y vago (el nervio espinal accesorio contribuye a la inervación de ciertos músculos laríngeos).

El núcleo salival superior es el origen de la inervación parasimpática de la cabeza y el cuello. El núcleo salival inferior inerva a la glándula parótida por mediación del nervio glossofaríngeo.

Crossman AR, Neary D. Neuroanatomy; An Illustrated Colour Text. 2nd ed. London, UK: Churchill-Livingstone; 2000.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 58. a

PREGUNTA 59. d

PREGUNTA 60. d

El nervio trigémino conduce información sensitiva desde la cara, y provee inervación sensitiva y motora a los músculos de la masticación. El nervio emerge en la superficie mediolateral del puente. El ganglio trigémino (ganglio de Gasser o semilunar) es un ganglio sensitivo ubicado en el piso de la fosa media del cráneo en una depresión conocida como fosa de Meckel o del trigémino. Tres ramas principales emergen del ganglio de Gasser (no del ganglio esfenopalatino, que se analiza más adelante): la oftálmica (V1), la maxilar (V2) y la mandibular (V3).

La rama oftálmica (V1) deja el ganglio de Gasser y sale del cráneo a través del seno cavernoso y la hendidura orbitaria superior en camino a la órbita. Da origen a las ramas tentorial, frontal, lagrimal y nasociliar. Media el asa aferente del reflejo corneal, en tanto el asa eferente es provista por el nervio facial. La rama V1 aporta la sensibilidad de la piel de la nariz, el párpado superior, la frente y la piel cabelluda (hasta la sutura lambdoidea); la mitad superior de la córnea, la conjuntiva y el iris, las membranas mucosas de los senos frontal, esfenoidal y etmoidal, la porción superior de la cavidad y el tabique nasales, y los conductos lagrimales; de igual modo, la duramadre de la fosa anterior del cráneo, la hoz del cerebro y la tienda del cerebelo.

La rama maxilar (V2) deja el ganglio de Gasser, viaja por el seno cavernoso, sale del cráneo por el agujero redondo, ingresa a la fosa esfenopalatina y luego entra a la órbita por hendidura orbitaria inferior. Sus ramas incluyen los nervios cigomático, infraorbitario, alveolar superior y palatino. La rama V2 aporta la sensibilidad al párpado inferior, la cara lateral de la pirámide nasal, el labio superior y la mejilla, la mitad inferior de la córnea, la conjuntiva y el iris; las membranas mucosas del seno maxilar, la porción inferior de la cavidad nasal, el paladar duro y el blando, y las encías superiores; los dientes de la arcada maxilar; y la duramadre de la fosa media del cráneo.

La rama mandibular (V3) egresa del ganglio de Gasser, sale del cráneo por el agujero oval, discurre por la fosa infratemporal y se ramifica en los nervios bucal, lingual, alveolar inferior y auriculotemporal. La rama V3 no viaja por el seno cavernoso y por ende se conserva de existir trombosis en esta estructura. Además de los músculos de la masticación, la rama V3 aporta sensibilidad a la piel del labio inferior, la mandíbula, el mentón, la membrana timpánica, el conducto auditivo y la porción superior del pabellón auricular; las membranas mucosas del piso de la boca, las encías

inferiores, los dos tercios anteriores de la lengua (no el gusto, que corresponde el nervio facial) y los dientes de la arcada inferior; de igual modo, la duramadre de la fosa posterior del cráneo (si bien la mayor parte de su inervación deriva de los nervios cervicales superiores).

El seno cavernoso contiene a la ACI (sifón), fibras simpáticas posganglionares y al nervio craneal VI en su pared medial (adyacente al seno esfenoidal), en tanto los nervios craneales III, IV, V1 y V2 se distribuyen a lo largo de su pared lateral. El seno cavernoso recibe sangre de la vena cerebral media y drena en la vena yugular (por medio del seno petroso inferior) y en el seno transversal (por medio del seno petroso superior). Los dos senos cavernosos están conectados por senos intercavernosos ubicados por delante y atrás de la hipófisis, formando un círculo venoso en torno a ella.

El ganglio esfenopalatino (ganglio pterigopalatino) es un ganglio parasimpático ubicado en la fosa pterigopalatina. Es el mayor de los cuatro ganglios parasimpáticos de la cabeza y el cuello, junto con el ganglio submandibular, el ganglio ótico y el ganglio ciliar. El ganglio esfenopalatino se asocia con las ramas del nervio trigémino. Inerva las glándulas lagrimales, los senos paranasales, las glándulas de la mucosa de la cavidad nasal y la faringe, las encías, y la membrana mucosa y glándulas del paladar duro.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Crossman AR, Neary D. Neuroanatomy; An Illustrated Colour Text. 2nd ed. London, UK: Churchill-Livingstone; 2000.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 61. e

Casi todas las proyecciones corticobulbares hacia los núcleos hipoglosos son bilaterales, no obstante existe una excepción. Las neuronas corticales que controlan a los músculos genioglosos se proyectan sólo hacia el núcleo hipoglosal contralateral. Existe un músculo genioglosal a cada lado de la lengua, y genera un movimiento anteromedial de la lengua. Por ende, si la desviación de la lengua se debe a una lesión de neurona motora superior que afecte a las proyecciones del genioglosal, la desviación de la lengua es contralateral. Una lesión de neurona motora inferior genera desviación ipsilateral de la lengua.

El nervio hipogloso aporta la inervación a todos los músculos intrínsecos de la lengua y tres (geniogloso, estilogloso e hiogloso) de los cuatro músculos extrínsecos de la lengua, siendo el cuarto (palatogloso) inervado por el nervio vago.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 62. b

La activación del nervio accesorio genera inclinación ipsilateral de la cabeza y rotación contralateral de la misma. El nervio accesorio inerva a los músculos esternocleidomastoideo (ECM) y trapecio a cada lado. La acción de cada ECM es tirar del proceso mastoideo hacia la clavícula, lo que da origen a la rotación contralateral de la cabeza y gira el mentón hacia el lado contrario (inclinación ipsilateral de la cabeza). Cada ECM está inervado por la corteza motora ipsilateral, en tanto cada trapecio está inervado por la corteza motora contralateral.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 63. e

El reflejo de arqueado está mediado por el núcleo ambiguo. El asa aferente depende del nervio glossofaríngeo y la eferente del nervio vago.

El nervio vago sale del cráneo por el agujero yugular junto con los nervios glossofaríngeo y espinal accesorio. Mediante fibras que se originan en el núcleo ambiguo, el vago inerva músculos palatinos, faríngeos y laríngeos. Una lesión del nervio vago genera anomalías para la deglución (que es la causa probable de la neumonía por aspiración de este paciente), disfonía, y aplanamiento y abatimiento del paladar, que hacen que la úvula apunte hacia el lado contralateral.

El vago aporta la inervación parasimpática al corazón, los pulmones, el tubo digestivo y la tráquea. Las neuronas parasimpáticas del vago están ubicadas en el núcleo motor dorsal del vago (que inerva el tubo digestivo, el hígado, el páncreas y las vías respiratorias) y la porción medial del núcleo ambiguo (que inerva al plexo cardiaco). El nervio vago también media la sensibilidad de la base de la lengua, la epiglotis y la faringe.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. Cranial Nerves in Health and Disease. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

PREGUNTA 64. b

PREGUNTA 65. c
PREGUNTA 66. d
PREGUNTA 67. e
PREGUNTA 68. c
PREGUNTA 69. d
PREGUNTA 70. b
PREGUNTA 71. a
PREGUNTA 72. c
PREGUNTA 73. e

La anatomía de los nervios craneales, las estructuras vasculares intracraneales principales y el agujero por el cual pasan es importante para la localización de los hallazgos neurológicos. Los haces del nervio olfatorio pasan por los orificios de la placa cribiforme. El nervio craneal II (nervio óptico) pasa por el conducto óptico junto con la arteria oftálmica. Los nervios craneales III (nervio oculomotor), IV (nervio troclear), V1 (nervio trigémino, primera rama; nervio oftálmico) y VI (nervio abducens) pasan todos por la hendidura orbitaria superior. El nervio craneal V2 (nervio trigémino, segunda rama; nervio maxilar) pasa por el agujero redondo. El nervio craneal V3 (nervio trigémino, tercera rama; nervio mandibular) pasa por el agujero oval. *Una estrategia sencilla para recordar la secuencia de orificios por los que pasan estas tres ramas del nervio trigémino es usar la nemotecnia “Os agredo” (hendidura Orbitaria Superior, AGujero REDondo, agujero Oval) para V1, V2 y V3, respectivamente.* La arteria meníngea media pasa por el agujero espinoso y la arteria carótida interna se ubica en relación estrecha con el agujero rasgado. La arteria carótida pasa por el conducto carotídeo y se distribuye siguiendo la superficie superior del agujero rasgado, pero no ingresa a él.

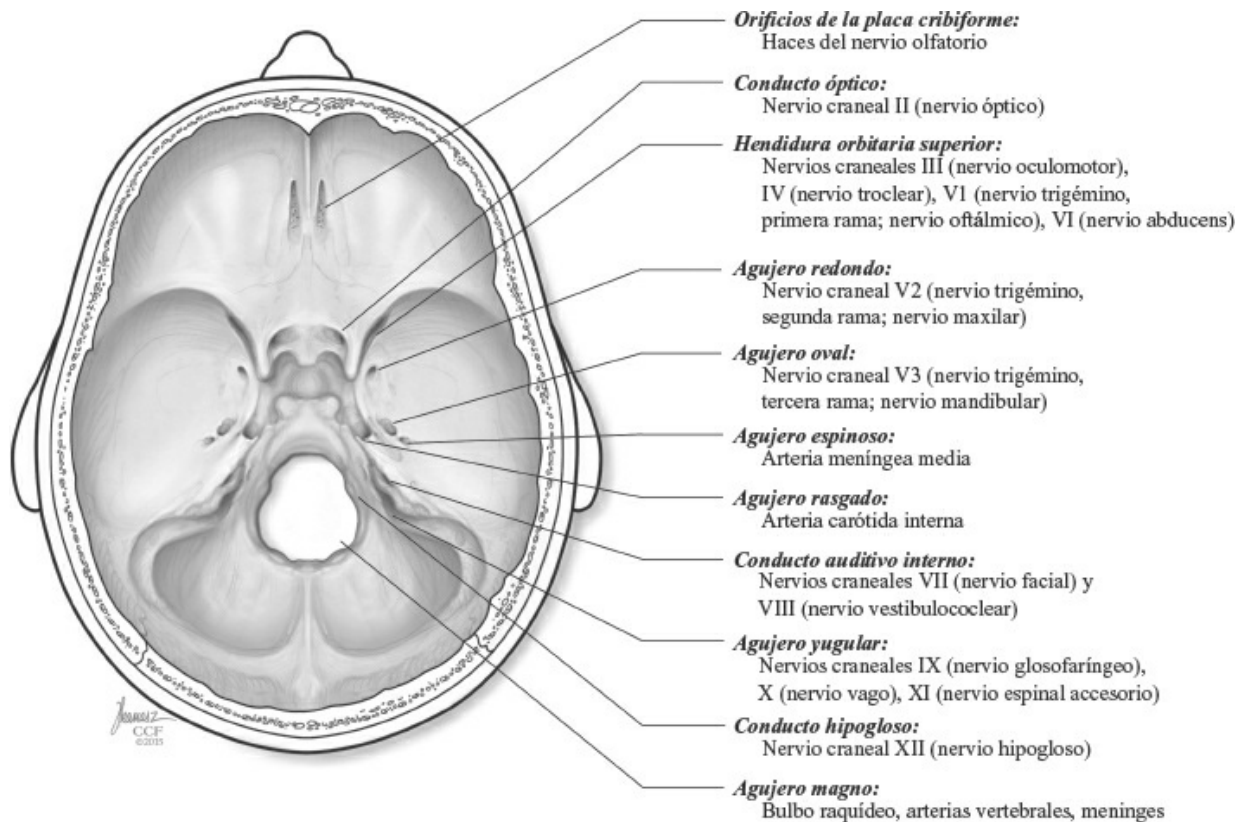


Figura 1.11 Agujeros del cráneo y su contenido. Ilustración de Joseph Kanasz, BFA. Reimpresión con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados. También se muestra en el inserto a color.

Los nervios craneales VII (nervio facial) y VIII (nervio vestibulococlear) pasan por el conducto auditivo interno. Los pares craneales IX (nervio glossofaríngeo), X (nervio vago) y XI (nervio espinal accesorio) pasan por el agujero yugular. El nervio craneal XII (nervio hipogloso) pasa por el conducto del hipogloso. El bulbo raquídeo, las arterias vertebrales y las meninges pasan por el agujero magno. Véanse en la [figura 1.11](#) en los agujeros del cráneo y sus contenidos.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. *Localization in Clinical Neurology*. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA, et al. *Cranial Nerves in Health and Disease*. 2nd ed. Ontario: BC Decker Inc; 2002.

Frases técnicas	Puntos clave
Nistagmo central	No fatigable, sin latencia, no se suprime mediante fijación visual, duración superior a 1 min, dirección indistinta no obstante el torsional o vertical de manera característica es de origen central (aunque el VPPB el torsional puro puede

	simularlo)
Vértigo central	Percepción de menor intensidad en comparación con el periférico, anomalía más prominente de la marcha, coexistencia de otros signos neurológicos, ausencia de cambios auditivos y tinnitus
Nistagmo periférico	Fatigable, con latencia, supresión mediante fijación visual, duración inferior a 1 min, por lo general unidireccional y casi siempre horizontal con componente torsional
Vértigo periférico	Se percibe como de mayor intensidad, conservación característica de la marcha, cambios auditivos y tinnitus frecuentes
Gusto en los dos tercios anteriores de la lengua	Nervio facial
Sensibilidad táctil en los dos tercios anteriores de la lengua	Nervio trigémino
Gusto en el tercio posterior de la lengua	Nervio glossofaríngeo
Inervación parasimpática de cabeza y cuello	Núcleo salival superior
Núcleos motores para los músculos faríngeos y laríngeos	Núcleo ambiguo
Aporta el inervación a la glándula parótida mediante el nervio glossofaríngeo	Núcleo salival inferior
Núcleos de la sensibilidad gustativa	Porción rostral de núcleo solitario
Núcleos para el reflejo barorreceptor	Porción caudal del núcleo solitario
Núcleos de estimulación parasimpática al pecho, tórax y tubo digestivo	Núcleo motor dorsal del vago
Reflejo corneal	Aferente: nervio trigémino Eferente: nervio facial
Reflejo de arqueo	Aferente: nervio glossofaríngeo Eferente: nervio vago
Parálisis del nervio III con conservación pupilar	Pupila diabética/parálisis diabética de nervios craneales
Ptosis, miosis, anhidrosis (proximal a la bifurcación carotídea)	Síndrome de Horner
Parálisis del nervio IV	Inclinación contralateral de la cabeza

Pupila de Argyll Robertson	Neurosífilis, reflejo de acomodación presente, reflejo fotomotor ausente
Pupila de Marcus Gunn	Defecto pupilar aferente: sin respuesta a iluminación directa, con respuesta consensual contralateral
“Pupila abajo y afuera”	Parálisis del nervio III
Pérdida visual dolorosa	Neuritis óptica
Pérdida visual indolora	Neuropatía óptica isquémica anterior
Gotas oftálmicas de cocaína al 4 o 10%	Confirmación de pupila de Horner (sin cambio de diámetro de pupila de Horner; dilatación en el lado conservado)
Gotas oftálmicas de hidroxianfetamina al 1%: dilatación de pupila de Horner	Pupila de Horner por afectación de neurona de primer o segundo orden
Gotas oftálmicas de hidroxianfetamina al 1%: sin dilatación de pupila de Horner	Pupila de Horner por afectación de neurona de tercer grado



2

Neurología vascular

Preguntas

- 1. Un paciente de 65 años con diabetes acude por un AIT. De acuerdo con la calificación ABCD2, que evalúa el riesgo de EVC en una persona con AIT, ¿cuál de las siguientes no se utiliza como factor de predicción para el desarrollo de un EVC?**
 - a. Diabetes
 - b. Edad de 60 años o más
 - c. Hipertensión
 - d. Duración de los síntomas neurológicos
 - e. Hiperlipidemia
- 2. Una mujer de 42 años con diabetes, hipertensión e hiperlipidemia es llevada al servicio de urgencias por “falta de respuesta”. Se realizó una RMN que se muestra en la [figura 2.1](#). ¿Cuál de las siguientes tiene más probabilidad de identificarse en esta paciente?**
 - a. Anomalías de la mirada vertical
 - b. Síntomas hemisensitivos
 - c. Hemiparesia
 - d. Cuadriplejía con anomalías de la mirada horizontal
 - e. Afasia
- 3. Un hombre de 49 años con antecedente de hipertensión acude al servicio de urgencias con hemiparesia derecha de inicio agudo y afasia. El momento en que se le vio normal por última vez fue**

alrededor de 45 min antes de su ingreso. La calificación de los National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) es de 14. ¿Cuál de estas opciones describe el paso a seguir más apropiado?

- a.** Iniciar activador tisular del plasminógeno (tPA, *tissue plasminogen activator*) por vía intravenosa
- b.** Obtener una tomografía computarizada (TC) cerebral
- c.** Administrar ácido acetilsalicílico, 325 mg en dosis única
- d.** Iniciar heparina intravenosa
- e.** Obtener una resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral

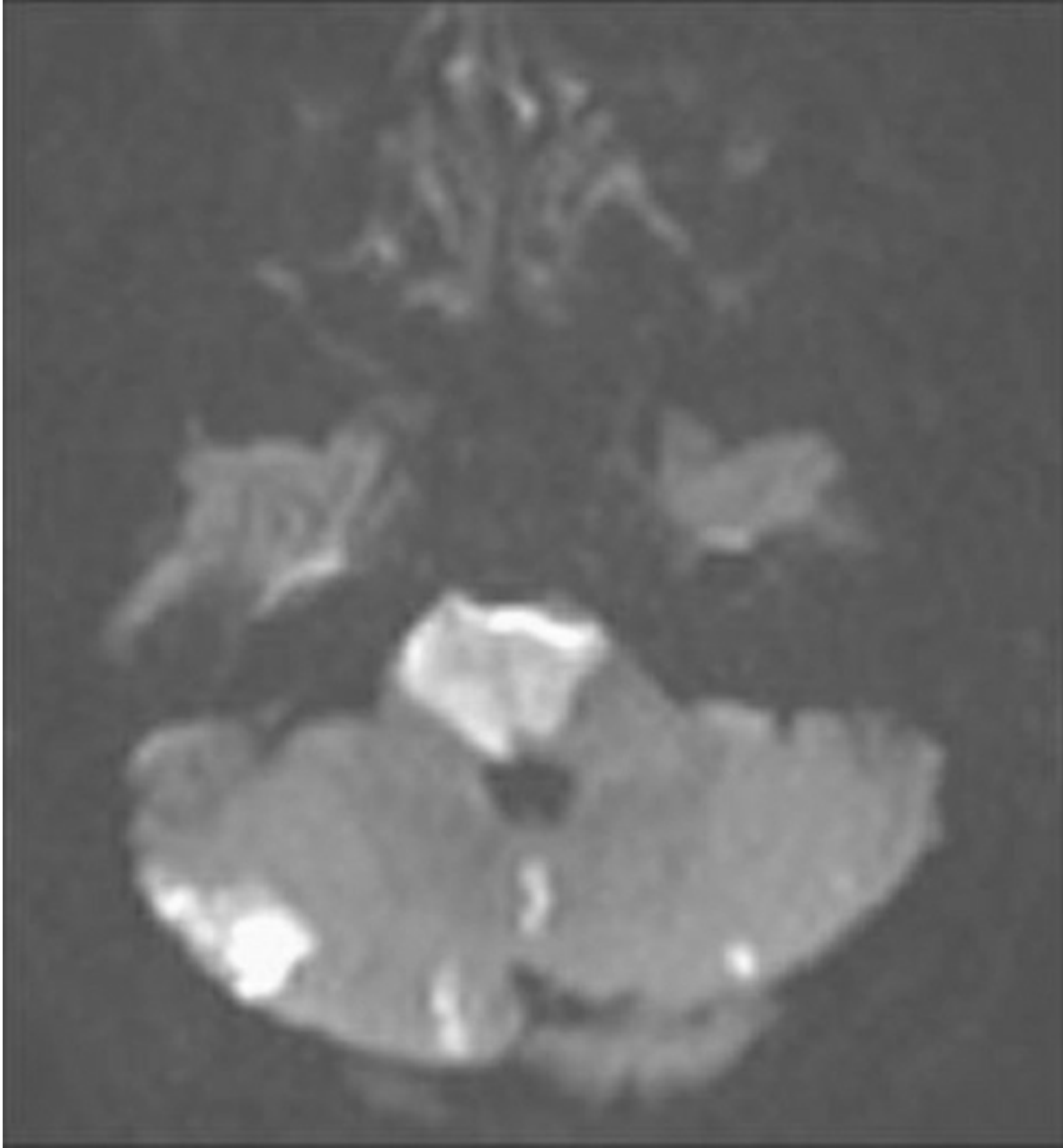


Figura 2.1 RMN axial ponderada por difusión.

- 4.** Una mujer de 49 años acude con hemiplejía de inicio agudo, que evoluciona a la cuadriplejía en las 2 h siguientes. En la exploración física parece despierta; sin embargo, no puede hablar y tiene sialorrea. No puede mover sus ojos en dirección horizontal, pero sí en sentido vertical y parpadear. ¿Cuál entre las siguientes es la causa más probable?
- Infartos talámicos bilaterales

- b. Infarto bulbar lateral
- c. Oclusión del ápice de la basilar
- d. Infarto bilateral que afecta la base del puente
- e. Infarto que afecta la región dorsal del mesencéfalo

5. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la trombosis de los senos venosos?

- a. Diplopía con parálisis del sexto par craneal es específica de trombosis del seno cavernoso
- b. Existe cefalea en menos de 50% de los casos
- c. Incremento de la presión intracraneal es infrecuente
- d. Trombosis del seno sagital superior puede inducir infartos venosos talámicos bilaterales
- e. Crisis convulsivas son más comunes en infartos venosos en comparación con arteriales

6. Un hombre de 51 años acude con ataxia. Se realiza la RMN que se muestra en la [figura 2.2](#). ¿Cuáles de los siguientes tienen más probabilidad de generarse por esta lesión?

- a. Vértigo, nistagmo, y ptosis y miosis derechas
- b. Disfunción de la mirada vertical
- c. Parálisis del tercer y el sexto nervios derechos
- d. Pérdida de la sensibilidad al dolor y la temperatura en hemicara izquierda
- e. Pérdida de la sensibilidad al dolor y la temperatura en hemicuerpo derecho

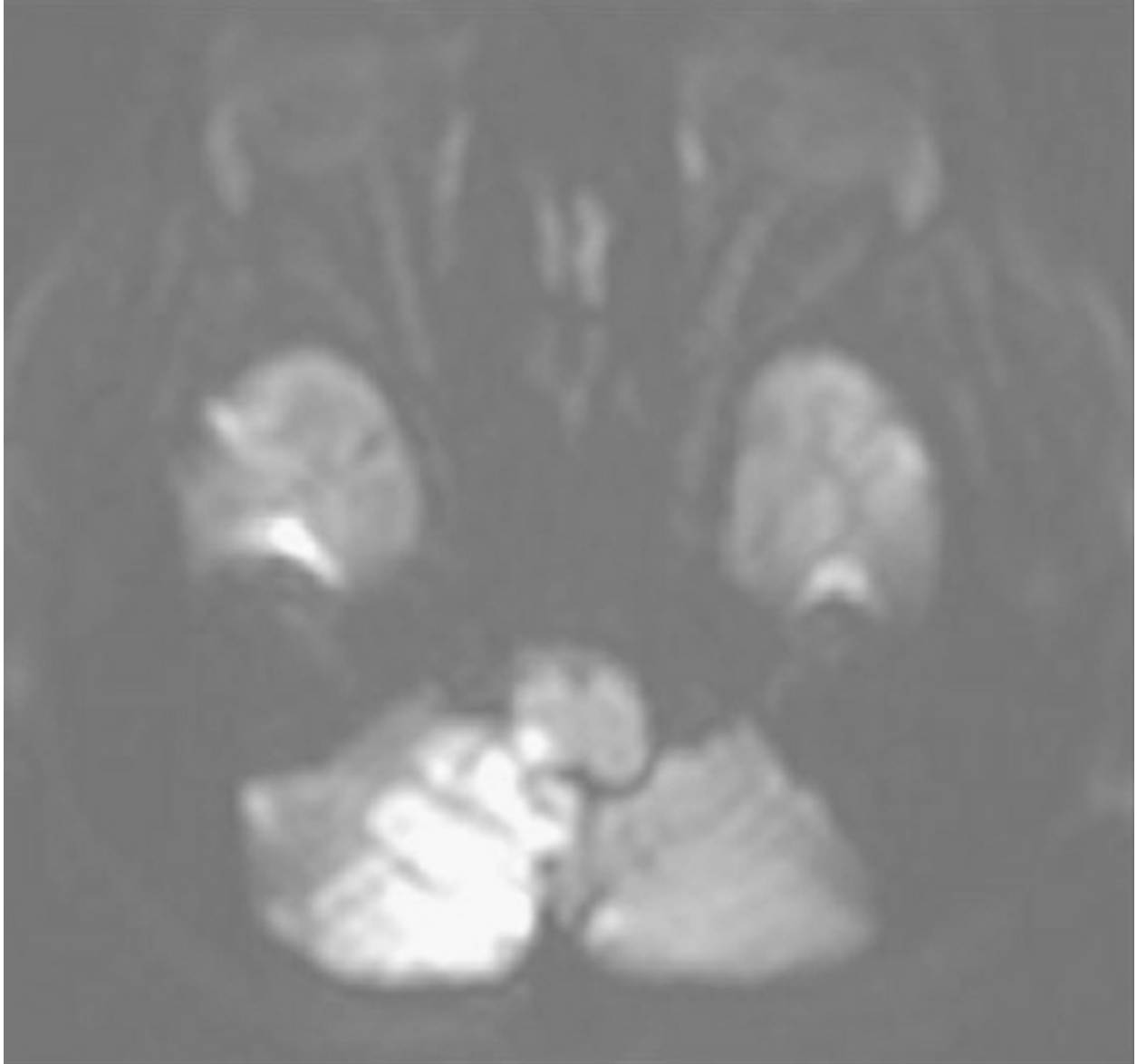


Figura 2.2 RMN axial ponderada por difusión.

- 7.** Un hombre de 34 años acude con vértigo y dolor en el cuello después de subirse a una montaña rusa “muy salvaje”. La exploración revela anisocoria con ptosis leve izquierdas, nistagmo, disminución de la sensibilidad en hemicara izquierda y ataxia izquierda. ¿Cuál de las siguientes es la prueba diagnóstica más apropiada para evaluar la causa de este trastorno?
- Ultrasonido carotídeo
 - Ultrasonido Doppler transcraneal
 - Ecocardiograma transtorácico con prueba de burbujas

- d. Angiografía por cateterismo de las arterias cervicocerebrales
- e. ARMN en tiempo de vuelo del círculo de Willis

8. Una mujer de 69 años acude al servicio de urgencias 2 h y 35 min después de iniciar con hemiparesia y hemianestesia izquierdas. Su calificación de los National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) es de 12. Una TC cerebral no revela hemorragia. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el activador tisular del plasminógeno (tPA) intravenoso?

- a. El riesgo de hemorragia con tPA es similar a aquél con placebo
- b. Su administración más temprana conlleva un mejor pronóstico y un riesgo más bajo de hemorragia
- c. No existe una dosis máxima
- d. El uso de tPA mejora la evolución clínica a corto plazo pero no a largo plazo
- e. No debe administrarse tPA más de 2 h después del inicio de los síntomas

9. Una mujer de 72 años con antecedente de diabetes acude por una anomalía visual transitoria derecha. En el interrogatorio más detallado refiere que experimentó disminución transitoria de la visión del ojo derecho, que avanzó del campo visual superior al inferior, como si cayera una “sombra”. Esto persistió alrededor de 10 min y tuvo resolución espontánea. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. Esta paciente está cursando con isquemia transitoria en la corteza occipital izquierda
- b. Un Doppler transcraneal demostrará incremento de las velocidades en la arteria basilar
- c. La ACI derecha tiene estenosis y una placa aterosclerótica
- d. La ACI izquierda tiene estenosis y una placa aterosclerótica
- e. La exploración fundoscópica revelará papiledema

10. Un hombre de 40 años acude con tinitus, hipoacusia unilateral, náusea, vómito y vértigo. En la exploración física presenta nistagmo, ataxia ipsilateral, síndrome de Horner ipsilateral y defectos sensitivos contralateral al dolor y la temperatura en brazo, tronco y pierna.

¿Cuál de las siguientes corresponde al diagnóstico más probable?

- a. Evento vascular cerebral de la arteria cerebelosa anteroinferior (ACAI)
- b. Evento vascular cerebral de la arteria cerebelosa posteroinferior (ACPI)
- c. Infarto mesencefálico
- d. Infarto del lóbulo occipital
- e. Infarto cerebeloso superior

11. Una mujer de 59 años acude con alteración del estado mental. Existe restricción de la difusión en la RMN, que se muestra en la [figura 2.3](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

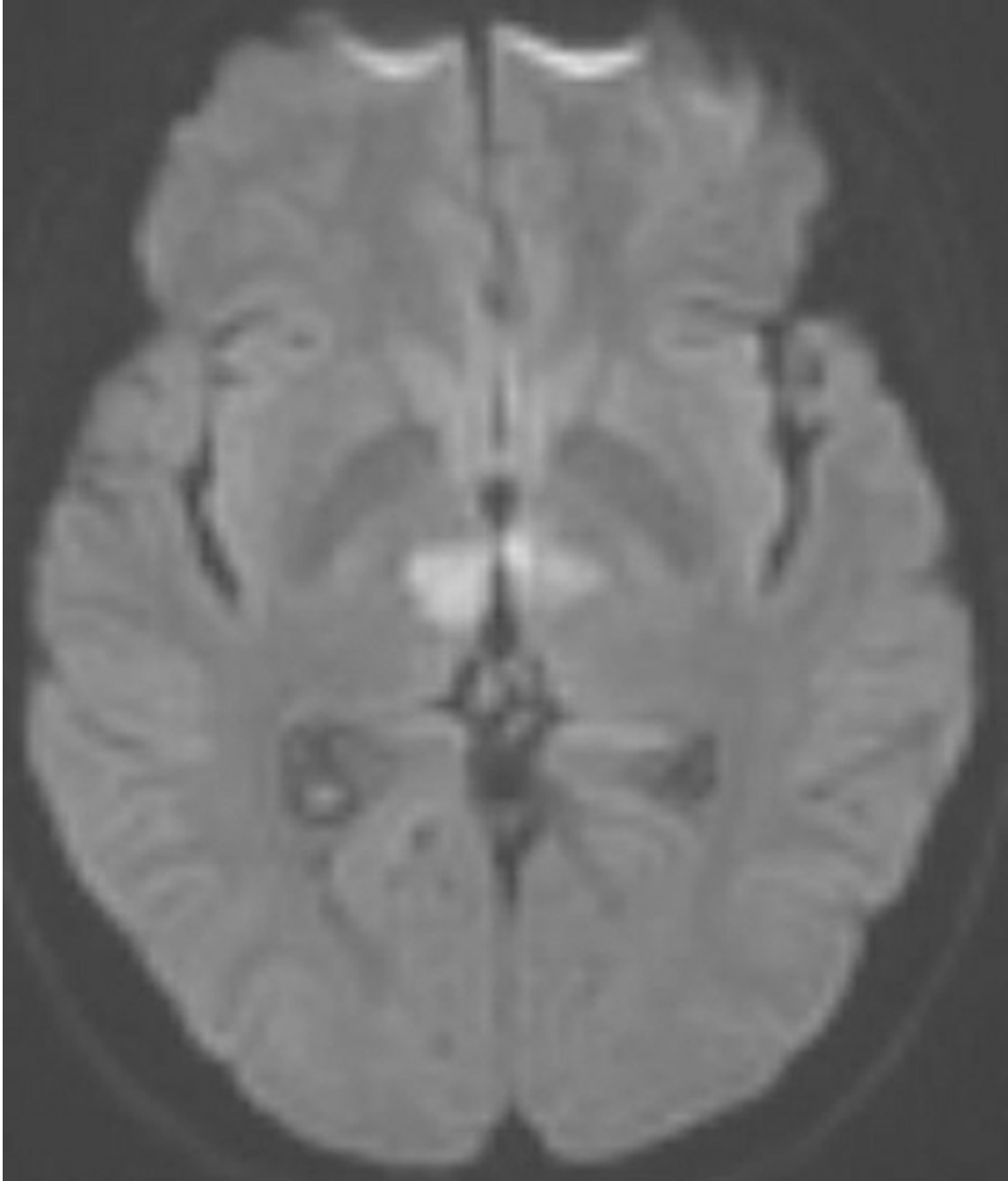


Figura 2.3 RMN axial ponderada por difusión.

- a.** Evento vascular cerebral bilateral en territorio de la arteria coroidal anterior
- b.** Evento vascular cerebral por oclusión de la arteria recurrente de Heubner
- c.** Evento vascular cerebral por oclusión de la arteria de Percheron
- d.** Evento vascular cerebral por oclusión de la arteria pericallosa

e. Trombosis del seno sagital superior

12. Una mujer de 49 años con ansiedad, depresión, hipertensión y diabetes acude al servicio de urgencias con un déficit sensitivo que afecta hemicara, brazo, tronco y pierna derechos, que inició un día antes durante la noche. Los síntomas alcanzaron su máximo en la mañana del día en que acude. No existen defectos motores en la exploración física. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. No se requiere estudio diagnóstico adicional y la paciente puede egresar del servicio de urgencias
- b. Dada la carencia de defectos motores, sus síntomas tienen más probabilidad de relacionarse con la ansiedad
- c. La ubicación más probable de la lesión es la corteza
- d. La embolia de origen cardiaco es la etiología más probable
- e. La enfermedad de vasos de pequeño calibre es la etiología más probable

13. Un hombre de 52 años con antecedente de tabaquismo, diabetes mellitus e hipertensión acude con hemiparesia izquierda de inicio agudo que afecta cara, brazo y pierna. Reconoce el lado izquierdo de su cuerpo y sus deficiencias. No hay desviación de su mirada. ¿Cuál es la localización más probable de la oclusión vascular?

- a. Tronco de la ACM derecha antes de su bifurcación
- b. Ramas lenticuloestriadas de la ACM derecha
- c. Rama superior de la ACM derecha
- d. ACP derecha
- e. Rama inferior de la ACM derecha

14. Una mujer de 59 años con antecedente de fibrilación auricular e hipertensión acude con hemiparesia derecha con predominio en cara y brazo. Sus ojos muestran desviación a la izquierda. Parece poder entender y obedecer órdenes; sin embargo, no puede hablar y parece frustrada si se le formulan preguntas debido a que no puede responder. ¿Cuál es la ubicación más probable de la oclusión vascular?

- a. Tronco de la ACM izquierda antes de su bifurcación
- b. Ramas lenticuloestriadas de la ACM izquierda

- c. Rama superior de la ACM izquierda
 - d. Rama inferior de la ACM izquierda
 - e. Ramas penetrantes en el nivel del puente
- 15. Un hombre de 51 años con hipertensión y diabetes acude con debilidad en la pierna izquierda asociada a incontinencia urinaria. Se sabía que este paciente tenía un círculo de Willis normal por una ARMN previa realizada por otras razones. ¿Dónde es más probable que se ubique la oclusión vascular?**
- a. ACA derecha proximal al sitio de origen de la arteria comunicante anterior
 - b. ACA derecha distal al sitio de origen de la arteria comunicante anterior
 - c. Arteria comunicante anterior
 - d. Rama superior de la ACM derecha
 - e. Rama inferior de la ACM derecha
- 16. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la arteria recurrente de Heubner?**
- a. Es una rama penetrante de la ACA
 - b. Es una rama penetrante de la ACP
 - c. Aporta la irrigación bilateral al tálamo
 - d. Aporta la irrigación al brazo posterior de la cápsula interna
 - e. Se origina del tronco principal de la ACM
- 17. Las ramas lenticuloestriadas aportan la irrigación sanguínea a todas las estructuras siguientes, excepto:**
- a. Parte de la cabeza y el cuerpo del núcleo caudado
 - b. Brazo posterior de la cápsula interna
 - c. Putamen
 - d. Porción externa del globo pálido
 - e. Tálamo
- 18. Un hombre de 32 años acude con mareo, vértigo y disfonía tras someterse a una manipulación quiropráctica del cuello realizada por una persona sin experiencia. En la exploración física el paciente muestra nistagmo, hallazgos de síndrome de Horner derecho,**

parálisis del paladar derecho, disminución de la sensibilidad a la punción en hemicara derecha y hemicuerpo izquierdo, y ataxia derecha. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Síndrome bulbar medial derecho
- b. Síndrome bulbar lateral derecho
- c. Síndrome bulbar medial izquierdo
- d. Síndrome bulbar lateral izquierdo
- e. Infarto pontino derecho

19. ¿Cuál de las opciones siguientes es correcta en relación con la irrigación del tálamo?

- a. Depende de manera primordial de la circulación anterior
- b. La arteria coroidal anterior irriga al núcleo ventral posteromedial
- c. La arteria coroidal posterior irriga al núcleo ventral anterior
- d. Las ramas paramedianas irrigan al núcleo dorsomedial
- e. La arteria coroidal posterior deriva de la arteria comunicante posterior e irriga el tálamo lateral

20. Un hombre de 49 años acude por ataxia. Su TC cerebral se muestra en la [figura 2.4](#). ¿Cuál de las siguientes es la arteria con más probabilidad de estar afectada?

- a. Arteria cerebelosa anteroinferior (ACAI)
- b. Arteria cerebelosa superior (ACS)
- c. Arteria cerebelosa posteroinferior (ACPI)
- d. Arteria cerebral posterior (ACP)
- e. Arteria vertebral

21. Se le solicita evaluar a una mujer diestra de 42 años con diabetes y miocardiopatía dilatada, quien desarrolló “confusión” aguda. En la exploración física no obedece órdenes y habla con fluidez expresando frases sin sentido. Parece tener un defecto visual en hemisferio derecho. Se solicita una RMN que muestra evidencia de un EVC. ¿En qué sitio es más probable la oclusión vascular?

- a. Tronco de la ACM izquierda, proximal a la bifurcación
- b. Ramas lenticuloestriadas de la ACM izquierda
- c. Rama superior de la ACM izquierda

- d. Rama inferior de la ACM izquierda
- e. Ramas penetrantes en el nivel del puente

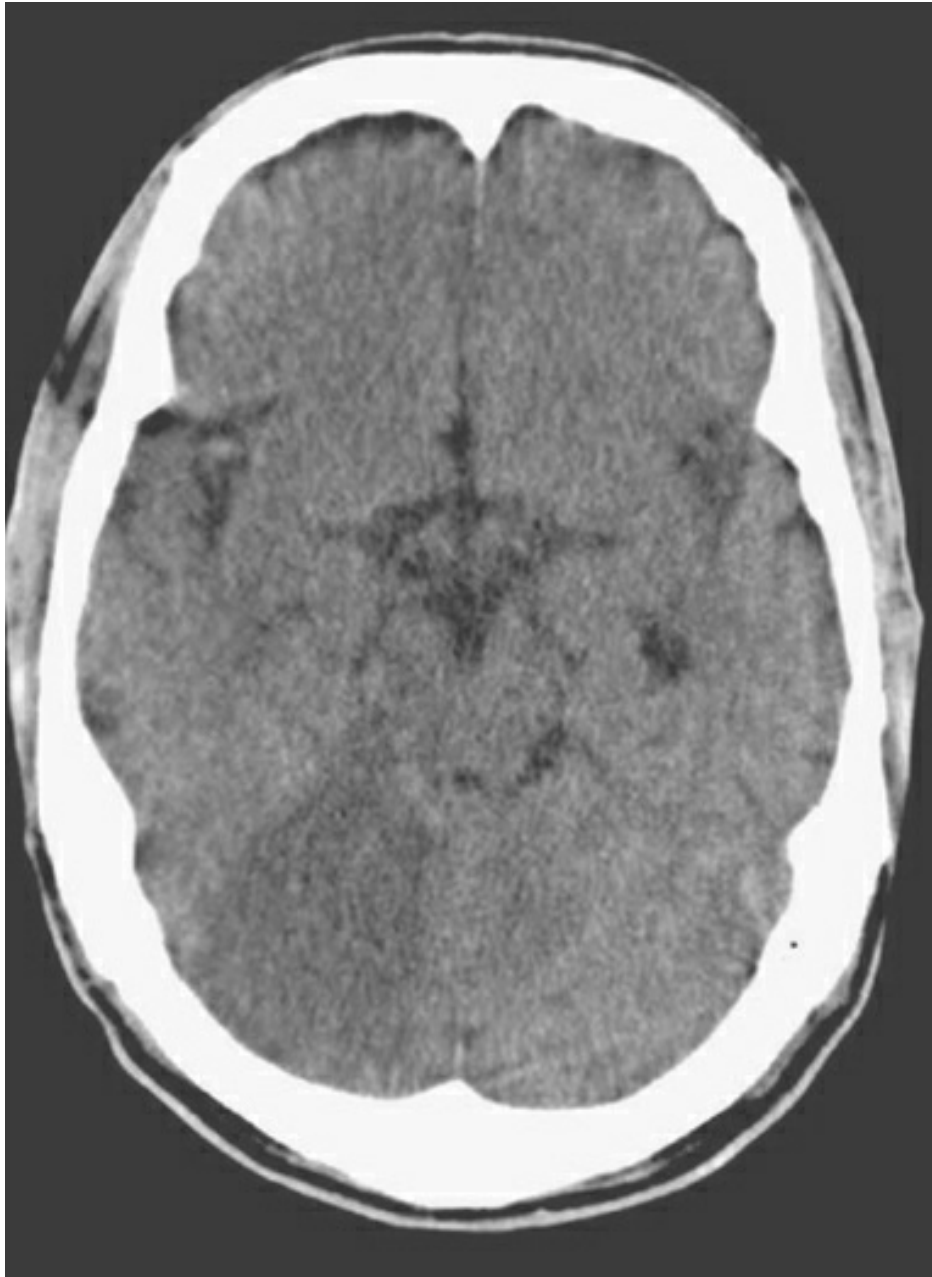


Figura 2.4 TC axial.

22. ¿Qué síndrome puede usted esperar en un paciente que acude con un evento vascular agudo y la ARMN que se muestra en la [figura 2.5](#)?

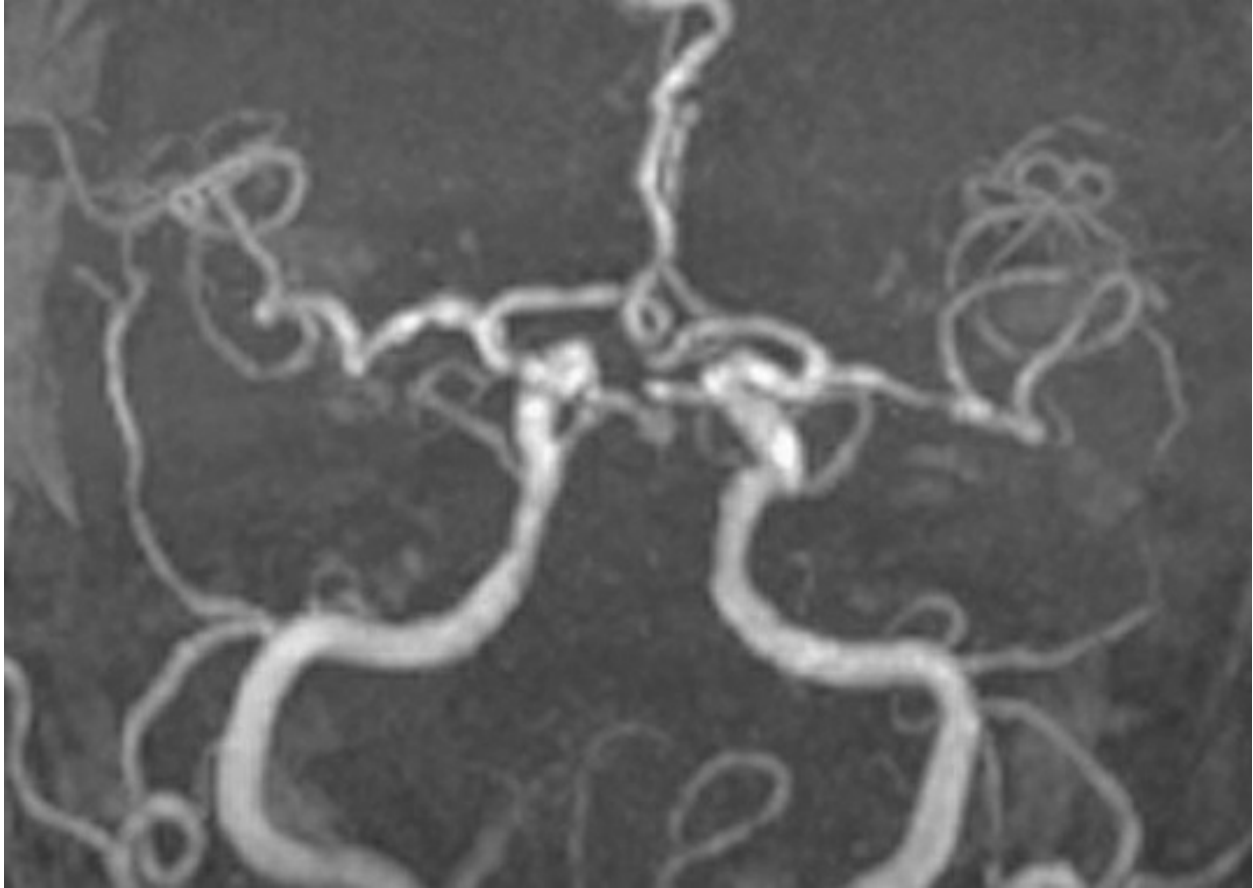


Figura 2.5 ARMN del círculo de Willis.

- a. Síndrome de Wallenberg
- b. Síndrome de Parinaud
- c. Síndrome de la ACM izquierda
- d. Síndrome de enclaustramiento
- e. Síndrome de Dejerine–Roussy

23. En la [figura 2.6](#) se muestra una RMN. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta anomalía?

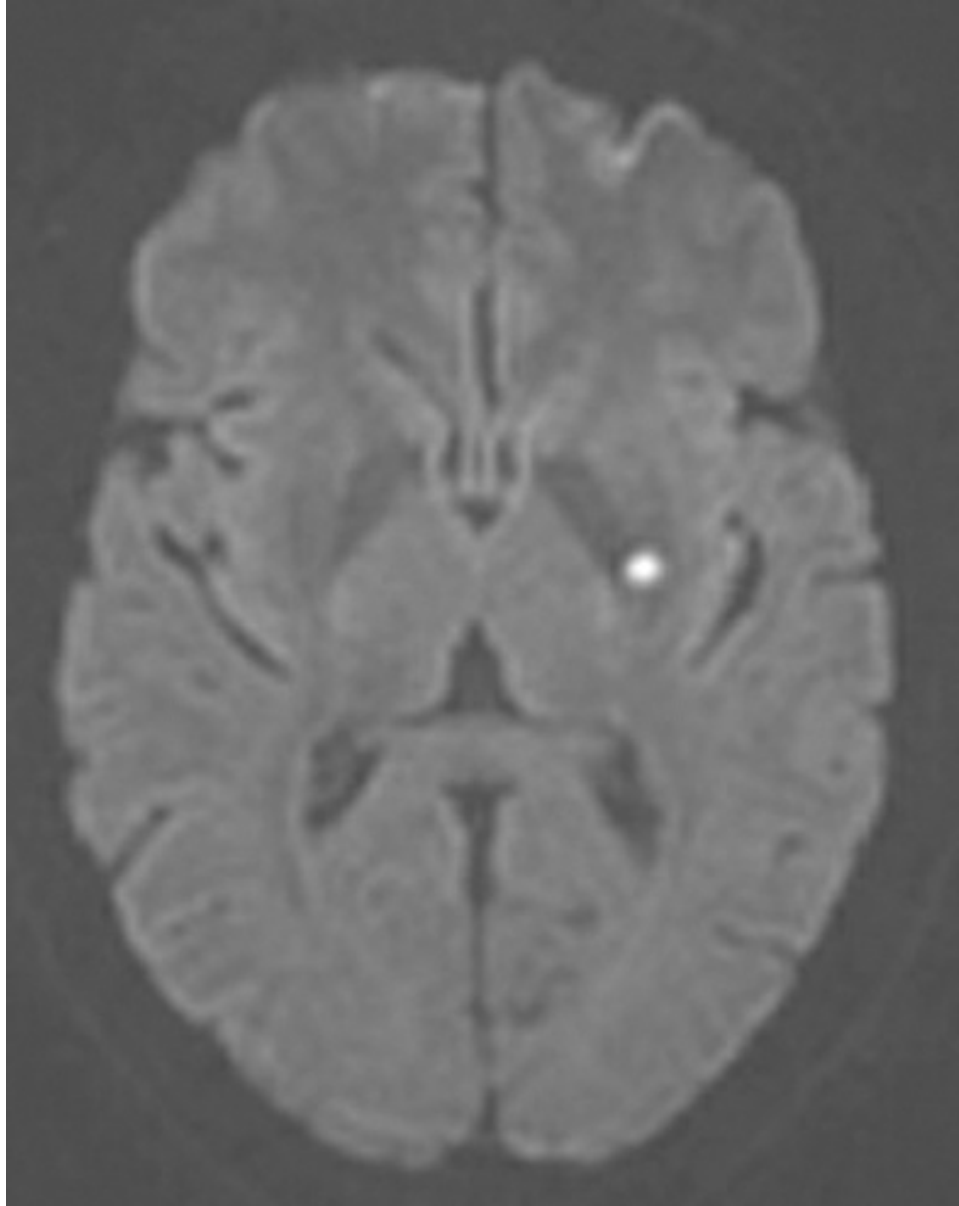


Figura 2.6 RMN axial ponderada por difusión.

- a.** La afasia y la inatención son manifestaciones neurológicas comunes
- b.** Existe indicación para un ecocardiograma transesofágico con prueba de burbujas y monitoreo Holter
- c.** El análisis patológico de esta lesión revelaría microhemorragias en la zona afectada
- d.** Se debe a la oclusión de un vaso penetrante y guarda relación íntima con la hipertensión
- e.** El cuadro clínico más frecuente en este caso son los defectos sensitivos puros

24. ¿Cuál es la anomalía en la ARMN que se muestra en la [figura 2.7](#)?

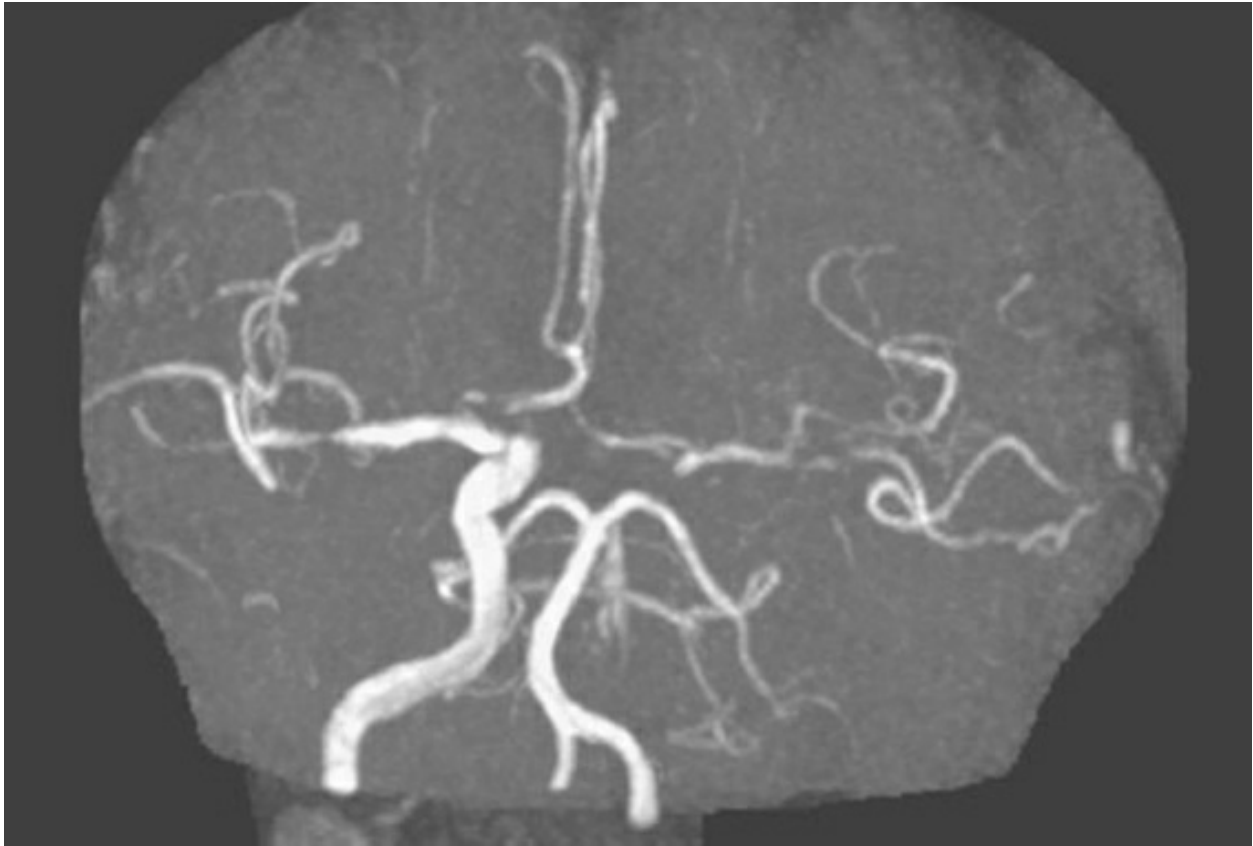


Figura 2.7 Angiografía por resonancia magnética.

- a. Ausencia de arteria vertebral izquierda
- b. Oclusión de la basilar
- c. Oclusión de la ACM izquierda
- d. Oclusión de la ACI izquierda
- e. Arterias cerebrales posteriores fetales

25. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con la arteria coroidal anterior?

- a. Es una rama de la ACI
- b. Irriga el brazo posterior de la cápsula interna
- c. Irriga el brazo anterior de la cápsula interna
- d. Irriga parte del tracto geniculocalcarino
- e. Irriga al plexo coroideo en los ventrículos laterales

26. Un paciente de 49 años acude con síntomas neurológicos de inicio

agudo. En la [figura 2.8](#) se muestra un angiograma cerebral. ¿Cuál es la anomalía que se observa en este angiograma?



Figura 2.8 Angiograma.

- a. Oclusión de la ACM izquierda
- b. Oclusión de la arteria vertebral izquierda
- c. Oclusión de la ACA en su segmento A1
- d. Oclusión de la ACI izquierda
- e. Es un angiografía normal

27. ¿Cuál de las siguientes señala el mecanismo más probable del EVC

que se muestra en la [figura 2.9](#)?

- a. Cardioembólico
- b. Infarto lacunar

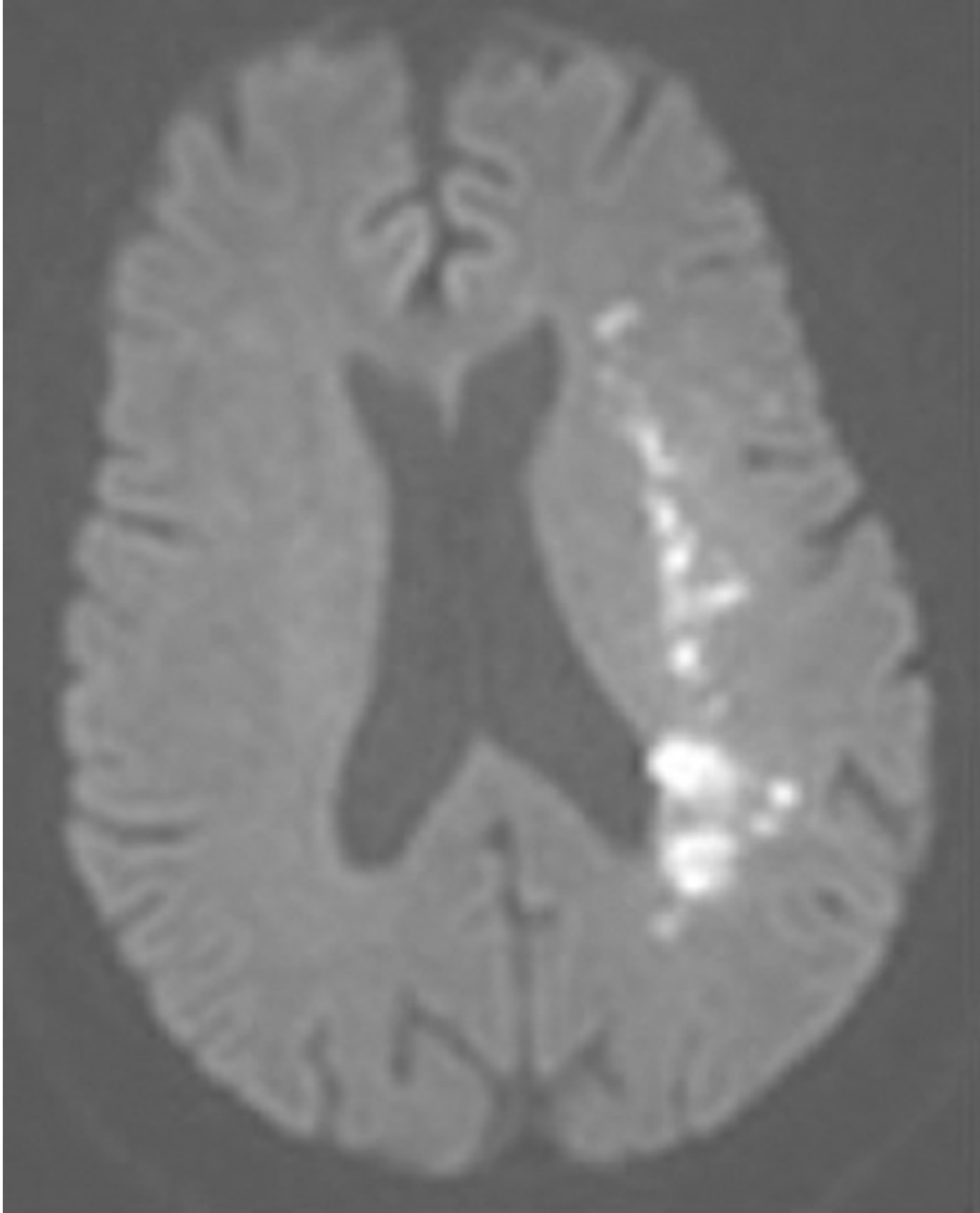


Figura 2.9 RMN axial ponderada por difusión.

- c. Embólico por aterosclerosis en arterias de gran calibre
- d. Hipotensión en paciente con estenosis carotídea

e. Infarto venoso

28. Una mujer de 39 años acude con síndrome de Horner izquierdo, vértigo, ataxia en brazo izquierdo, y anomalías sensitivas en hemicara izquierda y hemicuerpo derecho. ¿Cuál de las siguientes es la causa más probable?

- a. Disección de la arteria carótida izquierda
- b. Disección de la arteria carótida derecha
- c. Disección de la arteria vertebral izquierda
- d. Disección de la arteria vertebral derecha
- e. Evento vascular cerebral en territorio de la ACM derecha

29. Una mujer de 52 años acude al servicio de urgencias con hemiparesia derecha de inicio agudo. Se realiza una TC que se muestra en la [figura 2.10](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. Esta paciente tiene riesgo de vasoespasmo
- b. La causa de los síntomas es un infarto lacunar
- c. La paciente pudiera requerir una craniectomía suboccipital para descompresión
- d. La paciente tiene una hemorragia hipertensiva
- e. La paciente tiene oclusión de la ACM

30. Un hombre de 59 años con antecedente de diabetes, hipertensión e hiperlipidemia acude con una presión arterial de 60/30 mm Hg y confusión. Su cinasa de creatina es muy alta, con una fracción MB de 12%. Su troponina está elevada y el electrocardiograma revela depresiones del segmento ST en las derivaciones inferiores. Tras la estabilización se observa que cursa con debilidad en el lado izquierdo, más prominente en los abductores del hombro y los flexores de la cadera. ¿Cuál de las siguientes muestra el mecanismo subyacente más probable de esta debilidad?



Figura 2.10 TC axial.

- a.** Debilidad por una miopatía
- b.** Infarto lacunar de la cápsula interna
- c.** Hipotensión en paciente con estenosis de la carótida interna izquierda
- d.** Hipotensión en paciente con estenosis de la carótida interna derecha
- e.** Evento cardioembólico asociado a arritmia

31. Un hombre de 57 años acude con disartria de inicio agudo, parálisis del brazo y la pierna derechos, con conservación de la función facial, y pérdida de la sensibilidad a la posición y la vibración en hemicuerpo derecho. En la exploración física también se observa que la lengua se desvía a la izquierda. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Síndrome bulbar lateral derecho
- b. Síndrome bulbar medial izquierdo
- c. Síndrome bulbar medial derecho
- d. Infarto pontino derecho
- e. Síndrome bulbar lateral izquierdo

32. Una mujer de 65 años se subió a una montaña rusa. Alrededor de tres semanas después tuvo un episodio de lo que parecería amaurosis fugax en el ojo izquierdo. Refiere cefaleas, percibe debilidad “generalizada”, e indica que sus hombros le han estado doliendo durante por lo menos seis meses. También refiere que al comer se cansa de masticar y le duele la mandíbula. Los estudios de imagen no invasivos del cerebro y la circulación intracraneal y extracraneal no revelan anomalías. Además de cuantificar su VSG, ¿cuál de los siguientes es el mejor paso a seguir?

- a. Angiografía cerebral
- b. Angiografía por TC de vasos de cuello
- c. Iniciar heparina y puenteo a warfarina
- d. Programar una biopsia de arteria temporal
- e. Iniciar esteroides

33. Una mujer de 49 años acude con hemiplejía izquierda y debilidad hemifacial derecha de inicio agudo, que afecta los movimientos superiores e inferiores de la cara. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Infarto pontino derecho
- b. Infarto pontino izquierdo
- c. Infarto mesencefálico derecho
- d. Infarto mesencefálico izquierdo
- e. Infarto en territorio de la ACM derecha

34. Una mujer de 42 años acude para valoración de sus cefaleas, y se le identifica un aneurisma en la bifurcación de la ACM izquierda. La paciente pregunta sobre los riesgos. ¿Cuál de las siguientes no es correcta?

- a. Los pacientes con rotura aneurismática previa tienen un riesgo más alto de hemorragia subaracnoidea (HSA)
- b. El tabaquismo es un factor de riesgo para la rotura aneurismática
- c. Los aneurismas de la circulación anterior tienen un riesgo más alto de rotura en comparación con los aneurismas de la circulación posterior
- d. La edad de la paciente debe tomarse en consideración al formular la estrategia de manejo
- e. La hipertensión no controlada puede ser un riesgo para la rotura aneurismática

35. Un hombre diestro de 59 años acude con defectos neurológicos. Se realiza una TC cerebral y se muestra en la [figura 2.11](#). ¿Cuál de las manifestaciones siguientes no se identificaría en este paciente como consecuencia de esta lesión?

- a. Hemianopsia homónima derecha
- b. Anomia
- c. Alexia
- d. Agnosia visual
- e. Afasia de expresión

36. Una mujer de 52 años con diabetes acude a la clínica con diplopía vertical de inicio súbito, con limitación de la aducción y los movimientos verticales del ojo derecho. También muestra temblor y movimientos coreoatetósicos en hemicuerpo izquierdo. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Infarto de región ventral derecha del tegmento mesencefálico
- b. Infarto de región ventral izquierda del tegmento mesencefálico
- c. Infarto pontino derecho
- d. Infarto pontino izquierdo
- e. Infarto de la placa cuadrigémina

37. Una paciente diestra acude con defectos neurológicos de inicio

agudo, y se realiza una RMN cerebral que se muestra en la [figura 2.12](#). ¿Cuál de las manifestaciones puede identificarse en esta paciente?



Figura 2.11 TC axial.

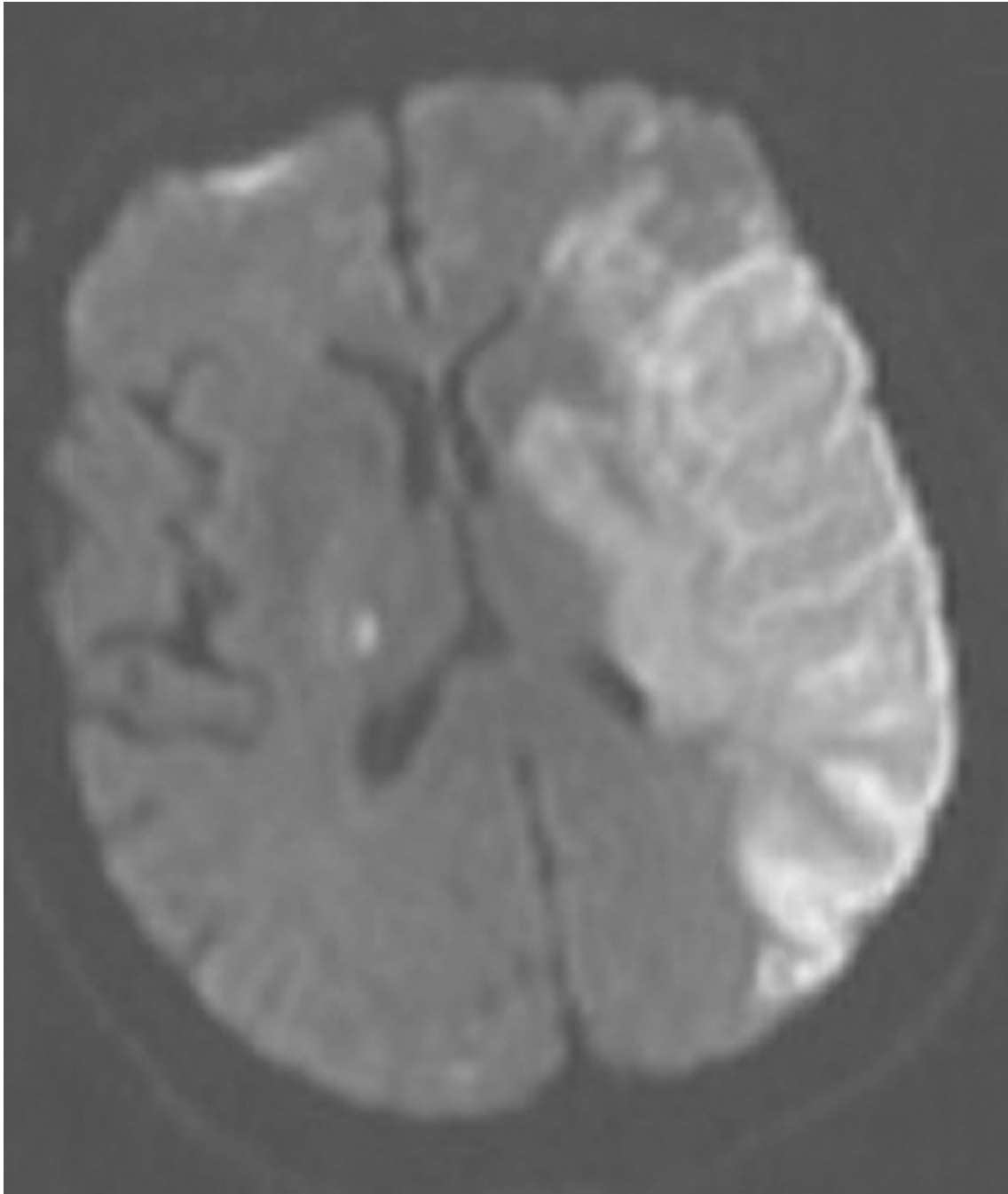


Figura 2.12 RMN axial ponderada por difusión.

- a. Inatención hemicorporal izquierda
- b. Desviación de la mirada hacia la derecha
- c. Afasia global
- d. Paresia en pierna derecha de mayor intensidad que en cara y brazo
- e. Hemianopsia homónima izquierda

38. ¿Cuál de los pacientes siguientes debe recibir manejo con agentes

antiagregantes para la prevención de un EVC?

- a. Hombre de 50 años que sufrió un infarto del miocardio con elevación del segmento ST la semana previa y tiene una fracción de expulsión de 30% con acinesia de pared anterior y trombo ventricular izquierdo
- b. Mujer de 49 años con válvula cardiaca mecánica
- c. Hombre de 52 años con hipertiroidismo y estenosis intracraneal aterosclerótica
- d. Hombre de 76 años con fibrilación auricular, diabetes, hipertensión e insuficiencia cardiaca congestiva
- e. Hombre de 70 años con trombo intracardiaco

39. Un hombre diestro de 49 años con antecedente de fibrilación auricular e hipertensión acude con hemiplejía derecha de inicio agudo que afecta cara, brazo y pierna. Su mirada está desviada hacia la izquierda y parece tener hemianopsia homónima derecha. Cursa con afasia global. ¿Cuál es la ubicación de la oclusión vascular?

- a. Tronco de la ACM izquierda antes de su bifurcación
- b. Ramas lenticuloestriadas de la ACM izquierda
- c. Rama inferior de la ACM izquierda
- d. Ramas penetrantes en el nivel del puente
- e. Rama superior de la ACM izquierda

40. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con la circulación intracraneal?

- a. La ACA y la ACM derivan de la ACI
- b. Las ACP son ramas de la arteria basilar
- c. La arteria pericallosa deriva de la circulación anterior
- d. Las ramas lenticuloestriadas derivan de la ACP
- e. La arteria recurrente de Heubner deriva de la ACA

41. Una mujer de 50 años con hipertensión controlada acude a la clínica con antecedente de CIT alrededor de un mes antes. En ese momento se le inició ácido acetilsalicílico, 81 mg. La valoración cardioembólica fue negativa, la ecografía carotídea reveló una estenosis no relevante y las lipoproteínas de baja densidad (LDL, *low-density lipoprotein*) eran de 140 mg/dL. ¿Cuál de los agentes

siguientes ha demostrado prevenir los eventos cerebrovasculares recurrentes y debe utilizarse en esta paciente?

- a. Inhibidor de la reductasa de la HMG-CoA (estatina)
- b. Warfarina
- c. Activador tisular del plasminógeno (tPA)
- d. Heparina
- e. Terapia de restitución hormonal

42. Un paciente acude con limitación bilateral de la mirada hacia arriba, nistagmo al intentar la convergencia y desviación oblicua. Las pupilas están fijas, con anomalías de la acomodación y disociación luz-acomodación. ¿Dónde se ubica la lesión?

- a. Región ventral de mesencéfalo
- b. Puente
- c. Bulbo raquídeo
- d. Tálamo bilateral
- e. Placa cuadrigémina

43. Una mujer de 53 años que se sometió a cirugía de revascularización coronaria cinco días antes desarrolla hemiparesia derecha y afasia de inicio agudo. De acuerdo con la enfermera, la paciente presentó temblor del brazo derecho justo antes del inicio de los defectos neurológicos. Se obtiene una TC cerebral 30 min después del inicio de los síntomas, que no revela la hemorragia o evidencia de EVC agudo. La presión arterial de la paciente es de 170/100 mm Hg y su glucemia de 48 mg/dL. Su calificación de The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) era de 16 antes de realizar la TC, pero una segunda valoración tras el estudio y la corrección de la hipoglucemia reveló mejoría, con calificación NIHSS de 3. Se toma la decisión de no administrarle tPA intravenoso. ¿Cuál de las siguientes no constituye una contraindicación para administrar este tratamiento?

- a. Cirugía mayor en los 14 días previos
- b. Crisis convulsiva al inicio
- c. Mejoría rápida o síntomas menores
- d. Glucemia inferior a 50 mg/dL
- e. TC cerebral sin evidencia de infarto agudo

44. Un hombre de 50 años tiene antecedente de EVC en la distribución de la ACM derecha. La ARMN revela estenosis intensa de la ACM derecha. Como tratamiento inicial, ¿cuál de las opciones terapéuticas siguientes cuenta con evidencia que respalda su uso?

- a. Puenteo quirúrgico
- b. Angioplastia
- c. Colocación de *stent*
- d. Warfarina
- e. Ácido acetilsalicílico y sulfato de clopidogrel

45. Un hombre de 59 años acude con hemiparesia derecha y afasia de inicio súbito. Su calificación de los National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) es de 18. Se realiza una TC cerebral y usted calcula la Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS). ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. Una calificación de 3 respalda el uso intravenoso de activador tisular del plasminógeno (tPA)
- b. Se requieren tres cortes de TC para calcular esta calificación
- c. La calificación máxima es 20
- d. Una calificación de 7 o menos se relaciona con incremento de la dependencia y muerte
- e. La calificación mínima es 3

46. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con la ACI?

- a. El segmento cervical se extiende desde la bifurcación del conducto carotídeo en la base del cráneo y carece de ramas
- b. El segmento petroso se ubica en la región petrosa del hueso temporal
- c. La arteria oftálmica deriva del segmento oftálmico
- d. El segmento cavernoso se ubica dentro del seno cavernoso
- e. La arteria coroidal anterior deriva del segmento petroso

47. Una mujer de 69 años con antecedente de EVC hemisférico derecho, hipertensión, hiperlipidemia y diabetes acude con síntomas recurrentes de hipoestesia izquierda. Se le realiza una ecografía carotídea para determinar si hay indicación para endarterectomía. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. Una estenosis carotídea derecha de más de 70% en esta paciente debe tratarse con medicamentos
- b. Una estenosis carotídea izquierda inferior a 50% debe recibir tratamiento quirúrgico
- c. El tratamiento quirúrgico se recomienda si se detecta oclusión de la arteria carótida derecha
- d. Una estenosis carotídea derecha inferior a 50% se beneficiará con tratamiento quirúrgico
- e. La endarterectomía en la estenosis carotídea sintomática de 50% a 69% es menos benéfica en mujeres en comparación con varones

48. Un hombre de 61 años con antecedente de diabetes, hiperlipidemia e hipertensión acude por hemiparesia izquierda sin problemas del lenguaje. Los síntomas se resuelven mientras usted valora al paciente. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. El paciente debe egresar y no se requieren pruebas adicionales
- b. El paciente puede egresar con seguimiento en tres meses y no se requiere cambio de tratamiento
- c. Existe indicación para la observación previa a la trombólisis antes de la resolución de los síntomas, para determinar si el paciente cursa con una CIT y no con un EVC
- d. No se requiere RMN puesto que los síntomas se resolvieron
- e. El riesgo de EVC alcanza su mayor magnitud en el periodo inmediato posterior a una CIT y poco después

49. Un hombre de 60 años acude con defectos neurológicos agudos. Su TC cerebral se muestra en la [figura 2.13](#). ¿Cuál de las siguientes es la etiología más probable?



Figura 2.13 TC axial.

- a. Angiopatía amiloide
- b. Aneurisma intracraneal
- c. Anticoagulación
- d. Hipertensión
- e. Trombosis del seno venoso

50. Una niña de 14 años acude para valoración con diagnóstico

probable de moyamoya. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con esta afección?

- a.** Existe estenosis bilateral de las arterias carótidas internas intracraneales y otras arterias del círculo de Willis
- b.** Existe una circulación colateral amplia que se aprecia en la angiografía como una “nube de humo”
- c.** Afecta de modo predominante a niños y adolescentes
- d.** Pueden presentarse isquemia y hemorragia cerebrales
- e.** Se ha demostrado que la anticoagulación beneficia a estos pacientes

51. Un hombre de 82 años acude con una hemorragia intracraneal (HIC) que afecta todo el lóbulo temporal izquierdo. Tiene antecedente de tres HIC previas. Una RMN obtenida algunos años antes para valoración de demencia y antes de la hemorragia actual se muestra en la [figura 2.14](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable y causa de la hemorragia actual?

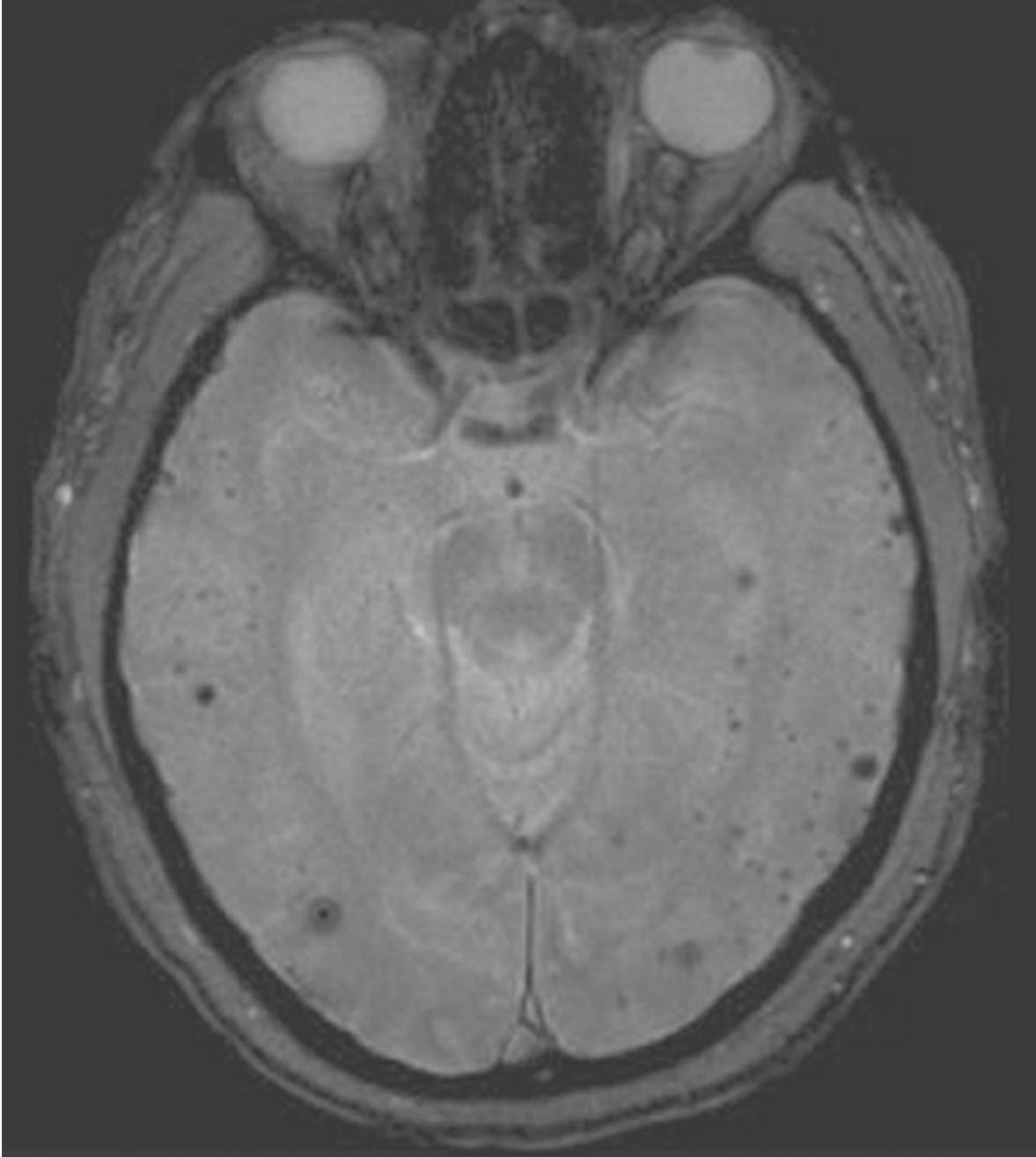


Figura 2.14 Secuencia de RMN axial por ecogradiante.

- a. Angiopatía amiloide
- b. Aneurisma intracraneal
- c. Anticoagulación
- d. Hipertensión
- e. Trombosis del seno venoso

52. Una mujer de 49 años sufre un EVC isquémico agudo que le genera

pérdida sensitiva relevante en hemicuerpo izquierdo. Alrededor de tres semanas después la paciente regresa a la clínica y refiere una sensación dolorosa intensa con el tacto superficial, así como dolor ardoroso profundo en la misma región. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Infarto bulbar
- b. Infarto mesencefálico
- c. Infarto del núcleo caudado
- d. Infarto pontino
- e. Infarto talámico

53. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con la circulación posterior?

- a. Las arterias coloidales posteriores derivan de la circulación posterior
- b. Las arterias coloidales anteriores derivan de la circulación posterior
- c. La arteria espinal anterior deriva de las arterias vertebrales
- d. La arteria cerebelosa posteroinferior (ACPI) deriva de las arterias vertebrales
- e. Un segmento de la arteria vertebral pasa por los agujeros transversos de C5-C6 a C2

54. Una mujer de 29 años, fumadora, que utiliza anticonceptivos orales y tiene antecedente de anticuerpos antifosfolípidos y una otitis media izquierda no tratada, desarrolla cefalea y hemiparesia derecha, a las que sigue un estado comatoso. Se obtiene una RMN, que se muestra en la [figura 2.15](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

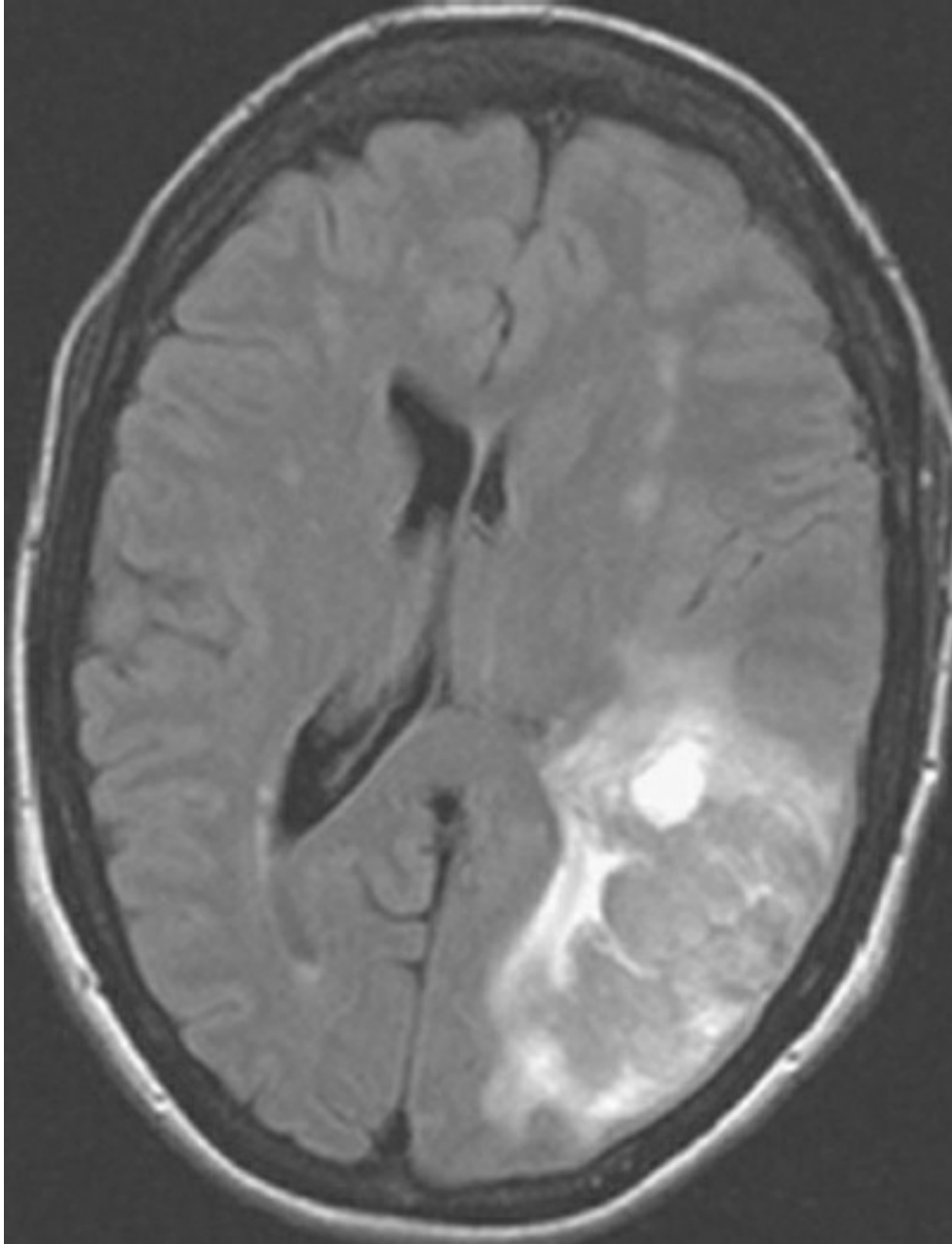


Figura 2.15 RMN FLAIR axial.

- a.** Hemorragia hipertensiva
- b.** Infarto cerebral en territorio de la ACP con transformación hemorrágica
- c.** Hemorragia relacionada con angiopatía amiloide
- d.** Infarto venoso con hemorragia
- e.** Hemorragia subaracnoidea

55. Una mujer de 49 años con hipertensión que no recibe

medicamentos en casa acude con una CIT que sugiere isquemia en el territorio de la ACM derecha. Los estudios de imagen revelan una estenosis de 70% de la ACM derecha. Con base en la evidencia disponible, ¿cuál de los planes terapéuticos siguientes es la mejor alternativa para esta paciente?

- a. Iniciar ácido acetilsalicílico
- b. Iniciar warfarina
- c. Angioplastia intracraneal aislada
- d. Angioplastia intracraneal y colocación de *stent*
- e. Cirugía de puenteo extracraneal/intracraneal (EC/IC)

56. Un hombre de 61 años acude con diplopía de inicio agudo y dificultad para usar la mano derecha. En la exploración muestra parálisis del tercer nervio izquierdo, temblores en el lado derecho y ataxia, pero no movimientos coreoatetósicos. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Infarto hemisférico izquierdo
- b. Infarto pontino izquierdo
- c. Infarto mesencefálico izquierdo
- d. Infarto pontino derecho
- e. Infarto mesencefálico derecho

57. Una mujer de 40 años con antecedente de diabetes e hipertensión acude por cefalea intensa y tiene una crisis convulsiva subsecuente. Se realiza un venografía por resonancia magnética nuclear (VRMN), que se muestra en la [figura 2.16](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

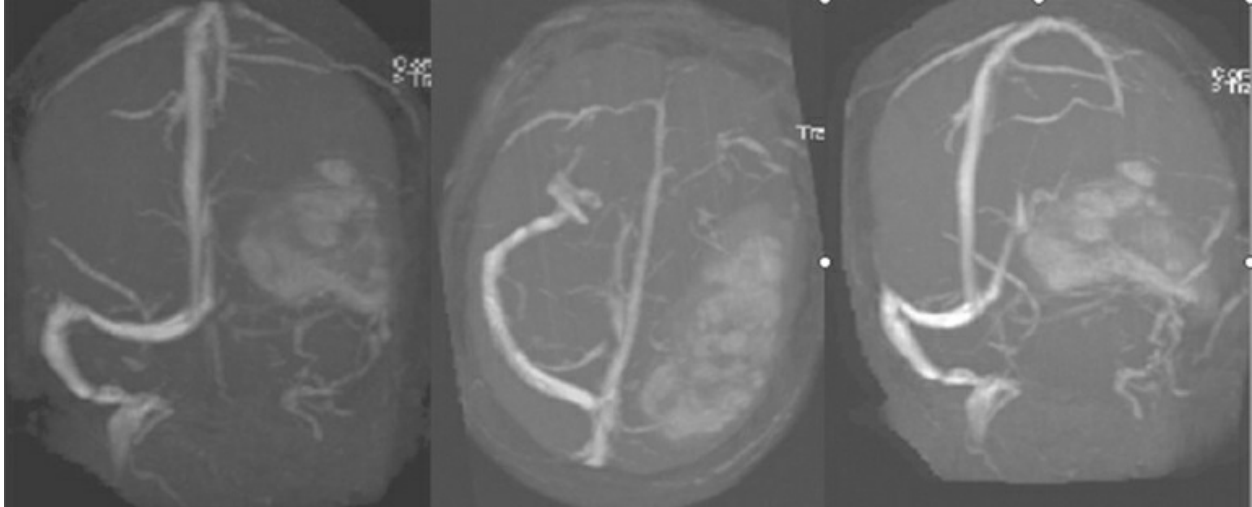


Figura 2.16 Venografía por resonancia magnética.

- a. Deben solicitarse un ecocardiograma con prueba de burbuja y monitoreo Holter para buscar la fuente embólica
 - b. Dado el antecedente de hipertensión y diabetes, no se requiere una investigación adicional de otras anomalías protrombóticas
 - c. Una infección del oído medio pudiera ser el factor etiológico
 - d. La anticoagulación está contraindicada
 - e. La terapia endovascular no es una alternativa en este grupo patológico
- 58. Un hombre de 67 años con antecedente de fibrilación auricular y una CIT reciente acude para valoración. Se decide iniciarle warfarina. ¿Cuál de los factores siguientes no se toma de rutina en consideración para valorar el riesgo de EVC en pacientes con fibrilación auricular?**
- a. Antecedente de diabetes mellitus
 - b. Antecedente de insuficiencia cardiaca congestiva
 - c. Antecedente de hipertensión
 - d. Antecedente de EVC o CIT
 - e. Antecedente de hiperlipidemia
- 59. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con el sistema venoso?**
- a. Las venas de la piel cabelluda se comunican con los senos venosos de la duramadre por medio de venas emisarias

- b. La vena oftálmica drena en el seno cavernoso
- c. El seno cavernoso drena en los senos petrosos superior e inferior
- d. La vena de Labbe es la vena anastomótica superior
- e. La vena de Rosenthal es una vena profunda

60. Un paciente de 52 años con antecedente de migrañas y “mini eventos vasculares cerebrales” múltiples está recibiendo tratamiento con ácido acetilsalicílico. Acude con un EVC motor puro nuevo y la RMN revela lagunas subcorticales múltiples y cambios diseminados en la materia blanca. La valoración diagnóstica de rutina para EVC es negativa, y carece de antecedentes de diabetes, hipertensión o hiperlipidemia. Egresó y se pierde para seguimiento, para regresar alrededor de tres años después para valoración de demencia. Su esposa refiere que el paciente tiene tres hermanos que desarrollaron EVC a corta edad, y su padre también padeció EVC y desarrolló demencia temprana. El paciente muere en forma subsecuente y se realiza autopsia, y en la [figura 2.17](#) se muestra un espécimen histopatológico de su cerebro. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta patología?

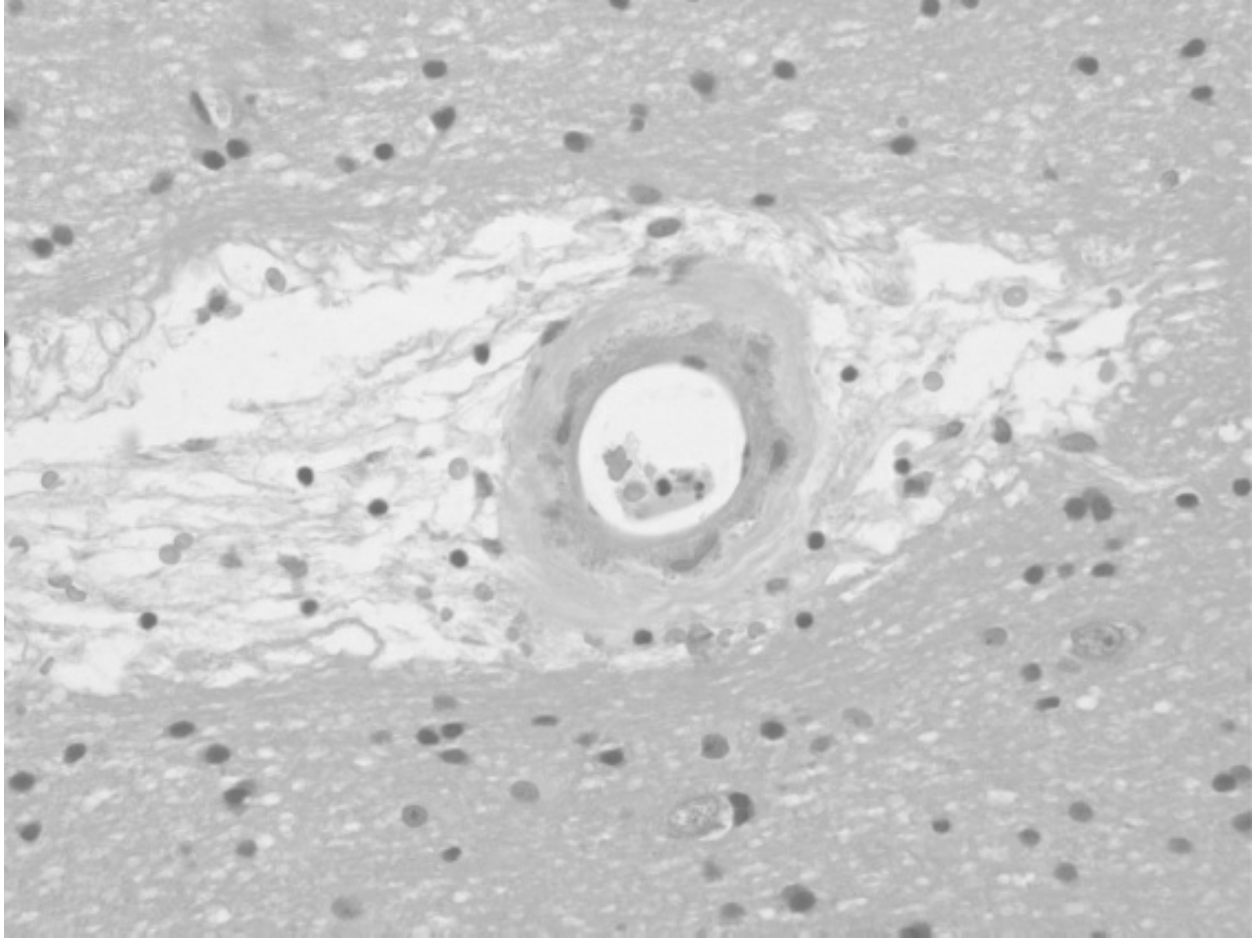


Figura 2.17 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Es un trastorno autosómico recesivo
 - b. El parkinsonismo es una característica clásica
 - c. Se vincula con una mutación del gen *NOTCH3*
 - d. Es un trastorno ligado al cromosoma X
 - e. Las cefaleas migrañosas no se vinculan con esta afección
- 61.** Un hombre de 45 años sufre un infarto del miocardio con elevación del segmento ST que requiere angioplastia coronaria transluminal percutánea con colocación de *stent* en la arteria descendente anterior. En forma subsecuente, el paciente desarrolla hemiplejía derecha y diplopía, que empeora al mirar hacia arriba y a la derecha. El paciente muestra limitación de la aducción y el movimiento hacia arriba en el ojo izquierdo. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
- a. Infarto pontino derecho

- b. Infarto mesencefálico izquierdo
- c. Infarto pontino izquierdo
- d. Infarto mesencefálico derecho
- e. Infarto de la cápsula interna izquierda

62. En la [figura 2.18](#) se muestra una RMN cerebral. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

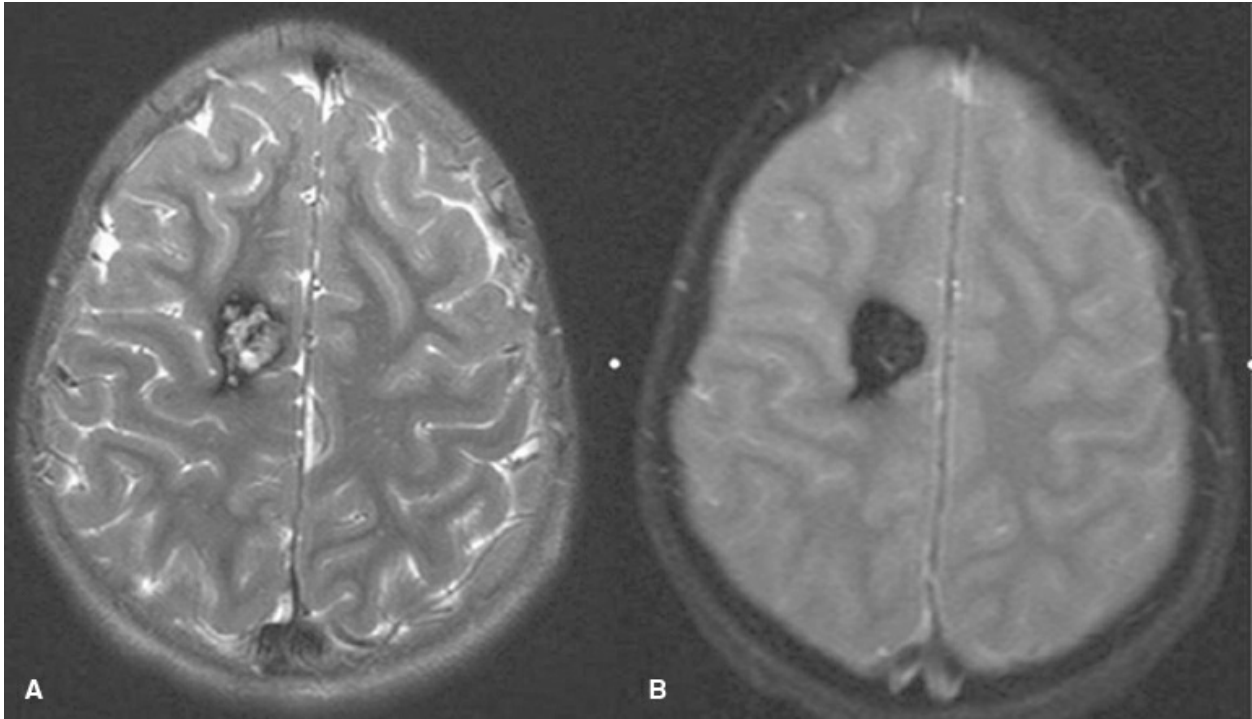


Figura 2.18 A: RMN axial ponderada en T2; B: secuencia de RMN axial con ecogradiante.

- a. Malformación arteriovenosa (MAV)
- b. Malformación cavernosa
- c. Fístula arteriovenosa de la duramadre (FAVD)
- d. Angioma venoso
- e. Telangiectasias capilares

63. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con la circulación arterial cervicocerebral?

- a. El tronco carotídeo izquierdo deriva las más de las veces del arco aórtico
- b. La arteria vertebral izquierda deriva de la arteria subclavia izquierda
- c. El tronco carotídeo derecho deriva de la arteria innominada

- d. El tronco carotídeo izquierdo puede derivar de la arteria innominada en algunos casos
- e. El tronco carotídeo las más de las veces se divide en arterias carótida externa e interna a la altura de C7

64. Un hombre de 52 años acude con inestabilidad para la marcha y debilidad en extremidades inferiores de tres meses de evolución. Refiere que en la última semana despertó un día y no podía mover sus piernas. Su RMN se muestra en la [figura 2.19](#). Se sospecha una anomalía vascular. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?



Figura 2.19 RMN STIR sagital.

- a. Hematoma epidural
 - b. Malformación cavernosa
 - c. Fístula arteriovenosa dural espinal
 - d. Angioma venoso
 - e. Infarto de la médula espinal
- 65.** Con base en los estudios que se muestran en la [figura 2.20](#), ¿cuál de las siguientes es correcta?

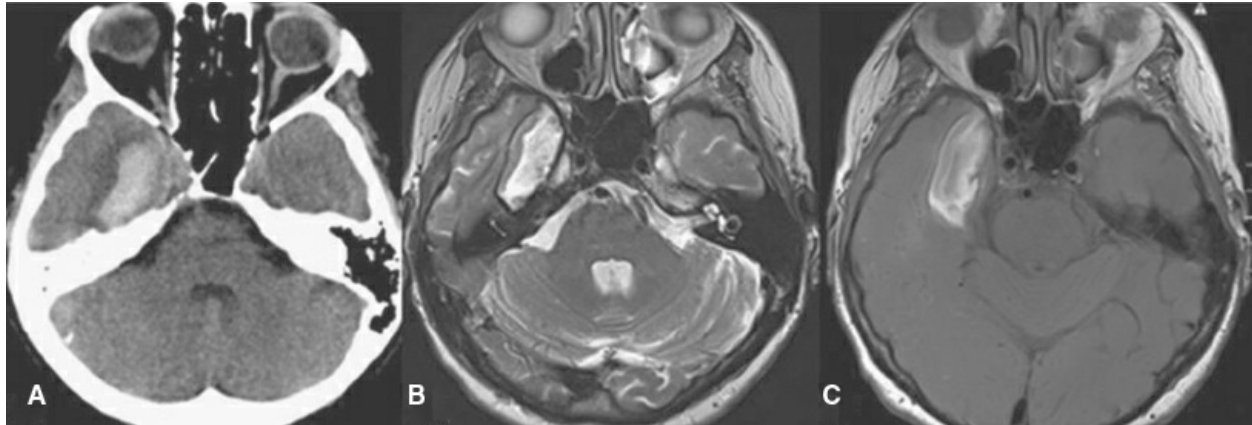


Figura 2.20 **A:** TC axial; **B:** RMN axial ponderada en T2; **C:** RMN axial ponderada en T1 sin contraste.

- a. Se trata de una hemorragia hiperaguda
- b. No es una hemorragia
- c. Es una hemorragia antigua, quizá con más de un mes de evolución
- d. Esta hemorragia tiene alrededor de una semana de evolución
- e. Esta hemorragia ocurrió en las 24 h previas

66. ¿Cuál de las siguientes es la ubicación más frecuente del aneurisma sacular intracraneal?

- a. Ápice de la basilar (segmento distal de la basilar)
- b. Origen de la arteria cerebelosa posteroinferior
- c. Arteria comunicante anterior
- d. Bifurcación de la arteria cerebral media
- e. Arteria pericallosa

67. Un hombre de 56 años estuvo involucrado en una pelea y recibió un traumatismo facial con un tabique. Más tarde detectó que no podía abrir el ojo izquierdo y desarrolló edema periorbitario, con intensificación progresiva hasta el día siguiente. También refirió escuchar “un ruido como el rugido de una máquina en su cabeza” con cada latido cardíaco. En la exploración física se identifica aumento de volumen periorbitario prominente con quemosis, proptosis y oftalmoplejía izquierda. La presión intraocular mostraba incremento relevante con disminución importante de la visión. La TC cerebral no reveló hemorragia. En la [figura 2.21](#) se muestran las imágenes angiográficas obtenidas durante el tratamiento de esta lesión. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la misma?

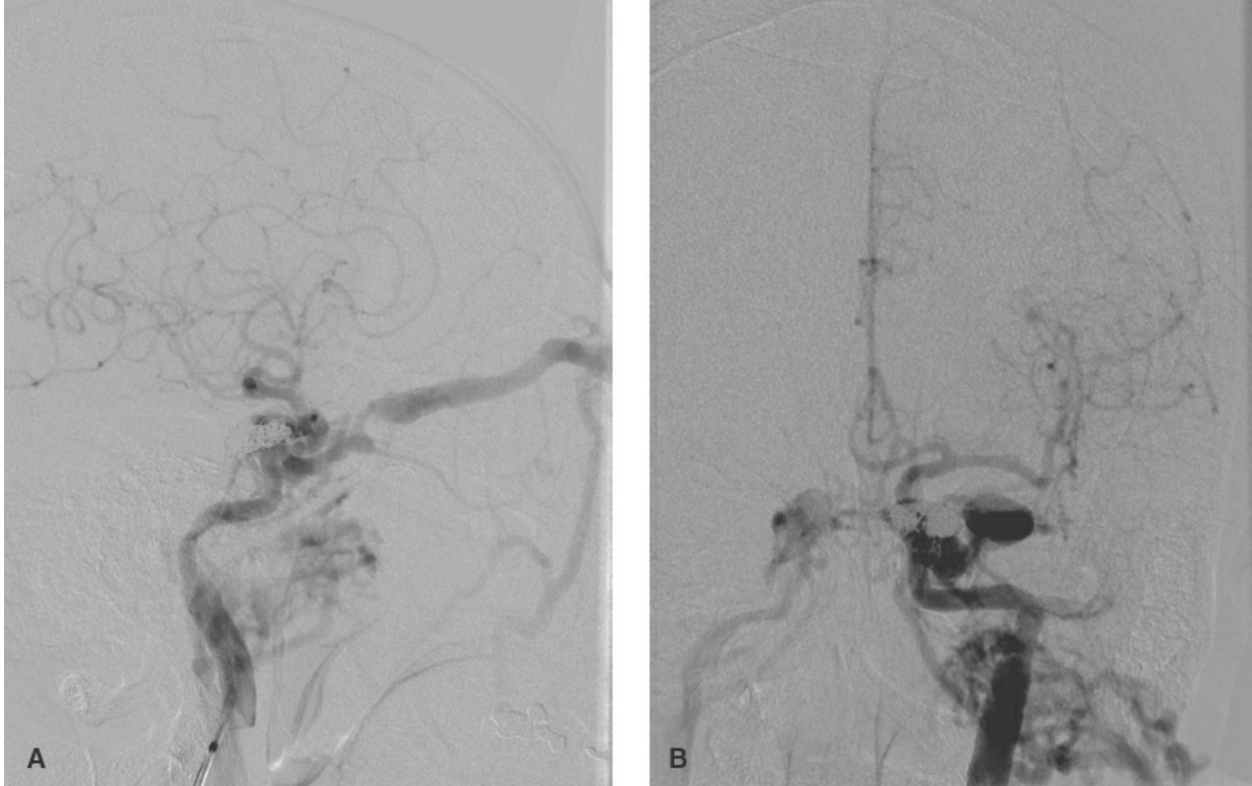


Figura 2.21 **A:** angiografía con sustracción digital. Proyección lateral durante la inyección en la arteria carótida interna izquierda; **B:** angiografía con sustracción digital. Proyección AP durante la inyección en la arteria carótida interna izquierda.

- a. Esta paciente tiene una fístula carotidocavernosa directa
- b. Se trata de una malformación arteriovenosa en el lóbulo temporal medial
- c. Los síntomas oculares y las parálisis de los nervios craneales no mejoran no obstante el tratamiento
- d. El tratamiento quirúrgico abierto es la mejor alternativa para esta lesión
- e. Las arterias nutricias son ramas de la arteria carótida externa

68. Una mujer de 45 años acude con tinnitus pulsátil y se le diagnostica una fístula arteriovenosa de la duramadre (FAVD). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

- a. El drenaje a un seno venoso de la duramadre se identifica en menos de 1% de los pacientes
- b. La embolización endovascular no es una alternativa terapéutica para las FAVD
- c. Estas lesiones tienen un nido parenquimatoso e irrigación arterial de

la píamadre

- d. Estas lesiones son congénitas
- e. El drenaje venoso cortical se vincula con un riesgo más alto de hemorragia

69. Un hombre de 62 años acude con hemiparesia derecha y afasia global de inicio agudo. Se le vio normal por última vez 1 h antes. Su calificación NIHSS es de 20. La TC no revela hemorragia y se inicia tPA intravenoso. Se obtiene una angiografía mediante TC (ATC), que revela oclusión de la ACM izquierda en su segmento proximal. ¿Cuál es correcta en relación con la trombectomía endovascular en este paciente?

- a. La trombectomía endovascular está contraindicada tras el tPA intravenoso
- b. La trombectomía endovascular está indicada y se vincula con una mejor evolución clínica
- c. Existe indicación para un periodo de espera para determinar si existe mejoría con el tPA intravenoso
- d. No se ha probado que la trombectomía endovascular mejore la evolución clínica
- e. Se requieren una TC de perfusión o una RMN de perfusión para determinar si este paciente puede beneficiarse con la trombectomía endovascular

70. Una mujer de 69 años con antecedente de hipertensión y diabetes mellitus se presenta con una CIT y se detecta que padece fibrilación auricular. La paciente rechaza el tratamiento con warfarina pero le gustaría a comenzar un anticoagulante oral que no inhiba a la vitamina K. En relación con estos agentes, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. El dabigatrán es depurado por el hígado y no se requieren ajustes en pacientes con disfunción renal
- b. El apixabán es un inhibidor del factor Xa que se ha demostrado implica un riesgo más bajo de hemorragia intracraneal en comparación con la warfarina
- c. El rivaroxabán es un inhibidor directo de la trombina que se administra dos veces por día

- d. El dabigatrán tiene una vida media muy corta (< 10 h) con biodisponibilidad alta tras la administración oral
- e. Los inhibidores directos de la trombina y los inhibidores del factor Xa se han vigilado en estudios de coagulación con un INR objetivo de 2 a 3

71. Un hombre de 50 años con antecedente de EVC isquémicos recurrentes se somete a una angiografía cerebral, que revela regiones de estenosis y dilatación bilaterales. Se considera el diagnóstico de vasculitis del sistema nervioso central. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la vasculitis del sistema nervioso central?

- a. No se requiere un análisis del LCR y no debe solicitarse en cada paciente con sospecha de este diagnóstico
- b. La angiografía cerebral tiene especificidad alta y es el estándar de oro para establecer el diagnóstico
- c. Para el diagnóstico definitivo se requiere una biopsia cerebral con evidencia de inflamación en la pared vascular
- d. La biopsia cerebral es muy sensible para el diagnóstico de este trastorno
- e. La cefalea en trueno es una manifestación clínica típica de la angiitis primaria del sistema nervioso central

72. Una mujer de 40 años desarrolló una cefalea intensa de inicio súbito que alcanzó su zenit en el transcurso de segundos, mejorando pocas horas después. Cursó con náusea y vómito, pero sin otros defectos neurológicos. Refirió tomar anfetaminas. La TC cerebral reveló una hemorragia subaracnoidea cortical pequeña en la convexidad del hemisferio derecho. Se solicitó un angiograma cerebral que reveló “deformidad en cuentas” en las ramas de las ACM, ACA y ACP a ambos lados, pero sin aneurismas o malformaciones vasculares. El análisis del LCR no reveló evidencia de inflamación. Su cefalea persistió pero sus síntomas se resolvieron en el transcurso de la semana siguiente. En el seguimiento a tres meses estaba evolucionando bien y sin recurrencia. ¿Cuál de las siguientes es correcta relación con este trastorno?

- a. Los hallazgos de la angiografía cerebral se resuelven en el transcurso de 12 semanas

- b. Existe indicación para biopsia cerebral en todos los casos, que demuestra inflamación de la pared vascular
- c. Siempre es benigno y no se relaciona con EVC o hemorragia intraparenquimatosa
- d. Es más común en hombres que en mujeres
- e. Se recomiendan esteroides y su uso mejora la evolución

73. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con los tratamientos para revascularización en la estenosis carotídea?

- a. La tasa de EVC a largo plazo es significativamente menor tras la colocación de *stent* carotídeo en comparación con la endarterectomía carotídea (EAC)
- b. La EAC es el tratamiento de elección en pacientes con estenosis carotídea y cirugía radical del cuello con radiación previas
- c. El riesgo de EVC periprocedimental es menor con la colocación de *stent* carotídeo en comparación con la EAC
- d. La EAC es el tratamiento de elección en los pacientes con estenosis carotídea y oclusión carotídea contralateral
- e. La colocación de *stent* carotídeo se vincula con tasas menores de infarto del miocardio en comparación con la EAC

Clave de respuestas

- 1. e
- 2. d
- 3. b
- 4. d
- 5. e
- 6. a
- 7. d
- 8. b
- 9. c
- 10. a
- 11. c
- 12. e

13. b
14. c
15. b
16. a
17. e
18. b
19. d
20. b
21. d
22. d
23. d
24. d
25. c
26. a
27. d
28. c
29. e
30. d
31. b
32. e
33. a
34. c
35. e
36. a
37. c
38. c
39. a
40. d
41. a
42. e
43. e
44. e
45. d

- 46. e
- 47. e
- 48. e
- 49. d
- 50. e
- 51. a
- 52. e
- 53. b
- 54. d
- 55. a
- 56. c
- 57. c
- 58. e
- 59. d
- 60. c
- 61. b
- 62. b
- 63. e
- 64. c
- 65. d
- 66. c
- 67. a
- 68. e
- 69. b
- 70. b
- 71. c
- 72. a
- 73. e

Respuestas

PREGUNTA 1. e

La hiperlipidemia no forma parte del sistema de calificación ABCD2.

La identificación de los factores de riesgo que predicen el EVC tras una CIT es importante para la valoración de pacientes que se presentan con esta última. La calificación ABCD2 aporta una valoración del riesgo. Se asignan puntos para los factores de riesgo siguientes: edad (*Age*) de 60 años o más (1 punto); presión arterial (*Blood pressure*) de 140/90 mm Hg o más (1 punto); síntomas Clínicos (1 punto para disfunción del lenguaje sin debilidad y 2 puntos para debilidad localizada); Duración de los síntomas (1 punto para 10 a 59 min, y 2 puntos para 60 min o más); Diabetes (1 punto).

El riesgo de EVC a dos días es de 0% para calificaciones de 0 a 1, 1.3% para calificaciones de 2 a 3, 4.1% para calificaciones de 4 a 5, y 8.1% para calificaciones de 6 a 7.

Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack. Stroke. 2009;40: 2276–2293.

PREGUNTA 2. d

La RMN que se muestra en la [figura 2.1](#) revela restricción de la difusión en la secuencia DWI, que afecta al puente y también el cerebelo. Lo más probable es que esta paciente curse con cuadriplejía y anomalías de la mirada horizontal, hallazgos congruentes con el síndrome de enclaustramiento. Otras manifestaciones neurológicas son posibles dada la extensión del EVC en esta estructura importante. Sin embargo, las otras manifestaciones mencionadas en las opciones no se identificarían en esta paciente. La disfunción de la mirada vertical se identifica de modo predominante en las lesiones mesencefálicas.

Debido a la disfunción bilateral de los tractos descendentes, es poco probable que las anomalías sensitivas y parestésicas en hemicuerpo ocurran en forma aislada, y estos pacientes con infartos pontinos amplios tienen defectos motores bilaterales intensos. Es poco probable que exista afasia sin afectación cortical en el hemisferio dominante.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 3. b

Debe solicitarse una TC cerebral antes de iniciar cualquier tratamiento.

El cuadro clínico de este paciente es congruente con un EVC agudo. Si se trata de una isquemia aguda y no existen contraindicaciones, debe administrarse activador tisular del plasminógeno (tPA), toda vez que el paciente acudió dentro de la ventana temporal para este tratamiento.

Cuando un paciente acude el servicio de urgencias con síntomas neurológicos focales de inicio agudo que sugieran un EVC, y si se encuentra estable desde la perspectiva hemodinámica y respiratoria, deben tomarse medidas para asegurar un tratamiento apropiado oportuno. La National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) es un sistema de puntaje utilizado para valorar a los pacientes que acuden con un EVC, en que se analizan distintas funciones neurológicas, que incluyen estado de consciencia; visión y movimiento ocular; movimiento de cara, brazos y piernas; sensibilidad; coordinación; habla y lenguaje. Se asignan puntos a las anomalías de estas funciones. La calificación máxima es de 42, y los puntajes más altos representan los defectos neurológicos más graves.

En un paciente que acude con síntomas neurológicos agudos, lo primero que debe hacerse es solicitar una TC cerebral para descartar una hemorragia intracraneal (HIC). Una TC cerebral también ayudará a determinar si existen otras lesiones estructurales con o sin cambios isquémicos ya establecidos. Si no existe evidencia de hemorragia, debe aplicarse una lista de verificación de criterios de exclusión, y si no existen contraindicaciones y el paciente se encuentra dentro de la ventana temporal, debe administrarse tPA intravenoso. La dosis es de 0.9 mg/kg, con un bolo de 10% y el resto a pasar en 1 h, con una dosis máxima de 90 mg.

La ventana temporal para la administración del tPA intravenoso autorizada con base en el estudio clínico del National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) es de 3 h. Según el European Cooperative Acute Stroke Study 3 (ECASS3), el tPA intravenoso es seguro y benéfico hasta 4.5 h después del inicio de los síntomas. Entre las 3 y 4.5 h a partir del inicio los síntomas, los criterios de exclusión adicionales para la administración intravenosa de tPA incluyen: edad > 80 años, NIHSS > 25, uso de anticoagulantes orales, y el antecedente combinado de EVC y diabetes mellitus.

Puede administrarse ácido acetilsalicílico si se aplica tPA intravenoso; no obstante, la TC cerebral es una prioridad para descartar una HIC. No debe utilizarse por rutina heparina intravenosa en el tratamiento del EVC isquémico agudo.

Una RMN cerebral es sensible para detectar el tejido infartado; sin embargo, no resulta práctica puesto que toma tiempo y no tiene disponibilidad amplia en el ámbito de urgencias.

Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic

stroke. N Engl J Med. 2008;359:1317–1329.

Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med. 1995;333:1581–1587.

PREGUNTA 4. d

Esta paciente tiene síndrome de enclaustramiento causado por una oclusión basilar, que determina infartos bilaterales en la base del puente que afectan los tractos largos pero respetan el sistema reticular activador. Estos pacientes están despiertos, conservan el estado de consciencia, y pueden parpadear y mover los ojos en dirección vertical; sin embargo, cursan con cuadriplejía, incapacidad para hablar y anomalías de los movimientos horizontales de los ojos.

El síndrome del ápice de la basilar deriva de la oclusión de este segmento de la arteria, que induce infartos en distintas estructuras, como mesencéfalo, tálamo, y lóbulos temporal y occipital. Sus manifestaciones son complejas y variadas, e incluyen combinaciones de anomalías conductuales, alteración del estado de consciencia, manifestaciones pupilares, trastornos de los movimientos oculares, anomalías de los campos visuales, y defectos motores, sensitivos o ambos.

Los infartos en otras ubicaciones no generan las manifestaciones clínicas que tiene esta paciente.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 5. e

Las convulsiones ocurren en 40% de los pacientes con trombosis del seno venoso, que es un porcentaje mayor que el correspondiente a pacientes con EVC arteriales. En pacientes con trombosis del seno venoso la cefalea es el síntoma más frecuente, y se identifica en alrededor de 90% de los casos en adultos. Ante la oclusión para el drenaje venoso aunada al infarto hemorrágico y el edema, los pacientes pueden desarrollar aumento de la presión intracraneal. La diplopía generada por una parálisis del sexto par craneal es inespecífica, carece de valor topográfico y puede ser una manifestación de la presión intracraneal elevada.

En pacientes con infartos venosos, existen hallazgos neurológicos focales que varían según la región afectada a lo largo del seno venoso trombosado. La trombosis del sistema venoso profundo puede determinar infartos venosos profundos, que incluyen infartos talámicos bilaterales. Esto no se observa en

la trombosis del seno sagital superior, que por el contrario puede desencadenar infartos bilaterales en la corteza parasagital a lo largo del seno.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med. 2005;352:1791–1798.

PREGUNTA 6. a

Esta RMN revela restricción de la difusión en la región lateral derecha del bulbo raquídeo y el cerebelo, que se manifiesta como síndrome de Wallenberg. Un infarto lateral en el bulbo raquídeo se debe a la oclusión de la arteria cerebelosa posteroinferior (ACPI) y a menudo se vincula con la oclusión de la arteria vertebral.

El síndrome de Wallenberg, o síndrome bulbar lateral, afecta las estructuras siguientes:

- Núcleos vestibulares, con vértigo, nistagmo, náusea y vómito.
- Tracto descendente y núcleo del quinto par craneal, con compromiso de la sensibilidad en hemicara ipsilateral.
- Tracto espinotalámico, con pérdida de la sensibilidad al dolor y la temperatura en hemicuerpo contralateral.
- Tracto simpático, que se manifiesta por síndrome de Horner, ptosis, miosis y anhidrosis ipsilaterales.
- Fibras de los nervios craneales noveno y décimo, que provocan disfonía, disfagia, parálisis del paladar y la cuerda vocal ipsilaterales, y disminución del reflejo de arqueo.
- Cerebelo y tractos cerebelosos, que generan ataxia y lateropulsión ipsilaterales.
- Núcleo del tracto solitario, que causa pérdida de la sensibilidad gustativa.

Los pacientes pueden acudir con combinaciones de estas manifestaciones y no siempre con un síndrome completo. Otras manifestaciones clínicas, como el hipo, se identifican de manera característica en este síndrome, pero pudieran no explicarse a partir de la lesión de alguna estructura específica en el tallo cerebral.

Las otras manifestaciones tienen poca probabilidad de derivar de la localización anatómica de este infarto.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Park MH, Kim BJ, Koh SB, et al. Lesional location of lateral medullary infarction presenting hiccups (singultus). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:95–98.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 7. d

Este paciente tiene probabilidad de cursar con disección de la arteria vertebral izquierda, que genera un síndrome bulbar lateral. El nivel más frecuente para la disección vertebral es C1-C2, en que la arteria tiene movilidad y deja el agujero transversal para ingresar al cráneo. La prueba diagnóstica que se considera estándar de oro para la disección arterial es el angiograma por cateterismo para evaluar las arterias cervicocerebrales, que revela estrechamiento del vaso sanguíneo, la extensión de la disección con un colgajo de íntima o un lumen doble. Sin embargo, un angiograma por cateterismo es una prueba invasiva con riesgos potenciales, entre otros el de generar o empeorar una disección existente.

La angiografía por TC y la ARMN con contraste son útiles para el diagnóstico de la disección arterial, y ha sustituido al angiograma por cateterismo para el diagnóstico de la disección de las arterias cervicales. La ARMN con secuencia de tiempo de vuelo también puede ser útil para valorar el flujo en el sitio de la disección; sin embargo, no aporta información en torno a la pared vascular. Al evaluar una disección arterial vertebral potencial, la limitación de la prueba al círculo de Willis pudiera pasar por alto una disección potencial en los segmentos cervicales del vaso sanguíneo.

Una RMN con técnica de supresión de grasa ayuda a valorar la pared vascular y los tejidos circundantes, y es muy útil en las disecciones no oclusivas, caso en que el angiograma convencional no aporta información en cuanto a la pared vascular.

La ecografía no es invasiva y es útil para la valoración inicial; a pesar de esto, la disección pudiera no visualizarse y el estudio no ser capaz de determinar la extensión de la disección, en particular en las arterias vertebrales, que no se aprecian en su totalidad mediante ecografía. La ecografía Doppler transcraneal es menos útil y no permite la visualización directa de la disección.

No hay indicación para un ecocardiograma con prueba de burbuja para la valoración de la disección vascular. Los pacientes con disecciones arteriales pueden sufrir EVC ya sea por oclusión vascular o por una embolia que se origine de la pared vascular disecada. El tratamiento varía desde los agentes

antiagregantes hasta la anticoagulación, y en algunos casos técnicas endovasculares para permeabilizar el vaso. No se ha identificado diferencia significativa en eficacia entre los antiagregantes y los anticoagulantes para la prevención del EVC en pacientes con disección de los vasos cervicales.

CADISS trial investigators, Markus HS, Hayter E, et al. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomized trial. Lancet Neurol. 2015;14:361–367.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. N Engl J Med. 2001;344:898–906.

PREGUNTA 8. b

El activador tisular del plasminógeno (tPA) es un agente trombolítico que se utiliza por vía intravenosa para el tratamiento del EVC isquémico agudo. Su administración más temprana se correlaciona con un mejor pronóstico y un riesgo más bajo de hemorragia en comparación con su administración posterior.

El estudio sobre tPA para el EVC isquémico agudo se publicó en 1995 y estuvo a cargo del National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Study Group. En este estudio clínico, se administró tPA intravenoso a candidatos con EVC isquémico agudo en el transcurso de 3 h del inicio de los síntomas. Estos pacientes recibieron 0.9 mg/kg del fármaco, 10% en bolo y el resto en el transcurso de 1 h. La dosis máxima es de 90 mg.

Se presentó hemorragia intracraneal (HIC) sintomática en 6.4% de los pacientes que recibieron tPA intravenoso, en comparación con 0.6% de aquéllos con placebo. La ventana temporal aceptable desde el inicio los síntomas hasta la administración del tPA fue de 3 h; sin embargo se determinó que a más temprana su administración, mejor el pronóstico y menor el riesgo de hemorragia.

Los pacientes que recibieron tPA intravenoso tuvieron una evolución clínica mejor y por lo menos 30% más probabilidad de cursar con discapacidad mínima o nula a tres meses. La mortalidad a tres meses fue de 17% en el grupo con tPA y de 21% en el grupo placebo.

La administración de tPA intravenoso está indicada en pacientes con EVC isquémico agudo que acuden en el transcurso de 3 h del inicio de los síntomas, de no identificarse contraindicaciones.

Con base en el European Cooperative Acute Stroke Study 3 (ECASS3),

se demostró que el uso de tPA intravenoso entre las 3 y 4.5 h tras el inicio de los síntomas es benéfico en pacientes específicos. Sin embargo, existen cuatro criterios de exclusión adicionales: National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) > 25, edad > 80 años, antecedente tanto de EVC como diabetes, y uso de cualquier anticoagulante, de manera independiente al tiempo de protrombina o INR.

Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008;359:1317–1329.

Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med. 1995;335:1581–1587.

PREGUNTA 9. c

Esta paciente cursó con ceguera monoocular transitoria o amaurosis fugax, que puede derivar de la estenosis aterosclerótica de la ACI ipsilateral, en este caso derecha.

La arteria retiniana se origina a partir de la arteria oftálmica, que es una rama de la ACI. La oclusión transitoria de las arterias retiniana u oftálmica puede manifestarse por amaurosis fugax.

La amaurosis fugax a menudo se describe como una pérdida visual indolora: una “sombra” o “cortina” que se desplaza en el plano vertical, con inicio rápido y duración breve de algunos minutos. La visión se recupera las más de las veces por completo; sin embargo, un cuadro de amaurosis fugax en un paciente con estenosis subyacente de la ACI pudiera anunciar el desarrollo de un EVC. Por esta razón, cuando un paciente refiere amaurosis fugax deben realizarse estudios para descartar estenosis carotídea, y establecer un tratamiento apropiado. Otras causas potenciales infrecuentes incluyen arteritis de células gigantes y embolia de otra fuente.

Las otras alternativas mencionadas no se correlacionan con el cuadro de amaurosis fugax. Siempre que un paciente se presenta con síntomas visuales, es importante obtener información detallada para determinar si el fenómeno visual afecta al ojo o los campos visuales. Hacer que el paciente cierre un ojo y luego el otro (o preguntarle si es capaz de determinar si el fenómeno visual afectaba a un ojo o al otro) puede ayudar a diferenciar un proceso que está afectando al ojo de uno que altera las vías visuales y la corteza visual. En general, un trastorno que afecta la visión en los campos visuales de ambos ojos tiene más probabilidad de relacionarse con un problema de las vías visuales, la corteza visual o ambos. Lo más probable es que un fenómeno visual que afecta sólo un ojo constituya un problema ocular.

Goetz CG. *Textbook of Clinical Neurology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 10. a

Este paciente tiene un infarto en la distribución de la arteria cerebelosa anteroinferior (ACAI). El cuadro clínico que genera el infarto de la ACAI es variable, pero puede ser muy similar al del EVC por afectación de la arteria cerebelosa posteroinferior (ACPI) o el síndrome de Wallenberg; sin embargo, la diferencia es la hipoacusia ipsilateral que ocurre en los infartos de la ACAI.

En los infartos de la ACAI, la hipoacusia se ha atribuido a la afectación lateral del tegmento pontobulbar. Sin embargo, estudios con valoración audiológica también han sugerido una lesión en oído interno y cóclea, que pudiera explicarse por la afectación de la arteria laberíntica, que es una rama de la ACAI. En los estudios de imagen, los infartos de la ACAI afectan una región más ventral del cerebelo que aquéllos de la ACPI. Los infartos en las otras ubicaciones no generarían las manifestaciones clínicas que se señalan en este caso.

Goetz CG. *Textbook of Clinical Neurology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Lee H, Sohn SI, Jung DK, et al. *Sudden deafness and anterior inferior cerebellar artery infarction*. *Stroke*. 2002;33: 2807–2812.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 11. c

En la [figura 2.3](#) se muestra un infarto talámico bilateral, que puede observarse con la oclusión de la arteria de Percheron.

El segmento P1 de la ACP da origen a las ramas interpedunculares que irrigan al tálamo medial. Con más frecuencia, estas ramas se originan de modo independiente de cada ACP e irrigan el lado respectivo del tálamo. En algunos casos, se forma una sola arteria denominada de Percheron partir del segmento P1 en un lado y da irrigación bilateral al tálamo medial. Se trata de una variante normal. Si ocurre una oclusión de la arteria de Percheron, el resultado es un infarto bilateral de las estructuras talámicas mediales.

Las arterias coroidales anteriores no irrigan al tálamo medial. La arteria recurrente de Heubner es una rama de la ACA que irriga el brazo anterior de la cápsula interna, la porción inferior de la cabeza del núcleo caudado y la

región anterior del globo pálido.

La arteria pericallosa es una de las subdivisiones de la ACA, que se distribuye a lo largo del cuerpo calloso y no irriga al tálamo.

La trombosis de las estructuras venosas profundas puede inducir infartos venosos del tálamo, pero esto no se observa en la trombosis del seno sagital superior.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 12. e

Esta paciente se presenta con síntomas sensitivos puros, que pueden identificarse en un infarto lacunar sensitivo puro. Un EVC lacunar ocurre por la oclusión de alguna arteria penetrante de pequeño calibre, como en el caso de la hipertensión crónica. La diabetes y la hiperlipidemia también influyen, pero en menor grado. Estos vasos delgados desarrollan lipohialinosis, con degeneración de la pared vascular y oclusión luminal. La aterosclerosis del vaso de origen puede ocluir el lumen de estas ramas penetrantes finas o predisponer al ingreso de material embólico que las ocluya.

Los infartos lacunares ocurren en el putamen, los núcleos caudados, el tálamo, la base del puente, la cápsula interna y la materia blanca hemisférica profunda. Los síntomas varían con base en su localización y se han reportado varios síndromes, entre otros:

- Motor puro, que suele afectar cara, brazo y pierna por igual, y cuya ubicación más frecuente es el territorio de las ramas lenticuloestriadas, con afectación del brazo posterior de la cápsula interna, si bien también se ha descrito con lagunas en la región ventral del puente.
- Sensitivo puro, con defecto hemisensitivo que afecta cara, brazo, tronco y piernas contralaterales, por una laguna en el tálamo.
- La disartria con mano torpe se desarrolla las más de las veces por una laguna en la región paramediana del puente, contralateral a la mano afectada, pero también puede ocurrir de ubicarse en el brazo posterior de la cápsula interna.
- La hemiparesia atáxica, en que la ataxia afecta el mismo lado de la debilidad, pero está fuera de proporción a esta última, y deriva de lagunas en puente, mesencéfalo, cápsula interna o materia blanca

parietal.

Las manifestaciones clínicas de estos infartos lacunares pueden tener inicio súbito; sin embargo, no es raro identificar una evolución escalonada de los defectos neurológicos, que muestran “vaivén” en el transcurso de minutos, y en ocasiones en horas o incluso días.

Esta paciente debe estudiarse y ha de solicitarse una RMN con secuencias ponderadas por difusión. No obstante si el control de la diabetes es importante, la hipertensión desempeña un papel central en la patogenia de los infartos lacunares, y un control estricto de la presión arterial pudiera prevenir eventos posteriores.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 13. b

Este paciente tiene un síndrome motor puro por un EVC lacunar. Lo más probable es que el infarto se ubique en el brazo posterior de la cápsula interna del lado derecho, por la oclusión de una o varias de las ramas lenticuloestriadas de la ACM. Estas ramas lenticuloestriadas irrigan al putamen, parte de la cabeza y el cuerpo del núcleo caudado, y la región periférica del globo pálido, el brazo posterior de la cápsula interna y la corona radiata.

La oclusión del tronco de la ACM genera, además de la debilidad, otros defectos sensitivos y hallazgos corticales, como hemianestesia, en particular en los infartos del hemisferio no dominante. Los EVC en el territorio de las ramas de la ACM no se manifiestan con un síndrome motor puro y los hallazgos motores afectarán la cara y el brazo más que la pierna. Un EVC de la ACP se presentará con defectos visuales y sensitivos.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 14. c

Es probable que esta paciente tenga un infarto de la distribución de la rama superior de la ACM izquierda. Existe hemiparesia con predominio en brazo y cara, quizá por isquemia de la superficie lateral del hemisferio. La desviación

ocular hacia la izquierda ocurre por la falta de antagonismo a la acción que se origina en los campos oculares frontales derechos, dado que los campos oculares frontales izquierdos muestran disfunción en este caso. Esta paciente tiene afasia de Broca o motora, que le permite comprender y seguir órdenes pero no tener expresión verbal. Es frecuente que estos pacientes parezcan frustrados, ya que pueden entender y saben lo que quieren decir pero no pueden hablar. La afasia de Broca ocurre por isquemia en el territorio de la rama superior de la ACM con afectación del giro frontal inferior dominante. Por otra parte, la isquemia en el territorio de la rama inferior de la ACM en el hemisferio dominante generará afasia de Wernicke más que de Broca.

Una oclusión del tronco de la ACM izquierda tiene probabilidad de producir afasia global, y también isquemia en el territorio de las arterias lenticuloestriadas, que se manifestaría por hemiparesia o hemiplejía con afectación de cara, brazo y pierna.

Un infarto en el territorio de las ramas lenticuloestriadas no se presentaría con hallazgos corticales, como la afasia. Un EVC pontino no generará una hemiparesia braquiofacial con afasia motora.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 15. b

Este paciente cursa con isquemia en el territorio de la ACA derecha. Dado que las dos ACA se comunican por medio de la arteria comunicante anterior, una oclusión proximal a este vaso pudiera no generar manifestaciones clínicas relevantes de existir un círculo de Willis completo normal. Por ende, de inducir síntomas, lo más probable es que la oclusión se ubique en el segmento distal a la arteria comunicante anterior.

Un infarto secundario a una oclusión de la ACA distal a la arteria comunicante anterior se manifiesta por defectos sensorimotores contralaterales en la extremidad inferior, que respeta brazo y cara. Puede existir incontinencia urinaria por la afectación del centro medial de la micción en el lóbulo paracentral; en ocasiones ocurren desviación de los ojos hacia el lado de la lesión y rigidez paratónica.

Una oclusión de la arteria comunicante anterior no provoca

manifestaciones clínicas en pacientes con dinámicas de perfusión normales en otros sentidos.

Un infarto en la distribución de la ACM generaría manifestaciones en el brazo y la cara más que en la extremidad inferior.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 16. a

La ACA irriga los tres cuartos anteriores de la superficie medial de lóbulo frontal. Ramas penetrantes profundas se originan de la arteria cerebral anterior (proximales y distales a la arteria comunicante anterior), y la arteria recurrente de Heubner es la más grande de ellas. Estos vasos penetrantes irrigan el brazo anterior de la cápsula interna, la porción inferior de la cabeza del núcleo caudado y la parte anterior del globo pálido.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 17. e

La ACM tiene ramas superficiales y profundas. Las ramas penetrantes profundas o lenticuloestriadas irrigan el putamen, parte de la cabeza y el cuerpo del núcleo caudado, la porción periférica del globo pálido, el brazo posterior de la cápsula interna y la corona radiata.

Las ramas superficiales de la ACM irrigan la convexidad lateral, lo que incluye las porciones laterales e inferiores de lóbulo frontal, el lóbulo parietal, las regiones superiores de lóbulo temporal y la ínsula.

El brazo anterior de la cápsula interna es irrigado ante todo por la arteria recurrente de Heubner y ramas profundas derivadas de la ACA.

El tálamo es irrigado por ramas de la arteria cerebral posterior y la arteria comunicante posterior.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 18. b

Este paciente cursa con síndrome de Wallenberg, o síndrome bulbar lateral, en este caso por un infarto en la distribución de la arteria cerebelosa

posteroinferior (ACPI) derecha. Con base en la anamnesis, es probable su etiología sea una disección de la arteria vertebral. En este paciente, las estructuras afectadas son los núcleos vestibulares, el tracto simpático descendente derecho, los núcleos de los nervios craneales quinto, noveno y décimo derechos, el lado derecho del cerebelo con o sin sus conexiones, y el tracto espinotalámico derecho, lo que afecta la sensibilidad contralateral. Estos hallazgos son congruentes con un infarto en la región lateral derecha del bulbo raquídeo. El síndrome de Wallenberg, o síndrome bulbar lateral, afecta a las estructuras siguientes:

- Núcleos vestibulares, con vértigo, nistagmo, náusea y vómito.
- Tracto descendente y núcleo del quinto nervio craneal, que genera anomalías ipsilaterales de la sensibilidad en hemicara.
- Tracto espinotalámico, con pérdida de la sensibilidad al dolor y la temperatura en hemicuerpo contralateral.
- Tracto simpático, que se manifiesta con síndrome de Horner con ptosis, miosis y anhidrosis.
- Fibras de los nervios craneales noveno y décimo, que se presenta con disfonía, disfagia, parálisis del paladar y la cuerda vocal ipsilaterales, y disminución del reflejo de arqueo.
- Cerebelo y tractos cerebelosos, con ataxia y lateropulsión ipsilaterales.
- Núcleo del tracto solitario, que induce pérdida de la sensibilidad gustativa.

Los pacientes pueden acudir con combinaciones de estas manifestaciones y no siempre con un síndrome completo. De manera característica en este síndrome existen otras manifestaciones clínicas, como el hipo, pero no pueden explicarse por una lesión en una estructura específica del tallo cerebral.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Park MH, Kim BJ, Koh SB, et al. Lesional location of lateral medullary infarction presenting hiccups (singultus). J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:95–98.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 19. d

La irrigación vascular del tálamo deriva ante todo de la circulación posterior.

Existen cuatro arterias principales que irrigan cuatro regiones del tálamo:

1. La arteria tuberotalámica, también conocida como arteria polar, se origina a partir de la arteria comunicante posterior e irriga la porción anterior del tálamo, en particular el núcleo ventral anterior.
2. La arteria perforante del tálamo o paramediana se origina del segmento P1 de la ACP e irriga la región medial del tálamo, en particular el núcleo dorsomedial.
3. La arteria talamogeniculada se desprende a partir del segmento P2 de la ACP e irriga la región lateral del tálamo, que incluye a los núcleos del grupo ventral lateral.
4. La arteria coroidal posterior deriva del segmento P2 de la ACP y aporta la vascularización a la zona posterior del tálamo, en que se ubica el pulvinar.

La arteria coroidal anterior no irriga el tálamo.

Carrera E, Bogousslavsky J. The thalamus and behavior: effects of anatomically distinct strokes. Neurology. 2006;66: 1817–1823.

PREGUNTA 20. b

En la [figura 2.4](#) se muestra un infarto que afecta ante todo la región superior del hemisferio cerebeloso derecho, congruente con un EVC de la arteria cerebelosa superior (ACS). El estudio de TC muestra un corte a la altura del mesencéfalo; por ende, es seguro que se trata de la región superior del cerebelo.

La ACS irriga la mayor parte de la mitad superior del hemisferio cerebeloso, lo que incluye el vermis superior, el pedúnculo cerebeloso superior y parte de la cara superolateral del puente.

La arteria cerebelosa anteroinferior (ACAI) irriga la cara inferolateral del puente, el pedúnculo cerebeloso medio y una tira de la región ventral del cerebelo ubicada entre los territorios de las arterias cerebelosas posteroinferior y superior.

La arteria cerebelosa posteroinferior (ACPI) irriga la región lateral del bulbo raquídeo, la mayor parte de la mitad inferior del cerebelo y la zona inferior del vermis.

Una lesión de la ACP no generaría eventos vasculares cerebelosos.

Una lesión de la arteria vertebral pudiera explicar los EVC de la ACPI, pero no aquéllos en el territorio de la ACS.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates;

PREGUNTA 21. d

Lo más probable es que esta paciente tenga un infarto en el territorio de la rama inferior de la ACM, que irriga las regiones inferiores del lóbulo parietal y lateral del temporal. La paciente tiene hallazgos clínicos sugestivos de afasia de Wernicke (de recepción), en que puede hablar con fluidez pero lo que dice no tiene sentido, y no puede comprender el lenguaje hablado u obedecer órdenes. Esto ocurre por la isquemia en la región posterior del giro temporal superior. Los pacientes con isquemia en el territorio de la rama inferior de la ACM también pueden presentarse con agitación y confusión, defectos sensitivos corticales en cara y brazo, y también defectos visuales en el hemicampo contralateral.

Una oclusión del tronco de la ACM izquierda tendría probabilidad de manifestarse con afasia global y también afectar las estructuras subcorticales profundas irrigadas por las ramas lenticuloestriadas, por lo que se presentaría con hemiparesia o hemiplejía contralaterales con afectación de cara, brazo y pierna.

Un EVC en el territorio de la rama superior de la ACM se manifestaría con afasia de expresión más que de recepción.

Un EVC en el territorio de las ramas lenticuloestriadas no generará hallazgos corticales. Un evento vascular pontino no causará afasia u otros hallazgos corticales.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 22. d

El hallazgo más prominente en la ARMN mostrada de la [figura 2.5](#) es la ausencia de arteria basilar, quizá por una oclusión. Una oclusión de la basilar puede provocar un infarto pontino y quizá dar origen a un síndrome de enclaustramiento, o pudiera inducir un infarto extenso del tallo cerebral que causara la muerte cerebral. La oclusión basilar puede derivar de una trombosis local en la arteria en sí, trombosis en ambas arterias vertebrales o trombosis en una sola arteria vertebral cuando se trata del vaso dominante. También puede ocurrir embolia, caso en que con frecuencia el coágulo se

aloja en un punto distal del vaso.

El síndrome de Wallenberg deriva de un infarto en la región lateral del bulbo raquídeo, y suele derivar de la afectación de la arteria cerebelosa posteroinferior (ACPI) o su arteria vertebral de origen.

El síndrome de Parinaud se caracteriza por parálisis supranuclear para la elevación de los ojos, defecto en convergencia, nistagmo convergencia-retracción, disociación luz-acomodación, retracción palpebral y desviación oblicua de los ojos. La lesión se ubica en la región dorsal del mesencéfalo y es característica de los tumores pineales que comprimen la placa cuadrigémina; sin embargo, puede ocurrir por infartos mesencefálicos.

Este paciente carece de patología relevante en la ACM izquierda.

El síndrome de Dejerine-Roussy se debe a un infarto talámico y, si bien esta persona pudiera tener lesiones en el tálamo, otras manifestaciones tienen más probabilidad de predominar.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 23. d

La RMN que se muestra en la [figura 2.6](#) revela una región muy pequeña de restricción de la difusión congruente con un EVC lacunar, que se debe a la oclusión de un vaso penetrante de pequeño calibre. Este trastorno guarda relación íntima con la hipertensión. La base patológica de las lagunas es la lipohialinosis de las ramas penetrantes finas, pero no microhemorragias.

Dado que se trata de una enfermedad de vasos sanguíneos de pequeño calibre, los estudios para buscar una fuente cardioembólica tienen probabilidad de ser poco exitosos. Sin embargo, suelen realizarse un ecocardiograma transtorácico y monitoreo cardíaco como parte de la valoración diagnóstica del EVC.

En vista de la localización de la laguna en este caso, es poco probable que este paciente manifieste un síndrome sensitivo puro, que se observaría con más frecuencia con lagunas talámicas.

La afasia y la inatención son manifestaciones de los infartos que afectan la corteza y no se detectan en EVC subcorticales.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 24. d

En la ARMN de la [figura 2.7](#) se revela la ausencia de la ACI en el lado izquierdo. La ACM izquierda se visualiza en forma parcial y está siendo irrigada a través de la arteria comunicante anterior.

Se aprecian las dos arterias vertebrales, y la arteria basilar también se visualiza, ramificándose en su porción distal para dar origen a las dos ACP. Las ACP fetales se forman a partir de la circulación anterior (segmentos distales de las arterias carótidas internas) y no de la arteria basilar, y se trata de una variante normal que puede identificarse en población sana. Éste no es el caso en esta ARMN.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 25. c

La arteria coroidal anterior no irriga el brazo anterior de la cápsula interna, cuya circulación depende de la arteria recurrente de Heubner y las ramas penetrantes profundas de la ACA.

La arteria coroidal anterior surge de la ACI, justo por encima del punto de origen de la arteria comunicante posterior, e irriga el segmento interno del globo pálido, parte del brazo posterior de la cápsula interna y una porción del tracto geniculocalcarino. Al tiempo que penetra al cuerno temporal del ventrículo lateral, irriga al plexo coroideo y se anastomosa a la arteria coroidal posterior proveniente de la circulación posterior.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 26. a

En la [figura 2.8](#) se muestra un angiograma por cateterismo convencional que revela la oclusión del tronco principal de la ACM izquierda, que no permite el paso del contraste más allá del segmento ocluido. La ACI se visualiza hasta su punto terminal. La ACA también se visualiza y el segmento A1 está permeable. El segmento A1 se extiende desde el sitio en que termina la ACI hasta la arteria comunicante anterior. El segmento A2 se extiende desde la arteria comunicante anterior hasta la bifurcación en arterias pericallosa y callosomarginal. El segmento A3 incluye las ramas distales a esta bifurcación.

En este caso, la inyección del contraste se realizó en la ACI izquierda, por lo que no puede valorarse la arteria vertebral.

Harrigan MR, Deveikis JP. Handbook of Cerebrovascular Disease and Neurointerventional

Technique. 2nd ed. New York, NY: Humana Press; 2013.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 27. d

En la [figura 2.9](#) se muestra una restricción de la difusión casi lineal entre límites vasculares, lo que tiene más probabilidad de coincidir con un infarto en zona limítrofe, en este caso entre los territorios superficial y profundo de la ACM. Los infartos en zona limítrofe ocurren cuando existe disminución de la irrigación sanguínea entre dos territorios vasculares; esta región es susceptible a la isquemia. Esta reducción del flujo sanguíneo puede ocurrir en caso de hipotensión sistémica, en particular con una estenosis subyacente proximal a ambos territorios, siendo lo más probable en este paciente la hipotensión con una estenosis carotídea izquierda subyacente.

La distribución del EVC en la RMN es congruente con un infarto en zona limítrofe, y es menos probable que sea un EVC embólico, EVC lacunares o un infarto venoso. Sin embargo, el aspecto de un EVC en la RMN no es una estrategia precisa o confiable para determinar su etiología, y suelen recomendarse estudios diagnósticos para identificar la causa específica.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 28. c

Esta paciente cursa con síndrome de Horner izquierdo, así como hallazgos que sugieren una lesión del quinto nervio craneal izquierdo, con afectación cerebelosa y de los núcleos vestibulares izquierdos. Esto puede ocurrir a la altura del tallo cerebral, más específicamente en la región lateral izquierda del bulbo raquídeo. Así, la causa más probable es una disección de la arteria vertebral izquierda.

Una disección de la arteria carótida izquierda puede causar síndrome de Horner izquierdo al afectar las fibras que corren a lo largo de las paredes de la arteria carótida, pero no explicaría los hallazgos de tallo cerebral que se describen en este caso. Una disección de arteria carótida derecha o vertebral derecha, con o sin un EVC de la ACM derecha no generarán estas manifestaciones clínicas.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

PREGUNTA 29. e

En la [figura 2.10](#) se muestra a la izquierda el signo de ACM hiperdensa. En una paciente con sospecha de EVC, el signo de ACM hiperdensa tiene especificidad y valor predictivo positivo buenos para las oclusiones ateroembólicas del vaso afectado, y se vincula con mal pronóstico. Este signo carece de sensibilidad, pero es útil cuando existe sospecha clínica intensa. Simuladores del signo de ACM hiperdensa, que inducen el denominado signo de pseudohiperdensidad, incluyen a la calcificación vascular, el incremento del hematocrito y el contraste intravenoso.

Otros signos tempranos (en el transcurso de 6 h) del EVC isquémico en la TC son pérdida del listón insular, atenuación del núcleo lentiforme y borramiento de los surcos hemisféricos.

Esta paciente no padece una hemorragia hipertensiva. No existe evidencia de HSA en la TC para sospechar el desarrollo de vasoespasma. Una oclusión de la ACM afecta a un vaso de gran calibre y no corresponde a un EVC lacunar. Una oclusión de ACM que desencadena un EVC hemisférico amplio pudiera requerir hemicraniectomía pero no craniectomía suboccipital, que pudiera recomendarse en los EVC cerebelosos amplios.

Jha B, Kothari M. Pearls & Oysters: hyperdense or pseudohyperdense MCA sign: a Damocles sword? Neurology. 2009;72:e116–e117.

Koga M, Saku Y, Toyoda K, et al. Reappraisal of early CT signs to predict the arterial occlusion site in acute embolic stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74:649–653.

PREGUNTA 30. d

Dados los antecedentes citados, lo más probable es que este paciente desarrollara un infarto en zona limítrofe que afecte el hemisferio derecho, y es muy posible que el mecanismo pudiera ser secundario a la disminución de la irrigación sanguínea por la hipotensión, asociada a una estenosis subyacente de la arteria carótida interna derecha.

Los infartos en zona limítrofe tienen como manifestaciones clínicas debilidad proximal en extremidades superiores e inferiores, con debilidad en el hombro y la cadera. Esto ocurre debido a que las regiones limítrofes se correlacionan con la representación homuncular de la región proximal de extremidades y tronco. En los infartos bilaterales graves en zonas limítrofes, se desarrolla un síndrome de “persona en un barril” en que el paciente sólo

puede mover la región distal de las extremidades.

El antecedente de hipotensión y los hallazgos neurológicos subsecuentes se correlacionan con eventos isquémicos en zonas limítrofes.

Dada la afectación unilateral y los antecedentes clínicos, no se trata de una miopatía. Un infarto en la cápsula interna no generará el cuadro clínico con que cursa este paciente. Un evento cardioembólico también es menos probable, dada la presentación clínica. Ante la debilidad en el lado izquierdo, es probable que exista una estenosis en la carótida derecha, no la izquierda.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 31. b

Este paciente tiene un síndrome bulbar medial con una lesión en el lado izquierdo. Este síndrome se debe a la oclusión de la arteria vertebral o una de sus ramas mediales, lo que genera un infarto que afecta a la pirámide, el lemnisco medial y las fibras emergentes del hipogloso. El paciente mostrará debilidad contralateral en brazo y pierna que respeta la cara (por la afectación del tracto corticoespinal antes de su decusación), pérdida contralateral de la sensibilidad a la posición y la vibración, y debilidad ipsilateral de la lengua.

Un síndrome bulbar lateral y un infarto pontino no inducirían estas manifestaciones clínicas.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 32. e

Esta paciente pudiera cursar con arteritis temporal o arteritis de células gigantes, y dadas las manifestaciones visuales, debe ser tratada con esteroides tan pronto como sea posible.

La arteritis de células gigantes es una enfermedad que se observa en adultos mayores, de manera característica de más de 50 años. Se caracteriza por la inflamación predominante de la arteria temporal, pero también puede afectar otras ramas de la ACE. Estos pacientes refieren cefaleas, que se relacionan con síntomas constitucionales, claudicación mandibular, e hipersensibilidad a la palpación de la piel cabelluda en torno a la arteria temporal. Este trastorno puede sobreponerse a la polimialgia reumática, y los

pacientes también se presentan con dolor muscular proximal y dolorimiento. Los estudios de laboratorio revelan leucocitosis, y velocidades de sedimentación globular y proteína C reactiva muy altas. El diagnóstico se basa en la biopsia de la arteria temporal, en que se demuestra inflamación granulomatosa.

Puede presentarse amaurosis por isquemia ocular y estos pacientes deben ser tratados tan pronto como sea posible con esteroides, en tanto se hacen disposiciones para tomar la biopsia de la arteria temporal.

El angiograma cerebral y el angiograma mediante TC no son útiles para el diagnóstico de este trastorno. No existe indicación para anticoagulación.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 33. a

Esta paciente cursa con síndrome de Millard–Gubler, que se manifiesta por hemiplejía contralateral con parálisis facial ipsilateral. La lesión se localiza en el puente y afecta al tracto corticoespinal antes de su decusación (que ocurre a la altura de las pirámides), así como al núcleo del nervio craneal VII, sus fibras o ambos. Cuando también existe parálisis de la mirada conjugada hacia el lado de la lesión más encefálica, se denomina síndrome de Foville.

Los infartos en otras ubicaciones no causan esta constelación de hallazgos.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Silverman IE, Liu GT, Volpe NJ, et al. The crossed paralyses. The original brain-stem syndromes of Millard-Gubler, Foville, Weber, and Raymond-Cestan. Arch Neurol. 1995;52:635–638.

PREGUNTA 34. c

Los aneurismas de la circulación anterior tienen un riesgo menor de rotura en comparación con los de la circulación posterior.

Los aneurismas intracraneales son en su mayoría adquiridos y esporádicos; sin embargo, existen asociaciones con distintos trastornos, lo que incluye MAV, enfermedad poliquística renal autosómica dominante, coartación aórtica, displasia fibromuscular, síndrome de Marfan y síndrome de Ehlers–Danlos. Los aneurismas también pueden tener distribución familiar, y se recomienda la detección con ACT o ARMN en pacientes con dos o más familiares con aneurisma intracraneal o antecedente de hemorragia subaracnoidea.

La rotura aneurismática cerebral genera HSA, que es un evento grave y en ocasiones letal. En un paciente con aneurisma cerebral, la presencia de ciertos factores puede vincularse con un riesgo más alto de rotura, y esto pudiera influir sobre la decisión terapéutica. El riesgo de rotura y HSA depende de distintos factores. El tamaño es importante y los aneurismas grandes tienen más riesgo de rotura. Algunos estudios han sugerido que el riesgo de rotura es significativamente mayor con diámetros de 7 mm o más, y el riesgo se eleva al aumentar el tamaño. El crecimiento del aneurisma puede vincularse con aumento del riesgo de rotura, y los pacientes que se presentan con un aneurisma en crecimiento en estudios de imagen o síntomas nuevos por el crecimiento aneurismático (parálisis de nervio craneal o efecto de masa nuevos) deben someterse a tratamiento. La ubicación del aneurisma también es un factor importante, y aquéllos de la circulación posterior (aneurismas vertebrobasilares, que incluyen a los de la arteria comunicante posterior) tienen más riesgo de rotura en comparación con los de la circulación anterior. El tabaquismo y la hipertensión no controlada también son factores de riesgo para la rotura aneurismática, y estas condiciones deben tratarse. Los pacientes con rotura aneurismática previa tienen un riesgo más alto de HSA.

La decisión terapéutica debe tomarse junto con el paciente con base en varios factores, que incluyen tamaño del aneurisma, ubicación y características (como la presencia de saculaciones secundarias), edad, factores de riesgo y afecciones comórbidas. Los aneurismas sin rotura pudieran requerir tratamiento conservador (vigilancia con estudios de imagen y observación en pacientes con riesgo bajo de rotura), tratamiento endovascular (microrresortes) o tratamiento quirúrgico (clipaje). En ciertos aneurismas, la embolización endovascular con microrresortes se asocia a disminución de la morbilidad y la mortalidad procedimentales en comparación con el clipaje quirúrgico; sin embargo, el riesgo de recurrencia puede ser más alto. La elección del manejo endovascular o el quirúrgico también depende de la edad del paciente y otras afecciones comórbidas, el tamaño del aneurisma, su ubicación y morfología, al igual que de la experiencia del centro en que el paciente recibe tratamiento.

Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. N Engl J Med. 2006;355:928–939.

Thompson BG, Brown RD Jr, Amin-Hanjani S, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. Stroke. 2015;46:2368–2400.

Wiebers DO, Piepgras DG, Meyer FB, et al. Pathogenesis, natural history, and treatment of unruptured intracranial aneurysms. Mayo Clin Proc. 2004;79:1572–1583.

PREGUNTA 35. e

Con este infarto no se esperaría afasia de expresión. En la [figura 2.11](#) se muestra un infarto occipital izquierdo, en la distribución de la ACP izquierda, que tiene probabilidad de inducir hemianopsia homónima contralateral, en este caso en el hemicampo visual derecho. De manera característica, los EVC de la ACP respetan la visión central por efecto de la irrigación colateral hacia la representación macular en la corteza.

Los EVC occipitales en el hemisferio dominante pueden manifestarse con alexia (incapacidad para leer), anomia, acromatopsia (anomia para los colores) y otras agnosias visuales. Los pacientes con infartos occipitales izquierdos que afectan el esplenio del cuerpo calloso pueden presentarse con alexia clásica sin agrafia. Este síndrome ocurre debido a que el paciente no puede ver lo que se coloca en su hemicampo visual derecho y cualquier elemento que pueda percibirse en el hemicampo visual izquierdo se representará en la corteza occipital derecha, pero debido a la afectación del cuerpo calloso esta información no puede transmitirse a los centros de lenguaje en el hemisferio izquierdo.

La afasia de expresión se debe a una lesión en el área de Broca en el lóbulo frontal dominante y no se identifica en los infartos occipitales.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 36. a

Esta paciente tiene un infarto en la región ventral del tegmento mesencefálico derecho, que afecta la porción ventral del núcleo rojo, el *brachium conjunctivum* y el fascículo del tercer nervio craneal. Esta lesión genera una constelación de hallazgos que incluye parálisis ipsilateral del tercer nervio con movimientos involuntarios contralaterales, como temblor y coreoatetosis. La combinación de estas manifestaciones se ha denominado síndrome de Benedikt.

Las lesiones en las otras localizaciones no generan estas manifestaciones clínicas.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 37. c

El paciente tiene un infarto en la distribución de la ACM izquierda, que en

este caso es un infarto en el hemisferio dominante. Los EVC en el hemisferio dominante se manifestarán con afasia, que depende de la región afectada. Los EVC en el territorio de la rama superior de la ACM afectan de manera predominante al lóbulo frontal y se manifiestan con afasia de Broca (o de expresión). Los EVC en el territorio de la rama inferior de la ACM afectan de modo predominante el lóbulo temporal y se manifiestan con afasia de Wernicke (o de recepción). En este caso, dada la extensión de la lesión, que afecta casi todo el territorio de la ACM izquierda, lo más probable es que la paciente tenga afasia global.

Con los EVC en territorio de la ACM, los campos oculares frontales pueden dañarse y los pacientes muestran desviación de la mirada hacia el hemisferio afectado. Esto ocurre debido a que los campos oculares frontales contralaterales actúan sin antagonismo, e “impulsan” a los ojos hacia el lado del infarto. Dado que las radiaciones ópticas también se ven afectadas en su trayecto por el territorio de la ACM, se esperaría hemianopsia homónima contralateral. En este caso, una hemianopsia homónima derecha.

Los pacientes con EVC en territorio de la ACM se presentan con hemiparesia contralateral. Si el EVC afecta de modo predominante la corteza, la debilidad será más marcada en la cara y el brazo que en la pierna, ya que el área cortical de la pierna es irrigada por la ACA. Si el infarto se extiende hasta la región subcortical y afecta la corona radiata o la cápsula interna, el paciente podría tener hemiplejía intensa, que afecte cara, brazo y pierna por igual. La debilidad que afecta la pierna más que la cara y el brazo es propia de los infartos cerebrales anteriores, y es característico no observarla en los infartos de la ACM.

Inatención, anosognosia y otros trastornos visoespaciales se identifican con más frecuencia en las lesiones del hemisferio no dominante.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 38. c

Un hombre de 52 años con hipertiroidismo y estenosis intracraneal aterosclerótica debe manejarse con agentes antiagregantes para la prevención del EVC. Los casos mencionados en las otras opciones se manejarían con anticoagulación oral.

Los resultados del estudio clínico Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) sugirieron que la anticoagulación oral con

warfarina se vinculaba con más eventos adversos y carecía de ventajas respecto del ácido acetilsalicílico para la prevención de EVC de existir enfermedad aterosclerótica intracraneal. El uso de la anticoagulación oral está indicado para la prevención de los EVC de origen cardioembólico, y esta terapia carece de indicación o es controversial en las etiologías aterotrombóticas. Un paciente con un trombo intracardiaco también debe ser tratado con anticoagulación. En el caso de un infarto del miocardio agudo de pared anterior con acinesia local y disminución de la fracción de expulsión, el uso de anticoagulación debe contemplarse, toda vez que el riesgo de formación de un trombo intramural es alto en estos pacientes. Sin embargo, en pacientes con ritmo sinusal con fracción de expulsión baja el uso de warfarina no es superior al compararse con el ácido acetilsalicílico y la anticoagulación pudiera incrementar el riesgo de hemorragia.

El tratamiento con anticoagulación oral para la prevención del EVC se recomienda en pacientes con fibrilación auricular y, en estos casos, debe calcularse la estratificación del riesgo (se dispone de varias escalas, como la CHADS₂ o la CHA₂DS₂VASc) para determinar si existe indicación para el tratamiento con anticoagulantes orales o si los agentes antiagregantes serían suficientes con base en el riesgo de EVC (que se analiza en la pregunta 58). Deben considerarse otras cuestiones, como el riesgo de hemorragia (como en personas con riesgo elevado de caídas). Sin duda, en pacientes con fibrilación auricular es necesario el control de la frecuencia cardiaca y, como lo sugiere el estudio clínico AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management), el control del ritmo no confiere beneficio en comparación con el control de la frecuencia.

En general, la anticoagulación oral con warfarina debe tener como objetivo un INR entre 2.0 y 3.0, excepto en el caso de las válvulas mecánicas, en que el objetivo es de 2.5 a 3.5. Los inhibidores directos de la trombina y los inhibidores del factor Xa son anticoagulantes orales innovadores que se recomiendan para la prevención del EVC en la fibrilación auricular y se han usado con más frecuencia en años recientes (se analizan en la pregunta 70).

Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. N Engl J Med. 2005;352:1305–1316.

Homma S, Thompson JLP, Pullicino PM, et al. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. N Engl J Med. 2012;366:1859–1869.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 39. a

Este paciente tiene un EVC por oclusión del tronco de la ACM izquierda antes de su bifurcación, que afecta no sólo la corteza sino también las estructuras subcorticales profundas irrigadas por las ramas lenticuloestriadas.

La hemiplejía que afecta cara, brazo y pierna se explica por la afectación no sólo de la corteza motora y la corona radiata, sino también de la cápsula interna, irrigada por las arterias lenticuloestriadas que se originan a partir del tronco de la ACM antes de su bifurcación.

Una oclusión en este sitio también explica los hallazgos corticales, como la afasia. En los EVC en el territorio de la rama superior de la ACM izquierda es más común la afasia de Broca (de expresión), en tanto la de Wernicke (de recepción) se observa con más frecuencia en los EVC de la rama inferior de la ACM izquierda. En este caso, la afasia global se explica mejor por una oclusión del tronco de la ACM que afecta a ambas ramas.

La desviación de la mirada a la izquierda se debe a la acción sin oposición de los campos oculares frontales derechos. La hemianopsia homónima derecha es producto de la interrupción de las radiaciones geniculocalcarinas que transcurren por el hemisferio izquierdo.

Un EVC producido por la oclusión de las ramas lenticuloestriadas izquierdas aislado no explicaría la afasia y otros hallazgos neurológicos, excepto la hemiplejía.

Un infarto aislado en territorios de segmentos específicos de la ACM tras la primera bifurcación no explicaría la hemiparesia que afecta también a la extremidad inferior, ni la afasia global.

Un evento vascular pontino no provocaría afasia y, además, los ojos se desviarían hacia el lado hemiparético y no hacia el lado de la lesión.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 40. d

Las arterias lenticuloestriadas se originan del tronco de la ACM antes de su bifurcación, no de la ACP.

El círculo de Willis es un anillo arterial que interconecta las circulaciones anterior y posterior, al igual que los sistemas arteriales derecho e izquierdo ([fig. 2.22](#)).

La circulación anterior está provista por la ACA y la ACM, que son las ramas terminales de la ACI. En la circulación anterior, los lados derecho e izquierdo se conectan por medio de la arteria comunicante anterior. La circulación posterior está constituida por el sistema vertebrobasilar, siendo las ACP ramas terminales que se forman a partir del ápice de la basilar. Las circulaciones anterior y posterior se conectan por medio de las arterias comunicantes posteriores. Una ACP fetal es una variante normal, en que este vaso se origina a partir de la arteria carótida interna.

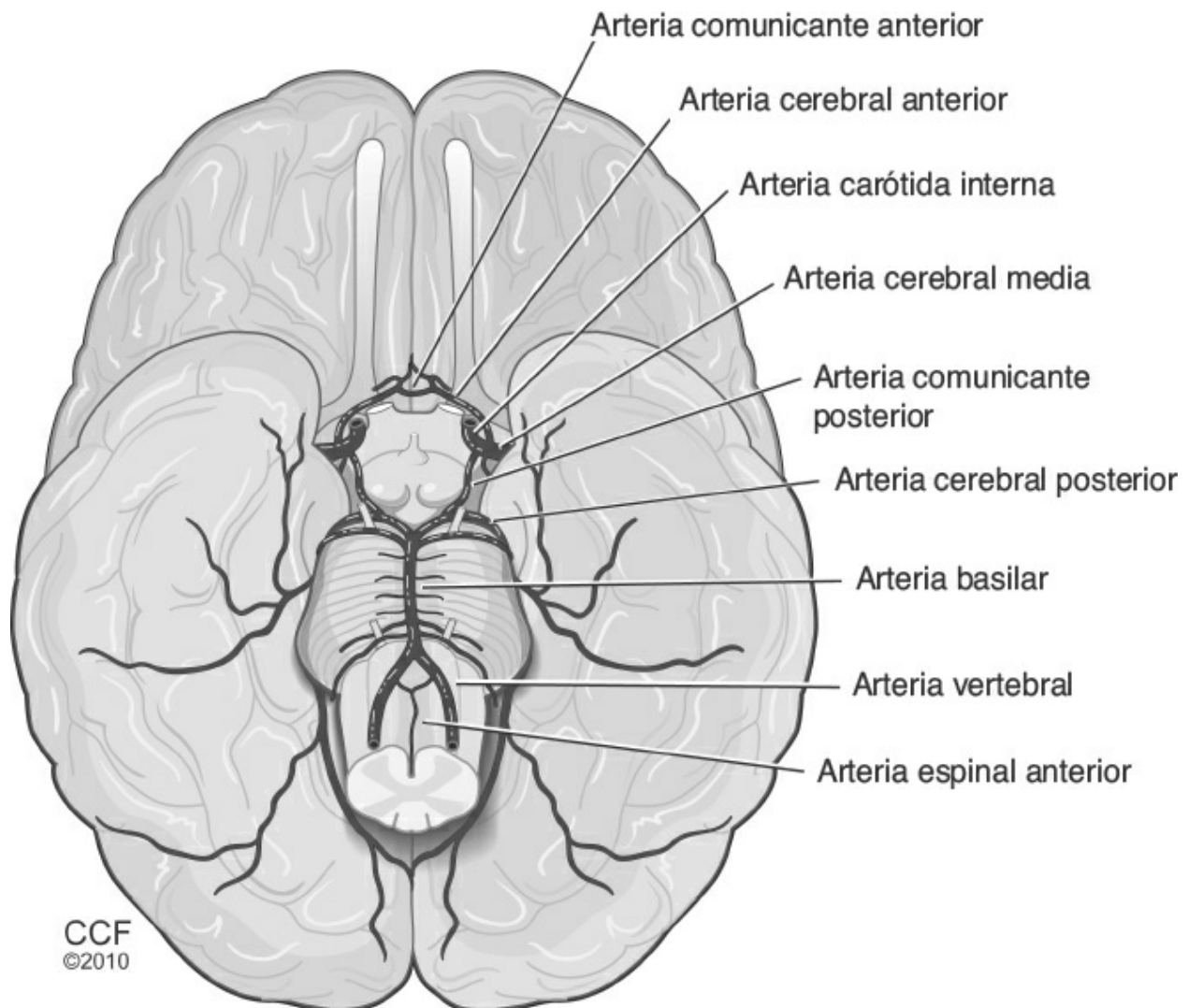


Figura 2.22 Círculo de Willis. Ilustración de David R. Schumick, BS, CMI. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados.

Las ACA derecha e izquierda se conectan por medio de la arteria comunicante anterior. Más allá de este punto, la ACA continúa en torno a la rodilla del cuerpo calloso, bifurcándose en las arterias pericallosa y callosomarginal. La ACA da origen a varias ramas pequeñas, entre otras la arteria recurrente de Heubner, que es una rama penetrante profunda que se origina en su segmento proximal.

La ACM surge a partir de la ACI. El tronco principal de la ACM antes de la bifurcación da origen a muchos vasos penetrantes de pequeño calibre denominados arterias lenticuloestriadas, que irrigan regiones amplias de los ganglios basales y la cápsula interna. La ACM se bifurca en sus ramas superior e inferior, que irrigan la región lateral de la convexidad hemisférica.

La ACP se origina a partir del ápice de la basilar y se dirige hacia la superficie dorsal del mesencéfalo, siguiendo la cara lateral de la cisterna cuadrigémina y en torno al pulvinar, para dividirse en ramas más delgadas en la fisura calcarina.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Morris P. Practical Neuroangiography. 1st ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1997.

PREGUNTA 41. a

Los inhibidores de la reductasa de la HMG-CoA (estatinas) disminuyen el riesgo de eventos cerebrovasculares.

Esta paciente tuvo una CIT con una valoración diagnóstica cardioembólica negativa. El estudio clínico Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) analizó el efecto de la atorvastatina en dosis de 80 mg/día en pacientes con CIT o EVC reciente (en el transcurso de seis meses) con lipoproteínas de baja densidad (LDL) de entre 100 y 190 mg/dL. La conclusión fue que 80 mg/día de atorvastatina disminuyen la incidencia general de eventos cerebrovasculares y cardiovasculares.

La warfarina no está indicada en este caso y de manera característica se usa para la prevención del EVC por eventos cardioembólicos (en fibrilación auricular, de existir un trombo intracardiaco o en pacientes con válvulas mecánicas). La heparina no está indicada para la prevención del EVC. La trombólisis con activador tisular del plasminógeno (tPA) se utiliza para el tratamiento del EVC isquémico agudo, pero no para la prevención de los eventos cerebrovasculares. El uso de la terapia de restitución hormonal no

está indicado, y pudiera vincularse con un aumento del riesgo de EVC. La gravedad del EVC también puede aumentar en pacientes con este tratamiento.

Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A III, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic stroke. N Engl J Med. 2006;355:549–559.

Bath PM, Gray LJ. Association between hormone replacement therapy and subsequent stroke: a meta-analysis. BMJ. 2005;330:342.

PREGUNTA 42. e

Este paciente exhibe síndrome de Parinaud, en que existe parálisis supranuclear para la elevación de los ojos, defecto de convergencia, nistagmo convergencia-retracción, disociación luz-acomodación, retracción palpebral y desviación oblicua de los ojos. La lesión se localiza en la región dorsal del mesencéfalo, y es clásico observarlo con los tumores pineales que comprimen la placa cuadrigémina; sin embargo, puede derivar de infartos mesencefálicos.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 43. e

Una TC cerebral que no revela evidencia de infarto agudo no es una contraindicación para el uso de activador tisular del plasminógeno (tPA) intravenoso.

Los pacientes que acuden con un EVC isquémico agudo dentro de la ventana temporal para uso de tPA intravenoso deben someterse a TC cerebral para descartar hemorragia. La TC también ayuda a determinar si ya existen signos establecidos de isquemia. La evidencia de tejido infartado en la TC pudiera sugerir un tiempo de evolución mayor a partir del inicio de los síntomas que lo sospechado.

Los criterios de exclusión para el tratamiento con tPA intravenoso incluyen los siguientes:

- Traumatismo craneoencefálico relevante o EVC previo en el transcurso de tres meses
- Síntomas sugestivos de HSA
- Punción arterial en un sitio no susceptible de compresión en el transcurso de siete días
- Antecedente de hemorragia intracraneal previa

- Neoplasia, malformación arteriovenosa o aneurisma intracraneales
- Cirugía intracraneal o intraespinal reciente
- Presión arterial superior a 185/110 mm Hg
- Glucemia < 50 mg/dL
- TC con infarto que afecta > 1/3 del hemisferio cerebral
- Hemorragia interna activa
- Diátesis hemorrágica aguda
- Conteo plaquetario < 100,000/mm³
- Administración de heparina en el transcurso de 48 h, con TPTa que rebasa el límite superior normal
- Uso concomitante de anticoagulantes, con INR > 1.7 o TP > 15 s
- Uso activo de inhibidores directos de la trombina o inhibidores directos del factor Xa en las 48 h previas
- Uso activo de inhibidores directos de la trombina o inhibidores directos del factor Xa con elevación de los resultados de laboratorio sensibles (TPTa, INR, conteo plaquetario, tiempo de coagulación con ecarina o ensayos apropiados de actividad del factor Xa)

Las contraindicaciones relativas incluyen:

- Cirugía mayor o traumatismo grave en los 14 días previos
- Mejoría rápida o síntomas menores
- Embarazo
- Hemorragia gastrointestinal o en vías urinarias en los 21 días previos
- Crisis convulsiva al inicio del EVC
- Infarto del miocardio reciente (en los tres meses previos)

El estudio ECASS3 (analizado en la pregunta 3) mostró que el tPA intravenoso, administrado entre 3 y 4.5 h después del inicio de los síntomas, puede mejorar la evolución clínica en pacientes con EVC isquémico agudo. Criterios de exclusión adicionales para este grupo de pacientes incluyen una calificación en la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) > 25, edad > 80 años, uso de cualquier anticoagulante de manera independiente al INR o el tiempo de protrombina, y antecedente de EVC y diabetes.

Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008;359:1317–1329.

Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart

Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:870–947.

Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med. 1995;333:1581–1587.

PREGUNTA 44. e

El ácido acetilsalicílico y el clopidogrel están indicados en pacientes con estenosis aterosclerótica intracraneal sintomática. Otras recomendaciones en esta población de pacientes incluyen control apropiado de la presión arterial (PA sistólica objetivo < 140 mm Hg y < 130 mm Hg en diabéticos), terapia con estatinas en dosis altas para alcanzar un objetivo de LDL < 70 mg/dL, control adecuado de glucemia en diabéticos, y modificación del estilo de vida como ejercicio, pérdida ponderal y abandono del tabaquismo.

El estudio clínico SAMMPRIS (Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis) comparó el mejor tratamiento médico con la colocación intracraneal de *stents* en pacientes con estenosis intracraneal (estenosis de 70 a 99%) y EVC o CIT reciente, y demostró que el tratamiento médico es superior. La tasa de EVC temprano fue alta en el grupo con *stent* y menor que la esperada en el de tratamiento médico. El manejo médico en el estudio incluyó ácido acetilsalicílico, 325 g/día, y clopidogrel, 75 mg/día durante 90 días, manejo óptimo de factores de riesgo (PA sistólica objetivo < 140 mm Hg y < 130 mm Hg en diabéticos, con LDL objetivo <70 mg/dL) y modificaciones del estilo de vida. Con base en este estudio no se recomiendan la angioplastia intracraneal y la colocación de *stent* en la estenosis aterosclerótica intracraneal por efecto del riesgo periprocedimental y la tasa elevada de EVC en comparación con el riesgo bajo de este tipo de eventos con una terapia médica óptima. En los EVC isquémicos que recurren a pesar del tratamiento médico, la angioplastia aislada o con colocación de *stent* se consideran alternativas en investigación. No existe evidencia para respaldar la angioplastia aislada.

En el estudio clínico Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) se asignó de manera aleatoria a pacientes con CIT o EVC reciente con estenosis de 50 a 99% de una arteria intracraneal mayor para recibir warfarina o ácido acetilsalicílico, y concluyó que la primera se vinculaba con tasas mayores de eventos adversos y no aportaba beneficio en comparación con el segundo.

El puenteo quirúrgico ha perdido preferencia puesto que no mejora la evolución clínica y los pacientes que se someten a procedimientos de este

tipo pueden de hecho empeorar. El puenteo quirúrgico no se recomienda, pero puede considerarse en casos específicos.

Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. N Engl J Med. 2011 365:993–1003.

Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. N Engl J Med. 2005;352:1305–1316.

Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. The EC/IC Bypass Study group. N Engl J Med. 1985;313:1191–1200.

Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. Stroke. 2014;45:2160–2236.

PREGUNTA 45. d

La Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) se calcula con base en los hallazgos de la TC cerebral estándar sin contraste y aporta un sistema de calificación reproducible para valorar los cambios isquémicos tempranos en pacientes con EVC isquémico agudo de la circulación anterior. Esto puede ser útil para orientar el tratamiento con tPA intravenoso al ayudar a identificar a los pacientes que tienen poca probabilidad de tener una recuperación independiente.

Para calcular la escala ASPECTS, se obtienen dos cortes axiales con TC, uno a la altura de los ganglios basales y el tálamo, y otro en una posición más craneal en que no se visualicen estas estructuras. En estos cortes existen 10 regiones de interés, de las que cuatro son profundas y se definen como núcleo caudado, cápsula interna, núcleo lentiforme y región de la ínsula, y seis regiones son corticales. A estas regiones se les asigna un punto, que se sustrae si existe un cambio isquémico temprano en la región específica. Una TC de aspecto normal obtiene un puntaje máximo de 10, y una calificación de 0 corresponde a una lesión isquémica diseminada en todo el territorio de la ACM. A menor el número de puntos, mayor el infarto que ya se aprecia en la TC.

La ASPECTS guarda correlación inversa con la gravedad del EVC, los pacientes con calificaciones bajas no deben ser tratados con agentes trombolíticos. Una calificación ASPECTS de 7 o menos se correlaciona con incremento de la dependencia y muerte.

Pexman JH, Barber PA, Hill MD, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. Am J Neuroradiol. 2001 22:1534–1542.

PREGUNTA 46. e

La arteria coroidal anterior es una rama de la ACI y se origina a partir del segmento comunicante (o segmento supraclinoideo de la ACI).

Se han propuesto varias clasificaciones para los segmentos de la ACI, siendo la de Bouthillier, et al., la de uso más amplio y la base para el análisis siguiente.

El segmento cervical (C1) de la ACI inicia a la altura de la arteria carótida común y termina en el sitio en que la ACI ingresa al conducto carotídeo en el hueso petroso. Carece de ramas.

El segmento petroso (C2) de la ACI corre por el conducto carotídeo en el hueso petroso. De este segmento se originan las ramas vidiana y carotidotimpánica.

El segmento rasgado (C3) de la ACI se ubica entre el sitio en que termina el conducto carotídeo y el borde superior del ligamento petrolingual. Este ligamento se ubica entre la línula del hueso esfenoides y el ápice petroso, y es una extensión del periostio del conducto carotídeo.

El segmento cavernoso (C4) inicia en el borde superior del ligamento petrolingual, avanza por dentro del seno cavernoso y termina en el anillo proximal de duramadre formado por la unión del periostio medial e inferior de la apófisis clinoides anterior. El tronco meningohipofisario, el tronco inferolateral y las arterias capsulares se originan de este segmento.

El segmento clinoideo (C5) discurre entre los anillos proximal y distal de duramadre, en el punto en que la ACI se vuelve intradural. Este segmento corto carece de ramas.

El segmento oftálmico (C6) inicia en el anillo distal de duramadre y termina en un sitio proximal al origen de la arteria comunicante posterior. En este nivel da origen a dos ramas importantes, la arteria oftálmica y la arteria hipofisaria superior.

El segmento comunicante (C7) inicia en un punto proximal al origen de la arteria comunicante posterior y se extiende hasta la bifurcación de la ACI. Este segmento da origen a la arteria comunicante posterior y a la arteria coroidal anterior.

Una clasificación más simple y práctica divide a la arteria carótida interna en:

- Segmento cervical
- Segmento petroso

- Segmento cavernoso
- Segmento supraclinoideo

Blumenfeld H. *Neuroanatomy Through Clinical Cases*. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery*. 1996 38:425–433.

Harrigan MR, Deveikis JP. *Handbook of Cerebrovascular Disease and Neurointerventional Technique*. 2nd ed. New York, NY: Humana Press; 2013.

PREGUNTA 47. e

En este caso, la carótida derecha es la que produjo los síntomas (lado de su EVC hemisférico) y, por ende, si se detecta una estenosis carotídea derecha se considera enfermedad carotídea sintomática. Por otra parte, una estenosis carotídea izquierda en este caso sería asintomática.

Los pacientes con enfermedad aterosclerótica extracraneal de la ACI pueden tratarse por medios médicos o quirúrgicos para prevenir los eventos cerebrovasculares. Uno de los factores más importantes al decidir si una EAC será benéfica es determinar si la estenosis es sintomática o asintomática. Otras características del paciente también deben tomarse en consideración.

De acuerdo con el North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), en pacientes con estenosis carotídea sintomática de 70 a 99%, la tasa de EVC ipsilateral a dos años fue de 26% con tratamiento médico *versus* 9% con EAC. Por ello, una estenosis carotídea sintomática de 70 a 99% debe revascularizarse. Los pacientes con estenosis sintomática de 50 a 69% también pueden beneficiarse con una EAC, con mayor impacto en hombres que en mujeres, en aquéllos con EVC previos que con CIT, y con síntomas hemisféricos que con retinianos. En pacientes con estenosis inferior a 50% no existe evidencia que respalde que el tratamiento quirúrgico es mejor que el médico. Lo mismo aplica para las oclusiones carotídeas, en que el tratamiento debe ser de tipo médico.

En relación con la enfermedad carotídea asintomática, la EAC cuenta con ventajas comprobadas respecto del manejo médico en pacientes con estenosis mayor de 60%, según lo demostraron el Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) y el Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST); sin embargo, los números necesarios a tratar fueron altos y el beneficio pudiera no ser significativo en la práctica real, y que depende también de la experiencia del cirujano. En el ACAS, la reducción absoluta del

riesgo fue de 1.2% por año con un número necesario a tratar de 85 en favor del grupo quirúrgico. En el ACST, la reducción del riesgo absoluto fue de 1.1% con un número necesario a tratar de 93 en favor de la cirugía respecto del manejo médico.

La angioplastia carotídea y la colocación de *stent* han evolucionado en la última década, y pudieran ser comparables a la EAC para la prevención del EVC (véase una discusión adicional en la pregunta 73). El tratamiento médico también ha evolucionado en grado significativo desde la época en que se realizaron los estudios clínicos de endarterectomía carotídea, y las ventajas de la cirugía respecto del tratamiento médico pudieran diferir con la terapia médica actual. Sin embargo, no se han comparado en algún estudio clínico controlado aleatorizado moderno el tratamiento médico óptimo actual y la revascularización.

Brott TG, Brown RD, Meyer FB, et al. Carotid revascularization for prevention of stroke: carotid endarterectomy and carotid artery stenting. Mayo Clin Proc. 2004;79:1197–1208.

Lanzino G, Tallarita T, Rabinstein AA. Internal carotid artery stenosis: natural history and management. Semin Neurol. 2010;30: 518–527.

North American symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis. N Engl J Med. 1991;325:445–453.

PREGUNTA 48. e

Este paciente cursaba con una CIT, que corresponde a un episodio breve de disfunción neurológica focal generada por isquemia, sin infarto cerebral. Es importante reconocer las CIT y evaluarlas, toda vez que los pacientes con CIT tienen un mayor riesgo de EVC. Alrededor de 10 a 15% los pacientes que sufren CIT desarrolla un EVC en el transcurso de tres meses, y el riesgo es más alto poco después de la CIT, ocurriendo 50% de los EVC en el transcurso 48 h. Así, los pacientes que acuden con CIT deben valorarse con urgencia, con análisis detallado de sus factores de riesgo para EVC. Debe realizarse una valoración diagnóstica para identificar el origen vascular de los síntomas, descartar causas no isquémicas alternativas y determinar los factores pronósticos.

La definición propuesta vigente de la CIT se basa en la carencia de daño tisular y la ausencia de tejido infartado. Los estudios de imagen cerebral con RMN y secuencias ponderadas por difusión (DWI, *diffusion-weighted imaging*) son útiles para detectar la presencia de tejido infartado, incluso en ausencia de síntomas persistentes.

Los lineamientos recomiendan lo siguiente:

- Estudios de neuroimagen en el transcurso de 24 h, de preferencia RMN con DWI
- Estudios de imagen vasculares no invasivos de las arterias extracraneales
- Estudios de imagen no invasivos de la vasculatura intracraneal si se considera que esto modificará el manejo
- Los pacientes deben ser valorados tan pronto como sea posible

Dado que en el cuadro agudo de una CIT (en tanto los síntomas persisten) es indistinguible de un EVC agudo, todos aquéllos que se presentan con síntomas neurológicos agudos deben ser valorados en forma similar y considerarse candidatos para el uso intravenoso de tPA hasta que se identifique alguna contraindicación. No debe permitirse algún periodo de observación en estos casos, toda vez que en el cuadro agudo estos dos espectros de la patología no pueden diferenciarse.

Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack. Stroke. 2009;40: 2276–2293.

PREGUNTA 49. d

En la [figura 2.13](#) se muestra una hemorragia intracerebral profunda, cuya etiología más probable es la hipertensión. Alrededor de 10% de todos los EVC corresponden a una hemorragia intracerebral, es causa significativa de morbilidad y mortalidad. La causa más común de hemorragia intracerebral espontánea es la hipertensión, responsable en 75% los casos, seguida por la angiopatía amiloide cerebral.

La hemorragia intracerebral hipertensiva ocurre con frecuencia en las estructuras subcorticales profundas, como putamen, núcleo caudado y tálamo, así como puente, cerebelo y sustancia blanca profunda periventricular. Esto se debe a la rotura de arterias perforantes profundas, que sufren cambios por la hipertensión crónica, que desencadena lipohialinosis y hace a estos vasos susceptibles a la oclusión súbita (que genera infartos lacunares) o la rotura (que causa hemorragia). De manera característica los microaneurismas de Charcot Bouchard se han asociado a la hemorragia intracerebral hipertensiva; sin embargo, no se identifican en forma constante y sólo se describen en un número bajo de pacientes.

La angiopatía amiloide cerebral deriva del depósito de proteína amiloide (material congófilico) en la media y la adventicia de los vasos cerebrales, en particular en los corticales y leptomeníngeos. Este proceso se relaciona con

hemorragias corticales y lobares, que pueden ser recurrentes. La angiopatía amiloide cerebral se observa con más frecuencia en ancianos, y la RMN con secuencias de ecogradiante puede detectar microhemorragias múltiples en el encéfalo, lo que ayudará a establecer el diagnóstico (*véase* una discusión más detallada sobre la angiopatía amiloide en la pregunta 51).

La anticoagulación puede asociarse con cualquier tipo de hemorragia; sin embargo, la hipertensión es una causa más frecuente y la etiología más probable en este caso por efecto de su localización. Los pacientes con anticoagulación pueden tener hemorragias en que se aprecia un nivel líquido-líquido.

La rotura de un aneurisma intracraneal se manifiesta por HSA, más que por hemorragia intraparenquimatosa. La trombosis del seno venoso se relaciona con infartos hemorrágicos, por lo general en la distribución del seno trombosado.

Aguilar MI, Freeman WD. Spontaneous intracerebral hemorrhage. Semin Neurol. 2010;30:555–564.

Badjatia N, Rosand J. Intracerebral hemorrhage. Neurologist. 2005;11:311–324.

Manno EM, Atkinson JL, Fulgham JR, et al. Emerging medical and surgical management strategies in the evaluation and treatment of intracerebral hemorrhage. Mayo Clin Proc. 2005;80:420–433.

PREGUNTA 50. e

Los tratamientos para la enfermedad de moyamoya no ha sido satisfactorios y no se recomienda la anticoagulación, que por lo general se evita en vista del riesgo hemorrágico en estos pacientes.

La moyamoya es una vasculopatía no inflamatoria, no aterosclerótica, que afecta la circulación intracraneal, e induce oclusiones arteriales y una circulación colateral arterial prominente. Se presenta las más de las veces en niños y adolescentes, con un segundo pico de incidencia en la cuarta década de la vida, pero con una frecuencia mucho menor. Las manifestaciones clínicas incluyen CIT y EVC, así como hemorragias intracraneales (HIC). Durante la niñez la presentación es ante todo isquémica, con EVC y CIT, que pueden ser precipitados por hiperventilación. En adultos la presentación más frecuente es la HIC. Otras manifestaciones que se identifican en la enfermedad de moyamoya son cefaleas, crisis convulsivas, trastornos del movimiento y deterioro cognitivo.

El diagnóstico se basa en los hallazgos angiográficos, que se caracterizan por estenosis bilateral progresiva de los segmentos distales de las arterias carótidas internas y se extienden a los segmentos proximales de las ACA y

ACM, y el desarrollo de una circulación colateral extensa en la base del cerebro, con aspecto de “nube de humo”. Desde la perspectiva histopatológica, existe engrosamiento de la íntima por presencia de tejido fibroso en las arterias afectadas, sin células inflamatorias o ateromas.

No existe tratamiento curativo para este trastorno. Los procedimientos de revascularización pueden mejorar la perfusión, el aspecto angiográfico y las manifestaciones isquémicas; sin embargo, pudieran no tener impacto sobre la frecuencia de eventos hemorrágicos.

Fármacos como antiagregantes, vasodilatadores, bloqueadores de los canales del calcio y esteroides se han utilizado con resultados inconstantes. La anticoagulación no es útil y suele evitarse dadas las complicaciones hemorrágicas.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 51. a

Este paciente tiene una hemorragia lobar con probabilidad de relacionarse con la angiopatía amiloide. La RMN cerebral que se muestra en la [figura 2.14](#) revela numerosas zonas redondas pequeñas sensibles al ecogradiante en todo el cerebro, que representan microhemorragias con depósito de hemosiderina.

La angiopatía amiloide es una afección en la que existe depósito de material amiloide en los vasos cerebrales, en particular en la corteza y las leptomeninges, y se asocia a hemorragias lobares en los ancianos. Ya que la angiopatía es diseminada, se presentan hemorragias recurrentes y numerosas, y es común que la RMN con secuencias de ecogradiante revele múltiples regiones hipointensas pequeñas que sugieran el depósito previo de hemosiderina por microhemorragias anteriores, como en este caso.

Desde la perspectiva histológica, existe depósito de material amiloide positivo al rojo Congo en la media y la adventicia de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre. Esto genera debilitamiento de las paredes vasculares. Existen asociaciones entre la angiopatía amiloide y las apolipoproteínas E4 y E2, así como con la enfermedad de Alzheimer.

La hipertensión no genera este patrón de microhemorragias identificado en las secuencias de ecogradiante. La rotura aneurismática intracraneal se manifiesta por HSA más que por hemorragia intraparenquimatosa.

La anticoagulación puede vincularse con cualquier tipo de hemorragia; sin embargo, la localización de las hemorragias, y las características de imagen y clínicas en este paciente son más congruentes con la angiopatía amiloide. Las personas con angiopatía amiloide son más susceptibles a la hemorragia intracraneal (HIC) de recibir anticoagulación.

La trombosis del seno venoso se vincula con infartos hemorrágicos, por lo general en la distribución del seno trombosado.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 52. e

Esta paciente padece un síndrome de Dejerine-Roussy causado por un infarto talámico, en que la lesión afecta a los núcleos de relevo sensitivo. Estos pacientes acuden con pérdida sensitiva profunda y cutánea intensa, por lo general en todo el hemicuerpo contralateral y hasta la línea media. En algunos casos puede existir disociación de la pérdida sensitiva, que afecta a menudo la sensibilidad a la posición más que otras funciones sensitivas. Con el tiempo se recupera cierto grado de sensibilidad, pero el paciente puede desarrollar dolor intenso, alodinia y parestesias en la región corporal afectada.

Los infartos de otras estructuras no producirán las manifestaciones clínicas señaladas en este caso.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 53. b

Las arterias coroidales anteriores derivan de la circulación anterior, de manera más específica de la ACI en un sitio un tanto distal al origen de la arteria comunicante posterior. Las arterias coroidales posteriores derivan de la circulación posterior, de modo más específico de las arterias cerebrales posteriores.

Las arterias vertebrales se forman a partir de las arterias subclavias del lado respectivo. El segmento V1 se extiende desde la arteria subclavia hasta el agujero transversal C5-C6. El segmento V2 transcurre dentro de los agujeros transversales de las vértebras cervicales C5-C6 a C2. El segmento V3 se extiende desde el agujero transversal de C2 y gira en dirección posterolateral en torno al arco de C1, entre el atlas y el occipucio. Este

segmento es extracraneal. El segmento V4 inicia en el sitio en que la arteria vertebral ingresa a la duramadre en el agujero magno y se une a la arteria vertebral contralateral para constituir la arteria basilar. La arteria vertebral, en el segmento V4, da origen a la arteria cerebral posteroinferior (ACPI) y a la arteria espinal anterior. Ambas arterias vertebrales se unen para constituir la arteria basilar. La circulación posterior provee irrigación al tallo cerebral, el cerebelo, el tálamo y los lóbulos occipitales.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Shin JH, Suh DC, Choi CG, et al. Vertebral artery dissection: spectrum of imaging findings with emphasis on angiography and correlation with clinical presentation. Radiographics. 2000;20:1687–1696.

PREGUNTA 54. d

Con base en los antecedentes, los factores de riesgo y los hallazgos de la RMN en la [figura 2.15](#), lo más probable es que esta paciente tenga un infarto hemorrágico por trombosis senovenosa, en este caso, trombosis del seno transversal izquierdo. La oclusión de los senos venosos induce infarto venoso y edema localizado. El tejido afectado aumenta de volumen, se edematiza y el parénquima sufre isquemia, lo que induce infarto y hemorragia, sobre los que también influye el compromiso del drenaje venoso. Como consecuencia de la oclusión del drenaje venoso y en presencia de edema parenquimatoso, el volumen del contenido intracraneal tiende a elevarse y genera hipertensión intracraneal.

El cuadro clínico se caracteriza por cefalea y, con base en la extensión de la enfermedad, defectos neurológicos focales, alteración del estado mental, crisis convulsivas y coma, que en casos graves avanzan a la herniación y la muerte.

A menudo se identifican factores de riesgo como estados protrombóticos, ya sea genéticos o adquiridos, como el síndrome de anticuerpos antifosfolípido, embarazo y uso de anticonceptivos orales. Otras causas incluyen infecciones (otitis, mastoiditis, sinusitis, meningitis), trastornos inflamatorios, trauma-tismo, deshidratación y procesos neoplásicos.

El diagnóstico debe sospecharse en pacientes jóvenes con factores de riesgo protrombóticos que acuden con manifestaciones clínicas sugestivas de esta condición. La TC y la RMN cerebrales revelan infartos hemorrágicos que no guardan una distribución arterial estricta (como en la [figura 2.15](#), en que el infarto parece afectar territorios tanto de la ACM como de la ACP

izquierdas). La venografía por resonancia magnética nuclear (VRMN) confirmará la ausencia de señal en el seno venoso trombosado.

El tratamiento implica la estabilización de la paciente y la anticoagulación para detener el proceso trombótico. Pudiera requerirse tratamiento para la hipertensión intracraneal, siendo necesaria en ocasiones la descompresión quirúrgica. En algunos casos se precisa intervención endovascular para trombólisis y extracción del coágulo.

No se trata de un infarto arterial puesto que no sigue la distribución de un territorio vascular arterial. Esta paciente no tiene antecedente de hipertensión y las características de la RMN no son típicas de la hemorragia hipertensiva. Esta paciente no pertenece al grupo de edad con hemorragia intracraneal secundaria a angiopatía amiloide y sus antecedentes sugieren un diagnóstico alternativo como una trombosis de seno venoso. La hemorragia en esta paciente no se ubica en el espacio subaracnoideo.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med. 2005 352:1791–1798.

PREGUNTA 55. a

En pacientes con EVC o CIT secundaria a estenosis arterial intracraneal, se recomiendan 325 mg/día de ácido acetilsalicílico de preferencia a la warfarina. En caso de un evento reciente (en los 30 días previos), debe considerarse el uso de 75 mg/día de clopidogrel durante 90 días, además del ácido acetilsalicílico. Otras recomendaciones en esta población de pacientes son un control adecuado de la presión arterial (PA sistólica objetivo < 140 mm Hg y < 130 mm Hg en diabéticos), tratamiento con estatinas en dosis altas para alcanzar valores objetivo de LDL < 70 mg/dL, control adecuado de la glucemia en diabéticos, y modificaciones del estilo de vida, como ejercicio, pérdida ponderal y abandono del tabaquismo.

En el estudio clínico Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) se asignó de manera aleatoria a pacientes con CIT o EVC recientes con estenosis de 50 a 99% de una arteria intracraneal grande a recibir warfarina o ácido acetilsalicílico. El punto final primario fue EVC isquémico, hemorragia intracraneal (HIC) o muerte de causas vasculares distintas al EVC. Al final del estudio se concluyó que la warfarina se vinculaba con tasas más altas de eventos adversos y carecía de ventajas en comparación con el ácido acetilsalicílico en estos pacientes. Los agentes antiagregantes han sido

la piedra angular del tratamiento para esta población y el ácido acetilsalicílico fue el que se evaluó en el estudio WASID.

Mediante el estudio clínico SAMMPRIS (Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis), se comparó el mejor tratamiento médico con la colocación de *stents* intracraneales en pacientes con estenosis intracraneal (estenosis de 70 a 99%) y EVC o CIT recientes, y demostró que el tratamiento médico es superior. La tasa de EVC temprano fue alta en el grupo con *stent* y menor que la esperada en el grupo con tratamiento médico. El manejo médico en el estudio incluyó 325 mg/día de ácido acetilsalicílico y 75 mg/día de clopidogrel durante 90 días, manejo óptimo de factores de riesgo (PA sistólica objetivo < 140 mm Hg y 130 mm Hg en diabéticos, LDL objetivo < 70 mg/dL) y modificaciones del estilo de vida. Con base en este estudio la angioplastia intracraneal y la colocación de *stent* no se recomiendan en la estenosis intracraneal aterosclerótica dado el riesgo periprocedimental y la tasa elevada de EVC en comparación con el riesgo bajo de este tipo de eventos con un tratamiento médico óptimo. Para los eventos isquémicos que recurren no obstante el tratamiento médico, no se recomiendan angioplastia o angioplastia con colocación de *stent*, y se consideran estrategias en investigación.

En el estudio de puenteo EC/IC, se aleatorizó a los pacientes para recibir tratamiento médico o cirugía para puenteo EC/IC, con lo que se demostraron tasas más altas de EVC en el brazo con puenteo. El puenteo EC/IC no se recomienda para el manejo de la estenosis intracraneal aterosclerótica.

Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. N Engl J Med. 2011;365:993–1003.

Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. N Engl J Med. 2005;352:1305–1316.

Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45:2160–2236.

PREGUNTA 56. c

Este paciente cursa con síndrome de Claude, que manifiesta por parálisis ipsilateral del tercer nervio con ataxia y temblor contralaterales. La lesión afecta la región dorsal del núcleo rojo y el fascículo del tercer nervio, y se ubica en el tegmento mesencefálico en situación más dorsal a la lesión que existe en el síndrome de Benedikt, que se debe a una lesión ventral en el

tegmento mesencefálico. Los pacientes con síndrome de Claude, en comparación con aquéllos con síndrome de Benedikt, muestran mayor ataxia pero carecen de movimientos coreoatetósicos involuntarios.

Las lesiones en otras ubicaciones no se presentarán con las características clínicas descritas en este caso.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 57. c

Esta paciente tiene trombosis del seno transversal izquierdo, como se aprecia en la VRMN de la [figura 2.16](#), en que se pierde la señal en el seno transversal izquierdo.

En pacientes con trombosis del seno venoso, debe buscarse un factor etiológico ya que puede existir una afección susceptible de tratamiento. Entre las causas potenciales están uso de anticonceptivos orales, embarazo y puerperio, cáncer, síndrome nefrótico, síndrome antifosfolípido, trastornos del tejido conectivo, afecciones hematológicas, traumatismo, y condiciones protrombóticas de origen genético como deficiencia de proteínas C y S, deficiencia de antitrombina, mutación del factor V de Leiden, mutación de la protrombina y homocisteinemia. Las infecciones también pueden inducir trombosis en estructuras venosas cercanas, las infecciones del oído medio y la mastoiditis se han vinculado con la trombosis del seno transversal.

La diabetes y la hipertensión son factores de riesgo característicos para los EVC arteriales, pero debe hacerse una búsqueda adicional de factores de riesgo protrombótico en pacientes con trombosis venosa. Debido a que se trata de una trombosis venosa y no de un EVC arterial, no necesita buscarse una fuente embólica y, por ende, no se requieren un ecocardiograma con estudio de burbuja y monitoreo Holter.

En la trombosis del seno venoso, la anticoagulación es importante para detener el proceso trombótico. En la trombosis venosa cerebral, los estudios en que se compara la anticoagulación con el placebo han demostrado que la primera no incrementa o induce hemorragias cerebrales nuevas, incluso en pacientes con infartos hemorrágicos preexistentes.

Puede recurrirse a trombólisis endovascular con fármacos o trombectomía mecánica, pero deben reservarse para pacientes con disfunción neurológica intensa, estupor o coma e hipertensión intracraneal, incluyendo a aquéllos sin mejoría o agravamiento no obstante la anticoagulación.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med.* 2005;352:1791–1798.

PREGUNTA 58. e

Los pacientes con fibrilación auricular tienen riesgo de EVC isquémico; sin embargo, esta población es heterogénea y el riesgo puede variar con base en distintos factores.

La anticoagulación oral con warfarina o anticoagulantes orales no relacionados con la vitamina K se utiliza para la prevención del EVC en la fibrilación auricular, en particular cuando el riesgo de EVC es alto. Sin embargo, los pacientes con riesgo muy bajo pudieran no requerir tratamiento anticoagulante. Ésta es una de las razones por las que es importante el cálculo del riesgo de EVC en la fibrilación auricular.

La calificación CHADS₂ corresponde a una escala simple en que se asigna 1 punto por la presencia de cada una de las siguientes: insuficiencia cardiaca congestiva, antecedente de hipertensión, edad de 75 años o más, y diabetes mellitus. Se asignan 2 puntos por el antecedente de EVC o CIT. La calificación total varía entre 0 y 6, y se correlaciona con una tasa de EVC esperada por 100 paciente-años, en que las calificaciones CHADS₂ más altas se vinculan con tasas más elevadas de EVC. La CHADS₂ tiene limitaciones y no incluye varios factores de riesgo que se aceptan de ordinario para el EVC. La calificación CHA₂DS₂VASc incluye factores de riesgo que se omiten en la CHADS₂, se ha validado en varias cohortes independientes y en la actualidad se recomienda para la estratificación del riesgo en los lineamientos. En la escala CHA₂DS₂VASc, se asignan puntos como sigue: insuficiencia cardiaca congestiva (1 punto), hipertensión (1 punto), edad ≥ 75 años (2 puntos), diabetes mellitus (1 punto), EVC/CIT/tromboembolia (2 puntos), enfermedad vascular (infarto del miocardio previo, arteriopatía periférica o placa aórtica; 1 punto), edad de 65 a 74 años (1 punto), sexo (mujer; 1 punto). La calificación máxima es de 9 puntos.

El antecedente de hiperlipidemia no forma parte de la calificación para estratificación del riesgo de EVC en los pacientes con fibrilación auricular. La nefropatía crónica se ha vinculado con un aumento del riesgo de EVC, infarto del miocardio y hemorragia en pacientes con fibrilación auricular; sin embargo, este factor de riesgo no se ha tomado en consideración en el sistema de calificación para estratificación del riesgo.

Según los lineamientos, a un paciente con una calificación CHA₂DS₂VASc de 2 o más se le debe ofrecer anticoagulación. En un paciente con una calificación de 0, resulta razonable no tratar con anticoagulación. En un paciente con calificación de 1, pudieran considerarse la anticoagulación, el tratamiento antiagregante o no utilizar antitrombóticos, con base en las características individuales.

Al iniciar la anticoagulación oral en un paciente debe valorarse con cuidado el riesgo de hemorragia, y la decisión de iniciar o no a la anticoagulación debe tomarse de manera individual tras evaluar el riesgo de EVC y de hemorragia. La escala HAS-BLED se ha utilizado para determinar el riesgo de hemorragia. En la escala HAS-BLED, se asigna 1 punto por hipertensión, disfunción renal o hepática (1 punto cada uno), EVC, antecedente de hemorragia o predisposición a la misma, INR lábil, ancianos (edad > 65 años) y uso de fármacos (1 punto para antiagregantes o antiinflamatorios no esteroideos, y 1 punto por consumo excesivo de alcohol). Una calificación HAS-BLED > 2 se considera alta y se vincula con un riesgo de hemorragia mayor. Sin embargo, una calificación HAS-BLED alta no debe ser la razón para diferir la anticoagulación oral y las decisiones terapéuticas relativas a la anticoagulación deben personalizarse.

Lip GY, Lane DA. Stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review. JAMA. 2015;313:1950–1962.

Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke. Stroke. 2014;45: 3754–3832.

PREGUNTA 59. d

En el cerebro, el drenaje de la sangre venosa ocurre por venas hacia los senos venosos de la duramadre, que de manera eventual drenan en las venas yugulares internas. Los senos venosos de la duramadre son conductos venosos circundados por capas de duramadre y carecen de válvulas. Los senos venosos principales son el seno sagital superior, el seno sagital inferior, el seno recto, los senos transversos, los senos sigmoides y los senos cavernosos ([fig. 2.23](#)).

El seno sagital superior corre a lo largo del borde superior de la hoz del cerebro en la fisura interhemisférica, hacia la confluencia de los senos, donde se encuentra con el seno recto y los senos transversos, que continúan como senos sigmoides y drenan en las venas yugulares internas. El seno sagital inferior discurre por encima del cuerpo calloso en la fisura interhemisférica, y

se conecta con la vena de Galeno para constituir el seno recto.

El sistema venoso profundo drena la materia blanca periventricular, los ganglios basales y las regiones talámicas, y se compone de venas profundas que drenan hacia el seno recto. La vena cerebral interna se forma por la unión de las venas talamoestriadas y septales, se avanza en sentido posterior para encontrar a la vena cerebral interna contralateral y drenar en la gran vena cerebral de Galeno. La vena basal de Rosenthal es una vena profunda que drena la base del cerebro anterior, viaja en dirección posterior entre el mesencéfalo y el lóbulo temporal a cada lado, y también drena en la gran vena cerebral de Galeno, ubicada bajo el esplenio del cuerpo caloso. La gran vena cerebral de Galeno se une al seno sagital inferior para constituir el seno recto, que a continuación se dirige hacia la confluencia de los senos.

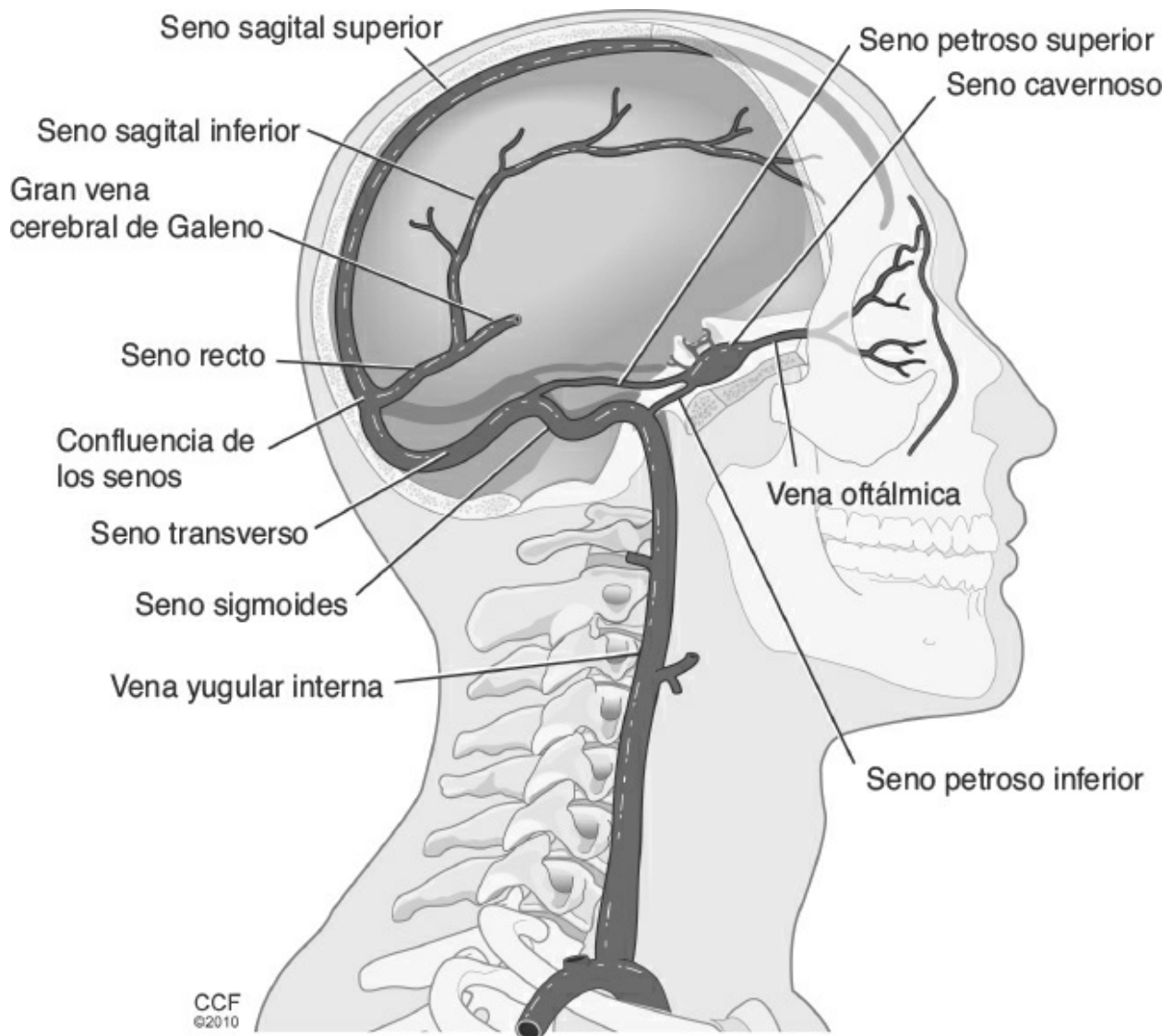


Figura 2.23 Senos venosos. Ilustración de David R. Schumick, BS, CMI. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados.

Los senos cavernosos se ubican a ambos lados de la silla turca y reciben la sangre de las estructuras faciales y orbitarias, que incluyen a las venas oftálmicas. Los senos cavernosos drenan en los senos petrosos superior e inferior. El seno petroso superior conecta al seno cavernoso con el seno transversal en cada lado. El seno petroso inferior conecta al seno cavernoso con el seno sigmoideo o el bulbo de la yugular en cada lado, pero este seno puede ser hipoplásico o no existir en algunos casos.

La convexidad de los hemisferios cuenta con venas superficiales numerosas que drenan en el seno sagital superior, el seno transversal o la vena cerebral media, que corre a lo largo de la cisura de Silvio. Entre estas estructuras existen venas anastomóticas: la vena anastomótica superior de Trolard y la vena anastomótica inferior de Labbe. La vena de Trolard es una vena anastomótica grande que conecta a la vena de Silvio con el seno sagital superior. La vena de Labbe es una vena grande que discurre sobre la convexidad de lóbulo temporal y conecta la vena de Silvio con el seno transversal.

Las venas emisarias conectan a las venas de la piel cabelluda con los senos venosos de la duramadre.

Es importante señalar que la anatomía venosa es muy variable, con relaciones recíprocas, por las que en ocasiones si un lado o grupo venoso es grande, el contralateral o contraparte puede ser más pequeño o hipoplásico.

Blumenfeld, H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer; 2002.

Harrigan MR, Deveikis JP. Handbook of Cerebrovascular Disease and Neurointerventional Technique. 2nd ed. New York, NY: Humana Press; 2013.

Morris P. Practical Neuroangiography. 1st ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1997.

PREGUNTA 60. c

Este paciente padecía arteriopatía cerebral autosómica dominante con infarto subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL, *cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*), que puede sospecharse con base en los antecedentes de EVC múltiples sin factores de riesgo vasculares tradicionales, migrañas y desarrollo subsecuente de demencia, y el antecedente familiar de EVC y demencia, que sugiere un trastorno hereditario. El diagnóstico se confirma con el espécimen histopatológico que se muestra en la [figura 2.17](#), que revela un vaso

sanguíneo con pared gruesa que contiene material basofílico granuloso. Este hallazgo patológico es característico de CADASIL.

Este trastorno se vincula con una mutación de pérdida de sentido del gen *NOTCH3* en el cromosoma 19. El producto del gen es un receptor transmembrana que se expresa sobre todo en el músculo liso vascular y la mutación determina la acumulación de esta proteína en las paredes de los vasos sanguíneos, en particular en arterias de pequeño calibre y capilares.

CADASIL se hereda con un patrón autosómico dominante y los pacientes se presentan con migraña con aura, episodios de EVC, crisis convulsivas, parálisis pseudobulbar y declinación cognitiva progresiva que conduce al desarrollo de demencia. Los EVC son recurrentes y con predominio de lagunas, generadas por la enfermedad en vasos de pequeño calibre. Ciertos pacientes se presentan con manifestaciones psiquiátricas, en especial depresión y labilidad emocional. El parkinsonismo no es una característica típica de CADASIL.

La RMN en T2 de manera característica muestra hiperintensidades en la materia blanca subcortical y los ganglios basales. El diagnóstico podría establecerse mediante la detección de la mutación *NOTCH3* o con biopsia cutánea para identificar los cambios patológicos.

En la actualidad no existe un tratamiento específico para este trastorno.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 61. b

Este paciente cursa con síndrome de Weber, que es una combinación de parálisis ipsilateral del tercer nervio y hemiplejía contralateral. Se debe a una lesión mesencefálica, en este caso un infarto mesencefálico izquierdo.

Los infartos del tallo cerebral se manifiestan con síndromes cruzados, en que existen anomalías ipsilaterales de nervios craneales y signos contralaterales de los tractos largos.

Este paciente tiene parálisis del tercer nervio izquierdo, que se manifiesta por limitación de la aducción y los movimientos hacia arriba del ojo izquierdo, por lo que desarrolla diplopía al mirar hacia arriba y a la derecha. La hemiplejía contralateral se debe a que la lesión afecta al tracto corticoespinal antes de su decusación a la altura de las pirámides, en este caso

a la altura del pedúnculo cerebral. Una parálisis ipsilateral del tercer nervio con hemiplejía contralateral permite localizar la lesión al mesencéfalo.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

PREGUNTA 62. b

Con base en el aspecto de la RMN, la lesión es congruente con una malformación cavernosa. Las malformaciones vasculares intracraneales incluyen malformaciones arteriovenosas (MAV), malformaciones cavernosas, angiomas venosos, telangiectasias capilares y fístulas arteriovenosas de la duramadre (FAVD).

Las malformaciones cavernosas son cúmulos de conductos vasculares compuestos por vasos sanguíneos dilatados de pared delgada carentes de músculo liso y fibras elásticas, y sin parénquima cerebral interpuesto que separe las estructuras vasculares. En la RMN tienen un aspecto típico en “palomita de maíz”, con un anillo oscuro en T2 que corresponde a hemosiderina; las imágenes de ecogradoiente (v. [fig. 2.18](#)) pueden mostrar evidencia de malformaciones cavernosas de no ser evidentes en las imágenes ponderadas en T2. Las malformaciones cavernosas de manera característica son hallazgos incidentales en pacientes asintomáticos; sin embargo, pueden manifestarse por crisis convulsivas y en ocasiones por hemorragia, con manifestaciones que varían según la localización de la lesión. La hemorragia a partir de una malformación cavernosa tiene menor gravedad y genera menor presión en comparación con las hemorragias derivadas de las MAV.

Las MAV son lesiones vasculares congénitas que consisten en un cúmulo de vasos sanguíneos dilatados (nido), en que arterias y venas se comunican sin que exista un lecho capilar normal entre ellas. Esta lesión puede identificarse en la TC, y la angiografía mediante TC (ATC) permite una visualización vascular más apropiada. La RMN revela una lesión vascular, vacíos de flujo y regiones con hemorragia previa, así como su relación con el parénquima. La angiografía por cateterismo es el estándar de oro para la valoración de la estructura vascular, el patrón de los vasos nutricios y su drenaje. Las MAV se presentan las más de las veces con hemorragia intracerebral, siendo otras manifestaciones típicas las crisis convulsivas y la cefalea.

Las fístulas arteriovenosas de la duramadre (FAVD) son lesiones

vasculares adquiridas en que existe un cortocircuito arteriovenoso que de manera característica recibe irrigación de ramas arteriales meníngeas o durales, con drenaje a algún seno venoso de la duramadre. Estas lesiones se relacionan con incremento de la presión venosa y arterialización de las venas de drenaje. Las FAVD pueden manifestarse por tinitus pulsátil, cefaleas, convulsiones y defectos neurológicos focales por incremento de la presión venosa y la hemodinamia vascular anómala. También puede ocurrir hemorragia intracraneal.

Los angiomas venosos o anomalías venosas del desarrollo son estructuras venosas de pared delgada con tejido cerebral interpuesto normal. Son asintomáticos y conllevan un riesgo muy bajo de hemorragia. La RMN revela un conglomerado de vasos sanguíneos con un patrón de “cabeza de medusa”.

Las telangiectasias capilares son capilares con dilatación anómala a los que separa tejido cerebral normal. Es característico identificarlos de manera incidental y rara vez generan sintomatología.

Brown RD, Flemming KD, Meyer FB, et al. Natural history, evaluation, and management of intracranial vascular malformations. Mayo Clin Proc. 2005;80:269–281.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA, Goldblum Jr. Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 63. e

El tronco carotídeo asciende por el cuello y se divide en arterias carótidas externa e interna, de manera característica la altura de C4, por debajo del ángulo de la mandíbula.

La irrigación arterial para el cerebro se divide en dos territorios principales, la circulación anterior y la posterior. Las dos arterias carótidas internas aportan el flujo sanguíneo a la circulación anterior, y las dos arterias vertebrales aportan el flujo sanguíneo a la circulación posterior.

Existen tres arterias principales que se originan a partir del arco aórtico, la arteria innominada (tronco braquiocefálico), el tronco carotídeo izquierdo y la arteria subclavia izquierda. Existen variantes normales tanto en la circulación extracraneal como la intracraneal; la anatomía más frecuente es la que se describe a continuación.

El tronco carotídeo derecho se origina a partir de la arteria innominada

que se forma a partir del arco aórtico. El tronco carotídeo derecho se bifurca en el cuello para formar las arterias carótidas interna derecha y externa derecha. Las arterias carótidas internas abastecen la circulación intracraneal anterior.

La arteria vertebral derecha se origina a partir de la arteria subclavia derecha, que se forma de la arteria innominada. La arteria vertebral derecha se une dentro del cráneo con la arteria vertebral izquierda para constituir la arteria basilar.

El tronco carotídeo izquierdo se origina directamente del arco aórtico y se divide en arterias carótidas izquierdas interna y externa. Un porcentaje bajo de la población tiene lo que se denomina “arco aórtico bovino” en que el tronco carotídeo izquierdo se origina en el mismo sitio que la arteria innominada y, en algunos casos, el tronco carotídeo izquierdo deriva de la arteria innominada.

La arteria subclavia izquierda se desprende del arco aórtico. La arteria vertebral izquierda deriva de la arteria subclavia izquierda y asciende por el cuello para unirse a la arteria vertebral derecha dentro del cráneo, para formar la arteria basilar.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 64. c

Este paciente tiene una fístula arteriovenosa de la duramadre (FAVD) espinal, que es el tipo más común de malformación vascular espinal. Se considera un trastorno adquirido, y el sitio del cortocircuito arteriovenoso se ubica dentro de la duramadre cerca de la raíz de un nervio espinal, en el punto en que una arteria radiculomeníngea se comunica con una vena radicular. Esta arterialización conduce al aumento de la presión venosa, la congestión venosa y el edema intramedular, que se manifiestan por una mielopatía progresiva. La FAVD se identifica con más frecuencia en varones y en mayores de 50 años. Su ubicación típica corresponde a las regiones torácica inferior y lumbar, y este tipo de lesión rara vez produce hemorragia. Los pacientes acuden con dolor, debilidad y síntomas sensitivos por debajo del nivel de la lesión, así como anomalías de la marcha. El síndrome mielopático suele mostrar progresión gradual, con exacerbaciones intermitentes ocasionales con o sin remisiones. Algunos pacientes pueden mostrar

intensificación aguda de los síntomas. La RMN espinal puede revelar aumento de volumen de la médula espinal con hiperintensidad en T2 en varios niveles, con vacíos de flujo perimedulares que sugieren esta anomalía vascular (como se observa en la [figura 2.19](#)). El angiograma espinal es el estándar de oro para el diagnóstico de esta anomalía y la localización del nivel de la arteria nutricia.

El tratamiento implica la embolización endovascular con agentes líquidos, con o sin desvascularización quirúrgica de la lesión. El tratamiento quirúrgico tiene una tasa de éxito mayor con recurrencia baja en comparación con la embolización endovascular. Una estrategia común es un tratamiento combinado con embolización endovascular seguida por resección quirúrgica. El objetivo terapéutico es detener el avance del trastorno, y el pronóstico depende del grado de discapacidad y duración de los síntomas antes del tratamiento.

Los hallazgos radiológicos en este caso revelan una lesión con hiperintensidad en T2 en la médula espinal, con vacíos de flujo perimedulares. Las características clínicas y de imagen son congruentes con una FAVD.

El hematoma epidural y el infarto de la médula espinal tienen una presentación más aguda y no generarían los hallazgos de RMN que se identifican en este caso. No se trata de una malformación cavernosa o un angioma venoso, que no son comunes en esta ubicación.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Krings T, Geibprasert S. Spinal dural arteriovenous fistulas. Am J Neuroradiol. 2009 30:639–648.

PREGUNTA 65. d

Este paciente tiene una hemorragia intracraneal (HIC) en el lóbulo temporal anterior derecho, que puede observarse en la TC cerebral como un área hiperdensa ([fig. 2.20](#)). La RMN puede ser útil para calcular el tiempo de evolución de la hemorragia con base en las características de la sangre y su composición. La hemorragia al inicio está compuesta por plasma y eritrocitos, con presencia de oxihemoglobina intracelular, que a continuación se convierte desoxihemoglobina y luego se oxida al formar metahemoglobina. Más tarde se desarrolla lisis celular, que permite la presencia de hemoglobina extracelular, que después se transforma en hemosiderina.

El cálculo del tiempo de evolución de la hemorragia depende de la presencia de estos distintos tipos de productos hemáticos, y se detalla a continuación:

- Hiperaguda (< 12 h): el producto hemático predominante es la oxihemoglobina, que aparece isointensa en las secuencias T1 e hiperintensa en las secuencias T2 de la RMN.
- Aguda (12 h a 2 días): la desoxihemoglobina es el producto hemático predominante, con aspecto isointenso en T1 e hipointenso en T2.
- Subaguda temprana (2 a 7 días): metahemoglobina intracelular, que aparece hiperintensa en T1 e hipointensa en T2.
- Subaguda tardía (8 días a 1 mes): existe metahemoglobina extracelular, que es hiperintensa en las secuencias T1 y T2.
- Crónica (> 1 mes, y quizá por años): existe hemosiderina, que se observa isointensa o hipointensa en T1, e hipointensa en las secuencias T2.

Con base en estos cálculos, la hemorragia de este paciente tiene una evolución aproximada de una semana.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Mohr JP, Wolf PA, Grotta JC, et al. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 66. c

Los aneurismas intracraneales arteriales son lesiones adquiridas que se identifican en alrededor de 3.2% de la población general. La mayor parte de los aneurismas intracraneales no se rompe y sólo alrededor de uno de cada 200 a 400 lo hace. Sin embargo, es la causa más frecuente de hemorragia subaracnoidea no traumática (80 a 85% de los casos). Casi todos los aneurismas intracraneales son únicos; sin embargo, de 15 a 30% los pacientes cuenta con aneurismas múltiples. Las ubicaciones más frecuentes de los aneurismas intracraneales son: arteria comunicante anterior (30%), arteria comunicante posterior (25%), bifurcación de la arteria cerebral media (20%), bifurcación de la arteria carótida interna (7.5%), ápice de la basilar (7%), arteria pericallosa (4%) y sitio de origen de la arteria cerebelosa posteroinferior (3%). Otras ubicaciones incluyen los puntos de origen de la arteria oftálmica y la arteria coroidal anterior, la arteria cerebelosa superior,

la arteria cerebelosa anteroinferior y el segmento cavernoso de la arteria carótida interna.

Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. N Engl J Med. 2006;355:928–939.

Mohr JP, Wolf PA, Grotta JC, et al. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

Thompson BG, Brown RD Jr, Amin-Hanjani S, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015 46:2368–2400.

PREGUNTA 67. a

La anamnesis, la exploración física y los hallazgos angiográficos respaldan el diagnóstico de fístula carotidocavernosa (FCC) directa, en que un desgarramiento del segmento cavernoso de la ICA permite un cortocircuito arteriovenoso hacia el seno cavernoso, lo que genera incremento la presión dentro del seno y drenaje hacia la vena oftálmica superior, con compromiso del drenaje venoso del ojo. Las arterias nutricias de la carótida externa no están involucradas en la FCC de este paciente. La anomalía en este caso no es congruente con una malformación arteriovenosa de la píamadre.

La FCC es una conexión entre el sistema arterial (arteria carótida) y el seno cavernoso. Los síntomas son secundarios a un incremento de la presión dentro del seno cavernoso (con afectación de los nervios craneales ubicados dentro del seno e inducción de oftalmoplejía) y en el sistema venoso del ojo, lo que compromete su drenaje (y genera quemosis, proptosis, incremento de la presión intraocular e isquemia retiniana con pérdida de la visión). Puede desarrollarse aumento de la presión intracraneal, así como de la presión venosa intracraneal, que puede determinar una hemorragia intracerebral o subaracnoidea (alrededor de 5% de los pacientes).

Las FCC pueden clasificarse con base en su etiología (traumáticas vs. espontáneas), los factores hemodinámicos (de flujo alto vs. flujo bajo) y los factores anatómicos (directa vs. indirecta). Las FCC traumáticas son las más frecuentes, relacionadas con traumatismo en cabeza o cara, y las más comunes en hombres jóvenes. En general, casi todas las FCC traumáticas son directas y de flujo alto. Las FCC espontáneas de manera característica se identifican en mujeres mayores, y pueden ser causadas ya sea por arterias nutricias de la ACI o la arteria carótida externa al seno cavernoso, o un desgarramiento espontáneo del segmento cavernoso de la ICA, en ocasiones por rotura de un aneurisma intracavernoso de esa arteria.

En las FCC directas, el cortocircuito es de flujo elevado, lo que genera un

cuadro agudo con evolución rápida de los síntomas. Las FCC indirectas son de flujo bajo, con inicio insidioso y progresión gradual de los síntomas. En las FCC indirectas, las nutricias pueden derivar ya sea de la arteria carótida interna o la externa.

La cerebral es el estándar de oro para el diagnóstico, y revela el cortocircuito arteriovenoso en el seno cavernoso, con drenaje hacia la vena oftálmica superior u otras estructuras venosas.

El objetivo del tratamiento es ocluir la fístula, con la expectativa de conservar el flujo en la arteria carótida interna. La embolización endovascular es el tratamiento de elección y puede realizarse por vía transarterial a través del desgarró en la ICA (en una fístula directa) o las nutricias (en una fístula indirecta), o por vía transvenosa utilizando un abordaje venoso transfemoral con avance hasta el seno petroso inferior o las venas facial y oftálmica superior para alcanzar el seno cavernoso. Se utilizan tanto microrresortes como embólicos líquidos por cualquier vía endovascular para ocluir el sitio del cortocircuito. Tras la embolización exitosa, la quemosis y la proptosis mejoran con rapidez, y la disfunción del nervio craneal puede mejorar en el transcurso de días o semanas. La resolución de los defectos visuales depende del tiempo de evolución y la intensidad de los defectos antes del tratamiento. Una estrategia endovascular que constituye un último recurso es el sacrificio de la arteria carótida interna afectada tras asegurarse de que el paciente puede tolerar la oclusión permanente de este vaso. El tratamiento quirúrgico sólo está indicado si la estrategia endovascular no es posible o fracasa, y puede implicar la ligadura de la arteria carótida implicada. El manejo conservador (compresión manual externa de la arteria carótida afectada a la altura del cuello varias veces por día durante cuatro a seis semanas) puede ser útil en ciertas FCC indirectas, pero no suele ser efectivo.

Ellis JA, Goldstein H, Connolly ES Jr, et al. Carotid-cavernous fistulas. Neurosurg Focus. 2012;32:E9.

PREGUNTA 68. e

Las fístulas arteriovenosas de la duramadre (FAVD) son lesiones vasculares adquiridas en que existe cortocircuito arteriovenoso alimentado por ramas arteriales meníngeas o de la duramadre, que drenan hacia un seno venoso dural. Esta irrigación arterial meníngea (no irrigación arterial de la píamadre), a la vez que la ausencia de un nido parenquimatoso, diferencia a las FAVD de las MAV.

Las FAVD se relacionan con incremento de la presión venosa y

arterialización de las venas de drenaje, y su etiopatogenia puede vincularse con la oclusión de un seno venoso (por trombosis del seno venoso, traumatismo o craneotomía previa) que determina un aumento de la presión venosa y la formación eventual del cortocircuito arteriovenoso.

La FAVD puede manifestarse por tinnitus pulsátil, cefalea, crisis convulsivas y defectos neurológicos focales por aumento de la presión venosa y hemodinamia vascular anómala. La hemorragia intracraneal también es posible.

Las FAVD se han clasificado con base en el patrón de drenaje venoso, y la presencia de drenaje venoso cortical se relaciona con un aumento del riesgo de hemorragia intracraneal y complicaciones neurológicas no hemorrágicas.

De acuerdo con la clasificación de Borden:

- Las lesiones tipo I tienen drenaje directo de las arterias meníngeas a un seno venoso dural que cuenta con flujo anterógrado normal. Éstas son las más benignas.
- Las lesiones tipo II tienen cortocircuitos entre las arterias meníngeas y un seno venoso dural, con flujo retrógrado hacia las venas subaracnoideas o corticales.
- Las lesiones tipo III tienen drenaje de las arterias meníngeas a las venas subaracnoideas o corticales.

Las lesiones de tipo II y III tienen drenaje venoso cortical y son FAVD “agresivas”, con riesgo de manifestaciones neurológicas que incluyen la hemorragia.

La ATC y la RMN/ARMN puede sugerir la presencia de una FAVD, al detectar vacíos de flujo anómalos, dilataciones vasculares, cúmulos de conductos vasculares cercanos a un seno venoso dural o todos ellos. La angiografía cerebral es el estándar de oro para el diagnóstico, y aporta información en cuanto a la irrigación arterial y el drenaje venoso.

La embolización endovascular es el tratamiento de uso más amplio para las FAVD y puede realizarse por vía transarterial o transvenosa, de manera característica con materiales embólicos líquidos y uso ocasional adyuvante de microrresortes. Dada la eficacia de la embolización endovascular, la cirugía se reserva para los casos en que aquella estrategia no es factible o fracasa.

Gandhi D, Chen J, Pearl M, et al. Intracranial dural arteriovenous fistulas: Classification, imaging

PREGUNTA 69. b

El cuadro clínico de este paciente es congruente con un EVC isquémico agudo en la circulación anterior generado por la oclusión de un vaso de gran calibre (segmento M1 de la ACM). En pacientes que acuden en el transcurso de 4.5 h del inicio de los síntomas y carecen de contraindicaciones, debe administrarse tPA intravenoso. Para candidatos apropiados, está indicada la trombectomía endovascular y se relaciona con mejor evolución clínica.

Antes de 2014 la evidencia disponible no demostraba algún beneficio clínico con la trombectomía endovascular. Un estudio publicado en 2014 (MR CLEAN) y cuatro publicados en 2015 (ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME y REVASCAT) demostraron el beneficio de la trombectomía endovascular utilizando dispositivos de extracción de stent en los EVC con oclusión de vasos de gran calibre de la circulación anterior en el transcurso de 6 h del inicio de los síntomas, con mejoría significativa de la evolución clínica. Los datos de intervenciones posteriores a 6 h del inicio de los síntomas son escasos en el momento de la publicación de este libro. La mayor parte de los pacientes en estos estudios recibió tPA intravenoso antes de la trombectomía endovascular y las recomendaciones actuales indican que no debe permitirse un periodo de espera tras el tPA intravenoso para decidir el tratamiento endovascular, y la espera pudiera retrasar la reperfusión.

Se requieren estudios de imagen vasculares no invasivos para confirmar la presencia de una oclusión intracraneal en un vaso de gran calibre como blanco para la trombectomía endovascular. En este momento, las ventajas de la perfusión mediante TC o RMN, u otras estrategias avanzadas de imagen se desconocen, y no se recomiendan en forma amplia.

Con base en los datos disponibles, los lineamientos para el manejo temprano de los pacientes con EVC isquémico agudo se actualizaron en 2015, con la recomendación de realizar tratamiento endovascular con un dispositivo extractor de *stents* en pacientes que cumplen los criterios siguientes:

- Calificación de Rankin modificada de 0 a 1 antes del EVC
- EVC isquémico agudo con tratamiento intravenoso con tPA en el transcurso de 4.5 h del inicio
- La oclusión que genera el EVC implica a la arteria carótida interna o el segmento proximal de la ACM (M1)

- Edad de 18 años o más
- Calificación NIHSS de 6 o más
- ASPECTS de 6 o más
- El tratamiento puede iniciarse en el transcurso de 6 h del inicio de los síntomas

Incluso si los datos son inciertos, pudiera resultar razonable considerar la trombectomía endovascular en pacientes específicos que no cumplen los criterios mencionados, lo que incluye a aquéllos que no califican para el uso intravenoso de tPA, con oclusión de otros vasos intracraneales (M2, M3, arteria basilar, arteria vertebral, arterias cerebrales posteriores), edad < 18 años, NIHSS < 6 o ASPECTS < 6. El uso de otros dispositivos para trombectomía mecánica, distintos a los extractores de *stents*, también puede resultar razonable en ciertas circunstancias.

Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 AHA/ASA Focused update of the 2013 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment. Stroke. 2015;46(10):3020–3035.

PREGUNTA 70. b

La fibrilación auricular es la causa más frecuente de EVC isquémicos cardioembólicos. Durante décadas la warfarina ha sido el único anticoagulante oral disponible para la prevención del EVC en la fibrilación auricular. En la actualidad se dispone de anticoagulantes orales que no antagonizan a la vitamina K. En 2010, la FDA autorizó el uso de dabigatrán para la prevención del EVC en la fibrilación auricular de origen no valvular, con autorización subsecuente del rivaroxabán en 2011 y el apixabán en 2012. Estos anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K tienen como blanco factores específicos de la vía común de la coagulación, y se ha demostrado que son por lo menos tan eficaces como la warfarina para la prevención del EVC en la fibrilación auricular de origen no valvular, con un riesgo menor de hemorragia intracraneal, sin necesidad de vigilar las pruebas de coagulación (no se necesita vigilar el INR), y sin las interacciones farmacológicas y con alimentos numerosas que tiene la warfarina.

El dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina (IDT) disponible como profármaco, cuyo metabolismo genera su forma activa. Tiene biodisponibilidad oral baja y el medicamento se recubre con ácido tartárico para mejorar su absorción. Una vez que se absorbe alcanza un nivel pico en 1 a 2 h, y su vida media es de 14 a 17 h. La depuración del medicamento ocurre

80% por vía renal y el resto se metaboliza en el hígado. Así, los pacientes con depuración baja de la creatinina requieren ajuste de la dosis. En el estudio RE-LY, el dabigatrán en dosis de 110 mg dos veces por día no fue inferior a la warfarina para la prevención de los EVC y la embolia sistémica en la fibrilación auricular no valvular, con tasas menores de hemorragia mayor; el dabigatrán en dosis de 150 mg dos veces por día fue superior a la warfarina con tasas similares de hemorragia mayor. Este medicamento, sin embargo, puede inducir dispepsia y relacionarse con riesgo de hemorragia gastrointestinal. La FDA autorizó el uso de dabigatrán en dosis de 150 mg dos veces por día, y de 75 mg dos veces por día para pacientes con depuración de creatinina de 15 a 30 mL/min.

El rivaroxabán es un inhibidor del factor Xa que se absorbe con facilidad de preferencia con alimentos, con niveles máximos entre las 2 y 4 h, y una vida media de 5 a 9 h. Se une 95% a proteínas, lo que permite su dosificación una vez al día. Dos terceras partes se metabolizan en el hígado y una tercera parte se excreta sin cambios en la orina. En el estudio clínico ROCKET AF, el rivaroxabán no fue inferior a la warfarina para prevenir el EVC y la embolia sistémica en la fibrilación auricular no valvular, con riesgos similares de hemorragia pero menores de hemorragia intracraneal y letal. El rivaroxabán se administra en dosis de 20 mg una vez al día con un alimento, o 15 mg al día en caso de depuración de creatinina de 15 a 50 mL/min.

El apixabán es un inhibidor del factor Xa, con niveles máximos entre las 3 y 4 h, y una vida media de 8 a 15 h. Es metabolizado en el hígado por la isoenzima 3A4 de la citocromo P450, y 25% se excreta por vía renal. En el estudio ARISTOTLE, 2.5 o 5 mg de apixabán dos veces al día fueron superiores a la warfarina para la prevención del EVC y la embolia sistémica en la fibrilación auricular no valvular. También se relacionó al apixabán con un riesgo más bajo de hemorragia mayor, incluida la intracraneal, y con tasas menores de mortalidad.

Para revertir los efectos del dabigatrán se autorizó al idarucizumab. El idarucizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal que se une al dabigatrán libre y unido a la trombina, neutralizando su actividad. En el momento en que se redactó este capítulo no existían antídotos específicos para el rivaroxabán y el apixabán. Los lineamientos más recientes sugieren que pudieran considerarse los concentrados de complejo de protrombina (CCP), la actividad de puenteo del inhibidor del factor VIII o el factor VIIa recombinante en casos específicos con HIC secundaria al uso de estos

agentes nuevos. Puede evaluarse el uso de carbón activado en el transcurso de 2 h del consumo de dabigatrán, rivaroxabán o apixabán. También se ha considerado la hemodiálisis para el dabigatrán.

Aguilar MI, Kuo RS, Freeman WD. New anticoagulants (dabigatran, apixaban, rivaroxaban) for stroke prevention in atrial fibrillation. Neurol Clin. 2013;31:659–675.

Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med. 2015;373:511–520.

PREGUNTA 71. c

La vasculitis del sistema nervioso central (VSNC) puede clasificarse en dos categorías principales: (1) angitis primaria del sistema nervioso central (APSNC) y (2) VSNC secundaria. La VSNC secundaria incluye a: (a) vasculitis sistémicas idiopáticas, (b) vasculitis sistémicas asociadas a trastornos autoinmunitarios, y (c) vasculitis sistémica secundaria a trastornos no autoinmunitarios, como infecciones, fármacos o cáncer. Al valorar a un paciente con vasculitis que afecta el sistema nervioso central es importante descartar los cuadros secundarios, toda vez que el tratamiento pudiera ser del todo distinto, e incluir tratamiento antibiótico para las infecciones, fármacos modificadores de enfermedad o quimioterapia en trastornos inflamatorios sistémicos o cáncer, y ser tan simple como retirar un fármaco dañino en la vasculitis inducida por medicamentos. También es importante buscar simuladores, en caso que pudiera no existir inflamación pero sí un aspecto anómalo de los vasos sanguíneos en los estudios angiográficos. Entre los simuladores están la aterosclerosis o afecciones como síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR), CADASIL y síndrome antifosfolípido.

La APSNC es una inflamación de las arterias de pequeño y mediano calibre del parénquima y las leptomeninges, que afecta al cerebro, la médula espinal o ambas. Afecta de manera similar a hombres y mujeres, con presentación a una mediana de edad de 50 años. Las cefaleas son el síntoma más común, por lo general insidiosas, crónicas o ambas; sin embargo, la cefalea en trueno es muy rara en la APSNC, lo que la diferencia del SVCR, en que ese cuadro es una manifestación clásica. Los EVC isquémicos y la alteración de la cognición también son síntomas iniciales frecuentes en la APSNC. Los tres criterios siguientes tienen que cumplirse para establecer el diagnóstico de APSNC:

1. Defecto neurológico o psiquiátrico adquirido sin otra etiología

comprobable

2. Características angiográficas o histopatológicas clásicas de angitis en el SNC
3. Ausencia de evidencia de vasculitis sistémica o cualquier trastorno que pudiera imitar sus características angiográficas o patológicas

Se establece un diagnóstico probable en pacientes con angiografía cerebral de probabilidad alta con ARMN y LCR anormales, pero sin confirmación por biopsia. Para un diagnóstico definitivo se requiere confirmación por biopsia de inflamación en la pared vascular. Se han identificado tres patrones histopatológicos principales: angitis granulomatosa del SNC, APSNC linfocítica y VSNC necrosante.

Se requiere un análisis de LCR en la valoración diagnóstica de la APSNC, que revela anomalías en la mayor parte de los casos, entre otras, elevación de los leucocitos y las proteínas. El LCR también es importante para descartar otros diagnósticos, que incluyen infecciones y cáncer. En el SVCR el LCR suele ser normal, pero puede mostrar anomalías discretas.

En la APSNC, la RMN cerebral puede revelar infartos isquémicos, zonas de reforzamiento con gadolinio en el parénquima o las meninges, e imágenes hiperintensas inespecíficas en las materias gris y blanca profundas. La angiografía cerebral es útil y revela la deformación “en cuentas” característica, que corresponde a áreas de constricción y dilatación. Sin embargo, la angiografía cerebral no es el estándar de oro para el diagnóstico y el patrón “en cuentas” es inespecífico, al observarse también en la aterosclerosis, el vasoespasma, y la vasculopatía infecciosa o por radiación. Hallazgos angiográficos similares se identifican en el SVCR; sin embargo, éstos se resuelven en el transcurso de tres meses.

La biopsia cerebral es el estándar de oro para el diagnóstico de la APSNC, al confirmar la inflamación en la pared vascular. Sin embargo, la sensibilidad de la biopsia cerebral es baja y esto pudiera derivar de distintos factores, entre otros, el error de muestreo y la incapacidad frecuente para obtener cerebro afectado. El rendimiento de la biopsia puede aumentar al obtener tejido a partir de una lesión identificada en la RMN.

El tratamiento de la APSNC incluye esteroides en dosis altas con o sin ciclofosfamida. Una vez que se induce la remisión, pueden administrarse azatioprina o mofetil micofenolato para mantenimiento. La evidencia para orientar el tratamiento es limitada, y en su mayor parte se basa en datos de

observación retrospectivos y recomendaciones de expertos.

John S, Hajj-Ali RA. CNS vasculitis. Semin Neurol. 2014;34:405–412.

PREGUNTA 72. a

Esta paciente tiene antecedentes, presentación, hallazgos de imagen y evolución clínica congruentes con un síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR). Esta condición es más común en mujeres que en hombres y se caracteriza por cefaleas con o sin otros síntomas neurológicos, con vasoconstricción de las arterias cerebrales que muestra resolución espontánea en el transcurso de 12 semanas. Los pacientes de manera característica se presentan con cefalea, las más de las veces de tipo agudo o en trueno, que suele resolverse pero puede reincidir en el transcurso de una a cuatro semanas. No son raras la náusea y el vómito, así como la fotofobia y la fonofobia. Tras la cefalea aguda o entre episodios de cefalea aguda, el paciente puede cursar con cefalea moderada persistente, que también tienden a resolverse en el transcurso de un mes. Los pacientes pueden desarrollar síntomas neurológicos focales y crisis convulsivas, que suelen ser transitorios. Sin embargo, el SVCR puede complicarse con una hemorragia subaracnoidea cortical, EVC isquémico o hemorragia parenquimatosa, en cuyo caso los defectos neurológicos pueden persistir y su gravedad correlacionarse con el área afectada y la intensidad del daño al parénquima.

Los estudios de imagen cerebral, entre otros TC y RMN, pueden ser del todo normales o revelar una hemorragia subaracnoidea cortical pequeña, un EVC isquémico, una hemorragia parenquimatosa o todos ellos. El SVCR se ha identificado asociado al síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) y es posible que ambas se sobrelapen o representen distintas manifestaciones del espectro de un mismo trastorno. El SVCR también se ha relacionado con preeclampsia y eclampsia.

El SVCR puede ser espontáneo, pero a menudo existen factores precipitantes que se vinculan con esta condición, en particular el uso de sustancias vasoactivas como anfetaminas, cocaína, formulaciones para el resfriado que contienen descongestionantes, triptanos, derivados alcaloides ergotamínicos, y otros fármacos adrenérgicos y serotoninérgicos. Los pacientes también pudieran referir desencadenantes como la actividad extenuante, la actividad sexual, la maniobra de Valsalva, situaciones estresantes o emotivas, o todas ellas.

La angiografía no invasiva o cerebral puede revelar un patrón “en

cuentas” con áreas de constricción y dilatación que representan vasoconstricción, que de manera característica es dinámica y puede modificarse durante la evolución de la enfermedad. El diagnóstico del SVCR se confirma ante la reversibilidad de estos hallazgos angiográficos, que ocurre en algún momento en el curso de 12 semanas. Estos hallazgos pueden evaluarse y seguirse mediante estudios de imagen no invasivos, que incluyen al Doppler transcraneal.

El análisis del LCR puede ser del todo normal o revelar datos congruentes con hemorragia subaracnoidea, o bien elevaciones discretas de proteínas y leucocitos, con resolución espontánea. La biopsia cerebral no está indicada y sólo se obtiene cuando se sospecha una vasculitis del sistema nervioso central. En el SVCR la biopsia no debe revelar inflamación de la pared vascular.

El manejo de estos pacientes es sintomático, con medidas de apoyo según se requiera. De manera característica se utilizan vasodilatadores, como los bloqueadores de los canales del calcio y sulfato de magnesio. Deben evitarse los factores y los fármacos desencadenantes. Los esteroides no están indicados y de hecho se ha referido que empeoran la evolución clínica.

El pronóstico es bueno, con resolución completa de los síntomas; sin embargo, pueden persistir defectos residuales en casos con EVC isquémico o hemorragia parenquimatosa.

Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Lancet Neurol. 2012;11:906–917.

PREGUNTA 73. e

Los pacientes que se someten a una angioplastia carotídea con colocación de *stent* (ACCS) pueden tener tasas más bajas de infarto del miocardio en comparación con aquéllos tratados mediante endarterectomía carotídea (EAC).

La EAC y la ACCS son procedimientos para revascularización carotídea, y ambas se han comparado en estudios clínicos. En el estudio SAPPHERE (Stent and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) se asignó en forma aleatoria a pacientes con riesgo quirúrgico alto y estenosis carotídea sintomática ($\geq 50\%$) o asintomática ($\geq 80\%$) para someterse a EAC o ACCS. Los criterios de riesgo quirúrgico alto incluyeron cardiopatía relevante, neumopatía grave, oclusiones carotídeas contralaterales, parálisis contralateral del nervio laríngeo, cirugía radical del cuello previa o radioterapia en el cuello, estenosis recurrente tras la

endarterectomía y edad > 80 años. Este estudio reveló al inicio tasas menores de EVC o muerte en el grupo con ACCS, pero no hubo diferencias en la evolución a largo plazo entre ambos grupos.

El estudio CREST (Carotid Revascularization, Endarterectomy vs. Stent Trial) asignó a pacientes con estenosis carotídea sintomática (> 50%) o asintomática (\geq 60%) para someterse a EAC o ACCS, y no demostró alguna diferencia significativa entre los grupos en cuanto a eventos primarios (EVC periprocedimental, muerte o infarto del miocardio [IM], y EVC ipsilateral hasta por cuatro años). Sin embargo, existió una tasa más alta de EVC periprocedimental en el grupo con ACCS y una tasa más alta de infarto del miocardio periprocedimental en el grupo con EAC. Se observó una evolución diferencial con base en la edad, en que la ACCS favoreció a pacientes menores de 70 años y la EAC a mayores de 70 años.

Se ha demostrado que la EAC es benéfica en personas con estenosis carotídea sintomática grave con riesgo quirúrgico bajo o promedio. La ACCS es una alternativa a la EAC, en particular en pacientes con riesgo bajo o promedio de complicaciones vinculadas con intervención endovascular.

Al analizar la alternativa para revascularización en pacientes con estenosis carotídea, deben tomarse en consideración varios factores, entre otros afecciones comórbidas que pudieran aumentar el riesgo quirúrgico y anestésico (cardiopatía y neumopatía graves), factores anatómicos (anatomía del arco aórtico, bifurcación carotídea alta, obesidad con dificultad para el acceso cervical) y trastornos previos o preexistentes (oclusión carotídea contralateral, parálisis contralateral del nervio laríngeo, cirugía radical o radiación del cuello).

Resulta razonable preferir la EAC a la ACCS cuando la revascularización está indicada en pacientes de mayor edad con anatomía vascular que no es favorable para el tratamiento endovascular. También es razonable seleccionar la ACCS sobre la EAC en pacientes con anatomía cervical desfavorable para la segunda. Pudiera ser razonable evaluar la ACCS en pacientes con riesgo alto de complicaciones quirúrgicas relacionadas con afecciones comórbidas, oclusión carotídea contralateral, cirugía radical o radiación previas en cuello, y parálisis contralateral del nervio laríngeo.

El beneficio a largo plazo desde la perspectiva de la prevención del EVC parece ser similar en pacientes que se someten a ACCS y EAC.

management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. Stroke. 2011;42:e464–e540.

Lanzino G, Tallarita T, Rabinstein AA. Internal carotid artery stenosis: natural history and management. Semin Neurol. 2010;30:518–527.

Frases técnicas	Puntos clave
Parálisis ipsilateral del tercer nervio y hemiplejía contralateral	Síndrome de Weber (lesión mesencefálica)
Parálisis ipsilateral del tercer nervio y movimientos involuntarios contralaterales	Síndrome de Benedikt (lesión en la porción ventral del tegmento mesencefálico)
Parálisis ipsilateral del tercer nervio con ataxia y temblor contralaterales	Síndrome de Claude (lesión en la región dorsal del tegmento mesencefálico)
Parálisis ipsilateral del séptimo nervio con hemiplejía contralateral	Síndrome de Millard–Gubler (lesión en el puente)
Limitación de la mirada hacia arriba, nistagmo de convergencia-retracción, disociación luz-acomodación, retracción palpebral y desviación oblicua de los ojos	Síndrome de Parinaud (lesión que afecta la placa cuadrigémina)
Cuadruplejía, incapacidad para hablar, limitación de la mirada horizontal, con conservación de estado de consciencia, mirada vertical y parpadeo	Síndrome de enclaustramiento
Vértigo, nistagmo, náusea, hipo, disfonía, disfagia, parálisis ipsilateral del paladar y la cuerda vocal, disminución del reflejo de arqueo, compromiso de la sensibilidad en hemicara ipsilateral, pérdida de la sensibilidad al dolor y la temperatura en hemicuerpo contralateral, ataxia y lateropulsión ipsilaterales, y síndrome de Horner ipsilateral	Síndrome de Wallenberg, producido por un infarto medular lateral (relacionado con oclusión de la arteria cerebelosa posteroinferior o la arteria vertebral)
Hipoacusia ipsilateral, vértigo, ataxia ipsilateral, síndrome de Horner ipsilateral, defecto sensitivo en hemicara ipsilateral y hemicuerpo contralateral	Infarto en territorio de la arteria cerebelosa anteroinferior
Pérdida sensitiva hemicorporal contralateral con desarrollo subsecuente de dolor, alodinia y parestesias. Deriva de una lesión talámica	Síndrome de Dejerine–Roussy
Agnosia digital, desorientación izquierda-derecha, agrafia y acalculia	Síndrome de Gerstmann
Variante normal con irrigación vascular a ambos talamos mediales	Arteria de Percheron
Rama profunda de la ACA que irriga brazo anterior de la	Arteria recurrente de Heubner

cápsula interna, porción inferior de la cabeza del núcleo caudado y región anterior del globo pálido	
Deriva de la hipertensión crónica y se relaciona con la patogenia de los EVC lacunares	Lipohialinosis
Infarto entre dos territorios vasculares. Genera el síndrome de “persona en un barril”, que se caracteriza por debilidad proximal	Infartos en zona limítrofe
Infarto en la circulación posterior por alojamiento de un trombo en el segmento distal de la arteria basilar. Síntomas: anomalías conductuales, alteración del estado de consciencia y anomalías del movimiento ocular	Síndrome del ápice de la basilar
Hemiparesia derecha, hemianopsia homónima de derecha y afasia	Síndrome de la ACM izquierda
Hemiparesia izquierda, hemianopsia homónima y hemianotencia izquierda	Síndrome de la ACM derecha
Tálamo, pérdida hemisensitiva contralateral	Síndrome lacunar sensitivo puro
Brazo posterior de la cápsula interna, defectos motores contralaterales. También se describe con las lagunas ventrales en el puente	Síndrome de lacunar motor puro
Región paramediana del puente, “mano torpe” y disartria	Síndrome lacunar de mano torpedisartria
Puente, mesencéfalo o cápsula interna, debilidad con ataxia fuera de proporción a la debilidad <i>NOTCH3</i>	Síndrome lacunar de hemiparesia atáxica CADASIL: arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía
Vasos sanguíneos dilatados con pared delgada, sin músculo liso o fibras elásticas, sin parénquima cerebral interpuesto. Aspecto de “palomita de maíz” en la RMN	Malformación cavernosa
Estructura venosa de pared delgada con tejido cerebral interpuesto normal	Angioma venoso
Capilares con dilatación anormal, tejido cerebral interpuesto normal	Telangectasia capilar
Nido, con arterias y venas que se comunican sin un lecho capilar normal interpuesto	Malformación arteriovenosa
Hemorragia en putamen, núcleo caudado, tálamo, puente, cerebelo y materia blanca profunda. Se asocia a lipohialinosis y microaneurismas de Charcot–Bouchard	Hemorragia intracraneal hipertensiva
Hemorragias lobares. Microhemorragias múltiples en RMN con ecogradiante. Material amiloide positivo al rojo	Angiopatia amiloide cerebral

Congo, con birrefringencia verde manzana con luz polarizada

“Nube de humo”

Circulación colateral extensa propia de la enfermedad de moyamoya, en que existe estenosis bilateral del segmento distal de las arterias carótidas internas y las arterias intracraneales del círculo de Willis



3

Cuidados neurocríticos

Preguntas

Preguntas 1 a 2

- 1.** Un hombre de 57 años acude con cefalea, náusea, vómito y cambio del estado mental de inicio súbito. Se solicita una tomografía computarizada (TC) que se muestra en la [figura 3.1](#). El paciente contaba con una TC normal realizada tres meses antes como parte de una valoración diagnóstica por cefalea. ¿Cuál de las siguientes es verdadera en relación con el edema cerebral que ocurre al existir al trastorno que revela el estudio de imagen?



Figura 3.1 TC axial.

- a. Se asocia a edema intersticial
 - b. Ocurre por una falla de la bomba $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPasa}$
 - c. Se trata de edema citotóxico
 - d. Se trata de edema vasogénico
 - e. Su patogenia se relaciona con pérdida de integridad de la barrera hematoencefálica
- 2. Se identifica una tumoración encefálica en un paciente de 62 años. En la [figura 3.2](#) se muestra una imagen de su resonancia magnética nuclear (RMN). ¿Cuál de las siguientes es verdadera en relación con el edema cerebral en este trastorno?**

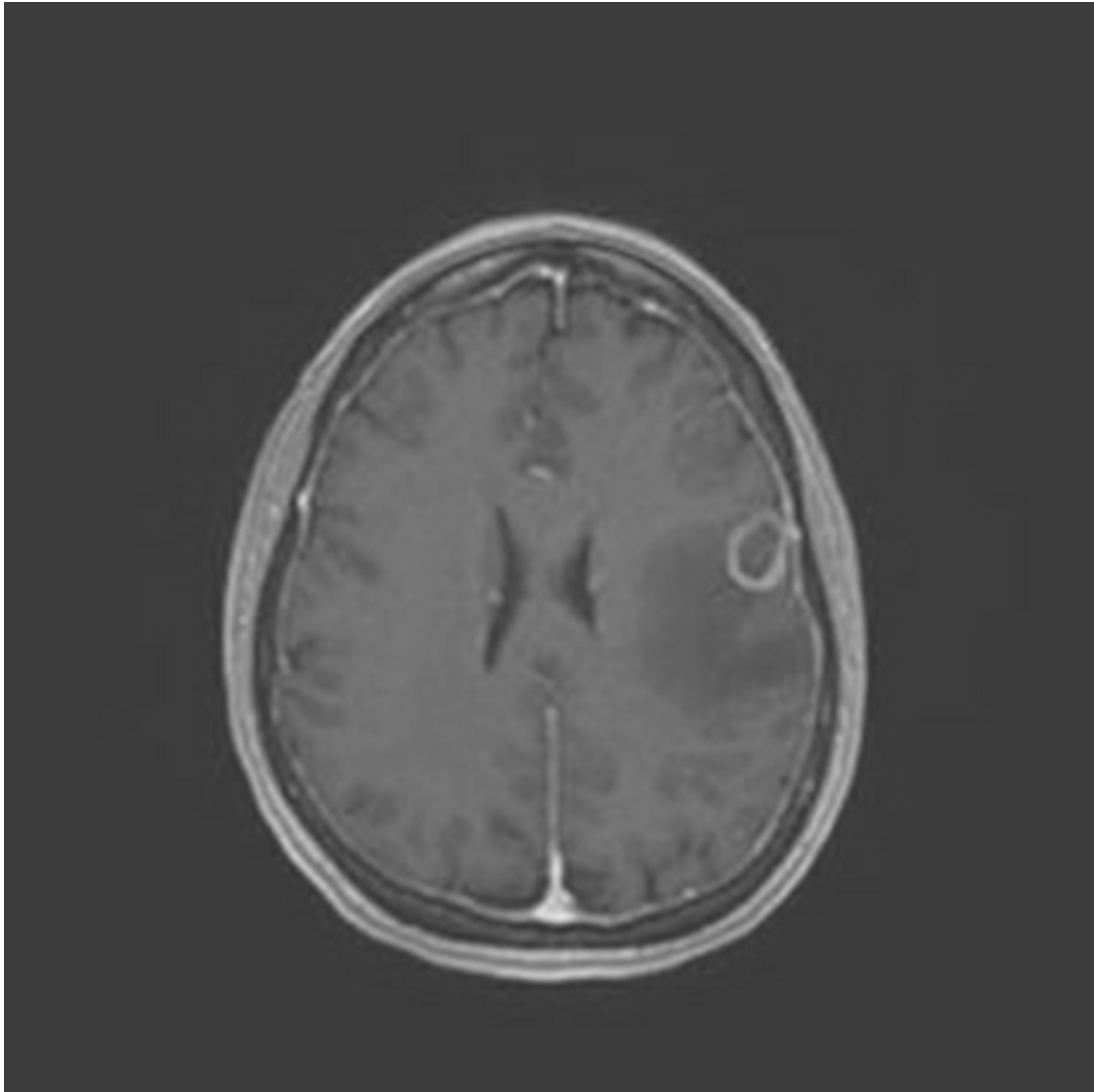


Figura 3.2 RMN axial ponderada en T1 tras la administración de contraste.

- a. Se debe a la alteración del flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR)
- b. Se debe a una falla de la bomba $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPasa}$
- c. Se trata de edema citotóxico
- d. Se trata de edema vasogénico
- e. Se debe a hidrocefalia obstructiva

3. Un hombre de 52 años sufrió un paro cardíaco asociado a fibrilación ventricular y requirió reanimación cardiopulmonar (RCP) durante 10 min. Al llegar al hospital el paciente está inconsciente. Se le intuba e ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. La hipotermia terapéutica no se recomienda tras la fibrilación ventricular
 - b. La temperatura objetivo en la hipotermia terapéutica en este caso debe ser de 30 a 32 °C
 - c. La evidencia demuestra la ventaja de una meta térmica de 32 a 34 °C durante 12 a 24 h
 - d. La hipotermia terapéutica es segura y carece de complicaciones
 - e. La evolución neurológica en este paciente no mejorará con la hipotermia terapéutica
- 4. Un paciente sufre una hemorragia intracraneal extensa. En la exploración se encuentra comatoso, con midriasis derecha fija y parece cursar con hemiparesia izquierda. En una RMN subsecuente, se visualiza una hemorragia con efecto de masa, pero también existe un infarto isquémico en la distribución de la arteria cerebral posterior derecha. ¿Qué tipo de herniación tiene más probabilidad de tener este paciente?**
- a. Herniación uncal
 - b. Herniación subfalcina
 - c. Herniación amigdalina
 - d. Herniación transtentorial central
 - e. Herniación cerebral externa
- 5. ¿Cuál de las siguientes no es una causa de edema cerebral?**
- a. Paro cardíaco prolongado
 - b. Hipernatremia
 - c. Insuficiencia hepática
 - d. Intoxicación con plomo
 - e. Ascenso rápido a gran altitud
- 6. Ingres a un paciente a la Unidad de Cuidados Neurocríticos con un cuadro neurológico agudo y una calificación en la escala del coma de Glasgow de 7. Su TC cerebral se muestra en la [figura 3.3](#). Se decide colocar un monitor de presión intracraneal (PIC). ¿Qué dispositivo constituye la mejor alternativa en este caso?**

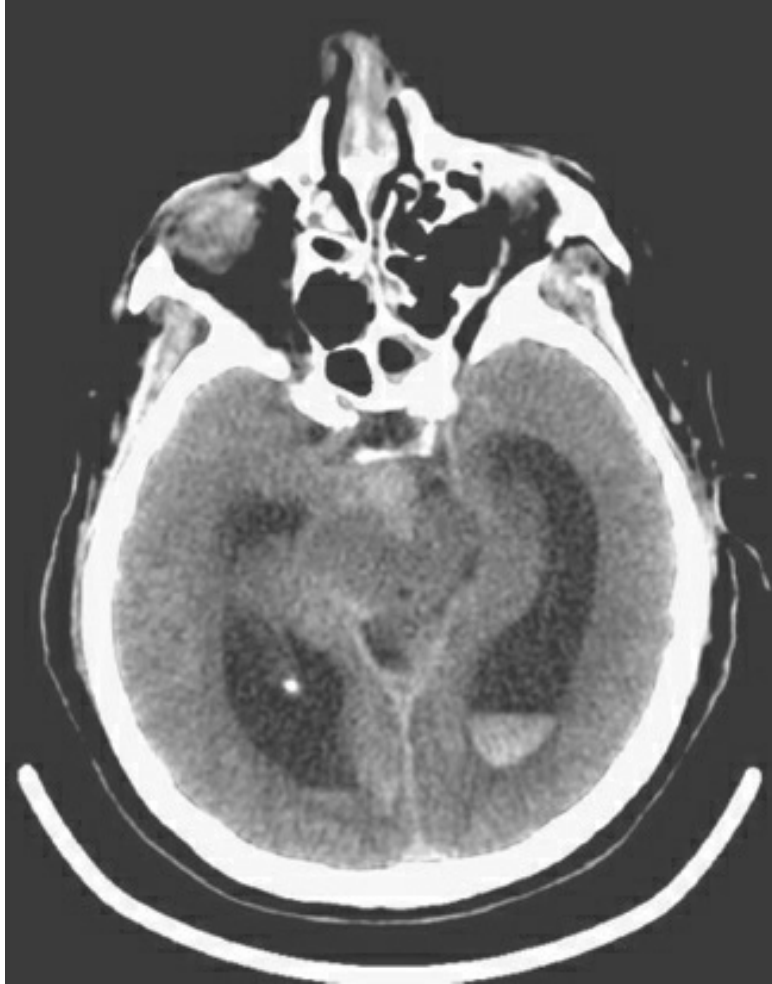


Figura 3.3 TC axial.

- a. Un transductor parenquimatoso
- b. Un transductor epidural
- c. Un tornillo subaracnoideo
- d. Un catéter intraventricular
- e. No debe colocarse un monitor de PIC

Preguntas 7 a 8

- 7.** Un hombre de 20 años estuvo involucrado en un accidente automovilístico y sufrió una lesión cerebral traumática. Está intubado e ingresa a la Unidad de Cuidados Neurocríticos. Se le coloca un monitor de PIC, que revela una lectura de 35 cm H₂O. Se inicia hiperventilación y se administran 60 g de manitol por vía intravenosa. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con los

tratamientos para la elevación de la PIC?

- a. La hiperventilación generará un cambio de la osmolalidad del LCR, que favorecerá el desplazamiento de líquido de las neuronas hacia el LCR
- b. La hiperventilación es un tratamiento con efectividad breve, y puede presentarse incremento de rebote de la PIC
- c. La hiperventilación debe buscar una presión parcial de CO₂ objetivo de 15 a 20 mm Hg
- d. El manitol incrementa la osmolalidad del LCR, lo que crea un gradiente osmótico que conduce al líquido del compartimiento intravascular hacia el LCR
- e. El manitol puede administrarse mediante infusión continua y debe usarse para alcanzar una osmolaridad sérica objetivo superior a 330 mOsm/L

8. El paciente descrito en la pregunta 7 se deteriora, y su PIC permanece elevada. En el momento se encuentra sedado con propofol y recibe solución salina hipertónica. Se induce coma barbitúrico. En relación con estos tratamientos, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. Los barbitúricos bajan la PIC al disminuir la actividad metabólica cerebral, con lo que reducen el flujo y el volumen sanguíneos cerebrales
- b. Los barbitúricos deben ajustarse para inducir un patrón electroencefalográfico (EEG) con actividad β continua
- c. La solución salina hipertónica disminuye la PIC al inducir vasoconstricción y una reducción del flujo sanguíneo cerebral
- d. Entre las complicaciones del uso de propofol están hipertensión y alcalosis metabólica
- e. El propofol tiene una vida media prolongada y carece de efecto sobre la PIC

9. Durante una enfermedad aguda, se encuentra a un paciente en un estado “similar al sueño”, sin respuesta a los estímulos verbales y con respuesta escasa a los estímulos táctiles, pero puede despertar mediante la estimulación dolorosa constante y continua y, al hacerlo,

su función cognitiva muestra compromiso importante. Cuando el estímulo se detiene, vuelve a su estado de respuesta escasa. ¿Cuál de los estados de consciencia siguientes se correlaciona con los hallazgos en este paciente?

- a. Coma
- b. Estupor
- c. Estado de enclaustramiento
- d. Vigilia sin respuesta
- e. Delirio

10. Se encuentra comatoso a un hombre de 48 años después de no verlo durante por lo menos dos días. Requiere intubación endotraqueal durante el traslado al hospital e ingresa a la Unidad de Cuidados Neurocríticos. Su TC se muestra en la [figura 3.4](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el tratamiento de este paciente?

- a. El paso a seguir es la terapia de reperfusión endovascular
- b. Existe indicación para la anticoagulación intravenosa con heparina para prevenir la extensión del evento vascular cerebral (EVC)
- c. La hemicraniectomía temprana mejora la sobrevivencia
- d. Debe colocarse un catéter intraventricular
- e. Debe iniciarse dexametasona en dosis de 4 mg por vía intravenosa cada 6 h



Figura 3.4 TC axial.

Preguntas 11 a 12

11. Un paciente de 45 años de edad con antecedente de hipertensión y nefropatía en fase terminal en hemodiálisis acude con alteración del estado mental y una presión arterial de 210/118 mm Hg. Mientras se encuentra en el Servicio de Urgencias desarrolla una crisis convulsiva tonicoclónica generalizada y requiere intubación endotraqueal. Se le ingresa entonces a la Unidad de Cuidados Neurocríticos. Su RMN cerebral se muestra en la [figura 3.5](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. EVC embólicos

- b. Encefalomiелitis diseminada aguda
- c. Hemorragia intracerebral
- d. Encefalitis viral
- e. Síndrome de encefalopatía posterior reversible

12. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con la afección del paciente descrito en la pregunta 11?

- a. Los tratamientos inmunosupresores se han implicado en la etiología de este trastorno
- b. Existe un vínculo entre la quimioterapia contra el cáncer y esta afección
- c. La hiperlipidemia tiene un vínculo íntimo con este trastorno
- d. Esta condición puede identificarse asociada a la eclampsia
- e. La encefalopatía hipertensiva tiene un vínculo íntimo con este trastorno

13. Una paciente con hipertensión grave recibe tratamiento con una infusión intravenosa de nitroprusiato de sodio. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este fármaco?

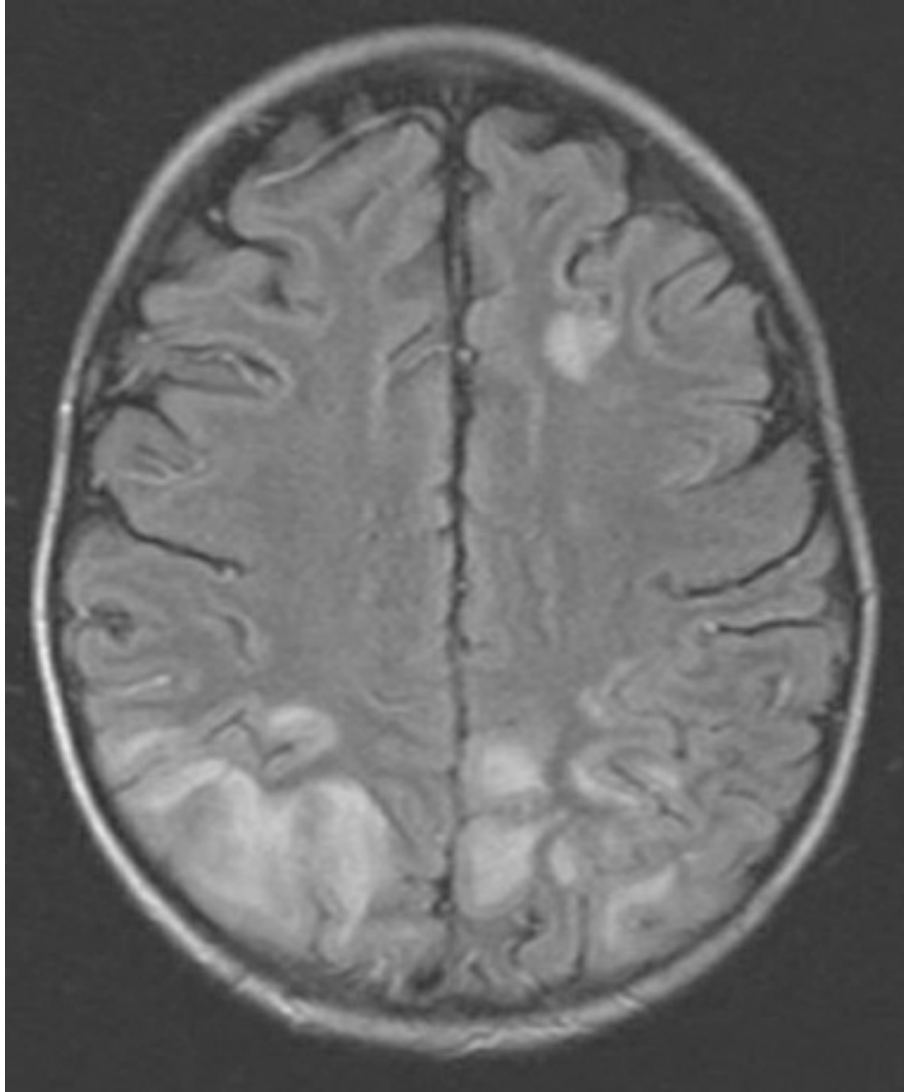


Figura 3.5 RMN FLAIR axial.

- a. Disminuye la PIC y mejora la presión de perfusión cerebral
 - b. Mejora la perfusión renal y por esto es útil en pacientes con nefropatía
 - c. El tiosulfato de sodio se utiliza para el tratamiento de la toxicidad por uno de sus metabolitos
 - d. Es un bloqueador de los canales del calcio que genera vasodilatación directa, y cronotropismo e inotropismo negativos
 - e. El cianuro y el tiocianato se depletan con el uso de nitroprusiato de sodio
- 14. Para el tratamiento de la hipertensión intracraneal ¿en cuál de las etiologías siguientes se usan los esteroides?**

- a. Lesión cerebral traumática
- b. Hemorragia intracerebral
- c. EVC isquémico
- d. Hidrocefalia obstructiva aguda
- e. Tumores cerebrales

15. Un paciente ingresa tras sufrir un traumatismo cefálico. Su TC de cráneo se muestra en la [figura 3.6](#). En relación con esta condición, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. La hemorragia se origina por el desgarramiento de los puentes venosos en la superficie cerebral
- b. La hemorragia se origina a partir de la rotura de la arteria meníngea media
- c. Se relaciona con aneurismas de Charcot–Bouchard
- d. En ese trastorno existe lipohialinosis en los vasos sanguíneos cerebrales
- e. La aplicación de microrresortes o clipaje en el aneurisma de origen prevendrá la hemorragia recurrente

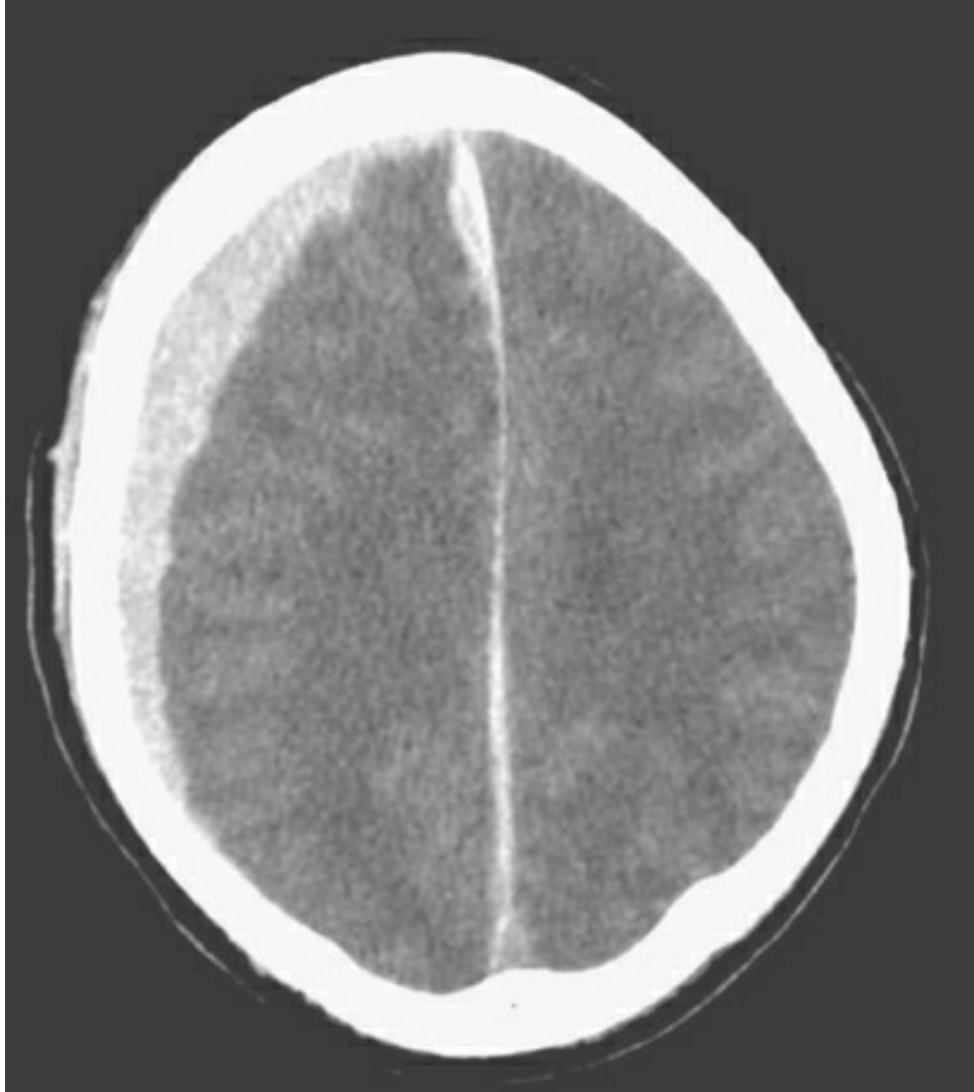


Figura 3.6 TC axial.

- 16.** Se presenta un paciente con hemorragia subaracnoidea (HSA) no traumática. Al ingreso se encuentra somnoliento y confuso, pero mueve las cuatro extremidades. Se identifica un aneurisma en la arteria cerebral media (ACM) izquierda y se le aplican microrresortes por vía endovascular con éxito. El día 6 su estado mental declina y se debilitan su brazo y pierna derechos. ¿Cuál de las siguientes es la causa más probable de estos síntomas nuevos?
- a. Hidrocefalia aguda
 - b. Hemorragia recurrente
 - c. Efecto de masa por el hematoma
 - d. Vasoespasmo

e. Herniación uncal

17. Un hombre de 32 años fue a practicar *rafting* con sus amigos. No contrataron guía y carecían de cascos suficientes. En el último rápido cayó de la lancha y se golpeó la cabeza contra una roca. Sus amigos lo subieron de nuevo a la lancha y observaron que mostraba confusión leve, pero pocos minutos después volvió a la normalidad y terminó el viaje. Cinco horas más tarde desarrolló letargo y no movía en forma apropiada el lado izquierdo. Fue llevado al Servicio de Urgencias de un hospital local. El estudio de TC reveló un hematoma epidural. ¿Cuál es el vaso roto y a través de qué agujero del cráneo ingresa?

- a. Vena yugular, por el agujero yugular.
- b. Arteria meníngea media, por el agujero rasgado
- c. Vena yugular, por el agujero espinoso
- d. Arteria carótida, por el conducto carotídeo
- e. Arteria meníngea media, por el agujero espinoso

18. Un hombre de 18 años sufre un accidente automovilístico. En el momento en que llegan los servicios médicos de urgencia, está muerto. Su autopsia muestra evidencia de lesión axónica difusa. En relación con esta patología, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. La contusión directa es el mecanismo principal de la lesión axónica difusa
- b. Se observa con más frecuencia en el sitio del contragolpe
- c. Su ubicación más frecuente es superficial, en la materia gris cortical
- d. Desde la perspectiva microscópica existe evidencia de edema, desconexión y lesión en axones
- e. La lesión axónica difusa se observa con más frecuencia en el traumatismo penetrante

19. ¿Cuál de las siguientes es correcta en cuanto a las ondas registradas en el monitor de PIC?

- a. Las ondas A de Lundberg se relacionan con hipertensión intracraneal
- b. Las ondas B tienen amplitud es de 50 a 100 mm Hg

- c. Las ondas C duran más de 20 min y tienen amplitudes superiores a 20 mm Hg
- d. Las ondas A duran entre 1 y 2 min, y son menos sostenidas que las ondas B y C
- e. La presencia de ondas B y C siempre es anormal

Preguntas 20 a 21

20. Una chica de 16 años sufrió un accidente en motocicleta mientras viajaba con su novio. Ella no llevaba casco. En la exploración física se encuentra comatosa, tiene equimosis en torno a los ojos y detrás del pabellón auricular derecho, y muestra drenaje del líquido claro por nariz y oído derecho. Con base en los hallazgos, ¿cuál de las siguientes tiene más probabilidad de existir en este caso?

- a. Hematoma epidural
- b. Fractura de base de cráneo
- c. Hemorragia parenquimatosa
- d. HSA
- e. Hematoma subdural

21. El novio de la paciente en la pregunta 20 llevaba casco. Sin embargo, sufrió contusiones pulmonares, neumotórax izquierdo, fracturas múltiples y laceración esplénica. Permaneció comatoso y en su exploración física pocos días después del ingreso se identificaron hemorragias petequiales abundantes en piel, en particular en la región axilar. El paciente murió pocos días después. En la autopsia se identifican hemorragias petequiales diseminadas numerosas en el encéfalo. ¿Cuál de las siguientes explica los hallazgos neuropatológicos?

- a. Embolia grasa
- b. Hipertensión grave
- c. Meningitis meningocócica
- d. Lesión por golpe y contragolpe
- e. HSA

22. Un hombre de 34 años acude con parálisis ascendente que

desarrolla dos semanas después de un cuadro diarreico. En la exploración física existe debilidad en las cuatro extremidades, más intensa distal que proximal, con arreflexia osteotendinosa. El análisis del LCR revela 1 leucocito/ μ L (normal hasta 5 células/ μ L) y concentración de proteínas de 114 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL). En relación con este trastorno, ¿cuál de las siguientes es incorrecta?

- a.** Los corticoesteroides no están indicados
- b.** La capacidad vital debe cuantificarse con frecuencia
- c.** La hipercapnia en la gasometría arterial es el indicador más sensible de la necesidad de intubación
- d.** Se requiere monitorización de presión arterial y frecuencia cardíaca en estos pacientes
- e.** En este caso puede recurrirse al tratamiento con inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis

23. Se encuentra tirada en el piso a una mujer de 55 años de edad con una laceración frontal izquierda en la piel cabelluda. No pueden obtenerse más antecedentes. En la exploración física se encuentra letárgica y es difícil despertarla. Su TC cerebral se muestra en la [figura 3.7](#). ¿Cuál de los siguientes es el mecanismo de lesión más probable?



Figura 3.7 TC axial.

- a. Embolia grasa
- b. Lesión axónica difusa
- c. Rotura aneurismática
- d. Lesión por golpe y contragolpe
- e. Extensión por espacio subdural

Preguntas 24 a 25

- 24.** Una mujer de 45 años sin antecedente previo de traumatismo ingresa por cefalea intensa de inicio súbito y deterioro rápido de la función mental. En la exploración física se encuentra somnolienta y confusa, y mueve las cuatro extremidades pero con debilidad

discreta derecha. No se identifican posturas anormales. Su TC cerebral se muestra en la [figura 3.8](#). ¿Cuál de las siguientes es la causa más probable de este trastorno?



Figura 3.8 TC axial.

- a. Malformación arteriovenosa
 - b. Rotura aneurismática
 - c. Rotura de puentes venosos
 - d. Laceración de la arteria meníngea media
 - e. Hemorragia hipertensiva
- 25.** ¿Cuál de las siguientes describe con más precisión a la paciente de la pregunta 24?

- a. Fisher 4
- b. Hunt y Hess 5
- c. Hunt y Hess 3
- d. Fisher 1
- e. Hunt y Hess 1

26. Una mujer de 50 años de edad con antecedente de alcoholismo, depresión e insuficiencia cardíaca congestiva acude a su clínica con disartria y disfagia. Había ingresado a una UCI tres meses antes; los detalles en torno a su hospitalización no son claros, pero padece desde entonces la disfagia y la disartria. Se obtiene una RMN cerebral y se muestra en la [figura 3.9](#). En relación con ese trastorno, ¿cuál de las siguientes no es correcta?

- a. Se debe a una corrección rápida de la hiponatremia
- b. Se identifica en pacientes con trasplante hepático
- c. Se asocia al alcoholismo
- d. Se limita al puente y no afecta otras regiones del sistema nervioso central (SNC)
- e. Puede observarse en pacientes con quemaduras extensas

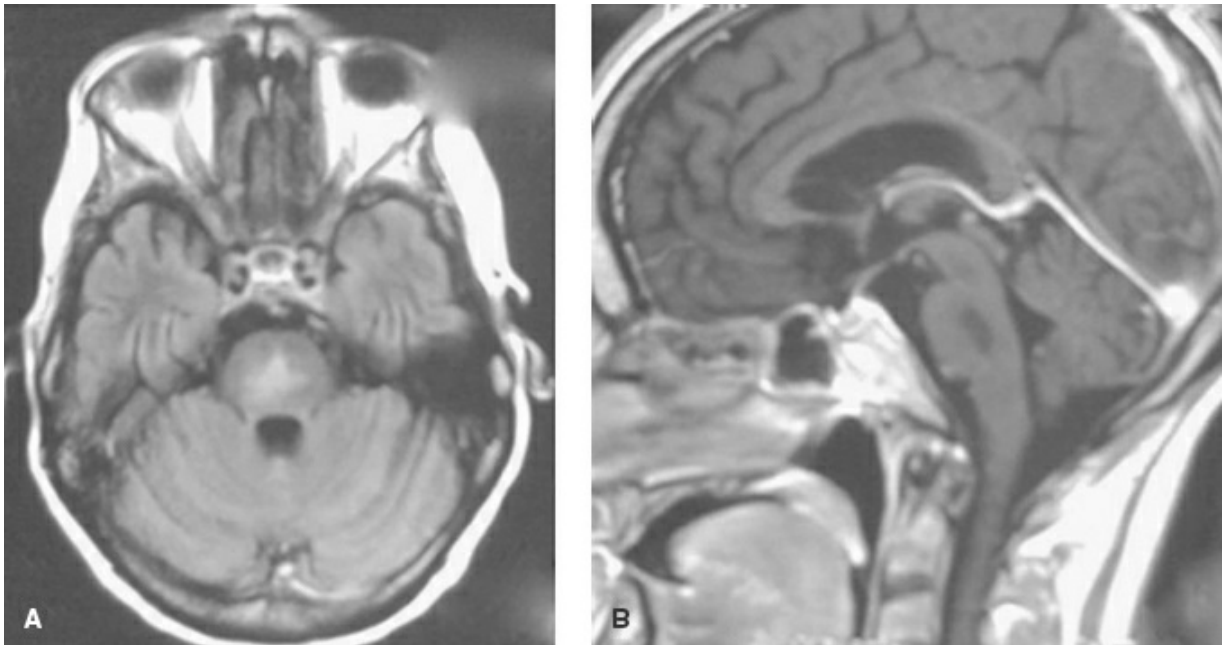


Figura 3.9 A: RMN FLAIR axial. B: RMN sagital ponderada en T1.

27. Una mujer de 54 años de edad con miastenia gravis ingresa al

hospital con tos, diarrea y debilidad generalizada. En la exploración física su frecuencia cardíaca es de 56 lpm, presión arterial de 120/68 mm Hg, se encuentra alerta y orientada, pero se aprecia ansiosa y sudorosa, sus pupilas son mióticas y muestran respuesta lenta, los movimientos extraoculares son normales, existe debilidad generalizada y cursa con fasciculaciones. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Crisis miasténica
- b. Botulismo
- c. Crisis colinérgica
- d. Crisis adrenérgica
- e. Tirotoxicosis

28. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el tratamiento de los pacientes con HSA?

- a. Debe evitarse el tratamiento hipertensivo hasta que el aneurisma se controle
- b. La profilaxia con agentes anticonvulsivos nunca está indicada
- c. Deben usarse soluciones hipotónicas para hemodilución
- d. La nifedipina es el bloqueador de los canales del calcio de elección para estos pacientes
- e. El estándar de atención para la HSA con Fisher grado 2 es la inserción de un catéter para drenaje ventricular externo

Preguntas 29 a 30

29. ¿Cuál de los hallazgos siguientes se observará en un paciente comatoso con lesión del tallo cerebral y pupilas puntiformes?

- a. Ausencia de respuesta al dolor en la exploración motora y respiración atáxica
- b. Patrón respiratorio apnéustico
- c. Patrón de hiperventilación con postura de decorticación
- d. Respiración de Cheyne–Stokes
- e. Hiperventilación

30. ¿Cuál de las condiciones siguientes se relaciona con la respiración

atáxica (respiración jadeante irregular)?

- a. Coma hepático
 - b. Lesiones pontinas
 - c. Lesiones bulbares
 - d. Disfunción prosencefálica
 - e. Uremia
-

31. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con las pruebas diagnósticas utilizadas en la HSA?

- a. La sensibilidad de la TC se incrementa al pasar el tiempo, siendo mayor a los siete que a los tres días a partir del inicio de la hemorragia
- b. Existe indicación para un angiograma de cuatro vasos en pacientes con HSA no traumática
- c. La angiografía mediante TC (ATC) cerebral no es útil para detectar aneurismas de existir hemorragia subaracnoidea aguda
- d. La presencia de xantocromia en LCR disminuye al pasar el tiempo, y este estudio es más sensible en las primeras 6 h a partir del inicio de la hemorragia
- e. Debe realizarse una punción lumbar en todos los casos

Preguntas 32 a 33

32. Un hombre de 60 años con antecedente de hipertensión y fibrilación auricular que recibe warfarina desarrolla cefalea y hemiparesia izquierda de inicio súbito. Al llegar al Servicio de Urgencias su presión arterial inicial es de 230/136 mm Hg y su calificación en la escala del coma de Glasgow es de 6. Su TC se muestra en la [figura 3.10](#). Carece de voluntad anticipada y su familia desea “que se haga todo lo posible”. ¿Cuál es el paso a seguir para el tratamiento de este paciente?

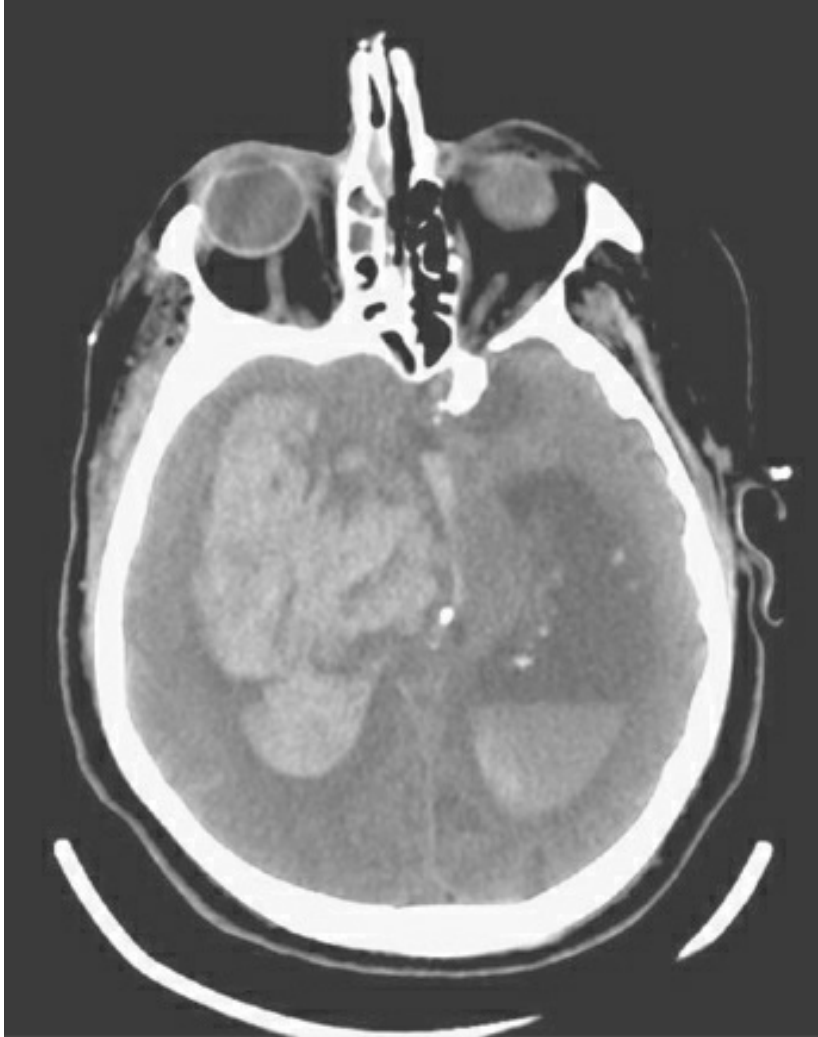


Figura 3.10 TC axial.

- a. Hemicraniectomía descompresiva
 - b. Drenaje ventricular externo
 - c. Control de la presión arterial
 - d. Intubación endotraqueal
 - e. Vitamina K y plasma fresco congelado
- 33.** El paciente descrito en la pregunta 32 tiene un INR de 6. En relación con el tratamiento de la hemorragia intracraneal relacionada con warfarina, ¿cuál de las siguientes es correcta?
- a. Debe administrarse vitamina K por vía oral en esta situación
 - b. El plasma fresco congelado está contraindicado
 - c. El uso de factor VIIa recombinante no se relaciona con complicaciones

- d. Debe administrarse sulfato de protamina para corregir el INR
 - e. Los concentrados de complejo de protrombina se asocian a una corrección rápida del INR
-

34. ¿Cuál de las siguientes constituye el mejor medio para monitorizar la función respiratoria en un paciente con síndrome de Guillain-Barré con el objetivo de detectar la necesidad potencial de intubación?

- a. Presión parcial de oxígeno arterial (pO_2)
- b. Presión inspiratoria máxima y capacidad vital
- c. Preguntar al paciente si cursa con disnea
- d. Oximetría de pulso
- e. Presión parcial de bióxido de carbono arterial (pCO_2)

35. Una mujer de 63 años ingresa a la UCI con choque séptico y SDRA. Requiere ventilación mecánica, así como uso de sedantes y bloqueadores musculares. Recibe tratamiento con antibióticos de amplio espectro y esteroides. Después de una estancia hospitalaria complicada y prolongada mejora de modo gradual, pero se identifica dificultad para el retiro del ventilador, así como debilidad intensa y arreflexia en las cuatro extremidades. Se realiza un estudio de conducción nerviosa que revela latencias y velocidades de conducción normales, con disminución de los potenciales de acción muscular compuestos (CMAP) y los potenciales de acción de nervios sensitivos (SNAP). Una electromiografía (EMG) con aguja revela trenes de potenciales de fibrilación numerosos y ondas agudas positivas en los músculos proximales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda
- b. Esclerosis lateral amiotrófica
- c. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
- d. Polineuropatía y miopatía de la enfermedad crítica
- e. Polimiositis

36. Se detecta que un hombre de 20 años cursa con fiebre y muestra disminución del estado de consciencia. Su compañero de habitación lo lleva al Servicio de Urgencias en su auto, y en el trayecto

desarrolla una crisis tonicoclónica generalizada. Al llegar al Servicio de Urgencias ha estado convulsionado durante 35 min. Además del apoyo ventilatorio y hemodinámico, el tratamiento inicial de este paciente debe tener la secuencia siguiente:

- a. Lorazepam → levetiracetam → pentobarbital → fenitoína
- b. Fosfenitoína → lorazepam → fenobarbital → repetir la fosfenitoína
- c. Lorazepam → midazolam → pentobarbital → fosfenitoína
- d. Propofol → fosfenitoína → pentobarbital → lorazepam
- e. Lorazepam → fosfenitoína → propofol → pentobarbital

37. ¿Cuál de los siguientes es el factor predictivo más preciso de la evolución entre los días 1 y 3 tras un paro cardíaco?

- a. Ausencia bilateral de respuesta N20 en los potenciales somatosensitivos evocados con estimulación del nervio mediano
- b. Isoenzima BB de cinasa de creatina
- c. Duración de la reanimación cardiopulmonar
- d. Ausencia de movimientos oculares en las primeras 24 h
- e. Ausencia de edema cerebral en la TC

38. Un hombre de 71 años sufre una hemorragia intracraneal masiva y no existen reflejos del tallo cerebral en la exploración física. La siguiente no es congruente con un diagnóstico de muerte cerebral:

- a. Ausencia de movimientos respiratorios en la prueba de apnea con una temperatura central de 31 °C
- b. Ausencia de reflejos del tallo cerebral
- c. Angiografía cerebral que revela ausencia de contraste en el círculo de Willis
- d. Ausencia de actividad eléctrica cerebral en un registro de EEG de 30 min
- e. Ausencia de señales de flujo en el Doppler transcraneal

39. ¿Cuál de las siguientes se correlaciona con la rigidez de decorticación?

- a. Siempre se relaciona con pupilas puntiformes
- b. Lesión caudal al núcleo vestibular con facilitación del tracto

rubroespinal

- c. Lesión caudal al nivel del núcleo rojo con facilitación del tracto vestibuloespinal
- d. Desinhibición del núcleo rojo con facilitación de los tractos rubroespinales
- e. Disminución de la actividad de los tractos rubroespinales

40. ¿Qué tipo de herniación se aprecia en la TC de la [figura 3.11](#)?



Figura 3.11 TC axial.

- a. Herniación uncal
- b. Herniación subfalcina
- c. Herniación amigdalina
- d. Herniación transtentorial central
- e. Herniación cerebral externa

41. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con la PIC, el volumen intracraneal y el flujo sanguíneo cerebral?

- a. La hipercapnia produce incremento de la PIC
- b. La presión arterial media y la PIC determinan la presión de perfusión cerebral
- c. La relación entre el volumen intracraneal y la PIC es lineal
- d. La vasodilatación intracraneal incrementa la PIC
- e. Una disminución del hematocrito aumenta el flujo sanguíneo cerebral

42. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con la hemicraniectomía descompresiva para el EVC isquémico?

- a. La evolución es más deficiente en pacientes mayores de 60 años
- b. La dominancia hemisférica del lenguaje debe tomarse en consideración al discutir la evolución con la familia
- c. Los pacientes con manejo quirúrgico más temprano tienen mejor evolución que aquéllos en quien es tardío
- d. Las trepanaciones óseas más pequeñas y estrechas generan mejores resultados clínicos que las de mayor dimensión
- e. Este procedimiento quirúrgico mejora la sobrevivencia en pacientes con EVC hemisféricos extensos

43. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el estado epiléptico en adultos?

- a. Las crisis convulsivas continuas desencadenan refractariedad a fármacos y daño neuronal
- b. La falta de apego al medicamento anticonvulsivo no es una causa de estado epiléptico
- c. Las crisis convulsivas febriles son una etiología importante del estado epiléptico en adultos
- d. El estado epiléptico no se relaciona con mortalidad
- e. El EVC no es una causa de estado epiléptico

44. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes sobre los principios de la ética médica es incorrecta?

- a. El principio de beneficiar consiste en ofrecer a los pacientes pruebas diagnósticas o intervenciones que pudieran beneficiarlos

- b. El principio de no dañar es el que implica abstenerse de proveer a los pacientes tratamientos que les serán lesivos
- c. En Medicina, el beneficiar y no causar daño a menudo implica ponderar los riesgos y los beneficios, ya que algunas intervenciones médicas, si bien se consideran benéficas, conllevan riesgos potenciales
- d. La justicia es el principio de distribución apropiada y equitativa de recursos a los individuos
- e. La autonomía es el principio de ofrecer a los pacientes opciones limitadas, de modo que no se confundan ante todas las posibilidades

45. Una mujer de 40 años que no toma medicamentos se somete a una colecistectomía abierta. Alrededor 45 min después de iniciado el procedimiento, se eleva su presión parcial de bióxido de carbono (pCO_2) al final de la espiración no obstante el incremento de la frecuencia respiratoria. Su frecuencia cardíaca también aumenta y su presión arterial desarrolla labilidad. Su temperatura se eleva hasta 40 °C y se identifica rigidez muscular generalizada. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. Debe incrementarse el anestésico inhalado
- b. La bromocriptina es el fármaco de elección
- c. Lo más probable es que esta paciente curse con síndrome neuroléptico maligno
- d. Lo más probable es que esta paciente curse con síndrome serotoninérgico
- e. El dantroleno es el fármaco de elección

46. Un paciente acude con hemorragia subaracnoidea y se le somete a obliteración endovascular con microrresortes del aneurisma roto. Tiene una evolución complicada en la UCI, y permanece intubado con ventilación mecánica y presiones intracraneales altas. El día 7 su exploración neurológica se deteriora y se realiza un angiograma, que se muestra en la [figura 3.12](#). ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

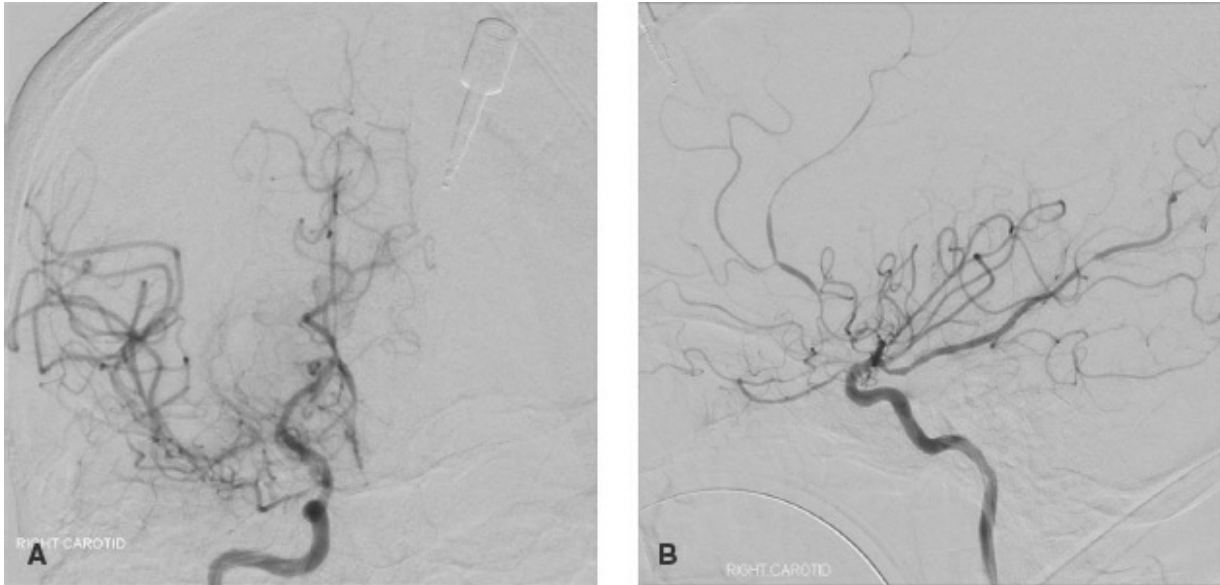


Figura 3.12 Angiograma cerebral diagnóstico. **A:** proyección anteroposterior. **B:** proyección lateral.

- a. Oclusión embólica de la ACM derecha
 - b. Extravasación del medio de contraste
 - c. Disección intracraneal de la arteria carótida
 - d. Este paciente padece moyamoya
 - e. Vasoespasmo
- 47.** Un hombre de 65 años acude con cefalea, náusea, vómito y confusión leve. Una TC cerebral revela hemorragia parenquimatosa supratentorial en ganglios basales con un volumen de 15 cc, sin extensión intraventricular. Su familia pregunta sobre su pronóstico. ¿Cuál de las siguientes es correcta?
- a. Su riesgo de morir es en extremo alto
 - b. Su posibilidad de sobrevivir a esta hemorragia es inferior a 35%
 - c. Su riesgo de morir en el transcurso de 30 días es en extremo bajo
 - d. La edad del paciente y el volumen de la hemorragia no son factores importantes
 - e. No hay forma de predecir el riesgo de morir en pacientes con hemorragia intracraneal
- 48.**Cuál de las siguientes es correcta en relación con los sedantes que se usan en la Unidad de Cuidados Neurocríticos?
- a. Los pacientes con dexmedetomidina pueden ser despertados sin

- suspender la infusión del fármaco
- b.** La dexmedetomidina es un bloqueador de receptores beta
 - c.** El propofol es un agente de acción prolongada que permite una sedación intensa, amnesia y analgesia
 - d.** El lorazepam está contraindicado en el estado epiléptico
 - e.** El midazolam tiene efectos prolongados, y su inicio de acción es lento y tardío

Clave de respuestas

- 1. a**
- 2. d**
- 3. c**
- 4. a**
- 5. b**
- 6. d**
- 7. b**
- 8. a**
- 9. b**
- 10. c**
- 11. e**
- 12. c**
- 13. c**
- 14. e**
- 15. a**
- 16. d**
- 17. e**
- 18. d**
- 19. a**
- 20. b**
- 21. a**
- 22. c**
- 23. d**

- 24. b
- 25. c
- 26. d
- 27. c
- 28. a
- 29. b
- 30. c
- 31. b
- 32. d
- 33. e
- 34. b
- 35. d
- 36. e
- 37. a
- 38. a
- 39. d
- 40. b
- 41. c
- 42. d
- 43. a
- 44. e
- 45. e
- 46. e
- 47. c
- 48. a

Respuestas

PREGUNTA 1. a
PREGUNTA 2. d

El paciente que se describe en la pregunta 1 padece hidrocefalia, un trastorno asociado a edema intersticial.

El paciente que se describe en la pregunta 2 tiene un tumor cerebral,

trastorno que se vincula con edema vasogénico.

Existen tres tipos de edema cerebral: vasogénico, citotóxico e intersticial.

El paciente que se describe en la pregunta 1 tiene síntomas de inicio agudo sugestivos de PIC elevada y el estudio de TC cerebral revela hidrocefalia. Dada la evolución rápida de los síntomas, lo más probable es que el paciente curse con hidrocefalia obstructiva aguda, en la que existe compromiso del flujo normal de LCR dentro del sistema ventricular, de los ventrículos al espacio subaracnoideo o ambas situaciones. El tipo de edema que se identifica en la hidrocefalia obstructiva aguda es de tipo intersticial, puesto que el LCR se ve forzado a desplazarse de los espacios ventriculares al intersticio del parénquima por la presión hidrostática. Edema transependimario es otro concepto que se usa para denotar este tipo de edema.

El paciente descrito en la pregunta 2 tiene un tumor cerebral con edema vasogénico circundante. El edema vasogénico es una acumulación extracelular de líquido que suele vincularse con la disrupción de la barrera hematoencefálica, lo que conduce a la extravasación de líquido a partir del espacio intravascular. Factores numerosos participan en la extravasación del líquido, entre otros, fuerzas hidrostáticas, mediadores inflamatorios y permeabilidad endotelial, que conducen a la separación de las uniones estrechas endoteliales y a la formación subsecuente del edema. El edema vasogénico suele identificarse en torno a lesiones neoplásicas.

En el edema ototóxico existe una acumulación intracelular de líquido. Este tipo de edema se detecta con más frecuencia en la lesión hipóxico-isquémica, en que las células enfrentan una carencia de energía que determina la depleción del trifosfato de adenosina (ATP, *adenosine triphosphate*) y una falla subsecuente de la $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPasa, que genera alteración de la permeabilidad selectiva de las membranas celulares. El edema citotóxico también puede identificarse con las anomalías de la osmolalidad sistémica, y dar origen a edema intracelular.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Suarez JJ. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 3. c

Los pacientes que sufren un paro cardíaco extrahospitalario tienen una tasa

de mortalidad muy alta, y quienes sobreviven tienen un riesgo significativo de disfunción cerebral y cognitiva causada por la ausencia de flujo sanguíneo. La hipotermia terapéutica se ha vinculado con una mejoría de la evolución neurológica en sobrevivientes inconscientes tras el paro cardíaco. La evidencia respalda el uso de hipotermia terapéutica en el paro cardíaco por fibrilación ventricular (FV), pero es limitada de existir ritmos distintos a la FV, como la actividad eléctrica sin pulso y la asistolia.

Se han propuesto recomendaciones para manejo de pacientes adultos inconscientes con recuperación de la circulación espontánea tras un paro cardíaco extrahospitalario cuando el ritmo inicial es la fibrilación ventricular. En estas personas la evidencia demuestra un beneficio de la hipotermia con una temperatura objetivo de 32 a 34 °C durante 12 a 24 h. Este tratamiento también puede ser benéfico para pacientes con otros tipos de paro cardíaco, como actividad eléctrica sin pulso o asistolia; sin embargo, los datos existentes no son sólidos en estos casos.

La hipotermia terapéutica no carece de complicaciones potenciales y se vincula con coagulopatía, arritmias, anormalidades electrolíticas y riesgo de infecciones. Temperaturas inferiores a 32 °C pudieran no aportar beneficio adicional y ser dañinas. En relación con objetivos térmicos más altos, un estudio que comparó una temperatura objetivo de 33 °C y 36 °C en sobrevivientes inconscientes tras el paro cardíaco de manera independiente al ritmo inicial no demostró diferencias significativas entre los dos grupos, lo que sugiere que el control térmico hasta los 36 °C también pudiera ser efectivo en estos individuos.

Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. N Engl J Med. 2013;369:2197–2206.

Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, et al. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2010;122(Suppl 3): S768–S786.

Sanders AB. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. Curr Opin Crit Care. 2006;12:213–217.

PREGUNTA 4. a

La herniación uncal genera un efecto de masa y presión sobre el mesencéfalo ipsilateral, que afecta al núcleo y al nervio craneal III ipsilaterales. El efecto de masa comprime las fibras parasimpáticas que median la miosis, lo que produce midriasis. La pupila con dilatación fija revela el lado de la herniación uncal.

Estos pacientes tienen compromiso del estado de consciencia como

consecuencia de la distorsión del sistema reticular activador ascendente en el tallo cerebral. También se desarrolla hemiparesia como consecuencia del compromiso del tracto corticoespinal. Debido a que éste no se ha decusado en el nivel mesencefálico, si el uncus comprime el pedúnculo cerebral ipsilateral, el paciente cursará con hemiparesia contralateral. En ocasiones la herniación uncal desplaza al mesencéfalo contra la escotadura de Kernohan contralateral, lo que origina una compresión contralateral del tracto corticoespinal y, por ende, una hemiparesia ipsilateral.

La herniación uncal también puede generar compresión de la arteria cerebral posterior en la escotadura tentorial, y provocar un infarto en este territorio.

Los otros tipos de síndromes de herniación no causan dilatación pupilar ipsilateral con hemiparesia contralateral, a la vez que infarto en territorio de la arteria cerebral posterior.

Posner JB, Saper CB, Schiff ND, et al. Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2007.

PREGUNTA 5. b

La hipernatremia no es una causa de edema cerebral.

Existen distintos tipos de edema cerebral. En el edema vasogénico existe una alteración de la barrera hematoencefálica, con desplazamiento del agua del espacio intravascular al intersticial, y acumulación de líquido en el espacio extracelular. En el edema citotóxico existe una alteración de la bomba $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPasa}$ de la membrana celular que hace que el agua se acumule en el espacio intracelular.

En la hiponatremia existe una disminución de la osmolaridad del líquido extracelular, y por un gradiente osmótico el agua ingresa a las células, en particular cuando la hiponatremia se desarrolla con rapidez. Por otra parte, en la hipernatremia el agua se desplaza desde el espacio intracelular hasta el extracelular. Con este objetivo, se utilizan solución salina hipertónica y otros agentes hiperosmolares para tratar el edema cerebral.

El paro cardíaco prolongado que induce encefalopatía hipóxico-isquémica se asocia a edema citotóxico difuso, quizá generado por la carencia de aporte energético y la falla de las bombas $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPasa}$ en las membranas celulares.

El ascenso rápido a gran altitud, la intoxicación por plomo y la insuficiencia hepática son otros trastornos que se vinculan con edema

cerebral.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 6. d

Debe colocarse un catéter intraventricular. El estudio de TC revela hidrocefalia con hemorragia intraventricular. Para cuantificar la PIC se requiere un dispositivo colocado por vía quirúrgica. El general, puede utilizarse un dispositivo para cuantificación de la PIC en pacientes con lesión craneoencefálica y calificación en la escala del coma de Glasgow de 7 o menos, si se cumplen las condiciones siguientes: el paciente padece un trastorno susceptible de tratamiento que determina la elevación de la PIC; la cuantificación de la PIC tendrá impacto sobre las decisiones terapéuticas para el paciente; las ventajas del dispositivo deben superar los riesgos.

Si existe necesidad de drenar el LCR ventricular, se prefiere un catéter intraventricular. El paciente en este caso cursa con hidrocefalia con hemorragia intraventricular y se precisa un catéter intraventricular. Este dispositivo se inserta a través de un trépano, por el parénquima cerebral y hasta alcanzar el sistema ventricular, lo que permite la transducción de la PIC y la posibilidad de drenar el LCR, que pudiera ayudar a disminuirla. Los catéteres intraventriculares conllevan un riesgo hasta de 6% de hemorragia y 22% de infección. En caso de hemorragia subaracnoidea con hidrocefalia, existe indicación para un catéter intraventricular.

Los dispositivos parenquimatosos se insertan en el parénquima cerebral y permiten la cuantificación de la presión. Sin embargo, no permiten el drenaje del LCR y pudieran ser susceptibles a los gradientes de presión que se transmiten por el parénquima.

Los dispositivos epidurales se colocan entre la duramadre y la calota y tienen tasas menores de hemorragia e infección, pero su precisión es baja.

Los tornillos subaracnoideos se colocan a través de un trépano y en comunicación con el espacio subaracnoideo. Su colocación puede ser más sencilla y el riesgo de infección hemorragia no es tan alto como con los dispositivos intraventriculares; sin embargo, su precisión no es óptima, no permiten el drenaje de LCR y el dispositivo tiende a ocluirse.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 7. b

La hiperventilación es un tratamiento con actividad breve y puede seguirle

un aumento de rebote de la PIC.

Esta paciente tiene incremento de la PIC, cuyos intervalos normales son de 5 a 15 mm Hg (7.5 a 20 cm H₂O). La hipertensión intracraneal es dañina, toda vez que genera disminución de la presión de perfusión cerebral y reduce así el flujo sanguíneo cerebral, lo que da origen a la isquemia encefálica.

El cuidado del paciente con incremento de la PIC incluye medidas generales e intervenciones específicas. Las medidas generales se aplican en todos los pacientes e incluyen posición de la cabeza (debe mantenerse elevada por arriba de 30°), conservación de la normotermia (evitar la fiebre), control de la glucemia, control de la presión arterial, nutrición adecuada y prevención de las complicaciones.

Intervenciones específicas para disminuir la PIC incluyen hiperventilación, uso de agentes osmóticos, uso de soluciones hipertónicas, uso de corticoesteroides en casos específicos, drenaje del LCR, descompresión quirúrgica en casos específicos y, en cuadros refractarios, coma barbitúrico, parálisis farmacológica e hipotermia. Algunos de estos tratamientos son controversiales.

La hiperventilación tiene un efecto rápido; sin embargo, éste dura entre 10 y 20 h y de manera subsecuente puede observarse una fase de rebote con incremento de la PIC. La hiperventilación genera una reducción de la presión parcial de CO₂ (pCO₂) y esta hipocapnia induce vasoconstricción cerebral, lo que disminuye el volumen sanguíneo cerebral y con ello la PIC. Este tratamiento debe utilizarse para alcanzar una reducción objetivo de pCO₂ de 10 mm Hg, un valor objetivo aproximado de 30 mm Hg o ambos, y debe revertirse con lentitud. La hiperventilación no actúa modificando la osmolaridad del LCR.

El manitol es un agente osmótico y actúa al elevar la osmolaridad sérica y producir un gradiente osmótico, que conduce al agua del intersticio al compartimiento intravascular. Suele aplicarse en bolos de 0.5 a 1.5 g/kg y no mediante infusión continua. Mientras se recibe el medicamento, debe verificarse a intervalos regulares la osmolaridad sérica para alcanzar un nivel no superior a 320 mOsm/L. El manitol es un agente osmótico, por lo que genera diuresis y también puede desencadenar hipotensión e hipovolemia. Se vincula con una depleción de potasio, magnesio y fósforo. Si existe daño en la barrera hematoencefálica, el manitol puede fugarse al

intersticio, e intensificar el edema vasogénico.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 8. a

Los barbitúricos disminuyen la PIC al reducir la actividad metabólica cerebral, y con ello el flujo y el volumen sanguíneos cerebrales.

El propofol es un agente sedante de uso frecuente en la Unidad de Cuidados Neurocríticos, puesto que tiene una vida media corta que permite exploraciones neurológicas rápidas poco después de suspenderlo. Produce sedación en pocos minutos, tiene un efecto farmacológico que dura entre 5 y 10 min, y el despertar puede ocurrir entre 10 y 15 min después de suspenderlo (lo que depende de la función neurológica inicial). También se ha demostrado que el propofol disminuye la PIC en pacientes con dinámicas intracraneales normales y presión de perfusión cerebral conservada, lo que lo hace atractivo para el cuidado de los pacientes con aumento de la PIC. Desafortunadamente, el propofol no carece de efectos colaterales, y a menudo se identifican un efecto hipotensor prominente y depresión respiratoria. La infusión de propofol se recomienda en pacientes con ventilación mecánica. Otras complicaciones incluyen hipertrigliceridemia e infecciones. El síndrome por infusión de propofol es una complicación letal rara vez identificada, ante todo en pacientes que reciben dosis altas por periodos prolongados, y se manifiesta con hipotensión, bradicardia, acidosis láctica, hiperlipidemia y rabdomiólisis.

La solución salina hipertónica disminuye la PIC al extraer el agua de las células cerebrales, por un gradiente osmótico. Puede usarse en infusión continua con una concentración sérica de sodio objetivo de 150 mmol/L. La concentración sérica de sodio debe vigilarse en forma estrecha durante la administración de solución salina hipertónica, y los cambios deben ser muy graduales.

Los barbitúricos pueden utilizarse cuando la PIC es alta y refractaria a otras medidas. Estos agentes reducen la PIC al disminuir la actividad metabólica cerebral, lo que conduce a una disminución del flujo y el volumen sanguíneos cerebrales. Los pacientes en coma barbitúrico deben mantenerse en monitorización EEG continua para hacer ajustes para la supresión de brotes. Con las benzodiazepinas se observa una actividad β continua y no es una meta terapéutica. El pentobarbital es el barbitúrico de elección y suele iniciarse con un bolo, seguido por infusión continua. Su

retiro debe ser gradual. Desafortunadamente, el coma barbitúrico tiene complicaciones diversas, que incluyen hipotensión, depresión miocárdica, predisposición a las infecciones e hipotermia.

Marino PL. The ICU Book. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 9. b

El paciente se encuentra estuporoso. Las siguientes son las definiciones para estos conceptos:

Estupor: estado de reducción patológica del estado de consciencia, a partir del cual sólo es posible despertar al paciente mediante estimulación intensa y continua. Incluso una vez despierto, la función cognitiva puede mostrar compromiso. Cuando no se le estimula, el paciente vuelve al estado de respuesta escasa.

Coma: estado carente de respuesta, en que no es posible despertar al paciente incluso con estimulación vigorosa. Pueden existir gesticulaciones como respuesta o movimientos estereotipados de retiro de extremidades ante la estimulación nociva, pero el paciente no localiza el estímulo.

Delirio: alteración del estado de alerta, con atención deficiente y compromiso de la capacidad para concentrarse. Este estado se desarrolla en un periodo breve y tiende a fluctuar.

Estado de enclaustramiento: ocurre en las lesiones del tallo cerebral, en que el paciente se encuentra despierto y consciente, pero con cuadriplejía, parálisis de los nervios craneales inferiores y parálisis de la mirada horizontal. El enfermo de manera característica puede parpadear y mover los ojos en sentido vertical (debido a la conservación de los centros de la mirada vertical) y puede ser capaz de comunicarse mediante movimientos verticales de los ojos y parpadeo.

Vigilia sin respuesta: denominación nueva del “estado vegetativo”, que evita las connotaciones negativas de la terminología previa. Se caracteriza por la recuperación de los ciclos sueño–vigilia en un paciente sin respuesta (por lo general, antes comatoso), con ausencia de función neurológica cognitiva. Estos pacientes carecen de consciencia de si mismos o el ambiente, no interactúan con otros, y no muestran respuestas conductuales intencionales o voluntarias.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley’s Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Delirium: A disturbance of consciousness, with poor attention and reduced ability to focus. This state develops over a short period of time and tends to fluctuate.

Laureys S, Celesia GG, Cohadon F, et al. Unresponsive wakefulness syndrome: a new name for the vegetative state or apallic state. BMC Med. 2010;8:68.

Posner JB, Saper CB, Schiff ND, et al. Plum and Posner’s Diagnosis of Stupor and Coma. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2007.

PREGUNTA 10. c

Este paciente tiene un infarto extenso de la ACM derecha, que afecta todo su territorio vascular, con evidencia de edema cerebral y desplazamiento de la línea media. Los tratamientos para reperfusión en el EVC isquémico agudo, ya sea con activador tisular del plasminógeno (tPA) intravenoso, las

terapias intraarteriales o ambos, están indicados durante las primeras horas tras el inicio de los síntomas, y cuando existe tejido cerebral con riesgo de sufrir isquemia. En este paciente gran parte del tejido encefálico en el territorio vascular afectado ya está infartado, con base en el hecho de que la TC muestra hipodensidad y, en todo caso, existe tejido muy escaso susceptible de ser salvado en esta distribución vascular. Es así que el tratamiento para reperfusión no debe contemplarse, toda vez que carecería de beneficio y pudiera vincularse con una transformación hemorrágica con resultados clínicos más negativos.

El edema cerebral en el EVC isquémico puede comenzar a desarrollarse en el transcurso de horas de ocurrido el evento, con un pico de edema máximo entre los días 2 y 5 tras el EVC. El edema cerebral maligno, que ocurre en los infartos completos de la ACM, se asocia a una mortalidad de hasta 80% con el tratamiento conservador. Se identifica las más de las veces en EVC con oclusiones en el segmento terminal de la arteria carótida interna (ACI) y el segmento proximal (M1) de la ACM. Otros factores predictivos en el edema cerebral maligno incluyen una calificación alta en la National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS; superior a 15 en infartos del hemisferio no dominante o a 20 en aquéllos del hemisferio dominante), hipodensidad temprana en más de 50% del territorio de la ACM en la TC, y edad menor. El manejo inicial en estos pacientes se basa en las medidas generales, aunadas a un control estrecho de la glucemia, la presión arterial y la temperatura. También se aplican medidas generales para tratar el aumento de la PIC, como hiperventilación, salina hipertónica y manitol. En el paciente apropiado (véase el análisis de la pregunta 42), debe discutirse pronto un plan para hemicraniectomía temprana (< 48 h a partir del inicio los síntomas) con la familia, toda vez que esta intervención mejora la sobrevivencia. Las hemicraniectomías más amplias tienen mejor evolución que las cirugías más limitadas.

En este paciente no debe recurrirse a la anticoagulación, y pudiera incrementar el riesgo de hemorragia. No hay indicación para colocar un catéter intraventricular, toda vez que no se aprecian hidrocefalia o sangre intraventricular en la TC, y no existen indicaciones claras para cuantificar la PIC en este caso (véase la pregunta 6). Los esteroides no desempeñan algún papel en el tratamiento del edema cerebral derivado del EVC isquémico.

Suarez JJ. *Critical Care Neurology and Neurosurgery*. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

Subramaniam S, Hill MD. *Decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction: an update*. *Neurologist*. 2009;15:178–184.

PREGUNTA 11. e

PREGUNTA 12. c

Este paciente cursa con síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR), también conocido como síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR), y esta condición no se relaciona con la hiperlipidemia.

El diagnóstico de SEPR suele depender de estudios de neuroimagen que revelen un patrón característico de edema vasogénico con predominio en la región cerebral posterior, en particular en los lóbulos occipital y parietal (no obstante regiones más ventrales también pueden afectarse en el SEPR). Entre los factores de riesgo y etiológicos vinculados con el SEPR están hipertensión, insuficiencia renal, trasplante de órganos, enfermedades autoinmunitarias, fármacos inmunosupresores (en particular, ciclosporina), quimioterapia contra el cáncer, choque séptico, preeclampsia y eclampsia. La hiperlipidemia no se relaciona con el SEPR. Sus manifestaciones clínicas incluyen cefalea, náusea, cambios visuales, síntomas neurológicos focales, alteración del estado mental, coma y crisis convulsivas. La mayor parte de los pacientes acude con hipertensión grave, y ciertas teorías sugieren que el SEPR es una manifestación del espectro de la encefalopatía hipertensiva. La fisiopatología aún no se comprende bien, pero se piensa que se relaciona con anomalías de la autorregulación en la circulación posterior que, aunadas a la hipertensión y la hiperperfusión, pudieran inducir alteración de la barrera hematoencefálica y edema vasogénico. También pudieran participar la lesión y la disfunción endoteliales.

El tratamiento de este trastorno consiste en un control agresivo de la presión arterial. Las medidas de apoyo forman parte del tratamiento, y en muchas ocasiones estos pacientes necesitan observación en una unidad de cuidados intensivos. El tratamiento de la enfermedad subyacente, con o sin el retiro del fármaco lesivo o el factor etiológico, es un elemento central del manejo.

Bartynski WS. *Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features*. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;28:1036–1042.

PREGUNTA 13. c

El nitroprusiato de sodio es un vasodilatador que induce dilatación arterial y venosa y disminuye con rapidez la presión arterial. Se utiliza mediante infusión continua; si bien no constituye la primera línea de tratamiento para la hipertensión, puede estar indicado en la hipertensión grave. El nitroprusiato de sodio rara vez se usa en la actualidad, pero es importante discutir su mecanismo de acción, sus contraindicaciones y sus efectos colaterales potenciales.

Cuando el nitroprusiato de sodio ingresa a la circulación, se producen óxido nítrico y cianuro. El óxido nítrico actúa entonces por medio de la vía de la ciclasa del guanilato, con lo que incrementa el monofosfato cíclico de guanosina (cGMP, *cyclic guanosine monophosphate*) y genera vasodilatación. La vasodilatación tiene lugar tanto en la vasculatura cerebral como la sistémica, e induce aumento del flujo y el volumen sanguíneos cerebrales, al tiempo que eleva la PIC, lo que junto con la disminución de las presiones arteriales medias puede comprometer la presión de perfusión cerebral. Así, el nitroprusiato de sodio debe usarse con cautela en pacientes con PIC alta.

Con una infusión continua y prolongada de nitroprusiato de sodio puede desarrollarse toxicidad por cianuro y tiocianato. El cianuro se forma a partir de la molécula de nitroprusiato y puede eliminarse mediante su unión a metahemoglobina, o cuando el tiosulfato dona un grupo sulfuro para transformar el cianuro en tiocianato. La toxicidad por cianuro debe sospecharse cuando ocurre taquifilaxia. La acumulación del cianuro puede tratarse con tiosulfato de sodio, que aporta grupos sulfuro que favorecen la conversión en tiocianato, que puede eliminarse por los riñones. Sin embargo, el tiocianato también es tóxico. El riesgo de intoxicación por tiocianato aumenta en pacientes con enfermedad renal; así, el nitroprusiato de sodio no debe usarse en esta población. Las manifestaciones de toxicidad por tiocianato incluyen ansiedad, confusión, miosis, tinitus, alucinaciones y crisis convulsivas. Esta intoxicación puede tratarse mediante diálisis.

Marino PL. The ICU Book. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 14. e

Los corticoesteroides se utilizan para el tratamiento de la hipertensión intracraneal asociada a tumores cerebrales primarios y metástasis

cerebrales. Los corticoesteroides son benéficos en el edema cerebral vasogénico, como el que se observa en los tumores intracraneales, ya sean primarios o metastásicos. Sin embargo, el mecanismo preciso de acción de los esteroides en el edema vasogénico no se comprende con precisión. La evidencia disponible sugiere que los corticoesteroides no son útiles para el manejo de otras condiciones vinculadas a menudo con edema cerebral, como la lesión cerebral traumática, la hemorragia intracerebral o el EVC isquémico. Esto se explica en parte por la diferencia del tipo de edema que existe en estas últimas afecciones (véanse las preguntas 1 y 2). La hidrocefalia obstructiva aguda requiere una intervención neuroquirúrgica.

Bershad EM, Humphreis WE 3rd, Suarez JI. Intracranial hypertension. Semin Neurol. 2008;28:690–702.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 15. a

En el estudio de TC que se presenta en la [figura 3.6](#) se muestra un hematoma subdural en que la sangre se acumula en el espacio subdural y adopta una configuración en media luna o cóncava sobre la convexidad cerebral. La causa más frecuente es el traumatismo, al producirse una fuerza de aceleración que desgarrar y genera rotura de los puentes venosos en la superficie cerebral, que drenan hacia los senos venosos de la duramadre. Los pacientes suelen presentarse con cefalea, cambio del estado mental y defectos neurológicos focales. Existe indicación para evacuación quirúrgica si el hematoma subdural es superior a 1 cm o si existe desplazamiento de la línea media. Si el hematoma subdural es pequeño puede mantenerse en observación, sin necesidad de drenaje quirúrgico.

La rotura de la arteria meníngea media (por lo general relacionada con fractura de cráneo) da origen a un hematoma epidural, caso en que la TC revela una hiperdensidad biconvexa de configuración lenticular. La lipohialinosis y los aneurismas de Charcot–Bouchard se identifican en la hipertensión crónica y pueden asociarse a hemorragia parenquimatosa. Los hematomas subdurales no derivan de la rotura aneurismática; por ello, en este caso no existe indicación para la aplicación de microrresortes o clipaje aneurismático.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 16. d

La causa más probable de los síntomas nuevos del paciente descrito la pregunta 16 es el vasoespasmio. El vasoespasmio que genera isquemia e infartos tardíos es la causa principal de morbilidad y mortalidad en pacientes que sobreviven a una HSA inicial. Puede presentarse vasoespasmio entre tres y 15 días a partir del inicio de la hemorragia, con incidencia máxima entre los días 6 y 8. La fisiopatología no se conoce bien, pero existe evidencia que sugiere una base inflamatoria. Los síntomas del vasoespasmio incluyen cefalea, náusea, vómito, alteración del estado mental y defectos neurológicos focales. La ecografía Doppler transcraneal aporta información al detectar la velocidad de flujo en los vasos sanguíneos intracraneales y debe realizarse a diario para dar seguimiento a las tendencias de estas velocidades. El angiograma por TC y el angiograma por cateterismo son útiles para el diagnóstico del vasoespasmio.

En la hidrocefalia aguda, la hemorragia recurrente y el vasoespasmio son complicaciones de la HSA. La hidrocefalia aguda ocurre por la obstrucción del acueducto cerebral, relacionada con la extensión intraventricular de la sangre. Sus manifestaciones clínicas incluyen intensificación de la cefalea, cambio del estado mental y coma. El tratamiento de la hidrocefalia incluye la colocación de un catéter intraventricular. La recurrencia de la hemorragia suele ser temprana, cuando el aneurisma aún no se encuentra controlado. Si se forma un hematoma, puede producir un efecto de masa e inducir herniación uncal. Incluso si estas son complicaciones potenciales de la hemorragia subaracnoidea, el tiempo de evolución y la presentación clínica en este caso sugieren que el vasoespasmio es la explicación más probable de los síntomas en este paciente.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Suarez JJ. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 17. e

El hematoma epidural deriva las más de las veces de un traumatismo craneoencefálico, que determina la rotura de la arteria menígea media, que pasa por el agujero espinoso. La rotura de esta arteria da origen a la acumulación de sangre en el espacio epidural. El aspecto de este hematoma en la TC es lenticular o biconvexo. Desde la perspectiva clínica, los

pacientes pueden acudir con pérdida breve del estado de consciencia seguida de un intervalo de lucidez y deterioro subsecuente horas más tarde.

La vena yugular pasa por el agujero yugular; sin embargo, la lesión a la vena yugular no causa hematomas epidurales. La arteria carótida interna pasa por el conducto carotídeo y discurre sobre la cara superior del agujero rasgado, pero no pasa por él. La lesión de la arteria carótida interna no origina hematomas epidurales.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer; 2002.

Suarez JJ. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 18. d

La lesión axónica difusa deriva de la disrupción de los axones intracerebrales, y se debe al efecto de las fuerzas angulares y la lesión por cizallamiento, pero no a una contusión directa o traumatismo penetrante.

La lesión axónica difusa se observa con más frecuencia en las lesiones craneoencefálicas graves, como las derivadas de los accidentes automovilísticos, y en que el cerebro sufre el efecto de fuerzas rotacionales o de estiramiento dentro del cráneo, o en que la cabeza sufre aceleración y desaceleración intensas y rápidas. Estos pacientes tienden a mostrar alteración o pérdida del estado de consciencia, avanzar al coma y, si sobreviven, pudieran permanecer inconscientes en un estado de vigilia sin respuesta (véase la pregunta 9) o discapacidad intensa.

En la lesión axónica difusa existe daño diseminado en los axones, que afecta a los hemisferios cerebrales (unión gris–blanca), cuerpo calloso, tallo cerebral y cerebelo. Desde la perspectiva macroscópica existen hemorragias pequeñas en cuerpo calloso, pedúnculo cerebeloso superior, núcleos profundos y en toda la materia blanca hemisférica. En el análisis microscópico se evidencian axones abombados (“bulbosos”) desconectados y lesionados en todo el encéfalo. Estos axones distróficos se visualizan con hematoxilina–eosina después de 18 a 24 h en caso de sobrevivencia, pero pueden identificarse incluso desde las 2 h tras la lesión mediante inmunotinción de la proteína precursora del amiloide beta. En el momento de la lesión los axones pudieran no seccionarse, pero los microtúbulos y los neurofilamentos pueden interrumpirse, lo que determina anomalías del transporte axónico con edema subsecuente de los axones, que adquieren aspecto bulboso o globoso, y luego se separan y desconectan.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley’s Neurology in Clinical Practice. 6th ed.

Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

de Lanerolle NC, Kim JH, Bandak FA. Neuropathology of traumatic brain injury: comparison of penetrating, nonpenetrating direct impact and explosive blast etiologies. Semin Neurol. 2015;35:12–19.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 19. a

La PIC puede valorarse en forma confiable mediante monitores invasivos específicos que registran distintas ondas. Las ondas A de Lundberg u “ondas de meseta” son patológicas y se vinculan con una disminución de la complianza intracraneal e hipertensión intracraneal, con riesgo de isquemia cerebral. Estas ondas son sostenidas, y tiene una duración de entre 5 y 20 min. Tienen gran amplitud, en el intervalo de 50 a 100 mm Hg. Las ondas B son normales, con duración de 1 a 2 min, y con amplitudes en el intervalo de 20 a 50 mm Hg. Las ondas C carecen de relevancia patológica, y duran entre 4 y 5 min, con una amplitud inferior a 20 mm Hg.

Junto con las ondas mencionadas antes, el ciclo cardíaco y la respiración también influyen sobre el trazo en la monitorización de PIC.

Suarez JJ. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 20. b

Entre los signos de fractura de cráneo están las equimosis o los hematomas periorbitarios (ojos de mapache), la equimosis retroauricular (signo de Battle), la rinorrea de LCR y la otorrea.

Los pacientes con traumatismo cefálico pueden tener gran diversidad de lesiones, entre otras lesión en piel cabelluda, lesión cervical, fracturas de cráneo lineales o deprimidas, fracturas de la base del cráneo, hemorragia epidural, hemorragia subdural, hemorragias parenquimatosas, contusiones cerebrales y HSA. Todas éstas pudieran existir en la paciente descrita en el caso; sin embargo, dados los hallazgos clínicos, lo más probable es que exista fractura de cráneo.

Los pacientes con traumatismo cefálico deben estabilizarse al inicio en el sitio del accidente, con atención subsecuente en la UCI para un manejo adecuado y la prevención de lesiones secundarias a hipoxia, elevación de la PIC y edema cerebral. El cuidado en la UCI no sólo incluye el tratamiento de la PIC elevada, sino también el control de la glucemia, la presión arterial y la temperatura, y la prevención de trombosis venosas profundas e

infecciones, la nutrición, y el apoyo ventilatorio y hemodinámico. Puede requerirse cirugía en ciertos casos. De existir una fractura en la base del cráneo, debe evitarse la colocación de sondas nasogástricas y deben administrarse antibióticos profilácticos debido a que puede existir acceso al LCR desde el exterior.

Suarez JJ. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 21. a

Esta paciente sufrió embolia grasa, que deriva del ingreso de gotas de grasa a la circulación, por lo general tras una cirugía o traumatismo, particular con las fracturas de huesos largos como el fémur. Las micropartículas de grasa que derivan de la médula ósea pueden viajar por el sistema venoso hasta los pulmones y pudieran acceder a la circulación arterial, con su diseminación sistémica. Los pacientes desarrollan hipoxia y sufrimiento respiratorio, seguidos por agitación, delirio, coma o todos ellos. Resulta característico un exantema petequial, que a menudo se aprecia en tórax, región axilar y conjuntivas. Pueden identificarse hemorragias petequiales numerosas en la materia gris y blanca del encéfalo en la autopsia.

El cuadro clínico y el hallazgo de hemorragias petequiales tras fracturas múltiples no coincide con alguna otra de las opciones provistas.

Posner JB, Saper CB, Schiff ND, et al. Plum and Postern's Diagnosis of Stupor and Coma. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 22. c

La hipercapnia en la gasometría arterial no es un indicador sensible de la necesidad de intubación en esta situación.

Este paciente cursa con una parálisis ascendente progresiva tras un cuadro diarreico y evidencia de disociación albumino-citológica en el análisis de LCR, que es congruente con un síndrome de Guillain– Barré (SGB), una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda. Los pacientes con este trastorno deben ser hospitalizados y pudieran requerir ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, toda vez que pudieran desarrollar insuficiencia respiratoria, incapacidad para proteger su vía aérea y disfunción autonómica, con labilidad de la presión arterial y arritmias. Por ende, en estos pacientes debe mantenerse vigilancia cardíaca y ventilatoria estrecha, con valoraciones frecuentes del esfuerzo inspiratorio y la

capacidad vital. La gasometría arterial no constituye un factor de predicción preciso de la necesidad de intubación y la ventilación mecánica, puesto que la hipoxia y la hipercapnia ocurren en una fase tardía de la evolución de la insuficiencia respiratoria, una vez que el paciente está descompensándose.

La atención a estos pacientes incluye medidas generales, prevención de complicaciones, rehabilitación y tratamientos específicos para el proceso inflamatorio, que incluyen plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa. Los esteroides no desempeñan algún papel en el tratamiento del SGB.

Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2003;61:736–740.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 23. d

Esta paciente sufrió traumatismo craneoencefálico con lesión por golpe y contragolpe. En la [figura 3.7](#) se muestra un hematoma en el lóbulo frontal izquierdo por contusión directa (golpe) y también un hematoma occipitotemporal derecho (lesión por contragolpe). La laceración referida en piel cabelluda en esta paciente indica que el impacto inicial ocurrió en la región frontal izquierda. Al tiempo que se presenta la desaceleración, el lóbulo frontal golpea el hueso frontal y la hoz del cerebro, lo que induce la formación de un hematoma. En esta paciente también se aprecia contragolpe como consecuencia de la lesión que ocurre en un sitio distante al del impacto inicial y suele identificarse en los lóbulos frontales o temporales, puesto que se encuentran en relación estrecha con el hueso frontal y el borde esfenoidal, respectivamente.

En las contusiones cerebrales pueden existir pérdida del estado de consciencia y defectos focales, con deterioro rápido subsecuente por efecto de masa. Las contusiones múltiples pueden predisponer al desarrollo rápido de edema cerebral y elevación de la PIC.

Los hallazgos en la TC de esta paciente no se correlacionan con HSA por rotura aneurismática, hematoma subdural, embolia grasa o lesión axónica difusa.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 24. b

PREGUNTA 25. c

Esta paciente presenta una HSA, cuya causa más probable es la rotura

aneurismática. La HSA de esta paciente tiene una calificación de Hunt y Hess de 3. Esta paciente tiene un cuadro clínico y hallazgos de TC propios de HSA, que parece ser más densa en la cisura de Silvio izquierda, quizá en relación con la rotura de un aneurisma de la ACM izquierda, como se observa en la [figura 3.8](#).

La causa más frecuente de hemorragia subaracnoidea no traumática es la rotura de un aneurisma intracraneal. La hipertensión y el tabaquismo son los factores de riesgo más importantes para la HSA aneurismática. Los pacientes con antecedente familiar de pariente en primer grado con hemorragia subaracnoidea también tienen aumento del riesgo. El consumo intenso de alcohol y el uso de cocaína son otros factores de riesgo potenciales para ese trastorno.

El diagnóstico de HSA puede sospecharse con base en un cuadro clínico con cefalea intensa de inicio súbito (cefalea en trueno, “la peor cefalea de mi vida”), en ocasiones acompañada de náusea, vómito, fotofobia y rigidez de nuca. Alteración del estado mental, coma y hallazgos neurológicos también son posibles.

Siempre que se sospecha una HSA debe solicitarse una TC cerebral, que demuestra la hemorragia en más de 95% de los casos cuando el estudio se realiza en el transcurso de 48 h. Si la TC es negativa debe realizarse una punción lumbar con el objetivo de detectar sangre en el espacio subaracnoideo, que se evidencia por la elevación del conteo eritrocitario y presencia de xantocromia. Una TC negativa no descarta una HSA.

Se han desarrollado sistemas de calificación clínica y radiológica para la HSA, e incluyen a la escala de calificación de Hunt y Hess, la escala de calificación de la World Federation of Neurological Surgeons y la escala de Fisher.

La escala de Hunt y Hess es una escala de calificación clínica de uso amplio en la práctica y se integra del modo siguiente: 1. Paciente asintomático o con cefalea mínima y rigidez de nuca discreta; 2. Cefalea moderada–intensa, rigidez de nuca, ausencia de defecto neurológico distinto a parálisis de nervio craneal; 3. Somnolencia, confusión o defecto neurológico focal leve; 4. Estupor, hemiparesia moderada–intensa, posible rigidez de descerebración temprana y anomalías vegetativas; 5. Coma profundo, rigidez de descerebración, aspecto moribundo.

La escala de la World Federation of Neurological Surgeons es de tipo clínico y se basa en la escala del coma de Glasgow (GCS, *Glasgow Coma*

Scale) y la presencia de defectos neurológicos, y se integra de la manera siguiente: 1. GCS de 15 sin defectos motores; 2. GCS de 13 a 14 sin defectos motores; 3. GCS de 13 a 14 con defecto motor; 4. GCS de 7 a 12 con o sin defecto motor; 5. GCS de 3 a 6 con o sin defecto motor.

La escala de calificación de Fisher también tienen uso amplio y se basa en la TC al ingreso, para integrarse con base en la presencia de sangre: 1. Sin HSA en la TC; 2. Capa vertical difusa o delgada de sangre <1 mm de grosor; 3. Coágulo localizado, capa vertical de sangre \geq 1 mm de grosor, o ambos; 4. Coágulos intracerebrales o intraventriculares con HSA difusa o sin ella.

Drake CG, Hun WE, Sano K, et al. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. J Neurosurg. 1988;68:985–986.

Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery. 1980;6:1–9.

Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg. 1968;28:14–20.

Rosen DS, Macdonald RL. Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systemic review. Neurocrit Care. 2005;2: 110–118.

Suarez JJ, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med. 2006;354:387–396.

Suarez JJ. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 26. d

La historia clínica y las imágenes son congruentes con una mielinólisis central pontina (MCP), que es un trastorno que se identifica tras la corrección rápida y agresiva de la hiponatremia. Este trastorno no se limita al puente y pudiera afectar otras regiones del sistema nervioso central.

Por efecto del riesgo de MCP, la velocidad de corrección de la hiponatremia no debe superar 12 mEq/L por día o 0.5 mEq/L por hora. Los pacientes pueden desarrollar MCP tras una corrección rápida de la hiponatremia, y las manifestaciones se evidencian en el transcurso de tres a 10 días, con paraparesia o cuadriparesia progresivas, parálisis pseudobulbar, disfagia, disartria y alteración del estado mental. La extensión progresiva de la desmielinización puede determinar un síndrome de enclaustramiento. Casi todos los pacientes que sobreviven muestran discapacidades clínicas.

Desde la perspectiva patológica, existe una destrucción focal simétrica bilateral de la mielina en la región ventral del puente, que respeta los axones y los cuerpos neuronales. Las anomalías de la mielina no se limitan

al puente y se ha identificado mielinólisis extrapontina en cerebelo, tálamo, cápsulas externa y extrema, ganglios basales, capas profundas de la corteza cerebral y materia blanca adyacente, y, en ocasiones incluso en fórnix, núcleo subtalámico, amígdala, tracto óptico y médula espinal.

Otras condiciones que se vinculan con la MCP son el alcoholismo intenso, la hepatopatía crónica y el trasplante hepático, y las quemaduras extensas.

Aminoff MJ. Neurology and General Medicine. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008.

PREGUNTA 27. c

Esta paciente cursa con una crisis colinérgica. Los pacientes con miastenia gravis que toman dosis excesivas de inhibidores de la acetilcolinesterasa, como piridostigmina, pueden tener riesgo de desarrollar una crisis colinérgica (que también se analiza en el [capítulo 10](#)). En ocasiones es difícil diferenciarla de una crisis miasténica verdadera; cuando los pacientes comienzan a experimentar intensificación de la miastenia pudieran incrementar la frecuencia y la dosis de la piridostigmina, lo que les pone en riesgo de sufrir una crisis colinérgica.

Las siguientes son manifestaciones de una crisis colinérgica: pupilas pequeñas o incluso puntiformes, secreciones excesivas, diarrea, sudoración, bradicardia, debilidad muscular y fasciculaciones. Los síntomas ceden al suspender el inhibidor de la acetilcolinesterasa. La presencia de pupilas puntiformes y el incremento de la actividad colinérgica sugieren una crisis colinérgica y no una crisis miasténica. Un paciente con una crisis adrenérgica o tirotoxicosis puede mostrar manifestaciones similares, pero presentará midriasis y taquicardia. El cuadro clínico no se correlaciona con el botulismo (que se discute en el [capítulo 17](#)).

Suarez JJ. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 28. a

En la HSA debe evitarse el tratamiento hipertensivo hasta que se controle el aneurisma etiológico (mediante clipaje o microrresortes). Los objetivos terapéuticos en la HSA son estabilización inicial, medidas de sostén, prevención de complicaciones como hemorragia recurrente y vasoespasmo, y manejo específico del aneurisma.

Los pacientes comatosos o que no pueden proteger su vía aérea deben intubarse. La presión arterial debe controlarse, y la hipertensión debe

evitarse durante las primeras horas y hasta que el aneurisma se controle (ya sea con clips o microrresortes). Se recurre a la administración agresiva de soluciones intravenosas isotónicas, y deben evitarse las hipotónicas. La hiponatremia es una complicación potencial de la HSA, ya sea por pérdida cerebral de sal o por síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIADH). Se administran fármacos anticonvulsivos profilácticos, puesto que una crisis generalizada puede ser catastrófica, en particular en un paciente sin control del aneurisma. Por lo general debe aplicarse sedación leve y el control del dolor debe ser óptimo.

La nimodipina (no nifedipina) es un bloqueador de los canales del calcio que se utiliza en dosis de 60 mg cada 4 h durante 21 días tras una HSA aneurismática, y se ha demostrado que mejora la evolución por vasoespasmio. También se ha demostrado que la pravastatina mejora la evolución y disminuye los defectos isquémicos tardíos por vasoespasmio.

El tratamiento específico del aneurisma incluye el aislamiento circulatorio de la lesión, ya sea con clips o microrresortes endovasculares. Una vez que el aneurisma se controla, puede liberarse la presión arterial y puede recurrirse al tratamiento hipertensivo en caso de vasoespasmio. La “terapia triple H” se ha recomendado para el tratamiento del vasoespasmio, y consiste en hipervolemia, hipertensión y hemodilución. Se logra por medio de la expansión del volumen intravascular con administración de soluciones isotónicas y, en ocasiones, coloides como la albúmina. También pueden usarse vasopresores. El riesgo de la terapia triple H incluye la recurrencia del sangrado a partir de un aneurisma no controlado, el edema pulmonar, la insuficiencia cardíaca congestiva y el edema cerebral. Una revisión sistemática de los distintos componentes de la terapia triple H sugiere que la inducción de hipertensión es más efectiva para incrementar el flujo sanguíneo cerebral que la hemodilución o la hipervolemia.

Si existe vasoespasmio refractario, pudieran ser útiles las terapias endovasculares, que incluyen la infusión intraarterial de vasodilatadores como nicardipina, o la angioplastia con balón de los vasos afectados. El uso de catéteres para drenaje ventricular externo se reserva para la hidrocefalia o la extensión intraventricular del sangrado (Fisher grado 4).

Dankbaar JW, Slooter AJC, Rinkel GJE, et al. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. Crit Care. 2010;14:R23.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 29. b

PREGUNTA 30. c

El patrón respiratorio apnéustico se identifica en pacientes con lesiones pontinas (mismos que presentan pupilas puntiformes). Las lesiones bulbares se relacionan con respiración atáxica.

La respiración es una acción compleja integrada por circuitos en el tallo cerebral, con conexiones en distintos niveles neurales encefálicos y en los segmentos superiores de la médula espinal cervical, bajo la influencia de señales químicas y mecánicas que ingresan por el nervio vago y el glossofaríngeo. El ritmo respiratorio es una función intrínseca de un grupo de neuronas en la región ventrolateral del bulbo raquídeo, pero bajo el control de otro grupo de células pontinas que integra la respiración con otras funciones, reflejos e información metabólica.

La apneusis consiste en una pausa respiratoria en inspiración completa y ocurre por lesiones pontinas bilaterales. En la respiración apnéustica existe una pausa respiratoria tras la inspiración, que alterna con una pausa al final de la espiración. Debido a que en las lesiones pontinas se identifican pupilas puntiformes, lo más probable es que este paciente desarrolle un patrón respiratorio apnéustico y, quizá, postura de descerebración.

La respiración de Cheyne–Stokes es un patrón de respiración periódica en que se alternan periodos de hiperpnea y apnea, y la profundidad a la respiración se incrementa y disminuye en forma gradual. Se identifica en pacientes con disfunción prosencefálica con conservación de los reflejos respiratorios del tallo cerebral, pero también existe en personas con enfermedad cardiopulmonar grave.

Puede observarse hiperventilación en las encefalopatías metabólicas, como la urémica y la hepática, pero también se ha informado en pacientes con lesiones mesencefálicas.

La respiración atáxica es un patrón respiratorio irregular (respiración jadeante) que se detecta en las lesiones que dañan el generador del ritmo respiratorio en la región superior del bulbo raquídeo.

PREGUNTA 31. b

En todos los casos de HSA no traumática debe realizarse un angiograma de cuatro vasos.

Debe sospecharse hemorragia subaracnoidea en personas que acuden con cefalea intensa de inicio súbito (descrita como “la peor cefalea”). Estos pacientes pueden presentar náusea, vómito, dolor o rigidez de nuca, fotofobia, alteración del nivel de consciencia, y síntomas o defectos neurológicos focales en la exploración física. Todos los pacientes con sospecha de HSA deben someterse a TC cerebral, que permite detectar la hemorragia en 95% de los casos en el transcurso 48 h de ocurrida. Al pasar de los días, la sensibilidad de la TC disminuye, siendo de alrededor de 50% el día 7 tras la hemorragia. Si la TC no identifica una hemorragia, pero existe sospecha clínica intensa, debe realizarse una punción lumbar. El conteo eritrocitario en el LCR que no muestra disminución en tubos subsecuentes y la presencia de xantocromia son hallazgos congruentes con la HSA. Se requiere la persistencia de los eritrocitos en el LCR para que se desarrolle xantocromia; por ende, pudiera no detectarse en las primeras horas tras la hemorragia. No es necesario realizar una punción lumbar en todos los casos y, de hecho, rara vez se realiza si la TC revela la hemorragia.

La causa principal de HSA no traumática es la rotura de un aneurisma intracraneal. Para confirmar la presencia de un aneurisma puede realizarse un angiograma mediante TC o RMN; sin embargo, la angiografía cerebral convencional es el estándar de oro y debe solicitarse un angiograma de cuatro vasos en todos los casos de HSA no traumática. La ATC es muy útil para detectar aneurismas intracraneales en la HSA aguda, con sensibilidad y especificidad comparables a la angiografía cerebral convencional. Alrededor de 15% de los pacientes cuenta con aneurismas múltiples en distintos territorios.

La RMN cerebral no suele solicitarse en el cuadro agudo, y puede ser menos sensible para la detección de la hemorragia en la HSA aguda. Sin embargo, este estudio puede ser útil en ciertos casos para la valoración de otras lesiones que pudieran inducir HSA, como las malformaciones vasculares o los aneurismas trombosados.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med. 2006;354:387–396.

El primer paso para el tratamiento de este paciente es la intubación endotraqueal.

Esta paciente tiene una hemorragia intracraneal masiva, con probabilidad de haberse originado partir de los ganglios basales y con extensión a los ventrículos. Al igual que en cualquier persona en condición crítica, debe realizarse una valoración inicial de las funciones ABC (vía aérea, respiración, circulación). Por ende, primero debe intubarse a este paciente, para que reciba apoyo ventilatorio y mantener su oxigenación. En segundo lugar debe atenderse el apoyo hemodinámico y, en este caso, el control de la presión arterial resulta primordial. Los lineamientos recientes recomiendan una disminución intensiva temprana de la presión arterial. Para los pacientes que acuden con hipertensión con presión arterial sistólica (PAS) < 220 mm Hg, la reducción aguda de este parámetro a < 140 mm Hg se considera segura y pudiera mejorar la evolución funcional. Se dispone de poca información para quienes acuden con una PAS > 220 mm Hg; sin embargo, los lineamientos indican que resulta razonable considerar una reducción agresiva de la presión arterial en este grupo.

Una vez que el paciente se encuentra estable desde la perspectiva ventilatoria y hemodinámica, deben iniciarse tratamientos específicos para atender su condición neurológica, como la corrección de cualquier coagulopatía existente, el drenaje ventricular externo y la descompresión quirúrgica, de requerirse.

Es importante siempre analizar los objetivos terapéuticos, la clasificación de código y los cuidados para el final de la vida con la familia. Esto debe hacerse en forma temprana para evitar un tratamiento no deseado que se contravenga los deseos del paciente y su familia. La condición de este paciente y la extensión de la hemorragia intracraneal tienen probabilidad de relacionarse con una mala evolución.

Elijovich L, Patel PV, Hemphill JC 3rd. Intracerebral hemorrhage. Semin Neurol. 2008;28:657–667.

Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015;46:2032–2060.

Suarez JJ. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 33. e

Los concentrados de complejo de protrombina se vinculan con una corrección rápida del INR en pacientes que reciben warfarina.

Los factores de coagulación II, VII, IX y X, así como las proteínas anticoagulantes C y S requieren carboxilación y en el hígado para activarse, y para este proceso se necesita una forma reducida de vitamina K. La warfarina es un antagonista de la vitamina K. Se absorbe con rapidez en el tubo digestivo, tiene unión elevada a proteínas y se metaboliza en el hígado. El uso de este fármaco genera una prolongación del tiempo de protrombina (TP). Sin embargo, para estandarizar la cuantificación, se recurre con este propósito al INR.

Los pacientes que se presentan con una hemorragia intracraneal relacionada con warfarina y un INR alto requieren tratamientos diversos para revertir la anticoagulación y detener el proceso de sangrado. La administración de vitamina K es efectiva para revertir los efectos de la warfarina, pero para ello se requiere la síntesis de factores de coagulación nuevos, lo que toma tiempo. Existen formulaciones orales, subcutáneas e intravenosas de vitamina K. La vía intravenosa se prefiere para la reversión urgente de la anticoagulación, con el riesgo infrecuente de anafilaxia. Sin embargo, incluso con vitamina K intravenosa pudieran requerirse entre 6 y, en ocasiones, más de 24 h para revertir la coagulopatía. Las formulaciones orales y subcutáneas requieren incluso más tiempo para la reversión de la coagulopatía y no están indicadas en una situación de urgencia como la HIC relacionada con la warfarina.

El plasma fresco congelado (PFC) aporta muchos factores de coagulación, que incluyen a los que depleta la warfarina, y constituye un medio relativamente rápido para revertir la coagulopatía por warfarina en comparación con la vitamina K. Sin embargo, el uso de PFC puede generar tardanza por el proceso de pruebas de compatibilidad y aplicación, y puede causar sobrecarga hídrica, reacciones alérgicas y complicaciones relacionadas con la transfusión. Por otra parte, la reversión del anticoagulación por warfarina con PFC pudiera ser sólo transitoria.

Los concentrados de complejo de protrombina (CCP) son concentrados de factores derivados del plasma que pueden aportar una concentración alta de factores de coagulación en un volumen bajo, lo que permite su administración rápida y la normalización expedita del INR. Los CCP corrigen la coagulopatía relacionada con la warfarina con más velocidad que el PFC. Existen varias formulaciones de CCP, con concentraciones variables de factores II, VII, IX y X.

El factor VIIa recombinante (rFVIIa) es un agente procoagulante

autorizado para el manejo de complicaciones hemorrágicas en personas con hemofilia. Se ha utilizado en la hemorragia intracraneal relacionada con la warfarina y la evidencia sugiere que limita la expansión del hematoma, con una corrección rápida del INR; sin embargo, no se ha demostrado que su uso mejore la mortalidad o la evolución funcional, y este fármaco se vincula con un incremento de la incidencia de eventos tromboembólicos que limitan su uso.

El sulfato de protamina no corrige la coagulopatía relacionada con la warfarina. Se utiliza para revertir la anticoagulación por heparina y no desempeña algún papel en el tratamiento de la hemorragia intracraneal relacionada con warfarina.

En pacientes con HIC que reciben warfarina, los lineamientos actuales recomiendan suspender este fármaco, la restitución de los factores dependientes de vitamina K para corregir el INR y la administración de vitamina K intravenosa. De manera característica se ha utilizado PFC. Pueden considerarse los CCP de preferencia al PFC (de estar disponibles), puesto que pudieran permitir una corrección más rápida del INR con menos complicaciones. No se recomienda el factor VIIa recombinante en estos pacientes.

Los anticoagulantes orales novedosos, que incluyen inhibidores del factor Xa e inhibidores directos de la trombina, tienen uso amplio en la actualidad con distintas indicaciones. El dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina para cuya reversión se autorizó en fecha reciente el idarucizumab. Este último es un fragmento de anticuerpo monoclonal que se une al dabigatrán libre y unido a la trombina, lo que neutraliza su actividad. En el momento en que se redacta este capítulo no se dispone de antídotos específicos para los inhibidores del factor Xa rivaroxabán y apixabán. Los lineamientos más recientes sugieren que los CCP, el puenteo de la actividad del inhibidor del factor VIII o el factor VIIa recombinante pudieran considerarse en casos específicos de HIC secundaria a estos nuevos agentes. Puede evaluarse el uso de carbón activado en el transcurso de 2 h de la administración de dabigatrán, rivaroxabán o apixabán. La hemodiálisis también se ha considerado con el dabigatrán.

Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133(6 Suppl): 160S–198S.

Flaherty ML. Anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. Semin Neurol. 2010;30:565–572.

Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46:2032–2060.

Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2008;358:2127–2137.

Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for Dabigatran reversal. *N Engl J Med*. 2015;373:511–520.

PREGUNTA 34. b

La presión inspiratoria máxima y la capacidad vital son los parámetros más precisos para valorar la ventilación de los pacientes con síndrome de Guillain–Barré (SGB; que se analiza en el capítulo 9), con el fin de determinar la necesidad potencial de intubación.

Las indicaciones para intubación en el SGB incluyen las siguientes: evidencia clínica de fatiga; debilidad orofaríngea intensa; capacidad vital inferior a 15 a 20 mL/kg o inferior a 1 L, o bien reducción superior a 30% respecto del valor inicial; presión inspiratoria máxima inferior a 30 cm H₂O; presión espiratoria máxima inferior a 40 cm H₂O; hipoxemia con pO₂ < 70 mm Hg con aire ambiental. Sin embargo, la presión parcial de oxígeno (pO₂) y la presión parcial de bióxido de carbono (pCO₂) en sangre arterial no son sensibles, y no permiten predecir con precisión la necesidad de intubación, toda vez que las anomalías de estos parámetros se desarrollan de forma tardía y cuando el paciente ya se está descompensando.

Otros parámetros vinculados con una necesidad potencial de intubación incluyen debilidad bulbar o presencia de parálisis de nervios craneales, disfunción autonómica, periodo breve desde el inicio hasta la intensificación máxima de los síntomas, y presencia de anomalías en la radiografía de tórax, como infiltrados o atelectasias.

La sensación subjetiva de disnea y la oximetría de pulso no son medios adecuados para evaluar la ventilación.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 35. d

La polineuropatía y la miopatía de la enfermedad crítica constituyen un trastorno neuromuscular que en ocasiones se identifica en pacientes hospitalizados en la UCI. Es una causa de falla para el retiro del apoyo ventilatorio. Existen factores de riesgo numerosos para su desarrollo, como sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, uso de agentes

bloqueadores neuromusculares, uso de esteroides, nutrición deficiente, glucemia anormal e hipoalbuminemia. La paciente que se describe en la pregunta cursaba con enfermedad crítica y sepsis, y recibió sedantes, bloqueadores musculares y esteroides, todos los cuales son factores de riesgo para la polineuropatía y la miopatía de la enfermedad crítica. Los pacientes pueden desarrollar polineuropatía de la enfermedad crítica o miopatía de la enfermedad crítica de manera aislada; sin embargo, no es raro que estos trastornos se superpongan.

La polineuropatía de la enfermedad crítica es una polineuropatía axónica sensorimotora que afecta las extremidades y los músculos respiratorios. En los estudios de conducción nerviosa existe una reducción de los CMAP y los SNAP, con velocidades de conducción normales o con reducción discreta. En la histopatología pueden existir hallazgos de degeneración axónica de fibras motoras o sensitivas, así como atrofia por desnervación.

La miopatía de la enfermedad crítica es una miopatía primaria, y no secundaria a la desnervación. Los estudios electrofisiológicos revelan SNAP > 80% del límite inferior de lo normal y CMAP con amplitud baja, así como hallazgos miopáticos en la EMG con aguja. Los potenciales de fibrilación y las ondas agudas positivas se identifican tanto en la polineuropatía como en la miopatía de la enfermedad crítica. Desde la perspectiva histopatológica, en la miopatía de la enfermedad crítica hay pérdida de los filamentos gruesos de miosina y grados diversos de necrosis.

El manejo de estos trastornos inicia con el tratamiento de la causa subyacente y la eliminación de los factores de riesgo. Se requieren nutrición adecuada, terapia física y rehabilitación.

La polineuropatía y la miopatía de la enfermedad crítica pueden generar cuadros desde leves hasta graves y determinar discapacidad intensa tras la resolución de la enfermedad crítica.

Como se menciona antes, incluso si estos dos trastornos pueden ser independientes, a menudo se identifican en conjunto en pacientes con enfermedad crítica. La miopatía de la enfermedad crítica mejora antes y con mayor rapidez que la polineuropatía de la enfermedad crítica.

En el caso que se presenta no existe evidencia que respalde los otros diagnósticos mencionados en las opciones.

Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. Muscle and nerve. 2005;32:140–163.

PREGUNTA 36. e

El estado epiléptico es una urgencia neurológica. Su definición clásica es la de crisis convulsivas que duran más de 30 min, o crisis recurrentes sin recuperación entre una y otra. Esta definición es caduca y pudiera no ser útil en la práctica clínica, toda vez que los pacientes que acuden con crisis convulsivas persistentes deben recibir tratamiento rápido sin esperar el tiempo de referencia de 30 min. Se ha propuesto una definición operativa que sugiere el tratamiento del estado epiléptico convulsivo en el transcurso de 5 min del inicio de las crisis. Se sabe que la eficacia que tienen los medicamentos para detener las crisis disminuye a la par de su duración, de modo que resulta obligado un tratamiento temprano.

El objetivo terapéutico es estabilizar al paciente, controlar las crisis convulsivas y tratar la causa subyacente. El tratamiento inicial siempre debe comenzar con el ABC (vía aérea, respiración y circulación). Las benzodiazepinas son el tratamiento de primera línea para detener las crisis convulsivas persistentes y el lorazepam es el de uso más frecuente, por su inicio de acción rápido, y se prefiere al diazepam debido a su vida media mayor relativa. Se administra por vía intravenosa en dosis de 0.1 mg/kg (2 a 4 mg). Tras las benzodiazepinas, el fármaco de segunda línea es la fosfenitoína (o la fenitoína si no se dispone de aquélla), que alcanza su efecto máximo alrededor de 15 a 20 min tras la administración. Se prefiere a la fosfenitoína a la fenitoína debido a que puede infundirse con más rapidez, con menos efectos colaterales y reacciones cardiovasculares relacionados con la infusión. La dosis de carga usual es de 20 mg/kg por vía intravenosa. Si las crisis persisten, se puede administrar una segunda dosis (5 a 10 mg/kg) de fosfenitoína (o fenitoína).

Se ha recurrido a fármacos alternativos de segunda línea a la fenitoína o la fosfenitoína, que incluyen ácido valproico (20 a 30 mg/kg por vía intravenosa), fenobarbital (20 mg/kg por vía intravenosa), levetiracetam (20 a 60 mg/kg por intravenosa) o lacosamida (200 a 400 mg por vía intravenosa). Sin embargo, no existen comparaciones de clase 1, bajo cegado y uno a uno de estos fármacos anticonvulsivos en el manejo del estado epiléptico.

Los datos obtenidos en estudios clínicos sugieren que si un medicamento falla se dificulta cada vez más la resolución del estado

epiléptico. El estado epiléptico refractario se define como aquél que no responde a las benzodiazepinas y al fármaco anticonvulsivo de segunda línea. Los pacientes que lo desarrollan deben intubarse (si esto no se ha hecho) y recibir tratamiento con propofol o midazolam en infusión para controlar las crisis convulsivas. Si tras la infusión continua de propofol o midazolam persisten las crisis, el paso a seguir es el coma barbitúrico, por lo general con pentobarbital, con ajuste de la dosis hasta suprimir los brotes en el EEG.

Bejemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. Lancet Neurol. 2015;14(6):615–624.

Manno EM. New management strategies in the treatment of status epilepticus. Mayo Clin Proc. 2003;78:508–518.

PREGUNTA 37. a

A partir de las opciones mencionadas, la ausencia bilateral de respuesta N20 en los potenciales evocados somatosensitivos con estimulación del nervio mediano es el mejor parámetro para la predicción de la evolución tras el paro cardíaco.

Un porcentaje bajo de pacientes sobrevive tras el paro cardíaco y, entre quienes lo hacen, un gran número cursará con defectos cognitivos y neurológicos a largo plazo. La predicción de la evolución tras el paro cardíaco es importante para orientar el tratamiento en estos pacientes, así como para proveer información útil a la familia.

En general, las circunstancias que circundan al paro cardíaco y la RCP carecen de un valor predictivo apropiado y no deben utilizarse en forma aislada con este propósito. Los hallazgos de la exploración física son útiles si existe un buen valor predictivo para la mala evolución si no existe respuesta pupilar entre las 24 y las 72 h tras el paro cardíaco, o si se carece de reflejos corneales y movimientos oculares a las 72 h tras el evento. Antes de alcanzarse estos marcos temporales, los valores predictivos de los hallazgos de la exploración física no son precisos.

Las pruebas auxiliares son útiles para la predicción de la evolución de los pacientes tras el paro cardíaco. Puede visualizarse edema cerebral en la TC, pero su valor predictivo es bajo para el pronóstico. La supresión de brotes o generalizada en el EEG se relaciona con mala evolución. Los potenciales evocados somatosensitivos con estimulación del nervio mediano que revelan ausencia bilateral de respuestas N20 entre los días 1 y 3 predicen con precisión una mala evolución. Se han utilizado ciertos

biomarcadores, en particular enolasa neuronal específica que, de encontrarse elevada, también ayuda a predecir un mal pronóstico. La isoenzima BB de la cinasa de creatina en LCR también puede usarse; sin embargo, la tasa de falsos positivos de esta prueba limita su utilidad.

Widjicks EF, Hijdra A, Young GB, et al. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2006;67:203–210.

PREGUNTA 38. a

Una prueba de apnea sin movimientos respiratorios en un paciente con una temperatura central de 31 °C no confirma el diagnóstico de muerte cerebral. El diagnóstico de muerte cerebral debe establecerse sólo en personas con temperatura central normal o casi normal (> 36 °C).

La muerte por criterios neurológicos o muerte cerebral se define como la suspensión irreversible de la función encefálica, que incluye al tallo cerebral. Para este diagnóstico se requiere la presencia de una condición catastrófica en el SNC que induzca daño irreversible, ausencia de reflejos del tallo cerebral en la exploración física y prueba de apnea positiva. Para realizar la prueba de apnea el paciente debe ser preoxigenado durante 10 min con una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) de 100%. Se obtiene una gasometría arterial inicial, y la pCO₂ debe encontrarse entre 35 y 45 mm Hg. Se desconecta entonces al paciente del ventilador, pero se le debe oxigenar a 6 L/min. Se observa entonces al paciente durante 10 min para detectar cualquier elevación torácica o abdominal que sugiera un esfuerzo inspiratorio. Transcurrido este periodo se realiza una gasometría arterial. Si el paciente no desarrolla movimientos respiratorios y la pCO₂ se eleva hasta por lo menos 60 mm Hg, la prueba es positiva y respalda el diagnóstico de muerte cerebral. Para realizar la prueba de apnea el paciente no debe cursar con hipotensión (la presión arterial sistólica debe ser de 90 mm Hg o más) y su temperatura central debe ser de 36.5 °C o más.

Se requiere lo siguiente para establecer el diagnóstico de muerte cerebral:

- Ausencia de intoxicación, bloqueo neuromuscular, sedación farmacológica o trastorno médico que pudiera modificar el cuadro clínico.
- Temperatura central normal o casi normal (> 36 °C)

- Presión arterial sistólica superior a 90 mm Hg, o presión arterial media superior a 60 mm Hg.

De existir duda pueden realizarse las pruebas siguientes, para confirmar la muerte por criterios neurológicos:

- Electroencefalografía que confirme silencio eléctrico en un registro de por lo menos 30 min.
- Doppler transcraneal que no revele señales de flujo o señales anormales, que incluyan flujo oscilatorio, o espigas breves y de baja amplitud en sístole sin flujo diastólico.
- Estudio de medicina nuclear que no revele captación de isótopos en el parénquima cerebral o flujo intracraneal.
- Angiografía con ausencia de flujo en el círculo de Willis.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, et al. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2010;74: 1911–1918.

PREGUNTA 39. d

La rigidez de decorticación se asocia a la disfunción hemisférica o a una lesión por arriba de los núcleos rojos, que dé lugar a la desinhibición de los mismos, con facilitación de los tractos rubroespinales (que se piensa potencian el tono flexor en las extremidades superiores). La postura de decorticación se caracteriza por la flexión de las extremidades superiores a la altura de los codos, y la extensión de las extremidades inferiores, y se identifica en lesiones que afectan el prosencéfalo hasta el nivel rostral del mesencéfalo, y por encima de los núcleos rojos. Una disminución de la actividad del tracto rubroespinal no se asocia a una postura de decorticación.

La postura de descerebración se caracteriza por la extensión y la pronación excesiva de las extremidades superiores, con extensión de las extremidades inferiores. La postura de descerebración deriva de una lesión en el tallo cerebral a la altura o por debajo de los colículos superiores y los núcleos rojos, pero por arriba de los núcleos vestibulares.

En la postura de descerebración, los núcleos vestibulares se conservan, lo que promueve el tono extensor, y no existe influencia de los núcleos

rojos. Las lesiones por debajo del núcleo vestibular inhiben la respuesta postural y suelen asociarse a flacidez en extremidades.

Las pupilas puntiformes se identifican en las lesiones pontinas, por debajo del núcleo rojo, por lo que no se relacionan con la postura de decorticación.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer; 2002.

Campbell WW. DeJong's the Neurologic Examination. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

PREGUNTA 40. b

La TC de este paciente revela un hematoma subdural con herniación subfalcina. En este tipo de herniación el giro del cíngulo se hernia por debajo de la hoz del cerebro. Es posible la compresión o la herniación de las arterias pericallosa y callosomarginal por debajo de la hoz del cerebro.

De acuerdo con la doctrina de Monro–Kellie, una masa nueva dentro del compartimiento intracraneal se expande a expensas de un componente ya existente, y si el espacio disponible no es suficiente se incrementa la presión compartimental, por lo que puede ocurrir desplazamiento que cause herniación.

La herniación uncal ocurre por la expansión de una lesión en un hemisferio cerebral, que obliga al lóbulo temporal medial a herniarse en dirección medial e inferior por encima del borde del tentorio. El lóbulo temporal medial comprime el mesencéfalo, lo que se manifiesta por dilatación fija de la pupila. Junto con este hallazgo, los pacientes muestran alteración del nivel de consciencia y hemiparesia, que las más de las veces es contralateral; sin embargo, la hemiparesia puede ser ipsilateral si el lóbulo temporal comprime al mesencéfalo contra la escotadura de Kernohan contralateral, afectando así al tracto corticoespinal contralateral. La herniación uncal también puede generar compresión de la arteria cerebral posterior y dar lugar a un infarto en su territorio.

La herniación transtentorial central ocurre por una lesión diencefálica en expansión, que genera un desplazamiento en dirección caudal, capaz de ejercer presión sobre el mesencéfalo.

La herniación amigdalina se presenta cuando las amígdalas cerebelosas se desplazan por el agujero magno y comprimen el bulbo raquídeo al tiempo que ocluyen el flujo de salida del cuarto ventrículo.

La herniación cerebral externa ocurre cuando un paciente con edema

cerebral se somete a una hemicraniectomía y el tejido cerebral se hernia por el defecto del cráneo.

Posner JB, Saper CB, Schiff ND, et al. Plum and Postern's Diagnosis of Stupor and Coma. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2007.

PREGUNTA 41. c

La relación entre el volumen intracraneal y la PIC no es lineal.

El cerebro adulto está contenido en una cavidad ósea no distensible, que también aloja sangre y LCR. El volumen, la presión y el flujo sanguíneo intracraneales guardan una relación íntima. La doctrina Monro–Kellie indica que el volumen de la cavidad craneal es constante y que un incremento del volumen de cualquiera de sus componentes generará el desplazamiento de los otros. Al inicio, el sistema muestra complianza, con sólo incrementos discretos de la PIC al tiempo que aumenta el volumen. Sin embargo, esta complianza es limitada y, una vez que el volumen continúa aumentando, la presión se eleva de manera exponencial (no lineal).

El flujo sanguíneo cerebral está determinado por factores numerosos, entre otros, perfusión, presión arterial media e intracraneal, y también autorregulación cerebral y factores reológicos y metabólicos. La presión de perfusión cerebral (PPC, de manera idónea > 70 mm Hg, límite inferior de 50 mm Hg) se calcula al sustraer la PIC (normal, 5 a 15 mm Hg) de la presión arterial media (PAM) ($PPC = PAM - PIC$). Así, PAM y PIC son determinantes importantes de la presión de perfusión y el flujo cerebral, y son blancos del tratamiento en la Unidad de Cuidados Neurocríticos. La autorregulación vascular permite un flujo cerebral óptimo, y es efectiva con valores de PAM entre 60 y 150 mm Hg; sin embargo, este intervalo es variable y pudiera alterarse en pacientes con hipertensión crónica. Las respuestas de la presión y los factores metabólicos gobiernan la autorregulación, al desencadenar vasodilatación o vasoconstricción cerebrales. El CO_2 es un factor importante, y los incrementos de la pCO_2 causan vasodilatación y elevan la PIC. Los factores reológicos de la sangre también son importantes para el flujo sanguíneo cerebral. Un hematocrito y una viscosidad sanguínea más bajos se vinculan con aumento del flujo sanguíneo cerebral.

Bershad EM, Humphreis WE, Suarez JJ. Intracranial hypertension. Semin Neurol. 2008;28:690–702.
Suarez JJ. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 42. d

Pueden requerirse trépanos óseos más largos y anchos para obtener mejores resultados clínicos, en comparación con los de menor dimensión.

En el edema cerebral maligno el volumen intracraneal se incrementa en el compartimiento del tejido infartado, y la PIC aumenta. Las medidas usuales para disminuir la PIC son a menudo insuficientes, y pueden ocurrir síndromes de herniación. La hemicraniectomía descompresiva implica la remoción de un segmento de hueso grande y la apertura de la dura, lo que permite que el tejido edematoso se hernie hacia el exterior, lo que disminuye la PIC. Para una intervención exitosa se requiere un trépano óseo largo y ancho, con apertura de la duramadre; de lo contrario, el cerebro edematoso sufre compresión sobre los bordes de la trepanación.

Varios estudios han demostrado las ventajas de esta intervención desde la perspectiva de la sobrevivencia, con cierta controversia en cuanto a la evolución funcional; sin embargo, se identifican mejores evoluciones neurológicas en pacientes con tratamiento quirúrgico.

La edad del paciente, el momento en que se realiza la cirugía y la dominancia hemisférica son factores que deben tomarse en consideración al tomar la decisión de intervenir. Los pacientes mayores de 60 años de edad tienen tasas de sobrevivencia más bajas y evoluciones funcionales más deficientes tras el procedimiento que aquéllos de menor edad. Se desconoce el momento óptimo para realizar la cirugía, pero la hemicraniectomía más temprana se relaciona con una mejor evolución. La mayor parte de las hemicraniectomías descompresivas se realiza por infartos en el hemisferio no dominante y se piensa que la evolución funcional es peor si se practican en el hemisferio dominante, toda vez que el lenguaje ya muestra compromiso. Sin embargo, los pacientes con infartos en hemisferio dominante también se benefician con el procedimiento quirúrgico. Todos estos aspectos deben discutirse con claridad con la familia, para asegurar que comprenda que esta cirugía es una medida para salvar la vida, con un potencial de sobrevivencia con discapacidad relevante.

Bershad EM, Humphreis WE 3rd, Suarez JJ. Intracranial hypertension. Semin Neurol. 2008;28:690–702.

Huttner HB, Schwab S. Malignant middle cerebral artery infarction: clinical characteristics, treatment strategies, and future perspectives. Lancet Neurol. 2009;8:949–958.

Subramaniam S, Hill MD. Decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction: an update. Neurologist. 2009;15:178–184.

PREGUNTA 43. a

El estado epiléptico es una emergencia neurológica y debe tratarse como tal. Se vincula con una mortalidad aproximada de 20% en adultos, con evolución más deficiente con las crisis convulsivas más prolongadas. Las crisis persistentes y sostenidas generan daño neuronal y refractariedad a los fármacos anticonvulsivos. Si bien la fisiopatología no se conoce bien, se han elucidado varios fenómenos y mecanismos a partir de estudios en animales. Tras el inicio de las convulsiones, en los primeros milisegundos a segundos, existe liberación de neurotransmisores, actividad de los canales iónicos y fosforilación de proteínas. A esto le siguen alteraciones del tráfico de receptores, con reducción de ciertas subunidades del receptor inhibitor del GABA e incremento de los receptores excitatorios de NMDA y AMPA, que ocurren en segundos a minutos. Esto contribuye a la refractariedad a las benzodiazepinas. Entre minutos u horas a partir del inicio de la crisis convulsiva existe alteración de la expresión de neuropéptidos y sustancias excitatorias e inhibitorias, que determina un estado hiperexcitable. Tras días o semanas de crisis persistentes existen cambios en la expresión genética, que contribuyen a la epileptogenicidad y al daño neuronal. Se requiere un control rápido y temprano de las crisis convulsivas para evitar el desarrollo de refractariedad farmacológica y daño neurológico.

En relación con la etiología del estado epiléptico, la falta de apego a los fármacos en pacientes con epilepsia es una causa frecuente. Otras etiologías crónicas son los efectos tardíos de alguna lesión o lesiones previas, como EVC, lesión cerebral traumática o tumores. Las causas sintomáticas agudas del estado epiléptico se relacionan con una mortalidad mayor. El EVC es la causa más frecuente de estado epiléptico sintomático agudo en adultos. Otras causas de estado epiléptico agudo son trastornos metabólicos, hipoxia, infección sistémica o del SNC, traumatismo y efectos farmacológicos. Las crisis febriles no se identifican en adultos, si bien la fiebre puede disminuir el umbral convulsivo en personas con epilepsia.

Bejtemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. Lancet Neurol. 2015;14(6):615–624.

Manno EM. New management strategies in the treatment of status epilepticus. Mayo Clin Proc. 2003;78:508–518.

PREGUNTA 44. e

Cuatro principios de la ética médica son beneficiar (dar a los pacientes cuidados que les beneficiarán), no dañar (o no actuar con malicia contra el paciente), actuar con justicia (asegurar una distribución equitativa y justa de

los recursos) y promover la autonomía o autodeterminación, siendo los pacientes los que toman las decisiones definitivas. Con el objetivo de que el paciente practique la autonomía se le deben ofrecer todas las opciones factibles. Puesto que cualquier intervención benéfica pudiera generar daño, para beneficiar y no dañar en medicina a menudo es necesario ponderar los beneficios contra los riesgos y los daños potenciales.

ABIM Foundation, American Board of Internal Medicine, ACP-ASIM Foundation. American College of Physicians- American Society of Internal Medicine, European Federation of Internal Medicine. Medical professionalism in the new millennium: a physician charter. Ann Intern Med. 2002;136(3):243–246.

Jonsen A, Siegler M, Winslade W. Clinical Ethics: A Practical Approach to Ethical Decisions in Clinical Medicine. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006.

PREGUNTA 45. e

Esta paciente cursa con hipertermia maligna, que es un síndrome infrecuente que ocurre durante la anestesia general. Se trata de trastorno autosómico dominante en que existe una liberación excesiva de calcio a partir del retículo sarcoplásmico del músculo esquelético en respuesta a los anestésicos inhalados halogenados y a los relajantes musculares despolarizantes (con más frecuencia, succinilcolina). Se ha identificado una mutación del gen del receptor de la rianodina, y los pacientes con miopatía de núcleos centrales (enfermedad que deriva de la mutación del gen del receptor de la rianodina) tienen un riesgo más alto de hipertermia maligna.

La hipertermia maligna se presenta con una elevación inicial de la presión parcial de bióxido de carbono (PCO_2) al final de la espiración durante la anestesia, rigidez muscular, incremento de la temperatura corporal, alteración del estado de consciencia e inestabilidad autonómica. Se presenta rabdomiólisis, que desencadena insuficiencia renal mioglobínica.

En pacientes que desarrollan hipertermia maligna deben suspenderse los anestésicos inductores y utilizar en sustitución fármacos alternativos que no se vinculen con el trastorno, optimizar el apoyo ventilatorio y la oxigenación, incrementar las soluciones intravenosas y aplicar medios físicos para disminuir la temperatura. El dantroleno es un fármaco específico que bloquea la liberación del calcio del retículo sarcoplásmico y debe administrarse en forma temprana.

Esta paciente no tiene antecedente de uso de antipsicóticos o inhibidores de la recaptura de serotonina. Éstos se relacionan con el síndrome

neuroléptico maligno (SNM) y el síndrome serotoninérgico, respectivamente. El SNM similar a la hipertermia maligna y se caracteriza por incremento de la temperatura corporal, rigidez muscular, retrasan el estado mental e inestabilidad autonómica. Es inducido por antipsicóticos, pero también pueden estar implicados otros fármacos que inhiben la transmisión dopaminérgica. Su manejo incluye la suspensión del antipsicótico y la aplicación de dantroleno y bromocriptina. Esta última carece de efecto en el manejo de la hipertermia maligna.

El síndrome serotoninérgico inicia en forma abrupta y se caracteriza por cambios del estado mental, hipertermia, hiperactividad autonómica, hipercinesia, hiperreflexia tendinosa, clonus y rigidez muscular. El tratamiento es de respaldo, aunado a benzodiazepinas y suspensión del fármaco desencadenante.

Marino PL. The ICU Book. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

Ropper AH, Samuels MA. Adams and Victor's Principles of Neurology. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 46. e

Este paciente cursa con vasoespasmo, que se aprecia en el angiograma cerebral. El vasoespasmo que origina isquemia e infartos tardíos es la causa principal de morbilidad y mortalidad en pacientes que sobreviven a una HSA inicial. El vasoespasmo puede desarrollarse entre tres y 15 días después del inicio de la hemorragia, con incidencia máxima entre los días 6 y 8. La ecografía Doppler transcraneal aporta información, al detectar incremento de la velocidad de flujo en los vasos intracraneales, y debe realizarse a diario para seguir las tendencias de estas velocidades. Los angiogramas cerebrales por TC y mediante cateterismo son útiles para diagnosticar el vasoespasmo. Los angiogramas cerebrales por cateterismo revelan estrechamiento luminal en los vasos afectados, con disminución del flujo distal. En este caso, existe vasoconstricción intensa en las ramas M1 y M2, con disminución del flujo distal en la distribución de la ACM, así como estrechamiento intenso en las ramas A1, A2 y A3 derechas. También se aprecia constricción segmentaria en la arteria cerebral posterior, alimentada por la arteria comunicante posterior.

En el vasoespasmo intenso, como en este caso, se requieren terapias endovasculares, que incluyen infusión intraarterial de vasodilatadores y angioplastia con balón en los vasos afectados (indicada para vasos

intracraneales con diámetro superior a 1.5 mm o más, como la arteria carótida interna, el segmento M1, el segmento A1, la arteria vertebral, la arteria basilar y el segmento P1).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Harrigan MR, Deveikis JP. Handbook of Cerebrovascular Disease and Neurointerventional Technique. 2nd ed. New York, NY: Springer; 2013.

Suarez JI. Critical Care Neurology and Neurosurgery. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

PREGUNTA 47. c

El riesgo de muerte de este paciente en el transcurso de 30 días es en extremo bajo.

Existen distintos modelos que permiten predecir la mortalidad y la evolución funcional después de una HIC. La calificación HIC es una escala de calificación simple que puede utilizarse como herramienta de valoración estándar para pacientes que se presentan con HIC, permite la estratificación del riesgo y la congruencia para la comunicación.

La calificación HIC es la suma de puntos asignados a cinco variables: escala del coma de Glasgow (2 puntos para GCS de 3 a 4, 1 punto para GCS de 5 a 12, 0 puntos para GCS de 13 a 15), volumen de la HIC (1 punto si es ≥ 30 cc), hemorragia intraventricular (1 punto), hemorragia de origen infratentorial (1 punto), edad (1 punto en ≥ 80 años). En el estudio realizado para definir la calificación HIC, esta escala resultó precisa para predecir la mortalidad a 30 días, y cada punto adicional se vinculó con el aumento de este parámetro. De los pacientes con calificación HIC de 0 ninguno murió, y todos aquéllos con calificación de 5 fallecieron. En este estudio no hubo pacientes con calificación de 6.

Incluso si puede obtenerse información pronóstica por medio de ésta y otras escalas, su uso para la predicción de la evolución debe ser cuidadoso, con el objetivo de evitar “profecías autodefinidas” inapropiadas.

Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. Stroke. 2001;32:891–897.

PREGUNTA 48. a

Varios sedantes tienen uso frecuente en la Unidad de Cuidados Neurocríticos.

La dexmedetomidina es un agonista de los receptores alfa 2 que causa sedación, amnesia y analgesia leve sin depresión respiratoria. Este

medicamento genera sedación, no obstante lo cual los pacientes pueden ser despertados sin necesidad de suspender la infusión del fármaco y a continuación pueden recuperar el nivel previo de sedación. Así, este medicamento puede ser útil para el tratamiento del delirio y durante la transición de la ventilación mecánica a la respiración espontánea. Este fármaco puede generar bradicardia e hipotensión.

El propofol es un sedante potente que también tiene efectos amnésicos sin analgesia. Se une a los receptores del GABA y es muy lipofílico. Este medicamento tiene inicio de acción rápido en un par de minutos, con un efecto sedante breve, que permite el despertar en el transcurso de 10 a 15 min después de suspender la infusión. Esto es muy útil en pacientes en cuidados neurocríticos en quienes se requieren exploraciones neurológicas frecuentes. Propofol induce hipotensión y depresión respiratoria. Se presenta síndrome por infusión de propofol en caso de uso prolongado de dosis altas del fármaco, y se caracteriza por bradicardia, rabdomiólisis, insuficiencia renal y acidosis láctica.

El lorazepam es una benzodiazepina con inicio de acción rápido (en el estado epiléptico el inicio de acción se observa en el transcurso de 2 min, y el efecto puede durar 12 h). El inicio de acción para la sedación es de 15 a 20 min, con una duración de 2 a 6 h. Las benzodiazepinas como el lorazepam son los fármacos de primera línea para el tratamiento del estado epiléptico.

El midazolam es una benzodiazepina con inicio de acción rápido y efecto breve, que induce sedación en el transcurso de 2 min, con duración de entre 1 y 2 h.

Las benzodiazepinas son sedantes con propiedades amnésicas, lo que es útil para la sedación periprocedimental. Estos medicamentos tienen efectos anticonvulsivos y son útiles para el tratamiento de los síndromes de abstinencia de drogas.

Marino PL. The ICU Book. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

Frasas técnicas	Puntos clave
Edema vasogénico	Edema extracelular. Daño a la barrera hematoencefálica (tumor cerebral)
Edema citotóxico	Edema intracelular. Asociado al daño de la membrana celular (isquemia)

Ondas de meseta o A de Lundberg	Presión intracraneal alta
Hematoma en media luna	Hematoma subdural. Rotura de los puentes venosos
Hematoma biconvexo	Hematoma epidural. Rotura de la arteria meníngea media
Aceleración angular y desgarro por cizallamiento	Lesión axónica difusa
LCR con xantocromia	HSA
Deterioro neurológico en HSA con aneurisma no controlado	Sospecha hemorragia recurrente
Deterioro neurológico en HSA con control aneurismático, y entre los 3 y 15 días de evolución	Sospechar vasoespasmó
Hidrocefalia y hemorragia intraventricular	Considerar el drenaje ventricular externo si se requiere monitorización o manejo de la PIC
Pupilas puntiformes, patrón respiratorio apnéustico	Lesión pontina
Patrón respiratorio atáxico	Lesión medular
Postura de decorticación	Lesión por arriba del núcleo rojo
Postura de descerebración	Lesión entre el núcleo rojo y el núcleo vestibular
Hemorragias petequiales cerebrales tras un traumatismo con fracturas óseas	Descartar embolia grasa
Lesión cerebral y anisocoria	Descartar herniación uncal
Condición con disminución patológica del estado de consciencia a partir del cual el paciente puede despertar para responder con propósito sólo mediante la estimulación externa	Estupor
“Sueño profundo”, el paciente no puede despertar, puede gesticular o tener movimientos estereotipados, pero no localiza el estímulo	Coma
Despierto y consciente, pero con cuadriplejía, parálisis de los nervios craneales inferiores y la mirada horizontal. Conservación de la mirada vertical y el parpadeo	Estado de enclaustramiento
Paciente antes comatoso, pero con	Vigilia sin respuesta

recuperación de los ciclos sueño–
vigilia. Carece de función cognitiva

Alteración del estado de consciencia
con atención deficiente y fluctuación

Delirio



4

Cefalea

Preguntas

Preguntas 1 a 2

- 1. Una mujer de 36 años de edad con sobrepeso acude por haber presentado tres o cuatro cefaleas intensas debilitantes por mes en los últimos dos años. Las cefaleas duran entre uno y dos días. En ocasiones se localizan a ambas regiones frontales, pero las más de las veces se ubican en las regiones temporal, frontal y retroocular derechas. A menudo desarrolla rinorrea y congestión junto con las cefaleas. Niega auras o manifestaciones neurológicas. El dolor suele ser de tipo profundo, pero es pulsátil cuando es intenso. En ocasiones desarrolla náusea, pero no vómito. Tiene que ponerse lentes oscuros e ir a una habitación silenciosa porque “no puede hacer nada”. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?**
 - a. Cefalea en racimos
 - b. Cefalea sinusal intermitente
 - c. Cefalea tensional
 - d. Hipertensión intracraneal idiopática (HTICI; pseudotumor cerebral)
 - e. Migraña sin aura

- 2. ¿Cuál de los siguientes no está incluido en los criterios diagnósticos de la migraña episódica?**
 - a. Náusea, vómito o ambas

- b. Fotofobia y fonofobia
 - c. Osmofobia
 - d. Intensificación con la actividad física habitual
 - e. Dolor moderado o intenso
-

3. Un hombre de 41 años acude con lo que usted sospecha es una cefalea de tipo tensional. ¿Cuál de los síntomas siguientes se incluye en los criterios diagnósticos de este trastorno?

- a. Fotofobia
- b. Dolor pulsátil
- c. Intensificación con la actividad física habitual
- d. Náusea
- e. Vómito

4. ¿Cuál de los siguientes sería el proceso más temprano en la fisiopatología propuesta para la migraña?

- a. Liberación de neuropéptidos vasoactivos a partir de las fibras sensitivas del trigémino
- b. Dilatación de los vasos sanguíneos meníngeos
- c. Activación de las aferentes sensitivas trigeminales en los vasos meníngeos
- a. Depresión cortical propagada
- b. Vasoconstricción meníngea

Preguntas 5 a 6

5. Una mujer de 34 años de edad con sobrepeso acude por una migraña intensa que inició dos días antes pero ya cedió. No ha identificado algún desencadenante desde que estas cefaleas comenzaron dos años antes, ha tratado de evitar el estrés y mantenido un registro diario de sus cefaleas antes de la consulta actual. Tiene en promedio seis migrañas al mes, cada una de las cuales persiste entre uno y dos días. ¿Cuál es la mejor alternativa terapéutica en el momento, si se asume que no existen contraindicaciones?

- a. Prescribirle una dosis para toma inmediata de sumatriptán y un

fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE)

- b.** Prescribirle un agente profiláctico
- c.** Administrarle ese día una infusión de dihidroergotamina (DHE) en el consultorio, para prevenir la recurrencia
- d.** Darle seguimiento por dos meses antes de prescribir algún fármaco
- e.** Prescribirle sumatriptán por razón necesaria, así como un agente profiláctico

6. La paciente descrita en la pregunta 5 regresa una semana después. Cursa con una fase de cefalea prolongada intensa que comenzó cuatro días antes y se ha ausentado dos días del trabajo. En fecha reciente consiguió un empleo nuevo en una firma de abogados y estas cefaleas empiezan a interferir con su labor. La última dosis de triptanos la tomó un día antes. Al tiempo que usted explora su cabeza, encuentra hipersensibilidad exquisita a la palpación en las regiones temporal y frontal derechas. ¿Cuál es la mejor alternativa terapéutica en el momento, si se asume que no existen contraindicaciones?

- a.** Incrementar la dosis de su fármaco profiláctico y hacer que tome otro triptano
- b.** Cambiar su fármaco profiláctico debido a que no parece estar funcionando
- c.** Aplicarle una infusión intravenosa (IV) de DHE
- d.** Cambiar el triptano que utiliza y hacer que tome uno ahora
- e.** Solicitar una tomografía computarizada (TC) cerebral sin contraste para investigar la disestesia identificada en la exploración

7. Una mujer de 22 años de edad con sobrepeso acude al Servicio de Urgencias con incremento de la frecuencia de sus cuadros de migraña ya diagnosticados. El resto de sus antecedentes médicos es negativo, excepto por asma leve y constipación recurrente. Las crisis están ocurriendo cuatro días por semana y duran todo el día. ¿Cuál sería el mejor medicamento profiláctico a iniciar en esta paciente?

- a.** Amitriptilina
- b.** Propranolol
- c.** Sumatriptán

- d. Topiramato
- e. Verapamil

8. Durante una consulta se diagnostica migraña por vez primera a un hombre de 50 años de edad con antecedente crónico de cefaleas recurrentes. Tiene antecedentes de ansiedad, hipertensión, hiperlipidemia y consumo de tabaco, y carece de apego a los medicamentos. Sus antecedentes familiares relevantes son migraña en su madre y fallecimiento del padre por un “ataque cardiaco” alrededor de los 55 años. Si este paciente acudiera al Servicio de Urgencias justo al inicio de una crisis migrañosa, ¿cuál sería la opción farmacológica menos apropiada?

- a. Sumatriptán
- b. Ketorolaco
- c. Ácido valproico
- d. Procloroperazina
- e. Magnesio intravenoso

9. Un hombre de 39 años acude a su consultorio con cefalea generalizada intensa de inicio abrupto, náusea y visión borrosa de alrededor de 4 h de evolución. Al interrogarlo acepta que se trata de la peor cefalea que haya tenido. También refiere cierto grado de dolor en cuello e indica que lo siente rígido. Tiene antecedente de migraña pero dice que esta cefalea difiere de sus cuadros normales. ¿Cuál sería el mejor paso a seguir?

- a. Infusión de dihidroergotamina para tratar de abortar esta cefalea en forma temprana
- b. Inyección intramuscular de ketorolaco y evaluar uso de procloroperazina para la náusea
- c. Hacer arreglos para una punción lumbar (PL) de urgencia
- d. Solicitar una TC cerebral sin contraste urgente
- e. Inyección subcutánea de sumatriptán

10. ¿Los triptanos son efectivos en el tratamiento de la migraña porque funcionan en cuál de los siguientes subreceptores?

- a. Agonismo en 5HT-2_B, 5HT-2_D
- b. Antagonismo en 5HT-1_B, 5HT-1_D

- c. Agonismo en 5HT-1_B, 5HT-2_D
- d. Antagonismo en 5HT-2_B, 5HT-2_D
- e. Agonismo en 5HT-1_B, 5HT-1_D

11. Una mujer de 24 años de edad con depresión acude por presentar cefalea diaria durante los últimos dos años. El cuadro comenzó repentinamente el 14 de noviembre de 2013. Recuerda que fue en su cumpleaños, pero no había pasado nada fuera de lo ordinario en otros sentidos. Refiere haber estado saludable, excepto por una irritación faríngea leve el día previo al inicio de las cefaleas, que describe como diarias, de tipo opresivo, moderadas y generalizadas. Cursa con fotofobia cuando la cefalea se exagera, pero carece de síntomas visuales o neurológicos de otros tipos. No existe componente postural durante la cefalea. Se le realizaron una resonancia magnética nuclear (RMN) con y sin contraste y una venografía por resonancia magnética (VRMN), ambas normales. Con base en la anamnesis, ¿cómo clasificaría usted esta cefalea?

- a. Cefalea tensional
- b. Cefalea diaria persistente *de novo* (CDPN)
- c. Migraña sin aura
- d. Cefalea psicógena
- e. Meningitis aséptica

12. ¿A la activación de cuál de los núcleos siguientes se deben las características autonómicas de epífora, rinorrea y congestión nasal que se identifican en las cefaleas trigémino-autonómicas?

- a. Impulsos parasimpáticos provenientes del núcleo salival superior (NSS)
- b. Impulsos simpáticos provenientes del NSS
- c. Impulsos parasimpáticos provenientes del núcleo solitario
- d. Impulsos parasimpáticos provenientes del núcleo caudal del trigémino (NCT)
- e. Impulsos simpáticos provenientes del NCT

Preguntas 13 a 14

13. Una mujer de 39 años acude por cefalea de cuatro meses de evolución. Refiere que sólo afecta su lado derecho, a diario y es continua desde que inició, con epífora ocasional derecha. Describe el dolor como moderado, si bien sufre exacerbaciones con dolor intenso. También identifica una sensación de cuerpo extraño en el ojo derecho, pinchazos y sacudidas paroxísticas, breves y ocasionales en hemicráneo derecho. Niega fotofobia, fonofobia, náusea, vómito, cambios visuales u otras manifestaciones neurológicas. ¿Cómo clasificaría usted esta cefalea?

- a. Cefalea en racimos
- b. Hemicránea paroxística (HP)
- c. Hemicránea continua (HC)
- d. Cefalea diaria persistente *de novo*
- e. Migraña sin aura

14. ¿Cuál sería su primera elección terapéutica en esta paciente, si se asume que no existen contraindicaciones?

- a. Sumatriptán
- b. Amitriptilina
- c. Propranolol
- d. Indometacina
- e. Topiramato

Preguntas 15 a 17

15. Un hombre de 58 años que de ordinario no sufría cefalea acude a su consultorio. Tiene antecedente de melanoma, que recibió tratamiento exitoso. Su cefalea se intensificó durante el último mes y ha sido constante. El dolor es sordo y profundo en torno a las regiones temporal y frontal izquierdas. Acepta cursar con febrícula intermitente y pérdida ponderal discreta. Describe un episodio en el que tuvo cierta dificultad para ver con el ojo izquierdo. Está preocupado porque su madre tuvo “algún tipo de tumor cerebral”. ¿Cuál de las siguientes no se considera un “signo de alarma” en la valoración de esta cefalea?

- a. Edad

- b. Antecedente familiar de tumor cerebral
- c. Fiebre
- d. Pérdida ponderal
- e. Antecedente neoplásico

16. En el interrogatorio detallado, menciona que en las últimas tres semanas ha estado experimentando calambres en la mandíbula mientras mastica y habla. En la exploración física usted detecta gran sensibilidad a la palpación de la región temporal y la piel cabelluda izquierdas. ¿Cuál es el diagnóstico más probable que debe descartarse en primer lugar?

- a. Cefalea tensional
- b. Tumor cerebral
- c. Migraña episódica
- d. Cefalea en racimos
- e. Arteritis temporal

17. ¿Cuál sería el paso siguiente para su manejo?

- a. Betabloqueador
- b. Prednisona
- c. Triptano
- d. Biopsia de arteria temporal
- e. Antidepresivo tricíclico

18. Un paciente con antecedente de HP ha estado leyendo sobre la cefalea en racimos en la internet y pregunta si eso es lo que padece. Usted comienza a instruirle sobre la cefalea en racimos. Al hablar sobre la duración de una cefalea en racimos, la respuesta siguiente es la correcta:

- a. 4 a 72 h
- b. 1 a 60 min
- c. 1 a 60 s
- d. 15 a 180 min
- e. 1 a 12 h

Preguntas 19 a 20

19. Una mujer de 42 años acude por cefaleas episódicas. Las describe como crisis intensas de dolor periorbitario unilateral que duran 10 min y se asocian a ptosis, epífora, eritema conjuntival y congestión nasal ipsilaterales. Desarrolla más de cinco crisis por día la mayor parte del tiempo, y suelen presentarse durante la vigilia. Carece de síntomas sugestivos de aura. ¿Cuál sería el mejor fármaco a probar en primer lugar?

- a. Oxígeno en flujo alto durante una crisis
- b. Sumatriptán
- c. Verapamil
- d. Indometacina
- e. Litio

20. Con base en la anamnesis previa, ¿cómo clasificaría usted esta cefalea?

- a. Cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con hiperemia conjuntival y epífora (SUNCT, *short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing*)
- b. Migraña sin aura
- c. Hemicránea paroxística
- d. Cefalea en racimos
- e. Hemicránea continua

21. ¿Cuál de los tipos de cefalea siguientes no se considera en la actualidad una “cefalea trigéminoautonómica”?

- a. Hemicránea paroxística
- b. Neuralgia del trigémino
- c. Cefalea en racimos
- d. Cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con hiperemia conjuntival y epífora (SUNCT)
- e. Hemicránea continua

Preguntas 22 a 26

22. Un hombre de 62 años acude por episodios de dolor hemifacial izquierdo. Los episodios son breves y similares a una descarga, y

durán desde segundos hasta 1 min. Se localizan en la mejilla izquierda, y se desencadenan al lavar los dientes y tocar la zona. ¿Qué es lo que sospecha usted con base en la anamnesis?

- a. Cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con hiperemia conjuntival y epífora (SUNCT)
- b. Hemicránea paroxística
- c. Cefalea en racimos
- d. Neuralgia del trigémino
- e. Hemicránea continua

23. ¿Cuál sería el fármaco de primera línea para este paciente?

- a. Lamotrigina
- b. Carbamazepina
- c. Litio
- d. Topiramato
- e. Gabapentina

24. Con base en su elección terapéutica, ¿cuál de los efectos adversos siguientes debe vigilarse en forma estrecha, en particular al iniciar el fármaco?

- a. Diabetes insípida
- b. Hipernatremia
- c. Hiperpotasemia
- d. Hiponatremia
- e. Acidosis metabólica

25. ¿Cuál de los medicamentos siguientes pudiera determinar una posibilidad mayor de que se presentara el efecto adverso que a usted le inquieta en relación con el tratamiento seleccionado en la pregunta 23?

- a. Furosemida
- b. Propranolol
- c. Levetiracetam
- d. Warfarina
- e. Complementos de potasio

26. Si este mismo cuadro se presentara en una mujer de 22 años de

edad con diabetes mellitus tipo 1, ¿cuál sería la etiología más probable, que habría que descartar?

- a. Aneurisma
- b. Compresión arterial
- c. Esclerosis múltiple
- d. Sarcoidosis
- e. Neoplasia

27. Un hombre de 42 años refiere dolor facial. Calcula que desarrolla alrededor de 100 crisis diarias de dolor periorbitario unilateral lancinante intenso, cada una con duración cercana a 20 s. También desarrolla congestión conjuntival y epífora prominentes en relación con estas crisis. ¿Qué diagnóstico le indica usted que sospecha?

- a. Cefalea en racimos
- b. Cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con hiperemia conjuntival y epífora (SUNCT)
- c. Neuralgia del trigémino
- d. Hemicránea paroxística
- e. Hemicránea continua

28. Una mujer de 29 años de edad con antecedente de depresión acude con crisis frecuentes que coinciden con la descripción de la cefalea tensional crónica. El dolor tiene mayor predominio occipital que frontal, y cursa con hipersensibilidad a la palpación de la musculatura del cuello y el hombro. Carece de síntomas y hallazgos exploratorios visuales o neurológicos. No existen factores que lo exacerben, como cambios posturales o tos. Se le realizó una RMN cerebral seis meses antes, que reportó una malformación limítrofe tipo Chiari de 4 mm. Ella le pregunta si sus síntomas derivan de la misma, y lo que debe hacerse en tal caso. ¿Cuál es el paso siguiente más apropiado para su valoración y manejo?

- a. RMN de columna lumbar para descartar espina bífida y otras malformaciones espinales
- b. Referencia a neurocirugía para valorar el papel potencial de la craneotomía suboccipital con descompresión
- c. Repetir la RMN cerebral para ver si hay algún cambio de la

- malformación de Chiari
- d. Enviarla para recibir terapia física en cuello y hombros, e iniciar un agente profiláctico
 - e. Punción lumbar con presión de apertura y análisis de rutina

Preguntas 29 a 32

- 29.** Un hombre de 52 años cayó sobre su espalda de una escalera, desde una altura de 1.5 m. Más tarde ese mismo día comenzó experimentar una cefalea frontal bilateral molesta. Otros síntomas incluían rigidez de nuca, náusea, fotofobia, tinnitus, intensificación de la cefalea al ponerse de pie y mejoría al recostarse. Sus antecedentes médicos son relevantes por neumonía recurrente y fibrilación auricular, por la que usa warfarina. ¿Cuál de los siguientes sería el hallazgo diagnóstico más común del trastorno que usted sospecha?
- a. La punción lumbar revela leucocitosis importante
 - b. La TC cerebral revela sangre en las cisternas
 - c. La RMN cerebral con gadolinio revela reforzamiento paquimeníngeo
 - d. El angiograma por TC de cuello revela un hematoma intramural en la arteria carótida
 - e. La TC cerebral revela hematomas en media luna en ambas regiones frontales
- 30.** Se le evalúa con más detalle con una RMN cerebral. Con base en las imágenes que se muestran en las figuras 4.1 y 4.2, ¿cuál es el diagnóstico más probable?
- a. Meningitis temprana
 - b. Hemorragia subaracnoidea (HSA)
 - c. Hematoma subdural
 - d. Disección carotídea
 - e. Cefalea por presión baja del líquido cefalorraquídeo (LCR)

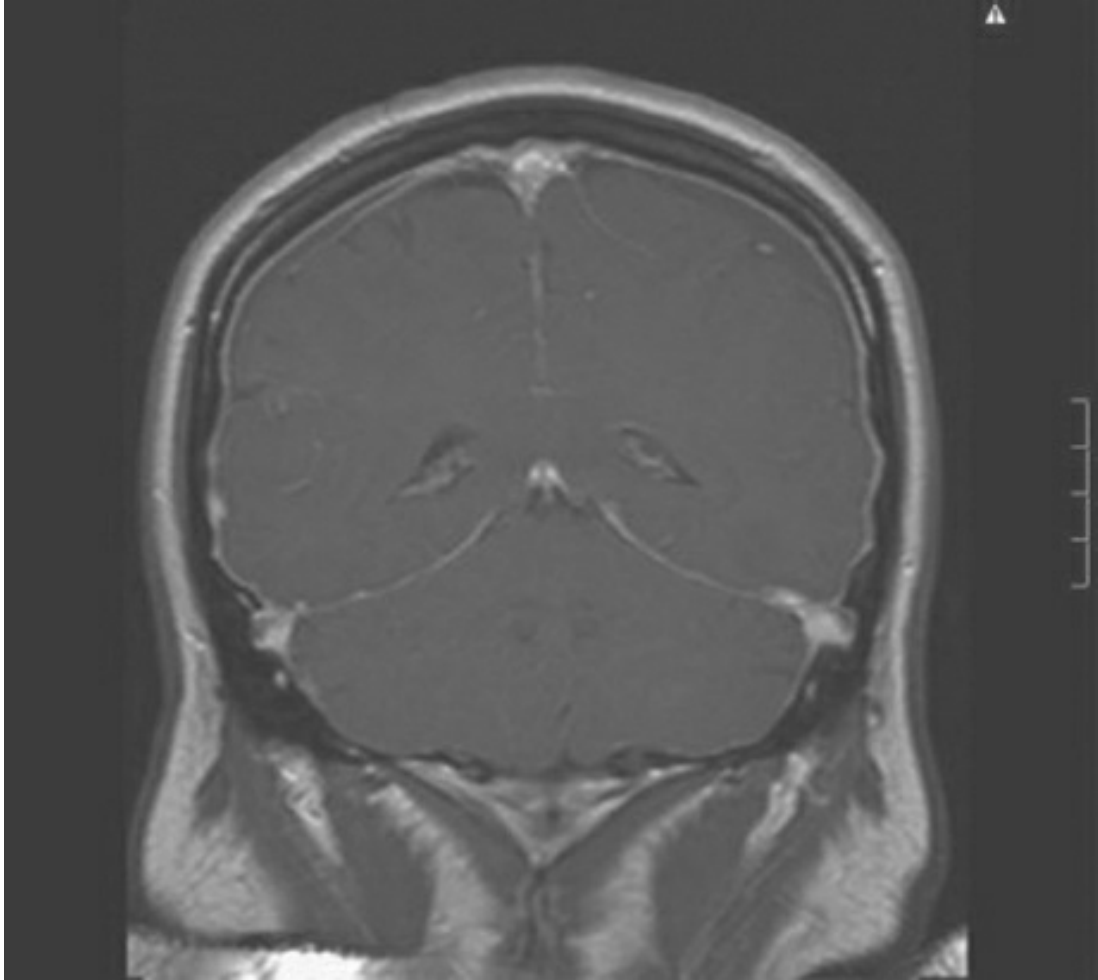


Figura 4.1 Corte coronal de resonancia magnética nuclear ponderada en T1 tras la administración de contraste (cortesía del Dr. Krishe Menezes).

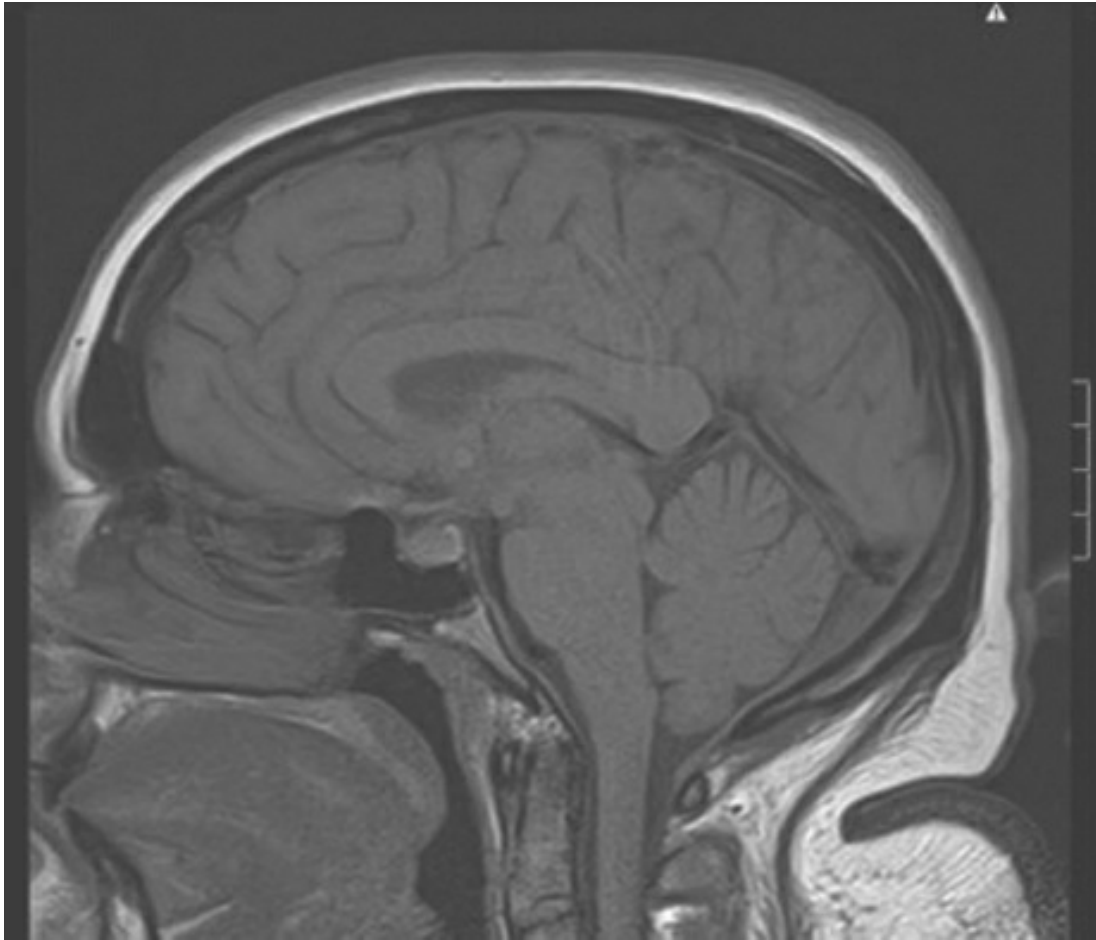


Figura 4.2 Corte sagital de resonancia magnética ponderada en T1 previa al contraste (cortesía del Dr. Krishe Menezes).

- 31.** ¿Cuál es la ubicación más frecuente de la patología que desencadena este tipo de cefalea?
- a. Espacio subdural
 - b. Columna cervical
 - c. Columna torácica
 - d. Segmento distal de la arteria carótida interna
 - e. Circulación intracraneal, en particular en la ubicación de un aneurisma
- 32.** ¿Cuál es el tratamiento más apropiado para este paciente?
- a. Oclusión de aneurisma con microrresortes, si es factible el abordaje endovascular
 - b. Reposo en cama, hidratación, cafeína y parche hemático epidural si las medidas conservadoras fallan

- c. Analizar el LCR para descartar una etiología infecciosa e iniciar antibióticos
 - d. Valoración neuroquirúrgica y vigilancia estrecha para una descompresión potencial del hematoma
 - e. Anticoagulación
-

33. ¿Cuál de los fármacos siguientes sería el menos útil como agente abortivo en la cefalea en racimos?

- a. Sumatriptán en inyección subcutánea
- b. Dihidroergotamina en inyección subcutánea
- c. Zolmitriptán en aerosol nasal
- d. Frovatriptán en tabletas
- e. Xilocaína intranasal

34. ¿Cuál de los fármacos siguientes sería el menos útil para la prevención de la cefalea en racimos durante un periodo activo?

- a. Verapamil
- b. Propranolol
- c. Ácido valproico
- d. Litio
- e. Melatonina

Preguntas 35 a 40

35. Una mujer obesa de 26 años de edad con hipertensión limítrofe acude con cefalea en intensificación, que describe como una banda de compresión frontal y occipital bilateral, con dolor. En ocasiones experimenta pérdida u oscurecimiento visuales transitorios breves, en particular al hacer esfuerzo, que duran sólo segundos, pero no fotofobia o fonofobia. En ocasiones desarrolla náusea y emesis cuando el dolor es intenso, y cree que su visión cada vez es más borrosa. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Migraña
- b. Cefalea tensional
- c. Cefalea diaria persistente de novo
- d. Hipertensión intracraneal idiopática (seudotumor cerebral);

- hipertensión intracraneal benigna)
- e. Masa en fosa posterior

36. Su funduscopia izquierda se muestra en la [figura 4.3](#). ¿Con cuál de los siguientes son más congruentes estos hallazgos?

- a. Neuritis óptica aguda
- b. Exploración normal
- c. Neuropatía óptica isquémica posterior
- d. Papiledema
- e. Neuropatía óptica isquémica anterior

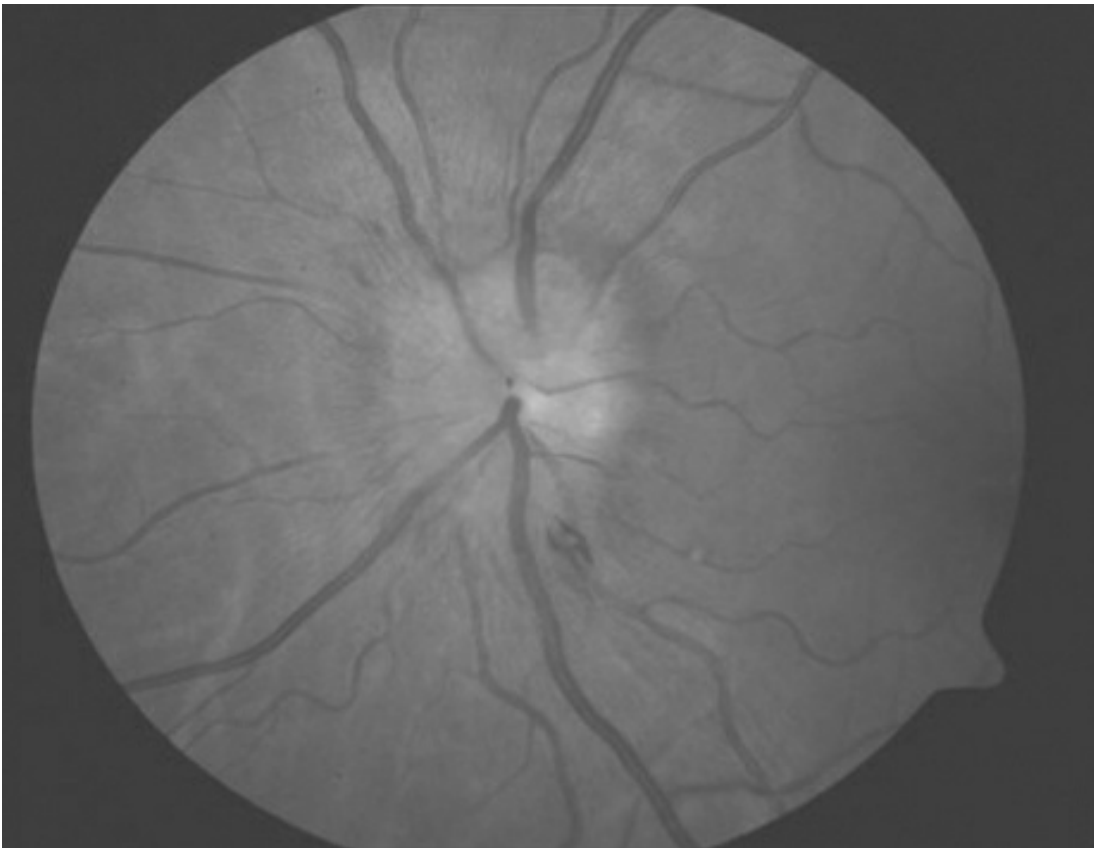


Figura 4.3 Funduscopia de ojo izquierdo (cortesía de Anne Pinter). También se muestra en el inserto a color.

37. El topiramato se usa con frecuencia en este trastorno ¿Cuál es el mecanismo específico de acción que lo hace útil como tratamiento en esta afección?

- a. Inhibición de los canales del sodio
- b. Antagonismo de NMDA

- c. Agonismo de GABA_A
- d. Antagonismo de AMPA/cainato
- e. Inhibición de la anhidrasa carbónica

38. ¿Cuál de los siguientes no es un mecanismo propuesto en la patogenia de esta afección?

- a. Estenosis acueductal
- b. Disminución de la absorción del LCR
- c. Incremento de la presión venosa
- d. Incremento de la formación de LCR
- e. Estenosis congénita de los senos venosos

39. ¿Cuál de las siguientes no es una alternativa terapéutica para este trastorno?

- a. Pérdida ponderal
- b. Derivación lumboperitoneal
- c. Derivación ventriculoperitoneal
- d. Fenestración del nervio óptico
- e. Hidroclorotiazida

40. ¿Cuál de las siguientes no esperaría usted identificar en la exploración física en esta afección?

- a. Papiledema
- b. Parálisis del nervio facial (nervio craneal VII)
- c. Parálisis del nervio abducens (nervio craneal VI)
- d. Pérdida visual (expansión del punto ciego)
- e. Presión de apertura del LCR alta

41. Una mujer de 41 años de edad con sobrepeso e hipertensión, litiasis renal recurrente e incremento de la frecuencia migrañosa, desea comenzar un fármaco profiláctico. ¿Cuál de los siguientes sería una mala elección?

- a. Propranolol
- b. Topiramato
- c. Verapamil
- d. Gabapentina

e. Magnesio

Preguntas 42 a 45

- 42.** Una mujer perimenopáusica de 47 años de edad con antecedente de migraña episódica y trombosis venosa profunda idiopática previa en pierna derecha acude con cefalea de inicio súbito con predominio izquierdo. Indica que es similar a sus migrañas previas, pero en ella resultan atípicos el inicio súbito y la ausencia de fotofobia y fonofobia. Usted observa en la exploración la ausencia de pulsaciones venosas. ¿Qué inquietud genera este hallazgo?
- a. Disminución del flujo en la circulación anterior
 - b. Presión intracraneal alta
 - c. Disminución del flujo en la circulación posterior
 - d. Fístula carotidocavernosa
 - e. Vasoespasmo
- 43.** ¿Cuál es su sospecha diagnóstica con base en esta información?
- a. Migraña episódica con características atípicas relacionadas con cambios hormonales
 - b. Hemorragia subaracnoidea
 - c. Trombosis de seno venoso cerebral
 - d. Disección carotídea
 - e. Disección vertebral
- 44.** ¿Qué prueba solicita usted a continuación con base en su sospecha clínica?
- a. Angiografía de cuatro vasos
 - b. Angiografía por TC cerebral y de cuello
 - c. Perfil de hipercoagulabilidad
 - d. VRMN y RMN cerebrales
 - e. TC cerebral reforzada con contraste
- 45.** Una vez que su evaluación confirma el diagnóstico, ¿cuál es el tratamiento estándar que debe iniciarse?
- a. Oclusión aneurismática con microrresortes de ser factible el abordaje endovascular

- b. Inyección de sumatriptán
- c. Heparina intravenosa
- d. Disminución de la presión arterial con vigilancia estrecha de la presión arterial media
- e. Inserción de *stent* en el vaso afectado

46. Un hombre de 30 años de edad con antecedente de migraña con aura frecuente ha desarrollado varias crisis isquémicas transitorias (CIT). Sus antecedentes familiares revelan que su padre también padeció migraña con aura y más tarde una enfermedad neurológica desconocida. Al interrogarlo con más detalle, el paciente indica que su padre desarrolló demencia alrededor de los 50 años, tuvo eventos vasculares cerebrales (EVC) y CIT múltiples, y perdió la capacidad de caminar, por lo que requirió una silla de ruedas poco antes de su muerte a la edad de 61 años. ¿Qué diagnóstico sospecha usted?

- a. Encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios similares a EVC
- b. Infarto cerebral migrañoso recurrente
- c. Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL, *cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*)
- d. Angiitis primaria del sistema nervioso central
- e. Enfermedad de moyamoya

47. ¿Qué cromosoma está afectado en este trastorno?

- a. 21
- b. 3
- c. 17
- d. 19
- e. 11

48. ¿Cuál es el patrón de transmisión genética de este trastorno?

- a. Autosómico recesivo
- b. Dominante ligado al X
- c. Esporádico
- d. Autosómico dominante

e. Recesivo ligado al X

49. ¿Qué esperaría usted observar en una RMN cerebral de un paciente afectado por esta enfermedad?

- a. Cambios benignos inespecíficos en materia blanca
- b. Estenosis intracraneales extensas con aspecto de “nube de humo”
- c. Cambios extensos confluentes en materia blanca profunda que se extienden hacia lóbulos temporales anteriores
- d. Deformación alternante en cuentas en vasos sanguíneos intracraneales, por zonas de estenosis “en parche”
- e. Regiones isquémicas en los ganglios basales

50. ¿Qué gen está afectado en este trastorno?

- a. Gen *NOTCH1*
- b. Gen de transferencia de RNA en mt3243
- c. Gen del receptor de los canales del calcio de tipo P/Q
- d. Gen *NOTCH3*
- e. Gen *CACNA1A*

51. Una mujer de 26 años tiene antecedente de migraña con aura que a menudo se asocia a hemiplejía que persiste hasta por un día. Su madre cursa con episodios similares al desarrollar migraña. ¿Las anomalías de cuál de los canales o subunidades de canales siguientes no se han vinculado con este trastorno?

- a. Subunidad de los canales del calcio P/Q
- b. Subunidad de los canales del cloro
- c. Canales A1A2 de la sodio–potasio ATPasa
- d. Canales del sodio presinápticos controlados por voltaje
- e. Canales del sodio postsinápticos controlados por voltaje

52. Un hombre de 43 años acude a su clínica. Ha padecido cefalea persistente durante seis meses, pulsátil y que empeora al inclinarse hacia adelante. Ha desarrollado episodios ocasionales de confusión pero, en otros sentidos, la función neurológica está conservada. Una RMN cerebral revela reforzamiento leptomeníngeo diseminado. Análisis amplios en LCR y sangre han sido negativos para hongos, tuberculosis, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), lupus,

enfermedad de Lyme y células tumorales. Sus pruebas reumáticas son negativas. Su LCR muestra pleocitosis linfocítica leve. Una biopsia leptomeníngea revela cierta inflamación perivascular pero no granulomas. Usted sospecha que padece:

- a. Granulomatosis de Wegener
- b. Angioendoteliomatosis maligna
- c. Un efecto remoto de cáncer
- d. Paquimeningitis craneal idiopática
- e. Meningitis química

53. ¿Cuál de las cefaleas siguientes no corresponde a un trastorno primario sino a una cefalea secundaria?

- a. Hemicránea continua
- b. Cefalea atribuida a hipertensión intracraneal idiopática (HTICI)
- c. Cefalea diaria persistente *de novo*
- d. Cefalea hipóptica
- e. Cefalea numular

54. Una mujer de 42 años acude a su consultorio por sufrir migrañas intensas. Tiene antecedente migraña con aura pero desarrolla síntomas adicionales como ataxia, vértigo y disminución del estado de consciencia asociados a sus migrañas. Con base en los síntomas neurológicos relacionados usted sospecha que cursa con migraña con aura del tallo cerebral (migraña de tipo basilar). ¿Cuál de los síntomas siguientes no se incluye entre los criterios diagnósticos para este tipo de migraña?

- a. Tinnitus
- b. Disartria
- c. Diplopía
- d. Debilidad motora
- e. Hipoacusia

55. ¿Cuál de los medicamentos siguientes para la prevención de la migraña episódica en adultos tiene el menor nivel de evidencia y recomendación en los lineamientos más recientes de la American Academy of Neurology y la American Headache Society?

- a. Metoprolol

- b. Divalproex sódico
- c. Verapamil
- d. Venlafaxina
- e. Amitriptilina

Preguntas 59 a 60

- 56.** Una mujer de 34 años de edad acude para el manejo de sus cefaleas. Describe el antecedente de cefalea intensa pulsátil, que se localiza ante todo en hemicráneo derecho, con afectación izquierda ocasional. Desarrolla náusea y en ocasiones vómito concomitantes, y refiere sensibilidad importante a cualquier luz o sonido durante el cuadro, lo que le obliga pasar el día en cama. Sus cefaleas se han vuelto más frecuentes con lentitud y en promedio las sufre 18 días por mes, frecuencia que ha existido durante por lo menos cinco meses. Tiene una exploración neurológica normal y niega otros síntomas neurológicos asociados. ¿Cuál es el diagnóstico más preciso con base en la anamnesis?
- a. Cefalea tensional
 - b. Migraña con aura
 - c. Cefalea en racimos
 - d. Migraña sin aura
 - e. Migraña crónica
- 57.** ¿Cuál es el único fármaco autorizado por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento profiláctico de este tipo de cefalea?
- a. Topiramato
 - b. Divalproex sódico
 - c. Propranolol
 - d. Toxina onabotulínica A
 - e. Sumatriptán
- 58.** ¿Cuál es el mecanismo de acción del fármaco que se analiza en la pregunta 57?
- a. Agonismo en los receptores 5HT-1_B y 5HT-1_D

- b. Escisión de la proteína SNAP25
- c. Antagonismo adrenérgico beta no selectivo
- d. Potenciación de la actividad cerebral del GABA
- e. Síntesis de la proteína SNAP25

Preguntas 59 a 60

59. Una mujer de 72 años acude a su consultorio por cefalea. Refiere que sus cefaleas se presentan sólo durante el sueño y la despiertan, y nunca ocurren durante el día. Cada crisis de cefalea dura alrededor de 3 h. Tiene intensidad leve o moderada, en ocasiones son unilaterales, pero las más de las veces son bilaterales. Niega características autonómicas y no percibe una sensación de inquietud durante la cefalea. Niega otros síntomas neurológicos y su exploración neurológica es normal. Refiere haber tenido estas crisis de cefalea por lo menos 12 días por mes durante los últimos cuatro meses. ¿Cuál de los siguientes trastornos de cefalea sospecha usted?

- a. Migraña sin aura
- b. Cefalea en racimos
- c. Cefalea hipócnica
- d. Tumor cerebral
- e. Cefalea tensional

60. ¿Cuál de las opciones siguientes corresponde al fármaco profiláctico de uso menos frecuente para el tipo de cefalea de la pregunta 59?

- a. Litio
- b. Duloxetina
- c. Cafeína
- d. Melatonina
- e. Indometacina

61. Una mujer de 29 años acude a su consultorio el día de hoy por presentar cefaleas con alteraciones visuales. Describe que sus cefaleas se presentan alrededor de dos veces por mes y tienen

calidad pulsátil. Duran alrededor de 12 h, y ella indica que los medicamentos de venta sin receta no le ayudan. Siempre se localizan en el lado derecho y suelen acompañarse de cierto grado de rinorrea y epífora ipsilaterales. Se asocian a náusea, sensibilidad a la luz y el sonido. Al inicio de la cefalea ella detecta que no puede ver con el ojo derecho por la presencia de figuras luminosas que persisten alrededor de 45 min. Usted le pide que dibuje en un papel el aspecto del aura en cada ojo, y ella sólo dibuja imágenes luminosas en el ojo derecho. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más preciso con base en sus antecedentes?

- a. Migraña retiniana
- b. Migraña con aura
- c. Cefalea en racimos
- d. Hemicránea paroxística
- e. Amaurosis fugax

62. ¿Cuál es la cefalea primaria con mayor prevalencia en la población general?

- a. Migraña con aura
- b. Migraña sin aura
- c. Cefalea tensional
- d. Cefalea en racimos
- e. Migraña crónica

Preguntas 63 a 64

63. Su paciente es una mujer de 39 años de edad con antecedente de migraña con aura. Ella le interroga en torno a la relación entre su migraña y el riesgo de EVC. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es la más precisa?

- a. No existe incremento del riesgo de EVC en mujeres con migraña con o sin aura
- b. Existe un incremento del riesgo de EVC en mujeres con migraña sin aura
- c. Existe un incremento del riesgo de EVC en mujeres con migraña sin aura, pero sólo en las menores de 45 años

- d. Existe un incremento del riesgo de EVC en mujeres con migraña con aura, pero sólo en aquéllas mayores de 50 años
- e. Existe un incremento del riesgo de EVC en las mujeres con migraña con aura
- 64. ¿Qué afirmación es falsa en relación con el riesgo de EVC en mujeres menores de 45 años de edad con migraña con aura?**
- a. Los anticonceptivos orales que contienen progesterona incrementan el riesgo de EVC, pero los que contienen estrógenos no lo hacen
- b. Las mujeres menores de 45 años tienen un riesgo más alto de EVC al utilizar anticonceptivos hormonales combinados en comparación con las mujeres mayores de 45 años
- c. Los anticonceptivos orales que contienen estrógenos incrementan el riesgo de EVC, pero no los que contienen progestágenos
- d. El tabaquismo incrementa el riesgo de EVC
- e. La combinación de tabaquismo y uso de anticonceptivos hormonales combinados incrementa en grado significativo el riesgo de EVC en comparación con cualquiera de estos factores aislados
-
- 65. ¿Cuál de las opciones siguientes es la que tiene menos probabilidad de relacionarse con la migraña crónica?**
- a. Formulaciones con butalbital
- b. Etiología estructural orgánica, como tumor cerebral
- c. Opioides
- d. Triptanos
- e. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Clave de respuestas

1. e
2. c
3. a
4. d
5. e

6. c
7. d
8. a
9. d
10. e
11. b
12. a
13. c
14. d
15. b
16. e
17. b
18. d
19. d
20. c
21. b
22. d
23. b
24. d
25. a
26. c
27. b
28. d
29. c
30. e
31. c
32. b
33. d
34. b
35. d
36. d
37. e
38. a

- 39. e
- 40. b
- 41. b
- 42. b
- 43. c
- 44. d
- 45. c
- 46. c
- 47. d
- 48. d
- 49. c
- 50. d
- 51. b
- 52. d
- 53. b
- 54. d
- 55. c
- 56. e
- 57. d
- 58. b
- 59. c
- 60. b
- 61. a
- 62. c
- 63. e
- 64. a
- 65. b

Respuestas

PREGUNTA 1. e

PREGUNTA 2. c

Esta paciente cumple los criterios diagnósticos para la migraña sin aura. La

migraña ocurre en alrededor de 18% de las mujeres y 6% de los hombres (3:1), y se considera que la influencia hormonal es una de las causas principales de su prevalencia más alta en mujeres. Esta paciente no desarrolla aura, de modo que se trata de migraña sin aura. Sólo 15 a 20% de los pacientes con migraña tiene aura (migraña clásica), en tanto de 80 a 85% padece migraña sin aura (migraña común). Los síntomas típicos de la migraña con aura en orden de frecuencia son síntomas visuales, sensitivos, del habla y el lenguaje, o todos ellos.

Rinorrea, epífora, presión sinusal, congestión nasal e hiperemia conjuntival coexisten a menudo con la migraña, por efecto de la activación cruzada de la vía parasimpática que ejerce el nervio trigémino (nervio craneal V) mediante la estimulación del núcleo salival superior (NSS) del nervio facial (nervio craneal VII). La migraña a menudo se diagnostica en forma errónea como cefalea sinusal, por la existencia de estos signos y síntomas “sinusales”. La osmofobia no está incluida en los criterios diagnósticos de la migraña episódica. Los criterios diagnósticos para la migraña tienen como requisito por lo menos cinco cefaleas, con duración cada una de 4 a 72 h (con tratamiento fallido o no tratadas). Debe señalarse que en niños y adolescentes (edad < 18 años), las crisis pueden durar de 2 a 72 h. Las características de la cefalea son localización unilateral, calidad pulsátil, intensidad moderada o alta, y empeoramiento con la actividad física habitual, y para el diagnóstico se requiere tener náusea, vómito o ambas, o bien fotofobia y fonofobia. También deben descartarse cuadros secundarios u otros diagnósticos.

Las cefaleas primarias no se relacionan con algún proceso patológico subyacente, e incluyen migraña, cefalea tensional y cefaleas trigémino-autonómicas (cefalea en racimos, hemicránea paroxística [HP], hemicránea continua [HC] y crisis de cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve (crisis de cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con eritema conjuntival y epífora [SUNCT], crisis de cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con síntomas autonómicos craneales [SUNA]) y otras cefaleas primarias (cefalea primaria tusígena, cefalea primaria por esfuerzo físico, cefalea primaria por actividad sexual, cefalea primaria en trueno, cefalea primaria por criostímulo, cefalea primaria por compresión externa, cefalea primaria punzante, cefalea numular, cefalea hípnica, cefalea diaria persistente de novo (CDPN). En las cefaleas primarias la exploración neurológica inicial es normal y los estudios diagnósticos son

negativos.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

PREGUNTA 3. a

Para el diagnóstico de cefalea tensional episódica se requieren 10 cefaleas, cada una con duración de entre 30 min y siete días. Las características de la cefalea incluyen localización bilateral, calidad opre-siva/tensional (no pulsátil), intensidad leve o moderada, y ausencia de empeoramiento con la actividad física habitual. Para el diagnóstico se requieren por lo menos dos de estas cuatro características. No existen náusea o vómito, y sólo puede existir fotofobia o fonofobia (cualquiera de ellas, pero no ambas). También deben descartarse cuadros secundarios u otros diagnósticos. En esencia, los criterios para la cefalea tensional son el opuesto a los de la cefalea migrañosa, y este punto puede ser útil para diferenciarlas. La fotofobia es la única opción que se incluye en los criterios para la cefalea tensional en este caso. El resto de las opciones incluidas sugiere migraña.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

PREGUNTA 4. d

Entre las alternativas mencionadas, se considera que lo primero que ocurre es la depresión cortical propagada. Sin embargo, resulta incierto si el desencadenante de la depresión cortical propagada deriva del tallo cerebral, la corteza o ambos. La fisiopatología propuesta para la migraña es la siguiente:

1. Activación de un “generador central” hipersensible (se debate si el desencadenante de la migraña se genera en la corteza, el tallo cerebral o ambos) →
2. Anomalías de la homeostasis iónica, liberación de neuroquímicos y disfunción neuronal transitoria (depresión cortical propagada) →
3. Dilatación de los vasos sanguíneos meníngeos y activación del sistema vascular inervado por el trigémino →
4. Liberación de neuropéptidos vasoactivos (péptido relacionado con el gen de la calcitonina [CGRP], neurocininas, prostaglandinas, sustancia P, etc.) de las fibras sensitivas activadas del trigémino, que

- desencadenan inflamación neurogénica estéril →
5. Intensificación de la vasodilatación, con incremento del disparo de las aferentes del trigémino y liberación adicional de neuropéptidos vasoactivos, que intensifican el dolor (no se considera ya que la vasodilatación por si misma origine el dolor) →
 6. Las aferentes nociceptivas del trigémino conducen señales de dolor al núcleo caudal del trigémino (NCT) para su procesamiento y diseminación del tálamo a la corteza →
 7. Las señales de dolor ascendentes continuas activan a más neuronas, lo que desencadena los síntomas asociados, como fotofobia, fonofobia, náusea y emesis →
 8. El disparo continuo del NCT induce sensibilización central (alodinia) si no se detiene la función de las vías activadas (los triptanos tienen un efecto mínimo o nulo en esta fase; de ahí la importancia de su administración temprana).

Nosedá R, Burstein R. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, CSD, sensitization and modulation of pain. Pain. 2013;154(suppl 1):1–21.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 5. e

PREGUNTA 6. c

En la situación que se describe en la pregunta 5, debe prescribirse un triptano a la paciente, como tratamiento abortivo al inicio de la migraña para cuadros futuros, así como tratamiento profiláctico. El tratamiento abortivo pudiera combinarse con un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) para el manejo temprano para disminuir la inflamación neurogénica estéril, si bien no se requiere en el momento puesto que su migraña ya se resolvió. Si aún cursara con cefalea intensa, una alternativa sería la infusión de dihidroergotamina (DHE), pero en el momento no es necesaria en la paciente debido a que su cefalea está resuelta y carece de un papel preventivo. Es crucial tratar la migraña al detectar los síntomas más tempranos. El tratamiento abortivo óptimo en ausencia de contraindicaciones vasculares inicia con un triptano. La administración concomitante de AINE y el triptano disminuyen la inflamación neurogénica, causa de la intensificación de los síntomas migrañosos. El propósito del triptano es revertir la vasodilatación meníngea, prevenir la

liberación de neuropéptidos vasogénicos en el sistema vascular innervado por el trigémino e impedir el retorno de señales dolorosas al tallo cerebral. A mayor el tiempo que espere la paciente para tratar la migraña, menos efectivos son los fármacos de uso agudo para revertir todo el complejo sintomático.

Por otra parte, sus cefaleas son intensas, debilitantes, se presentan hasta 12 días por mes e interfieren con su trabajo, de modo que también debe prescribirse un agente profiláctico. En la migraña debe iniciarse un tratamiento preventivo, de no haberse hecho antes, si las crisis son debilitantes, intensas (incluyen la presencia de hallazgos migrañosos infrecuentes, como migraña hemipléjica, migraña con aura del tallo cerebral e infarto migrañoso) e interfieren con las actividades cotidianas o laborales, y si ocurren más de cuatro cuadros por mes en general, no obstante esta cifra es variable y específica en cada paciente. El fármaco profiláctico debe elegirse con base en las afecciones comórbidas. En su caso, cursa con sobrepeso, de modo que el topiramato sería una alternativa razonable puesto que la pérdida ponderal puede ser un efecto colateral de este medicamento. Otros ejemplos serían el uso de antidepresivos tricíclicos en pacientes con depresión, y betabloqueadores o bloqueadores de los canales del calcio en pacientes hipertensos.

En la pregunta 6, la paciente cursa con un cuadro migrañoso de más de 72 h de evolución, de modo que se le considera en estado migrañoso y necesita un tratamiento más agresivo. Las parestesias corresponden a alodinia cutánea, consecuencia de una sensibilización central vinculada con la fase de cefalea prolongada. En la infusión intravenosa de DHE sería razonable y segura en este momento, debido a que ella no ha recibido un triptano en las últimas 24 h. Otros fármacos intravenosos (IV) que se infunden a menudo con la DHE para lograr un beneficio adicional son antieméticos, magnesio, ketorolaco, valproato sódico y esteroides. Dihidroergotamina, esteroides, prometazina y ketorolaco pueden administrarse por vía intramuscular si no puede realizarse una infusión. La DHE inhalada parece ser tan efectiva como la DHE IV y tener menos efectos colaterales, no obstante en el momento de la redacción de esta edición no está disponible para uso clínico.

Raskin NH. Modern pharmacotherapy of migraine. Neurol Clin. 1990;8:857-865.

Saper JR, Silberstein S. Pharmacology of dihydroergotamine and evidence for efficacy and safety in migraine. Headache. 2006;46(suppl 4):S171-S181.

PREGUNTA 7. d

El topiramato sería la mejor alternativa y el que tiene menos contraindicaciones en esta paciente. La pérdida ponderal potencial y la supresión del apetito son efectos colaterales del topiramato que pudieran beneficiarla. Otros efectos colaterales que debe vigilar la paciente al utilizar topiramato son parestesias digitales, lentitud cognitiva, dificultad para hallar palabras, formación de litos renales y, rara vez, glaucoma de ángulo agudo. Los efectos colaterales del resto de los medicamentos los vuelven menos deseables. La amitriptilina pudiera inducir ganancia ponderal en una paciente que ya tiene sobrepeso. El propranolol y otros betabloqueadores están contraindicados en pacientes con asma, y también pueden inducir ganancia ponderal y disminuir la tolerancia al ejercicio. El verapamil pudiera intensificar su constipación. El sumatriptán se utiliza para el tratamiento agudo de la migraña y no como terapia profiláctica.

PREGUNTA 8. a

El sumatriptán está contraindicado en pacientes con cardiopatía coronaria conocida y sólo debe utilizarse tras obtener una valoración diagnóstica cardíaca normal en un paciente como éste, con factores de riesgo cardíaco múltiples. Esta paciente tiene varios factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión no controlada, hiperlipidemia, consumo de tabaco, sexo, edad y antecedente familiar de cardiopatía temprana. Este paciente requeriría una valoración cardíaca completa (que incluya una prueba de esfuerzo) antes de utilizar cualquier triptano, ya que aún podrían utilizarse con cautela administrando la primera dosis en el consultorio si los factores de riesgo están controlados y la valoración cardíaca descartara evidencia de isquemia cardíaca. Las combinaciones de distintos antieméticos, antiinflamatorios, anticonvulsivos y magnesio se utilizan con frecuencia para el manejo agudo de la migraña, en particular cuando el tratamiento preferido con triptanos no es viable. Se propone que una clase nueva de fármacos antimigrañosos denominados inhibidores del CGRP es segura para el tratamiento agudo de la migraña en personas con factores de riesgo cardíaco en quienes los triptanos estuvieran contraindicados, pero no se

encuentra disponible para uso clínico en el momento de la redacción de este documento.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

Tepper SJ. Safety and rational use of the triptans. Med Clin North Am. 2001;85:959–970.

PREGUNTA 9. d

La anamnesis de este hombre corresponde a una cefalea en trueno de inicio abrupto. Los pacientes suelen aceptar que se trata de “la peor cefalea de su vida”. El cuadro actual no corresponde a su patrón o calidad migrañosos normales, y justifica una investigación adicional. Se requiere una tomografía computarizada (TC) cerebral sin contraste para descartar una hemorragia subaracnoidea (HSA). Si la TC cerebral es negativa pero la sospecha sigue siendo alta debe realizarse una punción lumbar (PL). La sensibilidad de la TC para la detección de la HSA alcanza su máximo en las primeras 12 h tras la hemorragia (cerca a 100%), se aproxima a 92% en la HSA con evolución de 24 h, y cae hasta cerca de 58% al final del día 5 tras la hemorragia. La mejor alternativa es realizar la PL por lo menos 6 h tras el inicio los síntomas, y su desempeño se vuelve muy deficiente a las tres semanas. Si se realiza una PL debe cuantificarse la presión de apertura, y el líquido cefalorraquídeo (LCR) debe enviarse para conteo celular en los tubos 1 y 4, cuantificación de proteínas y glucosa, xantocromia y tinción de Gram.

Latchaw RE, Silva P, Falcone SF. The role of CT following aneurysmal rupture. Neuroimaging Clin N Am. 1997;7: 693–708.

Sames TA, Storrow AB, Finkelstein JA, et al. Sensitivity of new-generation computed tomography in subarachnoid hemorrhage. Acad Emerg Med. 1996;3:16–20.

Sidman R, Connolly E, Lemke T. Subarachnoid hemorrhage diagnosis: lumbar puncture is still needed when the computed tomography scan is normal. Acad Emerg Med. 1996;3:827–831.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 10. e

Los triptanos actúan como agonistas en los receptores de serotonina de los subtipos 5HT-1_B y 5HT-1_D. La acción agonista en los receptores 5HT-1_B constriñe los vasos sanguíneos intracraneales extracerebrales generadores de dolor en las meninges. La acción agonista en los receptores presinápticos 5HT-1_D inhibe la liberación de péptidos del trigémino, e interfiere con la

transducción y el procesamiento nociceptivos centrales en el NCT, en tanto se piensa que en el núcleo del tracto solitario del tallo cerebral inhibe la náusea y el vómito. Por último, estos efectos permiten revertir la vasodilatación, disminuir la inflamación neurogénica, reducir la transmisión de señales nociceptivas centrales al tálamo y la corteza, y suspender la actividad en otras vías ascendentes a la corteza, que se vinculan con síntomas migrañosos como fotofobia y fonofobia.

Se dispone de triptanos para distintas vías de administración, como inyectable subcutáneo con o sin aguja (sumatriptán), nasal (sumatriptán, zolmitriptán), oral (sumatriptán, sumatriptán/naproxeno, zolmitriptán, rizatriptán, eletriptán, almotriptán, frovatriptán, naratriptán) y la formulación transdérmica más reciente (parche transdérmico iontoforético de sumatriptán, que recurre a una corriente eléctrica baja para la administración transdérmica del fármaco). En la actualidad también existe un sistema nuevo autorizado por la FDA para administración nasal de sumatriptán, activado por inhalación.

Tepper SJ, Millson D. Safety profile of the triptans. Expert Opin Drug Saf. 2003;2:123-132.

Tepper SJ. Safety and rational use of the triptans. Med Clin North Am. 2001;85:959-970.

PREGUNTA 11. b

Esta cefalea es congruente con el diagnóstico de CDPN. Esta cefalea primaria de manera característica tiene inicio abrupto, y es típico que los pacientes recuerden la fecha precisa en que comenzó. La exploración física y los estudios diagnósticos son normales. La descripción de la cefalea no es congruente con los otros tipos mencionados. La etiología psicogénica es un diagnóstico de exclusión y la meningitis aséptica no sería tan prolongada, y el cuadro clínico no coincide. Otras afecciones a considerar en la cefalea diaria de inicio abrupto incluyen fuga de LCR, que se excluye por la ausencia de dolor con los cambios posturales y de reforzamiento paquimeníngeo en la resonancia magnética nuclear (RMN), así como la trombosis de senos venosos, que se descarta con la VRMN normal.

Para el diagnóstico de CDPN se requiere un inicio preciso y claro de un cuadro de cefalea continua que no remite, y debe persistir durante más de tres meses. También deben descartarse cuadros secundarios u otros diagnósticos. En general, el dolor en la CDPN carece de características específicas, y pudiera ser de tipo migrañoso o tensional, o una combinación de ambos.

PREGUNTA 12. a

El flujo parasimpático a partir del NSS del nervio craneal VII determina la activación de las glándulas lagrimales y de la mucosa nasal. Las fibras parasimpáticas viajan con el nervio petroso mayor superficial del nervio craneal VII hacia el ganglio esfenopalatino, hacen sinapsis y luego viajan con la rama maxilar (segunda rama; V2) del nervio craneal V hacia las glándulas lagrimales. Las fibras parasimpáticas también se distribuyen junto con el nervio petroso menor superficial del nervio craneal VII hacia el ganglio ótico. En el tallo cerebral existe una conexión entre el NCT y el NSS, que genera el reflejo trigémino-autonómico. Este reflejo se activa por un estímulo doloroso que se aplica en la distribución del trigémino. Por ejemplo, un golpe en la cara con una pelota genera epífora y rinorrea.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

Tubbs RS, Menendez J, Loukas M, et al. The petrosal nerves: anatomy, pathology, and surgical considerations. Clin Anat. 2009;22:537–544.

PREGUNTA 13. c

PREGUNTA 14. d

Los antecedentes de esta paciente son congruentes con HC. Esta cefalea primaria es más frecuente en mujeres y es una entre las “sensibles a indometacina”, siendo otras la HP, las cefaleas primarias tusígenas, las cefaleas primarias punzantes y, en algunos pacientes, las cefaleas primarias relacionadas con la actividad sexual. Por ende, la indometacina debe ser el primer medicamento que se administre en un “ensayo con indometacina”. Para diagnosticar o descartar la HC y la HP, debe administrarse indometacina en dosis ≥ 150 mg/día e incrementarse hasta 225 mg/día por vía oral durante por lo menos una semana (un ensayo adecuado suele requerir hasta 75 mg tres veces por día, pero en ocasiones se necesita una dosis mayor), aunque suelen ser suficientes dosis menores para el mantenimiento. Resulta razonable solicitar una resonancia magnética nuclear (RMN) y un angiograma por resonancia magnética del cerebro con y sin gadolinio con cortes finos en el nivel del ángulo cerebelopontino y el espacio de Meckel en pacientes que acuden con sospecha de afectación del nervio trigémino, como en la HC, la neuralgia del trigémino o cualquier

cefalea trigémico-autonómica.

Para el diagnóstico de la HC se requiere la presencia de cefalea unilateral continua durante por lo menos tres meses, con exacerbaciones moderadas o intensas. Los pacientes con HC pueden mostrar agitación o inquietud, por lo menos un signo o síntoma autonómico en el lado de la cefalea como eritema conjuntival, epífora, sudoración o rubicundez faciales, rinorrea, congestión nasal, sensación de plenitud auricular, síndrome de Horner parcial (ptosis, miosis o ambas) o edema palpebral, o todas estas manifestaciones. Para establecer el diagnóstico, el paciente debe tener respuesta completa a una dosis terapéutica de indometacina. Deben descartarse cuadros secundarios u otros diagnósticos.

La cefalea en racimos se discute en la pregunta 18, y la HP en las preguntas 19 y 20. La migraña se analiza en las preguntas 1 y 2, y la CDPN en la pregunta 11.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 15. b

PREGUNTA 16. e

PREGUNTA 17. b

Los signos de alarma en la cefalea incluyen síntomas sistémicos (fiebre, escalofríos y pérdida ponderal), antecedente de cáncer o inmunodeficiencia, signos o síntomas neurológicos focales, cefalea de inicio reciente con evolución hasta su intensidad máxima en segundos a minutos (en trueno), “primera o peor cefalea”, cefalea de novo tras los 50 años de edad, inducción por el ejercicio, el esfuerzo o cambios posicionales, incremento de la frecuencia y la intensidad del cuadro, y crisis convulsivas de inicio reciente. Las cefaleas secundarias tienen muchas etiologías potenciales y se relacionan con un proceso patológico subyacente. Se vinculan con una exploración neurológica anormal, estudios diagnósticos anormales o ambos. El antecedente familiar de tumor cerebral no se considera una “bandera roja” típica, no obstante sin duda es algo que debe tenerse en mente al tiempo que se valora al paciente. Una nemotecnia derivada del inglés para los signos de alerta en la cefalea es SNOOP:

- Síntomas **S**istémicos (fiebre, escalofríos y pérdida ponderal) o factores

de riesgo para cefalea secundaria (virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] y cáncer)

- Síntomas o signos **Neurológicos** (confusión, alteración del estado de consciencia y hallazgos focales)
- Mayor edad (**O**lder): cefalea de inicio reciente progresiva, en particular en > 50 años de edad (arteritis temporal)
- Inicio (**O**nset): súbito, abrupto (en trueno)
- Evolución de la cefalea (**P**rogression; cambio de frecuencia, intensidad o características clínicas).

La arteritis temporal (arteritis de células gigantes) a menudo se presenta en personas mayores de 50 años. Se relaciona con claudicación mandibular y cefalea que suele localizarse en la región temporal, no obstante pudiera no estar localizada. Los síntomas constitucionales son comunes, como fiebre y pérdida ponderal, y en ocasiones se asocia a polimialgia reumática. El paciente también puede referir anomalías visuales, que incluyen pérdida visual o visión borrosa. En las personas con sospecha de arteritis temporal debe verificarse la velocidad de sedimentación globular (VSG). La VSG suele ser por mucho superior a 50 o 60 mm/h en la arteritis temporal. La VSG debe cuantificarse junto con la proteína C reactiva. La VSG a menudo muestra elevación inespecífica y en ocasiones es normal en la arteritis temporal. El diagnóstico se confirma mediante biopsia de la arteria temporal. Al sospechar este diagnóstico y, en particular, en caso de existir anomalías visuales persistentes, debe iniciarse prednisona, 60 a 80 mg/día, para prevenir una pérdida visual permanente, incluso antes de la confirmación por biopsia. Los resultados de la biopsia suelen seguir siendo diagnósticos si se toma en el transcurso de dos semanas de iniciada la prednisona.

También vale la pena señalar que este paciente tiene el antecedente de melanoma, que puede rein-cidir, y genera a menudo metástasis cerebrales. Por esta razón, debe solicitarse una RMN con y sin contraste (las metástasis del melanoma tienen vascularidad notable). Véase la discusión sobre la cefalea en racimos en la pregunta 18, la cefalea tensional en la pregunta 3, y la migraña en las preguntas 1 y 2.

Dodick DW. Clinical clues and clinical rules: primary vs secondary headache. Adv Stud Med. 2003;3(6 C): S550–S555.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 18. d

La duración de una cefalea en racimos varía de 15 a 180 min. Para el diagnóstico de la cefalea en racimos se requieren por lo menos cinco crisis de dolor unilateral intenso temporal, orbitario, supraorbitario o todos ellos, de entre 15 y 180 min sin tratamiento. Para establecer el diagnóstico debe existir agitación o inquietud, por lo menos un signo o síntoma autonómico en el lado de la cefalea que incluye a eritema conjuntival, epífora, sudoración o rubicundez faciales, rinorrea, congestión nasal, sensación de plenitud auricular, síndrome de Horner parcial (ptosis, miosis o ambas) o edema palpebral, o todos ellos. Las crisis ocurren con una frecuencia que varía desde días alternos hasta ocho por día durante más de 50% del tiempo durante un ciclo de racimos. También deben descartarse cuadros secundarios u otros diagnósticos. La cefalea en racimos es mucho más frecuente en hombres, en contraste con la HC y la HP, que son más comunes en mujeres.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

PREGUNTA 19. d

PREGUNTA 20. c

Esta paciente cursa con HP, una de las cefaleas “sensibles a indometacina” (véanse las preguntas 13 y 14). Así, la indometacina debe ser el primer medicamento que se pruebe. Con el objetivo de establecer o descartar el diagnóstico de HP o HC, debe administrarse indometacina en dosis ≥ 150 mg/día, e incrementarla hasta 225 mg/día por vía oral durante por lo menos una semana (para un ensayo adecuado se requieren hasta 75 mg tres veces por día), pero para el mantenimiento suelen ser suficientes dosis menores. Al igual que la HC, la HP es más frecuente en mujeres. Debe señalarse que a menudo la HP se confunde con la cefalea en racimos. Entre las características diferenciales de la HP se encuentran crisis de menor duración y más frecuentes, así como respuesta completa a la indometacina.

Para el diagnóstico de PH se requieren por lo menos 20 crisis de dolor unilateral intenso temporal, orbitario, supraorbitario o todos ellos, con duración de 2 a 30 min. Debe existir por lo menos un signo o síntoma autonómico en el lado de la cefalea, como eritema conjuntival, epífora,

sudoración o rubicundez faciales, rinorrea, congestión nasal, sensación de plenitud auricular, síndrome de Horner parcial (ptosis, miosis o ambas) o edema palpebral. Las crisis ocurren más de cinco veces al día durante más de 50% del tiempo. Para establecer el diagnóstico el paciente debe responder del todo a una dosis terapéutica de indo-metacina. Deben descartarse cuadros secundarios u otros diagnósticos. Véase la discusión de la pregunta 27 sobre la cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con eritema conjuntival y epífora (SUNCT), sobre migraña en la pregunta 1, cefalea en racimos en la pregunta 18, y HC en las preguntas 13 y 14.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 21. b

La neuralgia del trigémino no se relaciona con manifestaciones autonómicas si no se clasifica como una “cefalea trigémino-autonómica”. En la actualidad se clasifica en los International Classification of Headache Disorders-3 beta, entre las “neuropatías craneales dolorosas y otros dolores faciales”.

Las cefaleas que se clasifican como una de las “Cefaleas trigémino-autonómicas” incluyen a la cefalea en racimos, la HP, la HC y las crisis de cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve (cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con eritema conjuntival y epífora [SUNCT], cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con síntomas autonómicos craneales [SUNA]).

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 22. d

PREGUNTA 23. b

PREGUNTA 24. d

PREGUNTA 25. a

PREGUNTA 26. c

Se trata de un cuadro clásico de neuralgia del trigémino. El fármaco de primera línea es la carbamazepina, no obstante se ha reportado que las otras

alternativas son benéficas (excepto el litio) si la carbamazepina está contraindicada o es ineficaz. La hiponatremia es el efecto colateral más frecuente que debe vigilarse con el uso de carbamazepina. Si el paciente toma diuréticos como la furosemida, el riesgo de hiponatremia aumenta. Las concentraciones séricas de sodio deben vigilarse durante los primeros meses de tratamiento. Si una mujer joven acudiera con los mismos síntomas tendría que descartarse la esclerosis múltiple, en particular de existir neuralgia del trigémino bilateral, no obstante también deben considerarse en esta situación la enfermedad de Lyme, la sarcoidosis y otras afecciones subyacentes.

Para el diagnóstico de la neuralgia del trigémino se requieren por lo menos tres crisis de dolor facial unilateral en la distribución del nervio trigémino (una o más de sus ramas), sin irradiación fuera de los límites de este territorio. Entre las características del dolor se encuentran las crisis recurrentes que duran entre una fracción de segundo y hasta 2 min, la intensidad alta, una cualidad de disparo/descarga eléc-trica/lancinante o aguda, y la posibilidad de precipitarlo al estimular el área afectada. Se requieren por lo menos tres de estas cuatro características, y no debe existir defecto neurológico focal. Deben descartarse cuadros secundarios u otros diagnósticos. La hipoestesia o la hipoalgesia en la región afectada del trigémino sugiere daño axónico y neuropatía del trigémino, lo que justifica una valoración diagnóstica más detallada para identificar su etiología. Véase la discusión en la pregunta 27 sobre la cefalea neural-giforme unilateral de duración breve con eritema conjuntival y epífora (SUNCT), la pregunta 18 sobre la cefalea en racimos, las preguntas 13 y 14 sobre la HC, y las preguntas 19 y 20 sobre la HP.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 27. b

Esta paciente describe episodios de cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con eritema conjuntival y epífora (SUNCT). Se trata de una cefalea primaria rara que se clasifica entre las cefaleas trigémino-autonómicas. Es más frecuente en hombres y puede confundirse con facilidad con la neuralgia del trigémino o alguna otra cefalea trigémino-

autonómica. Existen dos tipos de crisis de cefalea neural-giforme unilateral de duración breve. Una corresponde a las crisis de cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con eritema conjuntival y epífora (SUNCT) y la otra a las crisis de cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con síntomas autonómicos craneales (SUNA). La neuralgia del trigémino no cuenta con manifestaciones autonómicas asociadas y se analiza en las preguntas 22 a 26. Tras un paroxismo doloroso en la neuralgia del trigémino suele existir un periodo refractario durante el cual no puede desencadenarse dolor, mismo que no se identifica en la SUNCT o la SUNA.

Para el diagnóstico de crisis de cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve (incluidas SUNCT y SUNA) se requieren por lo menos 20 crisis de cefalea unilateral moderada o intensa con distribución temporal, orbitaria, supraorbitaria, trigeminal o todas ellas. La duración del dolor varía de 1 a 600 s, y puede desarrollarse como una sola o una serie de punzadas. Las crisis deben ocurrir por lo menos una vez al día durante más de 50% del periodo de actividad del trastorno; sin embargo, las crisis suelen ocurrir con una frecuencia diaria muy alta durante la actividad. Se requiere por lo menos un signo o síntoma autonómico en el lado de la cefalea para establecer el diagnóstico, como eritema conjuntival, epífora, sudoración o rubicundez faciales, rinorrea, congestión nasal, sensación de plenitud auricular, síndrome de Horner parcial (ptosis, miosis o ambas) o edema palpebral. Los síntomas no deben ser atribuibles a otro trastorno.

La diferencia entre la SUNA y la SUNCT es que en la segunda se requieren tanto el eritema conjuntival como la epífora, en tanto en la primera puede o no existir sólo una. La SUNCT y la SUNA son lo suficientemente raras para justificar la realización de estudios de RMN con y sin contraste para descartar afecciones subyacentes, en particular tumores hipofisarios y anomalías estructurales de la fosa posterior.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 28. d

Es muy poco probable que las cefaleas de esta paciente se relacionen con su malformación de Chiari I. Cuando la cefalea se vincula con una

malformación de Chiari, deriva de la compresión del tejido neural y la alteración de la dinámica del LCR. Las cefaleas suelen ubicarse en la región occipital y ocurrir en paroxismos que se desarrollan al toser, inclinarse hacia adelante y realizar maniobras de Valsalva. De ser sintomática, existen otros hallazgos de compresión del tallo cerebral o médula espinal cervical, como ataxia, alteraciones visuales, disfonía, disfagia, vértigo, nistagmo, hipoacusia y mielopatía cervical.

La malformación de Chiari se define por herniación caudal de las amígdalas por el agujero magno y pudiera relacionarse con siringomielia (50 a 70%) e hidrocefalia. Para establecer el diagnóstico de cefalea secundaria a malformación de Chiari tipo I (MC1) debe confirmarse este hallazgo en estudios de imagen y debe existir evidencia de una relación directa con base en las características siguientes: la cefalea debe haberse desarrollado en relación temporal con la MC1, se resuelve en el transcurso de tres meses tras el tratamiento de la MC1 o ambas situaciones. La cefalea es precipitada por la maniobra de Valsalva, como al toser, tiene ubicación occipital o suboccipital, dura < 5 min o todas ellas. La cefalea se vincula con síntomas, hallazgos clínicos o ambos de disfunción neurológica, como disfunción de nervios craneales, tallo cerebral, cerebelo, médula espinal cervical. Deben descartarse otras causas o diagnósticos.

Las malformaciones de Chiari se clasifican en cuatro tipos. La tipo I implica sólo la extensión de las amígdalas cerebelosas hacia el agujero magno. Se trata de la más frecuente y es característico identificarla de manera incidental durante la exploración por otro trastorno. Es el único tipo que puede ser adquirido. La tipo II implica la extensión tanto del tejido cerebeloso como del tallo cerebral hacia el agujero magno. El vermis del cerebelo puede estar incompleto o no existir. Suele acompañarse de mielomeningocele, que es una variedad de espina bífida que deriva del cierre incompleto del conducto raquídeo y las vértebras suprayacentes, lo que hace que la médula espinal y las meninges protruyan por una abertura similar a un saco ubicada en la espalda, las más de las veces en la región lumbar, y suele dar origen a una parálisis parcial o completa por debajo de ese nivel. El término malformación de Arnold-Chiari es específico para las malformaciones de tipo II. La de tipo III implica la herniación del cerebelo y el tallo cerebral por el agujero magno hacia el conducto raquídeo, y se vincula con defectos neurológicos graves. También puede protruir parte del cuarto ventrículo. Rara vez existen tejido cerebeloso y meninges herniados

en una encefalocele occipital que protruye por la parte posterior de la cabeza o el cuello. El tipo IV es raro e implica la existencia de un cerebelo incompleto (hipoplasia cerebelosa), y pudieran ser visibles porciones del cráneo y la médula espinal.

En general, los límites superiores de lo normal para el descenso amigdalino con base en la edad son los siguientes: 6 mm entre los 0 y 10 años, 5 mm entre los 10 y 30 años, 4 mm entre los 30 y 80 años, y 3 mm para edades superiores a 80 años.

Esta paciente carece de manifestaciones o síntomas neurológicos congruentes con una malformación de Chiari sintomática, y sus estudios de imagen revelan que se encuentra dentro del intervalo aceptable de descenso amigdalino. La hipersensibilidad a la palpación de la musculatura del cuello y los hombros pudiera contribuir a su cefalea tensional, y debe prescribirse terapia física. Además, deben valorarse y atenderse factores contribuyentes como estrés, depresión y consumo excesivo de cafeína. Pudiera beneficiarse con un tratamiento preventivo en el momento, y una consideración razonable sería un antidepresivo, como la amitriptilina.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

Mikulis DJ, Diaz O, Eggin TK, et al. Variance of the position of the cerebellar tonsils with age: preliminary report. Radiology. 1992;183:725–728.

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). Chiari Malformations. NIH Publication No. 13 4839, April 2013;1–13.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 29. c

PREGUNTA 30. e

PREGUNTA 31. c

PREGUNTA 32. b

Si bien las opciones mencionadas se incluyen en el diagnóstico diferencial, el antecedente de trauma-tismo y, en particular, la calidad posicional de la cefalea sugieren una fuga traumática de LCR y una cefalea por baja presión de LCR subsecuente, que corresponde al diagnóstico del paciente. Algunas causas de cefalea por presión baja del LCR incluyen PL, procedimientos neuroquirúrgicos, desgarró de la duramadre por espondilosis y divertículos meníngeos. La ubicación más frecuente de las fugas espontáneas de LCR es la columna torácica. A menudo, la RMN cerebral con gadolinio revela

reforzamiento paquimeníngeo (como se observa en la [fig. 4.1](#)) y el desplazamiento caudal del cerebro con ocupación de la fosa posterior por efecto del descenso y la tracción de las estructuras craneales y la duramadre, que pudieran simular una malformación de Chiari tipo I (como se observa en la [fig. 4.2](#)). Los estudios de neuroimagen también pueden revelar hematomas o higromas subdurales, ingurgitación de los senos venosos cerebrales, crecimiento hipofisario, aplanamiento del quiasma óptico, incremento del diámetro anteroposterior del tallo cerebral, y disminución del tamaño de las cisternas y los ventrículos. Entre las pruebas diagnósticas que se realizaban antes, además de la RMN cerebral con contraste, se encuentran la detección de presión de apertura baja durante la PL, la cisternografía con radioisótopos (medicina nuclear) y la mielografía por TC. La cisternografía es una prueba antigua que se usa ahora con poca frecuencia. Es mucho menos sensible que otras modalidades de imagen. La mielografía espinal por RMN con ponderación intensa en T2 y supresión de grasa (protocolo para fuga de LCR) ha comenzado a preferirse en fecha más reciente, puesto que no se requiere una punción invasiva de la duramadre para inyectar una tinción o marcador con el potencial de inducir una fuga de LCR si no existe ya una, al tiempo que no se requiere la administración de contraste.

Entre las medidas del tratamiento conservador se encuentran reposo en cama, hidratación y consumo de cafeína. Si estas medidas fallan debe establecerse un parche hemático epidural, no obstante pudieran requerirse dos o más intentos para lograr un alivio completo. La reparación quirúrgica del defecto de la duramadre es un último recurso.

La cefalea que se atribuye a la presión baja del LCR corresponde desde la perspectiva clínica a una cefalea ortostática o posicional asociada a presión baja del LCR (que pudiera ser espontánea o secundaria) o a una fuga de LCR. Esta cefalea puede coexistir con otros síntomas, como dolor cervical, cambios auditivos, tinnitus, náusea, fotofobia o todos ellos. El tratamiento de la fuga de LCR, la normalización de la presión del LCR o ambas se vinculan con la resolución de la cefalea.

La calidad ortostática posicional tiende a ser mucho más pronunciada e inmediata en la cefalea posterior a la punción de la duramadre, contrario a lo que ocurre en la que se atribuye a la hipotensión intracraneal espontánea, que también pudiera mejorar con la posición supina, pero no necesariamente resolverse por completo, no obstante estas observaciones no

son absolutas.

Para el diagnóstico de la cefalea que se atribuye a una presión baja del LCR se requiere la presencia de presión baja del LCR (<60 mm H₂O), evidencia por imagen de fuga de LCR, o ambas. La cefalea no debe atribuirse a otra causa o trastorno, y debe haberse desarrollado con relación temporal al evento de fuga del LCR o la presión baja del mismo, o haber conducido a la identificación de la presión baja o fuga del LCR.

Chung SJ, Lee JH, Kim SJ, et al. Subdural hematoma in spontaneous CSF hypovolemia. Neurology. 2006;67: 1088–1089.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

Marcelis J, Silberstein SD. Spontaneous low cerebrospinal fluid pressure headache. Headache. 1990;30:192–196.

Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. JAMA. 2006;295:2286–2296.

Spelle L, Boulin A, Tainturier C, et al. Neuroimaging features of spontaneous intracranial hypotension. Neuroradiology. 2001;43:622–627.

PREGUNTA 33. d

El frovatriptán sería una mala elección para el tratamiento agudo de la cefalea en racimos, no obstante se ha utilizado con fines preventivos durante los periodos de racimos. El frovatriptán tiene una vida media cercana a 26 h y un inicio de acción más lento que sumatriptán, zolmitriptán, rizatriptán, almotriptán y eletriptán. Cualquier medicamento que se administra por vía oral es una mala opción para el tratamiento agudo de la cefalea en racimos, debido a que estas crisis alcanzan con rapidez su intensidad máxima, de modo que se requiere un inicio de acción rápido para abortar una cefalea con prontitud. Los triptanos pueden usarse, pero tendría que elegirse una formulación con inicio de acción rápido, como inyecciones subcutáneas de sumatriptán o aerosol nasal de sumatriptán o zolmitriptán. También puede recurrirse al sistema subcutáneo sin aguja para administración de sumatriptán. El oxígeno es efectivo como agente abortivo de un racimo y a menudo se usa como tratamiento de primera línea. Todas las otras opciones mencionadas, excepto el frovatriptán, se usan para el tratamiento agudo de un racimo.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

Silberstein SD, Stiles MA, Young WB. Atlas of Migraine and Other Headaches. 2nd ed. London and New York: Taylor and Francis Group; 2005.

PREGUNTA 34. b

El tratamiento preventivo de la cefalea en racimos debe iniciarse de inmediato al activarse un periodo episódico de racimo. Si los periodos de racimo se vuelven crónicos (periodo libre de cefaleas < 1 mes por año) o si muestran incremento de duración importante, debe mantenerse el tratamiento profiláctico en forma indefinida. Debe pensarse en el tratamiento profiláctico como “verapamil y”. En otras palabras, el verapamil debe ser el agente de primera línea y agregársele otros fármacos. Excepto por el propranolol, todas las otras opciones se usan como medicamentos preventivos para los racimos. Se ha demostrado que las concentraciones de melatonina disminuyen durante los periodos de racimo, de modo que también ésta puede utilizarse en dosis altas (hasta 15 mg) durante los periodos de actividad, no obstante se carece de estudios controlados y aleatorizados que confirmen su utilidad.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

Silberstein SD, Stiles MA, Young WB. Atlas of Migraine and Other Headaches. 2nd ed. London and New York: Taylor and Francis Group; 2005.

PREGUNTA 35. d

PREGUNTA 36. d

PREGUNTA 37. e

PREGUNTA 38. a

PREGUNTA 39. e

PREGUNTA 40. b

Los antecedentes de esta paciente sugieren hipertensión intracraneal idiopática (HTICI). La hipertensión intracraneal benigna y el seudotumor cerebral son términos más antiguos usados antes. Para el diagnóstico de la HTICI se requiere la presencia de presión elevada del LCR > 250 mm H₂O (que se cuantifica mediante PL en decúbito lateral). Debe señalarse que una presión de apertura hasta de 280 mm H₂O pudiera ser normal en ciertos pacientes, en particular en niños; sin embargo, esta cifra se considera alta en casi todos los adultos. La presión de apertura alta debe considerarse anormal en pacientes obesos debido a que el índice de masa corporal no necesariamente se correlaciona con la presión del LCR. La composición del LCR debe ser normal en la HTICI.

Los pacientes con HTICI tienen una cefalea que pudo haberse identificado con relación temporal a la HTICI o conducido a su diagnóstico, se intensifica en relación con un aumento de la presión intracraneal, se alivia al reducirla o todas ellas. También deben descartarse otras cefaleas secundarias para establecer este diagnóstico.

La mayoría de las veces, la HTICI se presenta en mujeres jóvenes con sobrepeso. Casi todos los pacientes con HTICI tienen cefalea, pero no todos. La cefalea misma carece de características específicas y a menudo se describe como retroorbitaria, frontal, “opresiva” o explosiva. Pueden referir pérdida visual transitoria (segundos), oscurecimiento del campo visual (en particular con el esfuerzo), diplopía por parálisis del nervio craneal VI (abducens), tinnitus pulsátil bilateral, náusea y vómito. Los hallazgos en la exploración física pueden incluir los mencionados en la pregunta 40, en particular papiledema (si bien en ocasiones no existe), defectos en los campos visuales o disminución de la pulsación venosa. La parálisis del nervio craneal VII (nervio facial) no sería un hallazgo concomitante.

La exploración funduscópica en esta paciente es congruente con papiledema. Un hallazgo temprano de la elevación de la presión intracraneal que precede al papiledema es la pérdida de las pulsaciones venosas espontáneas, no obstante esto también puede ser una variante normal. En forma temprana también pueden observarse hemorragias en astilla en el borde del disco. De manera eventual, el disco se eleva, pierde su excavación y sus bordes se vuelven indistinguibles. Existe borramiento de los vasos sanguíneos en su trayecto por el disco. La ingurgitación de las venas retinianas desencadena hiperemia discal. Al tiempo que el edema avanza, la cabeza del nervio óptico se aprecia aumentada y pudieran observarse hemorragias en flama y manchas cotonosas como consecuencia del infarto de las fibras nerviosas. La fotografía no revela neuritis óptica (véase el [capítulo 1](#)), neuropatía óptica isquémica anterior (véase el [capítulo 1](#)) o neuropatía óptica isquémica posterior (véase el [capítulo 1](#)).

De las etiologías potenciales listadas, la estenosis acueductal no genera HTICI, no obstante pudiera inducir hidrocefalia.

El topiramato se usa por su efecto inhibidor de la anhidrasa carbónica; disminuye la producción de LCR. La acetazolamida es el inhibidor clásico de la anhidrasa carbónica que se utiliza, a menos que el paciente padezca alergia a la sulfas, lo que pudiera hacer del topiramato una mejor opción. El tratamiento de manera característica comienza con medidas conservadoras

como pérdida ponderal, suspensión de la vitamina A (si se sospecha toxicidad), reducción progresiva de esteroides y minimización de otros riesgos potenciales. Si no existe evidencia de pérdida visual, algunos consideran que el tratamiento aislado de la cefalea es suficiente. Si existe evidencia de pérdida visual, debe iniciarse un inhibidor de la anhidrasa carbónica, como acetazolamida o topiramato. La hidroclorotiazida no es un tratamiento típico para la HTICI.

Por lo general suele ser necesario considerar los procedimientos ante un defecto progresivo del campo visual, pérdida de la agudeza visual por papiledema y cefalea incoercible con farmacoterapia máxima. Puede recurrirse a una fenestración del nervio óptico si la pérdida visual avanza a pesar de la farmacoterapia. Ya no se recomienda la PL de alto volumen seriada debido a su efecto breve, y al malestar e inconveniencia para el paciente. Entre los procedimientos que se realizan como último recurso se cuenta la derivación lumboperitoneal o ventriculoperitoneal.

Acheson JF, Green WT, Sanders MD. Optic nerve sheath decompression for the treatment of visual failure in chronic raised intracranial pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994;57:1426–1429.

Burgett RA, Purvin VA, Kawasaki A. Lumboperitoneal shunting for pseudotumor cerebri. Neurology. 1997;49: 734–739.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 41. b

El topiramato se utiliza a menudo en pacientes con sobrepeso debido a que puede vincularse con pérdida ponderal, pero dado que esta paciente tiene antecedente de litiasis renal recurrente, se convierte en una mala elección. Todas las otras opciones han mostrado ser benéficas con fines preventivos y son de uso frecuente. Debido a que ella padece hipertensión, una alternativa terapéutica apropiada sería un beta-bloqueador o un bloqueador de los canales del calcio. El tratamiento profiláctico siempre debe elegirse no sólo para la prevención de la cefalea sino también para el manejo de cualquier afección comórbida.

Peikert A, Wilimzig C, Kohne-Volland R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double-blind randomized study. Cephalalgia. 1996;16:257–263.

PREGUNTA 42. b

PREGUNTA 43. c

PREGUNTA 44. d

PREGUNTA 45. c

Los antecedentes de esta paciente hacen sospechar una trombosis de seno venoso cerebral, en particular con el antecedente de trombosis venosa profunda idiopática, que pudiera sugerir un estado de hipercoagulabilidad subyacente potencial. La ausencia de pulsaciones venosas sugiere elevación de la presión intracraneal, que puede derivar de la trombosis del seno venoso cerebral por la presión del flujo retrógrado. Además de la cefalea, otras manifestaciones pueden ser crisis convulsivas, encefalopatía, hallazgos neurológicos focales, papiledema y emesis. Si bien debe solicitarse un perfil de hipercoagulabilidad, las pruebas más inmediatas deben ser una VRMN y una RMN cerebral para buscar defectos de llenado en los senos venosos, oclusión o anomalías en las venas y el parénquima. Si los estudios de imagen confirman el diagnóstico, debe iniciarse heparina IV, con transición a warfarina. Es importante una valoración diagnóstica de la hipercoagulabilidad antes de iniciar la warfarina, debido a que este fármaco pudiera alterar los resultados de estas pruebas en sangre. Otros factores de riesgo para la trombosis de senos venosos incluyen el uso de anticonceptivos orales (en particular aunado al tabaquismo), embarazo, infección, traumatismo cefálico y enfermedad maligna. La duración del tratamiento varía entre tres y seis meses, pero si los estudios revelan anomalías de hipercoagulabilidad, pudiera requerirse anticoagulación de por vida.

Boussier MG, Russell RR. Cerebral venous thrombosis. In: Warlow CP, Van Gijn J, eds. Major Problems in Neurology. London, UK: WB Saunders; 1997.

Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al. Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke. 2004;35:664–670.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 46. c

PREGUNTA 47. d

PREGUNTA 48. d

PREGUNTA 49. c

PREGUNTA 50. d

Este paciente tiene un padecimiento actual y antecedentes familiares sugestivos de CADASIL. Este trastorno se manifiesta por migraña con aura, EVC o episodios similares al EVC, demencia progresiva y otros hallazgos neurodegenerativos. Se trata de un trastorno autosómico dominante que las más de las veces se debe a una mutación de pérdida de sentido del gen *NOTCH3* en la región cromosómica 19q13.1, no obstante también se han reportado mutaciones en sitios de escisión y deleciones en marco pequeñas. El gen *NOTCH3* codifica una proteína transmembrana que se piensa participa en la señalización celular durante el desarrollo embrionario. Puede diagnosticarse mediante pruebas genéticas o biopsia cutánea. La RMN cerebral revela cambios confluentes en la materia blanca profunda. Estos cambios en la materia blanca profunda de manera característica se extienden hacia los lóbulos temporales y polos anteriores.

Dichgans M, Mayer M, Uttner I, et al. The phenotypic spectrum of CADASIL: clinical findings in 102 cases. Ann Neurol. 1998;44:731–739.

Joutel A, Vahedi K, Corpechot C, et al. Strong clustering and stereotyped nature of Notch3 mutations in CADASIL patients. Lancet. 1997;350:1511–1515.

Peters N, Opherk C, Bergmann T, et al. Spectrum of mutations in biopsy-proven CADASIL: implications for diagnostic strategies. Arch Neurol. 2005;62:1091–1094.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff's Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 51. b

El cuadro clínico de esta paciente y sus antecedentes sugieren migraña hemipléjica. Si bien existen formas esporádicas, tiene probabilidad de pertenecer a la categoría de la migraña hemipléjica familiar (MHF) dados los antecedentes maternos. Existen tres tipos de MHF, todos autosómicos dominantes con penetrancia variable. La MHF1 se vincula con el cromosoma 19p13 (gen *CACNA1A*), que da origen a un defecto en la subunidad de los canales del calcio tipo P/Q. Otros síntomas de la MHF1 pueden revelar afectación cerebelosa, como nistagmo evocado con la mirada o ataxia, así como ataques de coma, hemiplejía prolongada o ambas, pero la recuperación completa es la regla. Se identifican con menos frecuencia edema cerebral transitorio y atrofia cerebral. La MHF2 se vincula con la región 1q23 (gen *ATP1A2*), que genera un defecto del canal A1A2 de la sodio–potasio ATPasa. Síntomas adicionales de la MHF2 son coma recurrente, hemiplejía frecuente y de larga duración, o crisis convulsivas con retraso mental. La ataxia cerebelosa no se vincula con la

MHF2. La MHF3 se vincula con la región cromosómica 2q24 (gen *SCN1A*), que da origen a defectos en los canales del sodio controlados por voltaje, presinápticos y postsinápticos.

Para el diagnóstico de la migraña hemipléjica se requieren por lo menos dos crisis con un aura caracterizada por debilidad motora del todo reversible, y síntomas sensitivos, visuales, del habla–lenguaje o todos ellos, del todo reversibles. Deben descartarse otros diagnósticos o etiologías, en particular trastornos como las crisis isquémicas transitorias, las crisis convulsivas y el EVC. También deben existir por lo menos dos de las características siguientes: cefalea que coincide o sigue al aura en el transcurso de 60 min. Uno o más síntomas del aura que se extienden en el transcurso de 5 min o más, dos o más síntomas que se desarrollan en sucesión o ambas situaciones. Cada síntoma motor del aura dura menos de 72 h, y los síntomas no motores del aura duran entre 5 y 60 min. Por lo menos un síntoma del aura debe ser unilateral.

En algunos pacientes la debilidad motora clínica puede persistir semanas, no obstante esto es infrecuente y no se incluye en los criterios diagnósticos. Debe señalarse que la migraña se considera ahora ante todo como un trastorno neurológico más que uno de tipo vascular. Desafortunadamente, esta teoría vascular caduca sobre la migraña es la base de la contraindicación persistente de los triptanos y la DHE en la migraña con aura del tallo cerebral (antes denominada “migraña de tipo basilar” o “migraña de la arteria basilar”) y la migraña hemipléjica, no obstante en reportes de caso numerosos se ha demostrado que son seguros. Los conceptos de migraña compleja y migraña atípica no deben utilizarse, y no son reconocidos en la edición más reciente de la International Classification of Headache Disorders.

Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G, et al. Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel SCN1 A in familial hemiplegic migraine. Lancet. 2005;366:371–377.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

Jen JC, Kim GW, Dudding KA, et al. No mutations in CACNA1 A and ATP1A2 in probands with common types of migraine. Arch Neurol. 2004;61:926–928.

Silberstein SD, Lipton RB, Dodick D, et al. Wolff’s Headache and Other Head Pain. 8th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2008.

PREGUNTA 52. d

Este paciente cursa con paquimeningitis craneal idiopática. En este síndrome los pacientes experimentan cefalea, al igual que otros síntomas neurológicos como hemiparesia, ataxia, afasia y confusión. Los pacientes muestran reforzamiento leptomeníngeo prominente. Los hallazgos en el LCR son variables, pero pueden revelar pleocitosis linfocítica. La biopsia leptomeníngea puede revelar inflamación perivascular. En la mayor parte de los casos la etiología no se identifica; sin embargo, han existido casos relacionados con artritis reumatoide o vasculitis. Es en esencia un diagnóstico de exclusión, una vez que se descartan otras afecciones infecciosas o inflamatorias.

Bruggemann N, Gottschalk S, Holl-Ulrich K, et al. Cranial pachymeningitis: a rare neurological syndrome with heterogeneous aetiology. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2010;81:294–298.

PREGUNTA 53. b

La cefalea atribuida a la HTICI se considera de tipo secundario. Seudotumor cerebral e hipertensión intracraneal benignas son conceptos caducos que hacen referencia a este trastorno y no deben usarse más. Los otros elementos incluidos en el listado se consideran cefaleas primarias. La hipertensión intracraneal idiopática se analiza en las preguntas 35 a 40. La cefalea diaria persistente de novo se discute en la pregunta 11. La hemicránea continua se discute en las preguntas 13 y 14. La cefalea hipócnica se analiza en las preguntas 59 y 60. La cefalea numular es una cefalea primaria infrecuente con dolor de duración variable (desde segundos a días), no obstante lo más frecuente es que sea crónica (75%) y se ubique en una región bien circunscrita de la piel cabelluda sin lesión estructural subyacente. Los pacientes también refieren a menudo alteraciones sensitivas variables, hipersensibilidad a la palpación en el área afectada o ambas. Antes se denominaba “cefalea en moneda”. Para el diagnóstico de la cefalea numular se requiere la presencia de dolor cefálico limitado de modo exclusivo a una región de la piel cabelluda, ya sea intermitente o continuo. El dolor debe afectar una región circular o elíptica de configuración fija y contorno bien definido, que mida entre 1 y 6 cm de diámetro. Debe carecer de causa identificable.

En contraste con las cefaleas secundarias, las cefaleas primarias no se vinculan con algún proceso patológico subyacente, e incluyen a la migraña, la cefalea tensional y las cefaleas trigémino-autonómicas (cefalea en racimos, HP, HC y crisis de cefalea neuralgiforme unilateral de duración

breve [crisis de cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con eritema conjuntival y epífora (SUNCT), crisis de cefalea neuralgiforme unilateral de duración breve con síntomas autonómicos craneales (SUNA)] y otras cefaleas (cefalea primaria tusígena, cefalea primaria por actividad física, cefalea primaria por actividad sexual, cefalea primaria en trueno, cefalea por criostímulo, cefalea por presión externa, cefalea primaria punzante, cefalea numular, cefalea hípica y CDPN). En las cefaleas primarias la exploración neurológica inicial es normal y los estudios diagnósticos son negativos.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

PREGUNTA 54. d

La debilidad motora no es un síntoma congruente con la migraña con aura del tallo cerebral o cualquier otra variante migrañosa, excepto la migraña hemipléjica. Si existe alguna debilidad motora vinculada con las crisis de migraña con aura (la debilidad debe ser unilateral en caso de ser migrañosa), sólo puede tratarse de migraña hemipléjica. La migraña hemipléjica se analiza en la pregunta 51. Debe señalarse que migraña de arteria basilar, migraña basilar y migraña de tipo basilar son conceptos más antiguos para lo que ahora se denomina migraña con aura del tallo cerebral, y ya no deben utilizarse. Este cambio refleja el hecho de que la migraña se considera ahora ante todo un trastorno neurológico y no de tipo vascular. Desafortunadamente, esta teoría vascular caduca sobre la migraña es la base de la contraindicación persistente de los triptanos y la DHE en la migraña con aura del tallo cerebral y la migraña hemipléjica, no obstante en reportes de caso numerosos se ha demostrado que son seguros. Los conceptos de migraña compleja y migraña atípica no deben utilizarse, y no son reconocidos en la edición más reciente de la International Classification of Headache Disorders.

La migraña con aura del tallo cerebral es una migraña con síntomas de aura relacionados con el tallo cerebral, sin debilidad motora. Para hacer el diagnóstico deben existir por lo menos dos crisis asociadas a un aura del todo reversible caracterizada por síntomas sensitivos, visuales, de habla o lenguaje, o todos ellos, sin manifestaciones motoras o retinianas. Deben desarrollarse por lo menos dos síntomas de tallo cerebral durante la crisis, que pueden incluir disminución del nivel de consciencia, diplopía, disartria,

tínitus, hipoacusia, vértigo y ataxia. También deben estar presentes por lo menos dos de las características siguientes: una cefalea que ocurre con el aura o le sigue en el transcurso de 60 min. Uno o más síntomas de aura que se extienden en el transcurso de 5 min o más, dos o más síntomas que se desarrollan en sucesión, o ambos. Cada síntoma del aura dura entre 5 y 60 min. Por lo menos un síntoma del aura tiene que ser unilateral. Deben descartarse otros diagnósticos o causas, en particular trastornos como crisis isquémica transitoria, crisis convulsiva y EVC.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

PREGUNTA 55. c

De las opciones incluidas, el verapamil tiene el nivel más bajo de evidencia y recomendación como agente profiláctico en la migraña. Los fármacos con la evidencia más alta de nivel A (sólida) están confirmados como efectivos para la prevención de la migraña, e incluyen topiramato, divalproex sódico, valproato de sodio, metoprolol, propranolol, timolol y *Petasites* (petasina). Los medicamentos con evidencia nivel B (moderada) están definidos como probablemente efectivos para la prevención de la migraña y algunos de ellos son amitriptilina, venlafaxina, atenolol, nadolol, matricaria y riboflavina. Los medicamentos con nivel C de evidencia (débil) están definidos como posiblemente efectivos para la prevención de la migraña y algunos de ellos son candesartán, lisinopril, carbamazepina, nebivolol, pindolol, clonidina, guanfacina, coenzima Q10 y ciproheptadina. Algunos de los fármacos con evidencia de nivel U (insuficiente), que corresponde a un respaldo contradictorio o inadecuado o refutan su uso en la prevención de la migraña, son verapamil, nicardipina, nifedipina, nimodipina, gabapentina, fluoxetina, fluvoxamina, protriptilina, bisoprolol y acetazolamida. Debe señalarse que no existe evidencia para los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) en la prevención de la migraña.

Loder E, Burch R, Rizzoli P. The 2012 AHS/AAN guidelines for prevention of episodic migraine: a summary and comparison with other recent clinical practice guidelines. Headache. 2012;52:930–945.

PREGUNTA 56. e

PREGUNTA 57. d

PREGUNTA 58. b

Si bien cada uno de los cuadros de cefalea de esta paciente correspondería a migraña sin aura, el concepto diagnóstico más preciso sería migraña crónica con base en la frecuencia general de las cefaleas. Ella no describe manifestaciones neurológicas, de modo que no es una migraña con aura, y las otras opciones son incorrectas. La migraña se analiza en las preguntas 1 y 2, la cefalea tensional en la pregunta 3 y la cefalea en racimos en la pregunta 18. Se calcula que la incidencia anual promedio de migraña crónica de inicio reciente en pacientes con migraña episódica es de 2.5%.

Para el diagnóstico de migraña crónica se requiere que se presente cefalea 15 o más días por mes durante más de tres meses. Debe ocurrir en un paciente que ha tenido por lo menos cinco crisis que cumplen los criterios de migraña con o sin aura, o ambas. De igual modo, ocho o más días por mes durante más de tres meses debe cursar con migraña con o sin aura, haber sospechado cursar con migraña al inicio y lograr alivio con un triptano o derivado ergotamínico, o ambas situaciones. Deben haberse descartado cuadros secundarios.

En el momento en que se redactó este libro, el único fármaco autorizado por la FDA para la migraña crónica era la toxina onabotulínica A (Botox®). Se autorizó para esta patología en octubre de 2010. Si bien los otros medicamentos del listado se prueban con frecuencia tanto en la migraña episódica como en la crónica, no cuentan con la autorización técnica de la FDA para esta última. Los fármacos autorizados por la FDA para la prevención de la migraña episódica en adultos son topiramato, divalproex sódico, propranolol y timolol. Debe señalarse que en marzo de 2014 el topiramato se convirtió en el primer y único fármaco (en el momento en que este libro se estaba redactando) autorizado por la FDA para la prevención de la migraña en adolescentes de 12 a 17 años.

El mecanismo principal de acción de la toxina onabotulínica A en la escisión de la proteína SNAP25, que es un SNARE (*soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor*). La región de cadena pesada de la neurotoxina onabotulínica A se une a la membrana celular del nervio motor. Después de su unión atraviesa la membrana celular del nervio motor e ingresa al citoplasma por endocitosis, donde se activa su cadena ligera enzimática. Dentro del nervio motor, la cadena ligera de la toxina onabotulínica A escinde la proteína SNAP25, que de ordinario permite a las vesículas que almacenan la acetilcolina fusionarse a la membrana celular. La escisión de la SNAP25 impide que las vesículas se

fusionen con la membrana y, con ello, la liberación de acetilcolina en la placa neuromuscular. Así, las transmisiones nerviosas que de ordinario desencadenan las contracciones musculares se bloquean. Este efecto suele persistir alrededor de tres meses. Brotan terminales nerviosas nuevas que se conectan al músculo una vez que la terminal nerviosa original se bloquea, lo que reestablece la capacidad del nervio para generar contracciones musculares. Así, la neurotoxina onabotulínica A no altera en forma permanente la placa neuromuscular. El efecto de la toxina onabotulínica A en la migraña crónica puede guarda relación con el bloqueo de la liberación de neuropéptidos implicados en la transmisión del dolor (entre otros, sustancia P, glutamato y CGRP), lo que en teoría disminuiría la sensibilización al dolor en los nervios periféricos.

El topiramato tiene mecanismos numerosos de acción, que incluyen el antagonismo en los canales del sodio dependientes de voltaje, la potenciación de la actividad del GABA por medio de un sitio no benzodiazepínico en los receptores de GABA_A y el antagonismo de los receptores de glutamato AMPA/

cainato. El divalproex sódico incrementa ante todo los efectos del GABA y pudiera inhibir la excitación neuronal mediada por los receptores de glutamato/NMDA. El propranolol es un antagonista beta adrenérgico no selectivo, que actúa también sobre el sistema nervioso central.

Resalta el que sea crucial descartar la presencia de cefalea por uso excesivo de medicamentos (cefalea de rebote) al valorar la migraña crónica, factor que a menudo se identifica como promotor de la frecuencia alta de cefaleas. Esto se analiza en detalle en la pregunta 65.

Gooriah R, Ahmed F. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine: a critical appraisal. Ther Clin Risk Manag. 2015;11:1003–1013.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

PREGUNTA 59. c

PREGUNTA 60. b

Los antecedentes de cefalea de la paciente son más congruentes con una cefalea hípica. En ocasiones se le denominaba “cefalea de alarma de reloj”, y es más frecuente en mujeres. La migraña se analiza en las preguntas 1 y 2, la cefalea tensional en la pregunta 3, y la cefalea en racimos en la pregunta 18. Su exploración neurológica es normal, niega

otros síntomas neurológicos, y se mantiene asintomática entre crisis de cefalea, lo que hace menos probable una etiología estructural como un tumor cerebral, no obstante aún debe descartarse.

Para el diagnóstico de la cefalea hípica se requiere la presencia de crisis recurrentes de cefalea que se desarrollan sólo durante el sueño y hacen despertar al paciente. La cefalea debe presentarse 10 o más días por mes durante por lo menos tres meses, y persistir entre 15 min y 4 h tras despertar. No deben existir inquietud o síntomas autonómicos craneales. Deben haberse excluido cuadros secundarios.

La cefalea hípica de manera característica comienza después de los 50 años de edad y es más frecuente en personas añosas que jóvenes. El dolor suele ser leve o moderado, pero en algunos pacientes se identifica dolor intenso. El dolor es bilateral en casi todos los casos. Existen datos limitados en cuanto a su tratamiento óptimo, pero algunos de los medicamentos que se mencionan con más frecuencia como quizá efectivos son litio, indometacina, cafeína y melatonina. La duloxetina cuenta con la menor evidencia entre los medicamentos mencionados.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

PREGUNTA 61. a

Esta paciente cursa con migraña retiniana. A menudo puede ser difícil diferenciar la migraña con aura de la retiniana, pero si la anomalía visual es en realidad monoocular, entonces el diagnóstico corresponde a migraña retiniana. La descripción de la anomalía visual (fenómeno positivo, no obstante también puede existir un fenómeno negativo), el patrón y su periodicidad, la edad menor, y la relación de cada evento con una cefalea que se ajustan con facilidad a los criterios de migraña y hacen muy poco probable la amaurosis fugax (en que existiría un fenómeno visual negativo; pérdida visual como la clásica sensación de que cae una pantalla frente a los ojos). La migraña se analiza en las preguntas 1 y 2, la cefalea en racimos en la pregunta 18, y la HP en las preguntas 19 y 20. Es importante volver a enfatizar el hecho de que rinorrea, epífora, presión sinusal, congestión nasal y eritema conjuntival a menudo coexisten con la migraña y muchas otras cefaleas, como las otras incluidas que derivan de una activación cruzada generada por el nervio trigémino (nervio craneal V) sobre las fibras parasimpáticas por medio de la estimulación del NSS del nervio facial

(nervio craneal VII). La migraña a menudo se diagnostica por error como cefalea sinusal por la presencia de estos signos y síntomas “sinusales”.

Para el diagnóstico de migraña retiniana se requiere la presencia de por lo menos dos crisis asociadas a un aura del todo reversible que consiste en fenómenos visuales monooculares positivos, negativos o ambos. Estos fenómenos visuales deben confirmarse durante la crisis mediante una exploración de campos visuales, obtener del paciente un dibujo de un defecto de campo visual verdaderamente monoocular, o ambas situaciones. Las crisis también deben incluir por lo menos dos de las características siguientes: una cefalea que ocurre con el aura o le sigue en el transcurso de 60 min. El aura se disemina en el transcurso de 5 min o más. Cada síntoma del aura entre 5 y 60 min. Deben haberse excluido afecciones subyacentes, que incluyan otras causas de amaurosis fugax.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

PREGUNTA 62. c

La cefalea tensional es la cefalea primaria con mayor prevalencia en la población general, no obstante la migraña es la cefalea primaria más común por la que los pacientes consultan al médico.

Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, et al. Epidemiology of tension-type headache. JAMA. 1998;278(5):381–383.

PREGUNTA 63. e

PREGUNTA 64. a

Estudios numerosos, entre otros el Women’s Health Initiative Study han demostrado una relación entre las mujeres que padecen migraña con aura y un incremento del riesgo de EVC. En mujeres menores de 45 años con migraña con aura existe una duplicación del riesgo de EVC, no obstante la migraña sin aura no parece inducir el mismo aumento del riesgo. Este riesgo se incrementa hasta seis veces con el uso de anticonceptivos orales que contienen estrógenos, y nueve veces con la combinación de tabaquismo y uso de anticonceptivos orales. En mujeres que padecen migraña con aura y son fumadoras, debe considerarse contraindicado el uso de anticonceptivos que contienen estrógenos. En mujeres que sufren migraña con aura pero no son fumadoras, existe controversia en relación con el uso de anticonceptivos orales dado el incremento bajo pero aparente del riesgo de EVC. El American College of Obstetricians and Gynecologists y la

Organización Mundial de la Salud sugieren que en mujeres menores de 35 años que padecen migraña con aura y no son fumadoras existe un riesgo menor aceptable para el uso de anticonceptivos. Sin embargo, si son mayores de 35 años el riesgo tiene un aumento inaceptable y no se recomienda el uso de anticonceptivos orales. De acuerdo con la International Headache Society, en mujeres de menor edad o mayores de 35 años que padecen migraña con aura y no son fumadoras, la decisión de utilizar anticonceptivos orales debe analizarse de manera individual tomando en consideración otros factores de riesgo. Estos deben incluir hipertensión no controlada, hiperlipidemia, diabetes, cardiopatía isquémica, cardiopatía con riesgo de embolia como fibrilación auricular, antecedente familiar de cardiopatía temprana (< 45 años), obesidad, enfermedad sistémica relacionada con aumento de los EVC (enfermedad del tejido conectivo, drepanocitosis, estado de hipercoagulabilidad) y otras. En mujeres con aumento del riesgo de EVC y, en particular con factores de riesgo vasculares múltiples, se recomiendan métodos para control de la natalidad sin estrógenos, como los anticonceptivos que sólo contienen progestágenos.

Un estudio interesante que se presentó en la 65a reunión anual de la American Academy of Neurology en San Diego en 2013 analizó a casi 28 000 mujeres mayores de 45 años a quienes se dio seguimiento durante 15 años. Se informó que, después de la hipertensión arterial, la migraña con aura era el segundo factor predictivo más fuerte para el infarto del miocardio y los EVC. Antecedió a la diabetes, el tabaquismo activo, la obesidad y el antecedente familiar de cardiopatía temprana. La migraña con aura predijo la cardiopatía en mujeres con una tasa de incidencia ajustada de 8% frente a una incidencia de 10% en mujeres con presión arterial sistólica con elevaciones que superaban 180 mm Hg. Este riesgo elevado no se identificó en la migraña sin aura. No se piensa necesariamente que la migraña con aura genere el EVC, si no más bien que es un marcador que identifica a las mujeres jóvenes con riesgo más alto de enfermedad cardiovascular. A pesar de esto, las razones por las que existen estos vínculos no son claras y quizá sean multifactoriales. La combinación de factores de riesgo vascular tradicionales sigue mostrando la mayor contribución a la enfermedad cardiovascular, de modo que factores como hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes e hipercolesterolemia deben optimizarse, en particular en personas con migraña con aura, para disminuir

el riesgo de cardiopatía o EVC.

Kurth T, Bubes V, Buring J. Relative contribution of migraine with aura to cardiovascular disease occurrence in women. *Neurology*. 2013;80: S40.001.

Kurth T, Diener HC. Migraine and stroke: perspectives for stroke physicians. *Stroke*. 2012;43(12):3421–3426.

Tepper SJ, Tepper DE, eds. *The Cleveland Clinic Manual of Headache Therapy*. 2nd ed. Switzerland: Springer International Publishing; 2014.

PREGUNTA 65. b

La migraña crónica se analiza en las preguntas 56 a 58. Resulta crucial, al estudiar la migraña crónica, descartar la presencia de cefalea por uso excesivo de medicamentos (cefalea de rebote), factor que a menudo promueve la frecuencia alta de cefaleas. De existir, este factor debe eliminarse, y los pacientes deben comprender que sus cefaleas nunca mejorarán hasta lograr la desintoxicación de los medicamentos sobreutilizados, tras lo cual con frecuencia pueden requerirse por lo menos tres meses para lograr una mejoría significativa. Los agentes profilácticos y abortivos también suelen ser menos eficaces en caso de cefalea por uso excesivo de medicamentos. El uso excesivo de ciertos fármacos de manera característica convierte a la migraña episódica subyacente en migraña crónica al transcurrir el tiempo. El American Migraine Prevalence and Prevention Study fue un estudio clínico poblacional que dio seguimiento a pacientes con migraña episódica hasta por seis años, para verificar el desarrollo de cefalea por uso excesivo de medicamentos. Demostró que este último puede transformar la migraña episódica en migraña crónica de utilizarse compuestos con butalbital cinco o más días por mes, opioides ocho o más días por mes, triptanos o analgésicos combinados 10 o más días por mes y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) más de 10 a 15 días por mes. Así, los medicamentos listados son mucho más comunes y tienen más probabilidad de relacionarse con la migraña crónica, en comparación con una anomalía estructural orgánica, como el tumor cerebral.

Bigal ME, Lipton RB. Excessive opioid use and the development of chronic migraine. *Pain*. 2009;142(3):179–182.

Bigal ME, Serrano D, Buse D, et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache*. 2008;48(8):1157–1168.

Frases técnicas	Puntos clave
Cefalea en trueno, “la peor cefalea de	HSA

mi vida”

Cefalea sensible a indometacina

Hemicránea continua, hemicránea paroxística

Signos de alerta de cefalea

Síntomas sistémicos (fiebre, escalofríos, pérdida ponderal); antecedente de cáncer; inmunodeficiencia; signos o síntomas neurológicos focales; cefalea en trueno; cefalea de inicio reciente tras los 50 años de edad; precipitación por ejercicio, esfuerzo o cambios de posición; cefalea con frecuencia e intensidad progresivas; crisis convulsivas de inicio reciente

Cefalea con claudicación mandibular, hipersensibilidad en piel cabelluda, anomalías visuales en > 50 años, con VSG > 50

Arteritis temporal (de células gigantes)

Neuralgia del trigémino bilateral o en paciente joven

Esclerosis múltiple, sarcoidosis, enfermedad de Lyme

Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía

Autosómica dominante, cromosoma 19, mutación de *NOTCH3*

MHF1

Autosómica dominante, cromosoma 19p13, gen *CACNA1A*, defectos del canal del calcio P/Q

MHF2

Autosómica dominante, cromosoma 1q23, gen *ATP1A2*, defectos del canal A1A2 de la sodio-potasio ATPasa

MHF3

Autosómica dominante, cromosoma 2q24, gen *SCN1A*, defectos de los canales del sodio controlados por voltaje presinápticos y postsinápticos

5

Epilepsia y sueño en pacientes adultos y pediátricos

Preguntas

- 1. Si se requiere un fármaco anticonvulsivo (FAC) durante la gestación, ¿cuál de las siguientes sería la mejor alternativa con base en la evidencia de seguridad?**
 - a. Fenitoína
 - b. Carbamazepina
 - c. Lamotrigina
 - d. Ácido valproico
 - e. Fenobarbital
- 2. ¿Cuál de los FAC siguientes se vincula con pérdida ponderal?**
 - a. Pregabalina
 - b. Gabapentina
 - c. Topiramato
 - d. Carbamazepina
 - e. Ácido valproico
- 3. Un hombre de 36 años de edad con antecedente de infección por virus del herpes simple (HSV, herpes simplex virus) acude con**

epilepsia de inicio reciente, que usted sospecha deriva de una encefalitis previa que afectó sus lóbulos temporales. El cuadro clínico de las crisis en la epilepsia del lóbulo temporal mesial incluye todos los síntomas característicos siguientes, excepto:

- a. Alucinaciones olfatorias
- b. Alteración del estado de consciencia
- c. Convulsiones parciales complejas
- d. Automatismos
- e. Postura tónica de una extremidad (postura del esgrimista)

4. ¿Cuál de los FAC siguientes tendría el menor número de interacciones farmacológicas?

- a. Gabapentina
- b. Carbamazepina
- c. Ácido valproico
- d. Lamotrigina
- e. Fenitoína

5. En un niño pequeño con epilepsia generalizada refractaria a fármacos anticonvulsivos diversos, ¿cuál sería la mejor alternativa terapéutica siguiente, de ser tolerada?

- a. Callosotomía
- b. Dieta cetónica
- c. Estimulación del nervio vago
- d. Fenitoína
- e. Carbamazepina

6. ¿Cuál de las siguientes es la mejor alternativa terapéutica para las convulsiones febriles (CF) simples?

- a. Lorazepam intravenoso (IV)
- b. Diazepam por vía rectal
- c. Medidas de apoyo
- d. Fenobarbital
- e. Midazolam intranasal

7. ¿Las mutaciones de cuáles de los genes siguientes se asocia con más frecuencia a la epilepsia generalizada con convulsiones febriles

plus (EGCF+)?

- a. *SCN1A*
- b. *SCN1C*
- c. *SCN1B*
- d. *SCN2A*
- e. *GABRD*

8. Se está valorando a una niña de 13 años por epilepsia parcial continua. Se sospecha síndrome de Rasmussen. ¿Cuál sería el hallazgo más frecuente en la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral en el síndrome de Rasmussen?

- a. Lisencefalia
- b. Esquizencefalia
- c. Atrofia cortical
- d. Paquigiria
- e. Porencefalia

9. Un niño de 12 años es llevado a su consultorio por intensificación progresiva de la frecuencia y la intensidad de sus convulsiones mioclónicas diarias. Las pruebas mitocondriales han sido negativas hasta el momento, no obstante usted sospecha una epilepsia mioclónica progresiva (EMP) de algún tipo. ¿Cuál sería el fármaco anticonvulsivo que debe probarse primero, de no existir contraindicaciones?

- a. Carbamazepina
- b. Fenitoína
- c. Oxcarbazepina
- d. Ácido valproico
- e. Gabapentina

10. ¿Cuál de las opciones siguientes muestra una característica vinculada con la fosfenitoína en contraste con la fenitoína?

- a. No genera vértigo o nistagmo
- b. Más eventos cardiovasculares
- c. Alcanza con más rapidez niveles terapéuticos en plasma
- d. Es posible su administración IV más rápida

e. Más reacciones por infiltración (síndrome del guante púrpura)

11. ¿Cuál de los siguientes tiene menos probabilidad de relacionarse con el agravamiento de las convulsiones mioclónicas?

- a. Topiramato
- b. Carbamazepina
- c. Lamotrigina
- d. Pregabalina
- e. Vigabatrina

12. ¿Cuál de los fármacos anticonvulsivos siguientes es un inhibidor de las enzimas hepáticas?

- a. Fenitoína
- b. Carbamazepina
- c. Ácido valproico
- d. Fenobarbital
- e. Primidona

13. ¿Cuál de los hallazgos electroencefalográficos siguientes se vincularía con la incidencia más alta de convulsiones?

- a. Ondas agudas pequeñas
- b. Punta–onda de 6 Hz
- c. Puntas de arco
- d. Punta–onda de 3 Hz
- e. Puntas positivas de 14 y 6

14. ¿A qué edad alcanzan los seres humanos la frecuencia α predominante (de fondo, posterior) que se observa en los adultos?

- a. 6 a 8 años
- b. 8 a 10 años
- c. 10 a 12 años
- d. 12 a 14 años
- e. 14 a 16 años

15. Una mujer de 47 años acude con confusión, fiebre y crisis convulsivas. Los análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) son positivos para infección por virus del herpes simple (HSV). ¿Cuál

sería el hallazgo más probable en el electroencefalograma (EEG) en esta paciente?

- a. Ondas trifásicas
- b. Puntas de arco
- c. Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas
- d. Poliespigas
- e. Complejos punta–onda rápidos

16. En un paciente con epilepsia de ausencia, ¿cuál de los fármacos antiepilépticos siguientes tendría menos probabilidad de precipitar un estado epiléptico de ausencia?

- a. Fenitoína
- b. Topiramato
- c. Carbamazepina
- d. Lamotrigina
- e. Gabapentina

17. ¿Cuál de los fármacos anticonvulsivos siguientes es el que tiene más probabilidad de afectar la concentración de hormonas esteroideas en la sangre de las pacientes que toman anticonceptivos orales y, por ende, inducir su falla?

- a. Levetiracetam
- b. Gabapentina
- c. Topiramato (dosis < 200 mg/día)
- d. Oxcarbazepina
- e. Zonisamida

18. Un niño de 8 años es llevado a su consultorio por sus progenitores. Le indican que su profesor sugirió que viera a un neurólogo por no prestar atención. Su EEG se muestra en la [figura 5.1](#). ¿De qué tipo de epilepsia es característico?



Figura 5.1 Electroencefalograma (cortesía del Dr. Andreas Alexopoulos).

- a. Epilepsia mioclónica juvenil
- b. Epilepsia de ausencia
- c. Epilepsia mioclónica
- d. Epilepsia infantil benigna con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica infantil benigna)
- e. Epilepsia de Lennox–Gastaut

Preguntas 19 a 20

- 19.** Un niño de 12 años que sufre caídas a hora temprana de la mañana, torpeza y tendencia a tirar objetos, acude con convulsiones tonicoclónicas generalizadas (TCG). Su EEG se muestra en la [figura 5.2](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

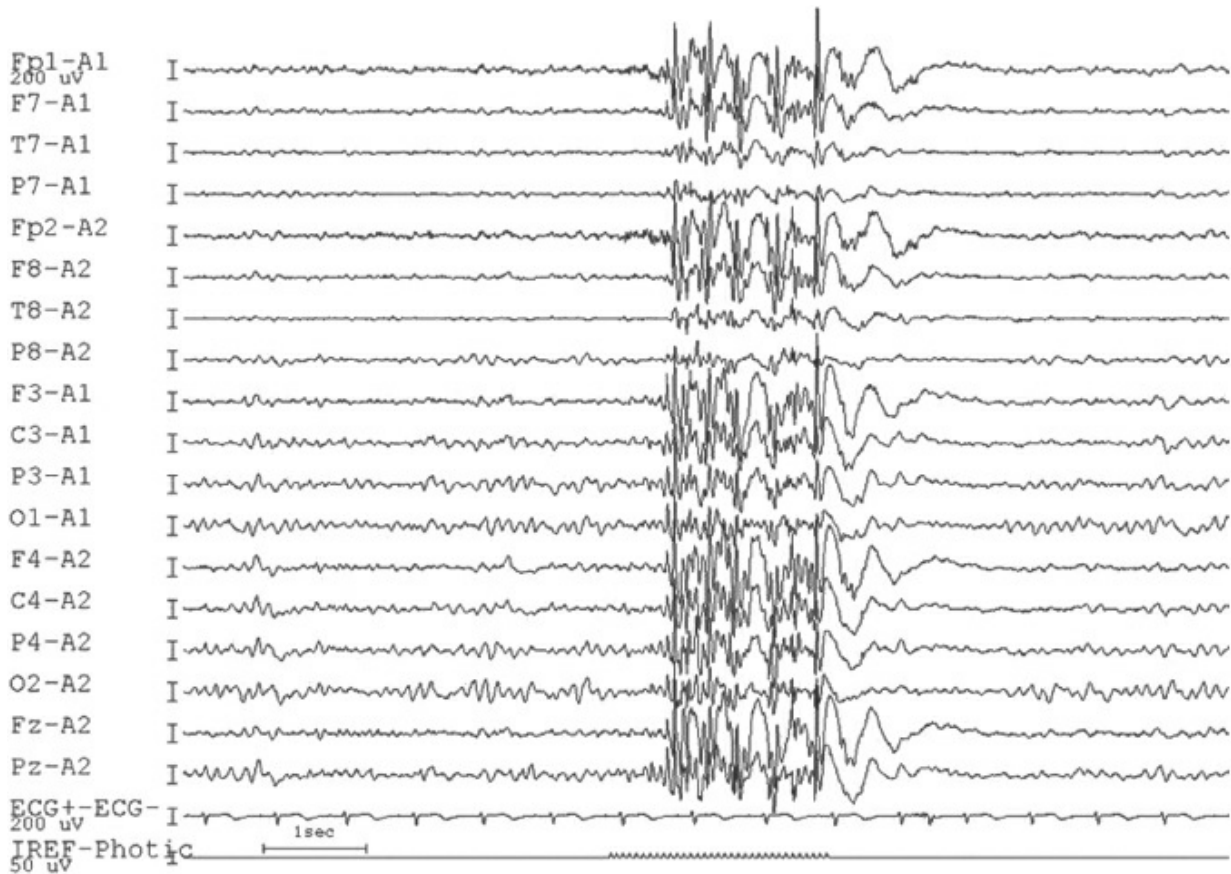


Figura 5.2 Electroencefalograma (cortesía del Dr. Andreas Alexopoulos).

- a. Epilepsia mioclónica juvenil
- b. Epilepsia de ausencia
- c. Epilepsia mioclónica
- d. Epilepsia infantil benigna con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica infantil benigna)
- e. Epilepsia de Lennox–Gastaut

20. ¿Cuál de los FAC siguientes sería de manera característica el fármaco de primera línea para este paciente?

- a. Carbamazepina
- b. Fenitoína
- c. Fenobarbital
- d. Ácido valproico
- e. Topiramato

Preguntas 21 a 22

21. Un niño de 7 años tiene eventos nocturnos recurrentes que despiertan a sus padres porque oyen “temblar su cama”. Lo han observado en ocasiones “temblando sin control” al entrar a su recámara. También han observado fasciculaciones sólo en su cara y brazo antes o después de las crisis. Su EEG se muestra en la [figura 5.3](#). ¿Cuál de las siguientes sugiere?

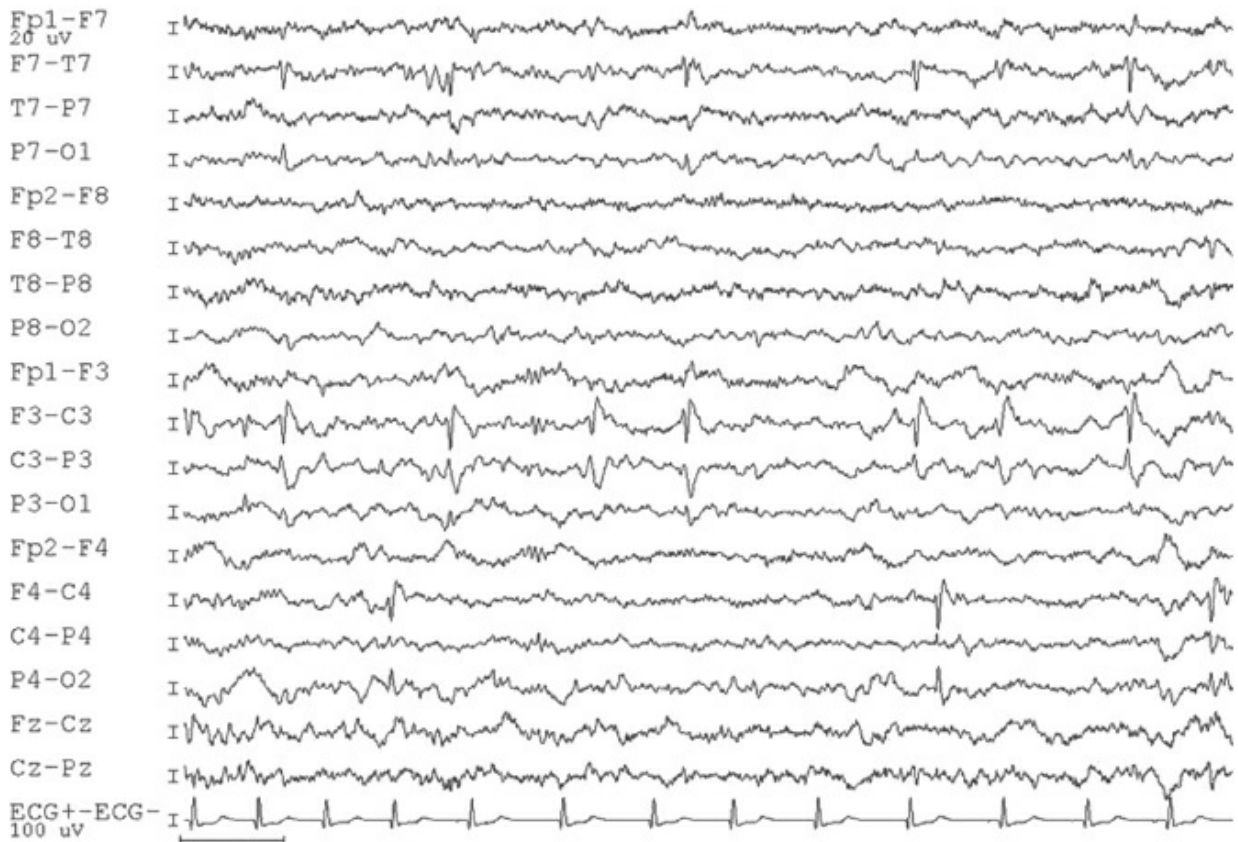


Figura 5.3 Electroencefalograma (cortesía del Dr. Andreas Alexopoulos).

- a. Epilepsia mioclónica juvenil
- b. Encefalopatía metabólica
- c. Epilepsia mioclónica
- d. Epilepsia infantil benigna con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica infantil benigna)
- e. Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas

22. Cuando es necesario, ¿cuál es el fármaco anticonvulsivo de elección en este trastorno, de no existir contraindicaciones?

- a. Fenitoína

- b. Ácido valproico
- c. Topiramato
- d. Carbamazepina
- e. Etosuximida

23. Un hombre de 56 años se presenta con confusión y crisis convulsivas. Su EEG se muestra en la [figura 5.4](#). ¿De cuál de las siguientes es característico?

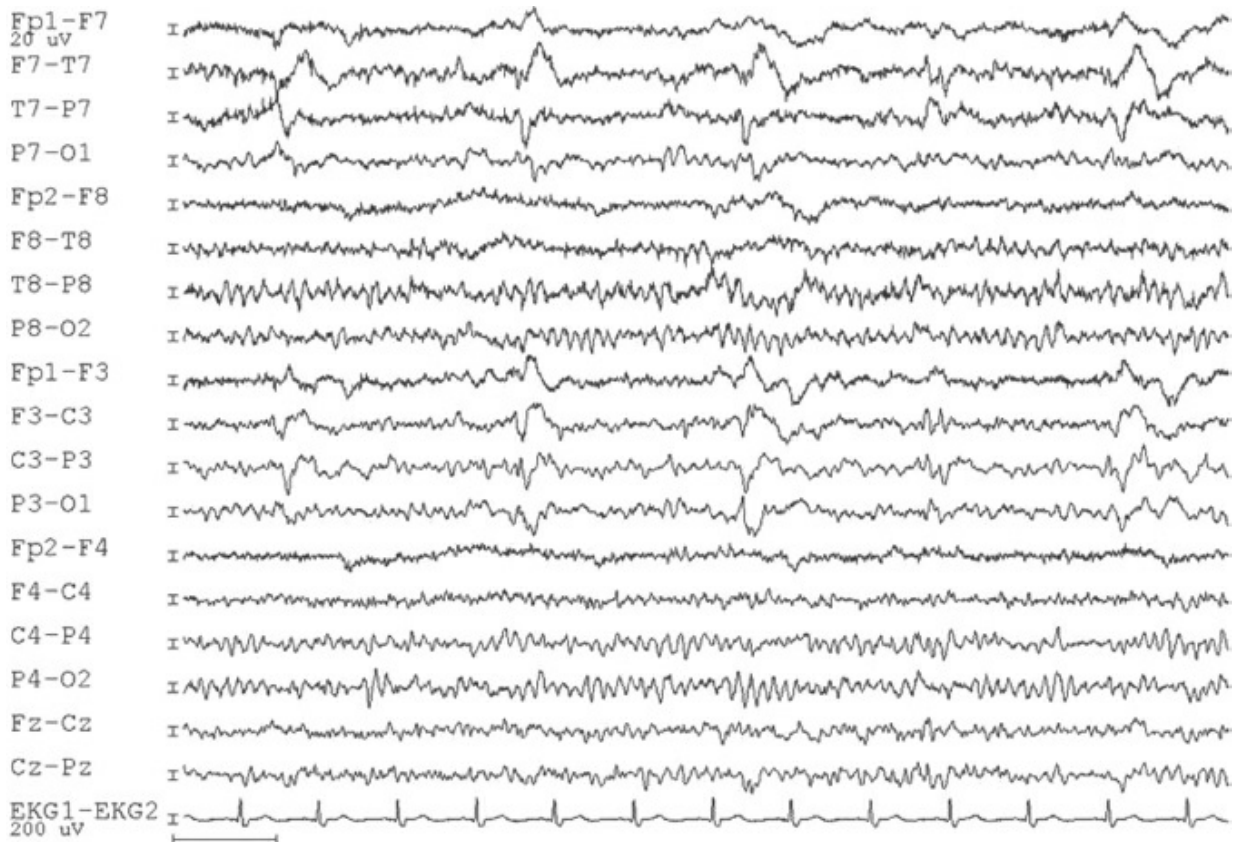


Figura 5.4 Electroencefalograma (cortesía del Dr. Andreas Alexopoulos).

- a. Epilepsia mioclónica juvenil
- b. Encefalopatía metabólica
- c. Epilepsia mioclónica
- d. Epilepsia infantil benigna con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica infantil benigna)
- e. Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas

Preguntas 24 a 25

24. Un lactante de 6 meses es llevado a su consultorio por sus progenitores. Describen una flexión tónica súbita de las extremidades y el torso, que ocurre en racimos tras despertar. Su EEG se muestra en la [figura 5.5](#). ¿Cuál es su diagnóstico?

- a. Epilepsia mioclónica juvenil
- b. Hipsarritmias de los espasmos infantiles
- c. Epilepsia mioclónica
- d. Epilepsia infantil benigna con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica infantil benigna)
- e. Ausencia de epilepsia

25. ¿Cuál de los siguientes es el tratamiento más aceptado para ese trastorno?

- a. Lamotrigina
- b. Fenitoína

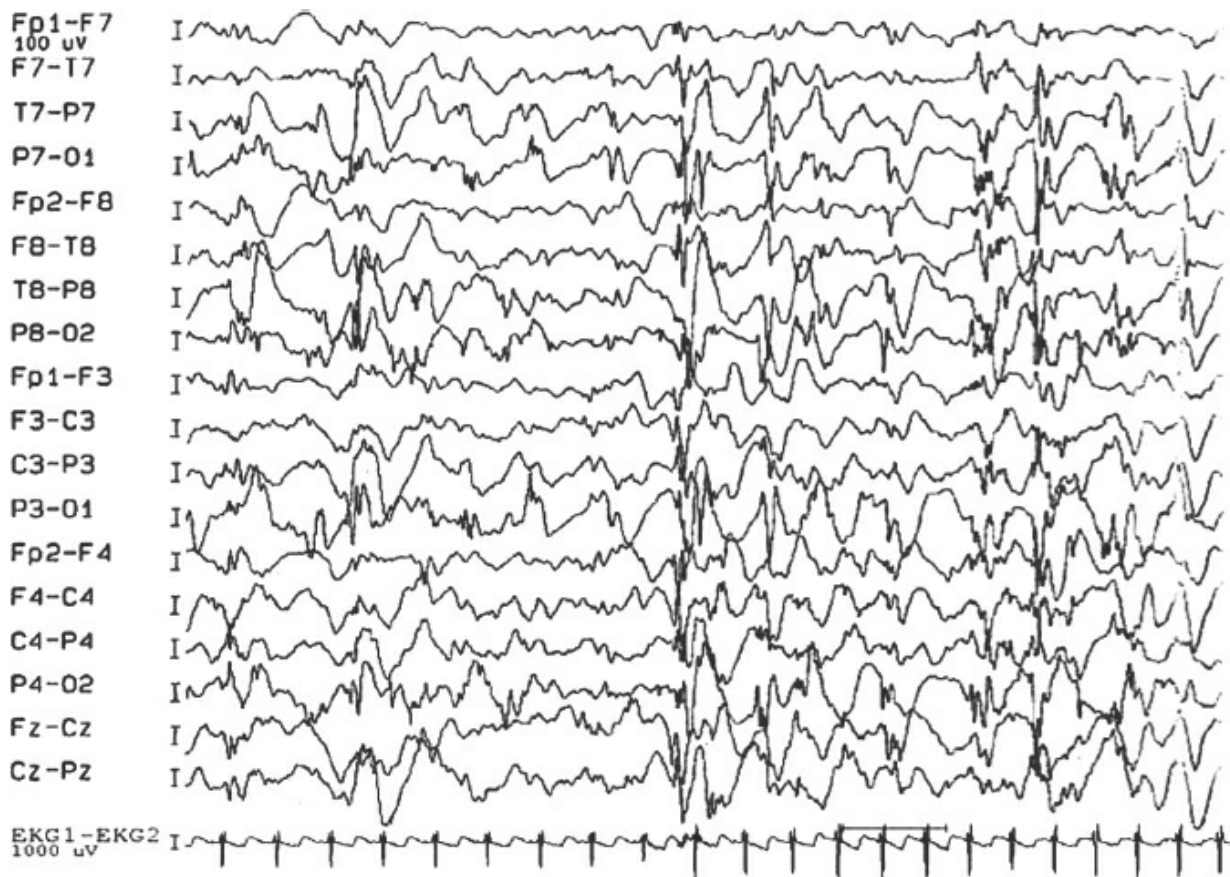


Figura 5.5 Electroencefalograma (cortesía del Dr. Andreas Alexopoulos).

- c. Fenobarbital
- d. Hormona adrenocorticotrópica (ACTH)
- e. Carbamazepina

Preguntas 26 a 28

- 26.** En relación con la farmacocinética de la fenitoína, ¿cuál de las siguientes es correcta?
- a. Se metaboliza ante todo en el riñón
 - b. Sólo se metaboliza en el hígado
 - c. Tiene una cinética de orden cero (no lineal)
 - d. Es un inhibidor de enzimas hepáticas
 - e. Tiene una cinética de primer orden (lineal)
- 27.** ¿Cuál de los siguientes no es un efecto colateral frecuente a largo plazo del uso crónico de fenitoína?
- a. Hirsutismo
 - b. Osteoporosis
 - c. Hiperplasia gingival
 - d. Atrofia cortical
 - e. Rasgos faciales toscos
- 28.** Un paciente con diagnóstico de epilepsia que utiliza fenitoína acude al Servicio de Urgencias con una crisis intercurrente. Su nivel total de fenitoína es de 10 µg/mL, pero cuando usted revisa sus niveles previos, suele girar en torno a 15 µg/mL. Si se asume que su volumen de distribución es de 0.8 L/kg, ¿cuál de las siguientes sería la dosis IV más apropiada para llevarlo hasta su nivel basal si pesa 75 kg (de asumir que el paciente carece de afecciones comórbidas que modifiquen la cinética de la fenitoína, como la uremia o la hipoalbuminemia)?
- a. 1,000 mg
 - b. 600 mg
 - c. 300 mg
 - d. 150 mg
 - e. 50 mg

Preguntas 29 a 31

- 29.** Un hombre de 43 años que recibe ácido valproico por epilepsia crónica acude al Servicio de Urgencias con una crisis intercurrente. Pesa 70 kg y su concentración total de ácido valproico es de 70 µg/mL, no obstante de ordinario tiene niveles cercanos a 100 µg/mL. Si se asume que su volumen de distribución es de 0.2 L/kg, ¿qué bolo IV aplicaría usted para corregirlos?
- a. 120 mg
 - b. 220 mg
 - c. 320 mg
 - d. 420 mg
 - e. 520 mg
- 30.** ¿Cuál de los siguientes no es un efecto colateral a largo plazo típico del ácido valproico?
- a. Pérdida del cabello
 - b. Atrofia cerebelosa
 - c. Síndrome de ovarios poliquísticos
 - d. Temblor
 - e. Ganancia ponderal
- 31.** Se llama al neurólogo para valorar a este paciente en el Servicio de Urgencias. El médico del Servicio de Urgencias pregunta si pudiera agregarse lamotrigina al ácido valproico, como fármaco anticonvulsivo adicional. ¿Cuál de las siguientes describe con más precisión la interacción entre estos dos medicamentos?
- a. La lamotrigina incrementa en grado significativo la vida media del ácido valproico
 - b. El ácido valproico disminuye en grado significativo la vida media de la lamotrigina
 - c. El ácido valproico incrementa en grado significativo la vida media de la lamotrigina
 - d. La lamotrigina disminuye en grado significativo la vida media del ácido valproico
 - e. La lamotrigina y el ácido valproico carecen de alguna interacción

relevante

Preguntas 32 a 35

- 32.** ¿Cuál de los siguientes es el efecto colateral menos probable de la carbamazepina?
- a. Vértigo
 - b. Nistagmo
 - c. Somnolencia
 - d. Hipernatremia
 - e. Náusea
- 33.** ¿Cuál de las siguientes es verdadera en relación con la carbamazepina?
- a. Inhibe su propio metabolismo
 - b. La carbamazepina es una buena opción como fármaco anticonvulsivo inicial en las crisis convulsivas frecuentes de inicio reciente
 - c. Carece de efecto sobre su propio metabolismo
 - d. Induce su propio metabolismo
 - e. Carece de metabolismo hepático
- 34.** Un hombre de 34 años tratado con carbamazepina acude con vértigo y nistagmo tras la adición reciente de ácido valproico para el control de su epilepsia. Estos síntomas tienen probabilidad de vincularse con:
- a. Niveles altos de carbamazepina
 - b. Niveles altos de ácido valproico
 - c. Niveles altos de 10,11-epoxycarbamazepina
 - d. Síntomas de abstinencia por aumento del metabolismo de la carbamazepina
 - e. Del ácido valproico mismo, al tiempo que su organismo se ajusta a un segundo fármaco anticonvulsivo
- 35.** La oxcarbazepina es un derivado estructural de la carbamazepina. ¿Cuál de las siguientes es válida para la oxcarbazepina en comparación con la carbamazepina?

- a. No es una inductora de las enzimas hepáticas
 - b. No conlleva riesgo de hiponatremia
 - c. No se metaboliza en un epóxido
 - d. Esta indicada tanto para la epilepsia parcial como la generalizada
 - e. No conlleva riesgo de exantema
-

36. ¿Cuál de los siguientes es un mecanismo de acción de las benzodiazepinas?

- a. Antagonismo del canal del cloro
- b. Agonismo del canal del cloro
- c. Antagonismo de $GABA_A$
- d. Agonismo de $GABA_A$
- e. Agonismo de $GABA_B$

Preguntas 37 a 38

37. ¿Cuál de los siguientes es el efecto colateral menos probable de la lamotrigina?

- a. Síndrome de Stevens–Johnson
- b. Visión borrosa
- c. Ataxia
- d. Vértigo
- e. Problemas cognitivos

38. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la lamotrigina y sus interacciones hormonales?

- a. Los anticonceptivos orales que sólo contienen etinilestradiol incrementan la depuración de la lamotrigina
- b. Los anticonceptivos orales que contienen combinaciones de etinilestradiol y progestágenos no incrementan la depuración de la lamotrigina
- c. Los anticonceptivos orales que sólo contienen progestágenos incrementan la depuración de la lamotrigina
- d. La depuración de la lamotrigina no se incrementa en grado significativo durante la gestación

- e. La terapia de restitución hormonal no incrementa la depuración de la lamotrigina

Preguntas 39 a 40

39. ¿Cuál de las siguientes es verdadera en cuanto al topiramato?

- a. Se metaboliza ante todo en el hígado
- b. Carece de actividad sobre los canales del sodio
- c. Carece de efecto sobre los receptores del glutamato
- d. Carece de efecto sobre los receptores GABA_A
- e. Es un inhibidor de la anhidrasa carbónica

40. ¿Cuál de los siguientes sería el efecto colateral menos probable del topiramato?

- a. Dificultad para evocar palabras/disfunción cognitiva
- b. Incremento del apetito
- c. Parestesias
- d. Litiasis renal
- e. Glaucoma agudo de ángulo cerrado

41. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la lacosamida?

- a. Potencia de manera selectiva la inactivación rápida de los canales del cloro dependientes del voltaje
- b. Desestabiliza las membranas neuronales hiperexcitables
- c. Se elimina ante todo por excreción hepática
- d. Sólo está disponible en formulación oral
- e. Interfiere con la actividad la proteína tipo 2 mediadora de la respuesta de colapso (CRMP-2)

42. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la rufinamida?

- a. Carece de actividad sobre los canales del sodio
- b. Está autorizada por la U.S. Food and Drug Administration como tratamiento adyuvante en el síndrome de Lennox–Gastaut
- c. Prolonga el estado activo de los canales del sodio neuronales
- d. La rufinamida tiene excreción renal mínima o nula
- e. Es metabolizada por el sistema citocromo P450

43. Un hombre de 21 años acude a la clínica por desarrollar cuadros en los que suspende en forma súbita lo que está haciendo y queda con la mirada perdida durante alrededor de 1 min, en ocasiones tocándose la nariz y la camisa. No recuerda lo que ocurre durante la crisis. Sin embargo, indica que sabe cuándo va a ocurrir una porque experimenta una sensación de calidez en la región epigástrica, seguida por temor y un recuerdo rápido de episodios de su vida previa, junto con palpitaciones. Puede mostrar confusión postictal. Su EEG muestra espigas focales. ¿Cuál de las siguientes describe con más precisión el tipo de crisis que desarrolla este paciente?

- a. Crisis del lóbulo temporal
- b. Crisis del lóbulo frontal
- c. Crisis de ausencia
- d. Crisis del lóbulo occipital
- e. Crisis del lóbulo parietal

44. Un joven de 18 años acude para solicitar una segunda opinión en relación con sus crisis convulsivas, que ocurren varias veces por día e inician con desviación ocular hacia la izquierda. A continuación emite un sonido intenso “similar a un grito”, su cabeza gira a la izquierda, y su brazo izquierdo adopta una postura tónica con rotación externa del hombro y abducción, con extensión del brazo, en tanto su brazo derecho se flexiona. Estas crisis duran alrededor de 30 s y en ocasiones se generalizan. ¿Cuál de los siguientes es el origen más probable de sus crisis convulsivas?

- a. Lóbulo temporal derecho
- b. Área motora complementaria derecha
- c. Lóbulo temporal izquierdo
- d. Área motora complementaria izquierda
- e. Lóbulo parietal derecho

45. Un lactante de 5 meses de edad con retraso del desarrollo es llevado para valoración por series repetidas de espasmos, que se caracterizan por flexión de ambos brazos, cuello, tronco y piernas. Su EEG se muestra en la [figura 5.5](#). ¿Cuál de las siguientes es válida en relación con este trastorno?

- a. No se requiere resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral en

este trastorno

- b. La esclerosis tuberosa se descarta con base en los hallazgos del EEG
- c. La ACTH es un tratamiento común en este trastorno
- d. Este tipo de crisis convulsivas no requiere tratamiento y el pronóstico es bueno
- e. La vigabatrina no es efectiva para el manejo de esta afección

46. Una lactante de 9 meses de edad padece amaurosis, espasmos infantiles y tiene exploración retiniana anómala. Su RMN cerebral revela agenesia del cuerpo calloso. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Síndrome de West
- b. Síndrome de Ohtahara
- c. Epilepsia mioclónica infantil grave (síndrome de Dravet)
- d. Síndrome de Aicardi
- e. Epilepsia mioclónica–astática (síndrome de Doose)

47. Un niño de 4 años de edad con desarrollo cognitivo normal es llevado tras desarrollar una crisis convulsiva TCG. En los últimos dos meses ha tenido episodios de caídas y sufrido varias lesiones. Su madre describe episodios en los que pierde el tono muscular, lo que le hace caer, y otros con movimientos simétricos rápidos “similares a sacudidas” de las extremidades superiores, que también pueden generar caídas. No existe una pérdida clara del estado de consciencia durante estos eventos breves. Su EEG interictal revela ondas θ rítmicas parietales y complejos punta–onda sincrónicos bilaterales irregulares de 2 a 3 Hz. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Epilepsia mioclónica infantil grave (síndrome de Dravet)
- b. Síndrome de Ohtahara
- c. Epilepsia mioclónica infantil benigna
- d. Epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (EGCF+)
- e. Epilepsia mioclónica–astática (síndrome de Doose)

48. Un niño de 2 años de edad con antecedente de retraso del desarrollo y CF prolongadas al año de edad ingresa por crisis

convulsivas frecuentes de tipos diversos. Al inicio cursó con crisis mioclónicas; sin embargo, ahora también desarrolla crisis de ausencia, al igual que crisis convulsivas unilaterales y TCG. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Epilepsia mioclónica infantil grave (síndrome de Dravet)
- b. Síndrome de Ohtahara
- c. Epilepsia mioclónica infantil benigna
- d. Epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (EGCF+)
- e. Epilepsia mioclónica–astática (síndrome de Doose)

49. Usted atiende a un neonato de 15 días de vida con hipotonía intensa y espasmos tónicos frecuentes que ocurren en serie más de 100 veces/día. El EEG revela un patrón brote–supresión, que se presenta tanto en la vigilia como en el sueño. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Epilepsia mioclónica infantil grave (síndrome de Dravet)
- b. Síndrome de Ohtahara
- c. Epilepsia mioclónica infantil benigna
- d. Epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (EGCF+)
- e. Epilepsia mioclónica–astática (síndrome de Doose)

50. Un niño de 2 años y 6 meses de edad es llevado a una consulta médica. A la edad de 8 meses comenzó con crisis mioclónicas generalizadas breves asociadas a descargas punta-onda y polipunta-onda rápidas (> 3 Hz) en el EEG. El EEG interictal es normal. Sus crisis convulsivas están bien controladas con ácido valproico y su desarrollo ha sido normal. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Epilepsia mioclónica infantil grave (síndrome de Dravet)
- b. Síndrome de Ohtahara
- c. Epilepsia mioclónica infantil benigna
- d. Epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (EGCF+)
- e. Epilepsia mioclónica–astática (síndrome de Doose)

51. Un neonato está siendo valorado por crisis convulsivas, que se caracterizan por periodos de apnea vinculados con movimientos clónicos unilaterales o bilaterales. A partir del día 5 de vida

extrauterina ha cursado con crisis numerosas cada día. Su exploración neurológica entre crisis es normal en otros sentidos. Su EEG interictal es normal. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Síndrome de West
- b. Convulsiones neonatales benignas
- c. Síndrome de Aicardi
- d. Síndrome de Ohtahara
- e. Epilepsia mioclónica infantil benigna

52. Se presenta a un niño de 4 años para ser valorado por crisis convulsivas. Al parecer, los episodios comienzan con algunos fenómenos visuales que él no puede describir, seguidos por desviación de la mirada y vómito. Ha tenido un total de tres crisis de este tipo. Su EEG muestra actividad de base normal con espigas occipitales de voltaje alto, que desaparecen al abrir los ojos. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Síndrome de Ohtahara
- b. Epilepsia occipital de la infancia de inicio tardío o tipo Gastaut
- c. Epilepsia occipital de la infancia de inicio temprano o tipo Panayiotopoulos
- d. Síndrome de Dravet
- e. Síndrome de Doose

53. Un niño de 3 años de edad con retraso cognitivo y del desarrollo es llevado para valoración de sus crisis convulsivas. Inició con crisis de caída alrededor de un año antes pero desarrolló en forma progresiva crisis de tipos numerosos, que incluyen ausencias, convulsiones tónicas y convulsiones clónicas. Se le han administrado fármacos anticonvulsivos diversos con mejoría leve, pero sigue presentando varias crisis cada día. Su EEG muestra descargas punta-onda de 2 Hz. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Síndrome de Panayiotopoulos
- b. Síndrome de West
- c. Síndrome de Landau-Kleffner

- d. Síndrome de Lennox–Gastaut
- e. Crisis asociadas a esclerosis del lóbulo temporal mesial

54. Los progenitores de un niño de 5 años de edad refieren que parece más retraído que de ordinario desde hace varios meses. Un año antes comenzó con crisis convulsivas, al inicio de tipo mioclónico y luego TCG. Alrededor de nueve meses antes se le detectaron algunos problemas para comprender la comunicación verbal y ahora parece afásico. Su EEG muestra espigas multifocales. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Síndrome de Panayiotopoulos
- b. Síndrome de West
- c. Síndrome de Landau–Kleffner
- d. Síndrome de Lennox–Gastaut
- e. Crisis asociadas a esclerosis del lóbulo temporal mesial

55. Una niña de 11 años es llevada a la unidad para monitorización de epilepsia para descartar “seudoconvulsiones” potenciales. Sus crisis sólo se presentan por la noche y se describen como movimientos de gran amplitud y violentos de las cuatro extremidades y el tronco. Dados los movimientos bizarros hipercinéticos y un EEG normal durante la vigilia, un neurólogo local sospechó que sus crisis no eran epilépticas. En la unidad para monitorización de epilepsia se capta una crisis durante el sueño NMOR. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Estado epiléptico electrográfico durante el sueño de onda lenta (EEESOL)
- b. Síndrome de Lennox–Gastaut
- c. Síndrome de Landau–Kleffner
- d. Epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante
- e. Síndrome de Panayiotopoulos

Preguntas 56 a 59

56. Una niña de 15 años tiene crisis que inician con la desviación de los ojos y la cabeza hacia la izquierda, con generalización subsecuente. ¿Cuál es la localización más probable del foco

epileptógeno?

- a. Hipotálamo
- b. Lóbulo frontal derecho
- c. Lóbulo frontal izquierdo
- d. Lóbulo temporal derecho
- e. Lóbulo temporal izquierdo

57. Un joven de 18 años sufre crisis que inician con una postura tónica asimétrica en la que el brazo derecho se extiende a la altura del codo y empuña la mano, en tanto el brazo izquierdo se flexiona a la altura del codo. De manera subsecuente desarrolla crisis TCG. ¿Cuál es la localización más probable del foco epileptógeno?

- a. Lóbulo temporal derecho
- b. Lóbulo temporal izquierdo
- c. Área motora complementaria derecha
- d. Área motora complementaria izquierda
- e. Lóbulo occipital derecho

58. Una mujer de 32 años padece crisis convulsivas en las que su brazo izquierdo desarrolla distonía, al tiempo que muestra automatismos en el brazo derecho. ¿Cuál es la ubicación más probable del foco epileptógeno?

- a. Lóbulo temporal derecho
- b. Lóbulo temporal izquierdo
- c. Lóbulo frontal izquierdo
- d. Hipotálamo
- e. Área motora complementaria izquierda

59. Un niño de 7 años cursa con crisis convulsivas que se caracterizan por episodios incontrolables de risa. ¿Cuál es el origen más probable de sus crisis convulsivas?

- a. Hipotálamo
- b. Lóbulo frontal derecho
- c. Lóbulo frontal izquierdo
- d. Lóbulo temporal derecho
- e. Lóbulo temporal izquierdo

60. Una mujer de 56 años tiene antecedente de arteriopatía coronaria, fibrilación auricular y crisis convulsivas secundarias a un evento vascular cerebral (EVC) que sufrió el año anterior, que se controlan bien con fenitoína. Dos semanas antes se le diagnosticó una infección de vías urinarias y recibió tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol y fluconazol. Ingresa ahora por marcha inestable y caídas frecuentes. En la exploración física se detecta letargo y disartria, con nistagmo y ataxia. ¿Cuál de las pruebas siguientes debe solicitar usted a continuación?

- a. RMN cerebral
- b. EEG
- c. Niveles de fenitoína libre y total
- d. Urocultivo
- e. Tomografía computarizada (TC) cerebral

Preguntas 61 a 62

61. Una niña de 2 años sin antecedentes médicos o familiares relevantes desarrolla una crisis convulsiva generalizada que dura 5 min durante un cuadro con fiebre de 39 °C. La paciente se recupera sin defecto neurológico residual. La madre quisiera saber el riesgo de recurrencia. ¿Cuál de los siguientes no es un factor de predicción para la recurrencia de las convulsiones febriles (CF)?

- a. Antecedentes familiares de CF
- b. Edad menor de 18 meses en el momento de las CF
- c. Duración más breve de la fiebre antes de desarrollar CF
- d. Pico térmico menor en el momento de la CF
- e. CF complejas

62. En un paciente que sufrió un cuadro de convulsiones febriles (CF), ¿cuál de las opciones siguientes corresponde al factor de predicción que sugeriría que el desarrollo subsecuente de epilepsia es menos probable?

- a. Antecedentes familiares de CF
- b. CF complejas
- c. Retraso del desarrollo

- d. Antecedentes familiares de epilepsia
- e. Anomalía neurológica

63. Un niño de 14 años es llevado a la clínica para valoración. Ha cursado con mioclonías sensibles a estímulos identificadas alrededor de cuatro años antes, que en fecha reciente se han hecho más frecuentes. En los últimos tres meses ha presentado convulsiones TCG, muestra mayor torpeza, y ha tenido caídas frecuentes y problemas para la coordinación de las manos. La exploración neurológica revela ataxia. Sus estudios de RMN son normales y el EEG muestra puntas y ondas generalizadas. Las pruebas genéticas identifican una mutación del gen *EPM1*. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Enfermedad con cuerpos de Lafora
- b. Síndrome de Unverricht–Lundborg
- c. Sialidosis
- d. Epilepsia mioclónica juvenil
- e. Lipofuscinosis neuronal ceroid

64. Un niño de 12 años de edad con antecedente de migraña tiene talla baja, ataxia, debilidad proximal, disfunción cognitiva leve, sordera y crisis convulsivas de distintos tipos. Ingresó tras un cuadro viral, desarrolla deshidratación y se le detecta acidosis láctica. Se le ha diagnosticado EMP; se obtuvo una biopsia muscular, que se muestra en la [figura 5.6](#). ¿Cuál de las siguientes es una característica del trastorno de este paciente?

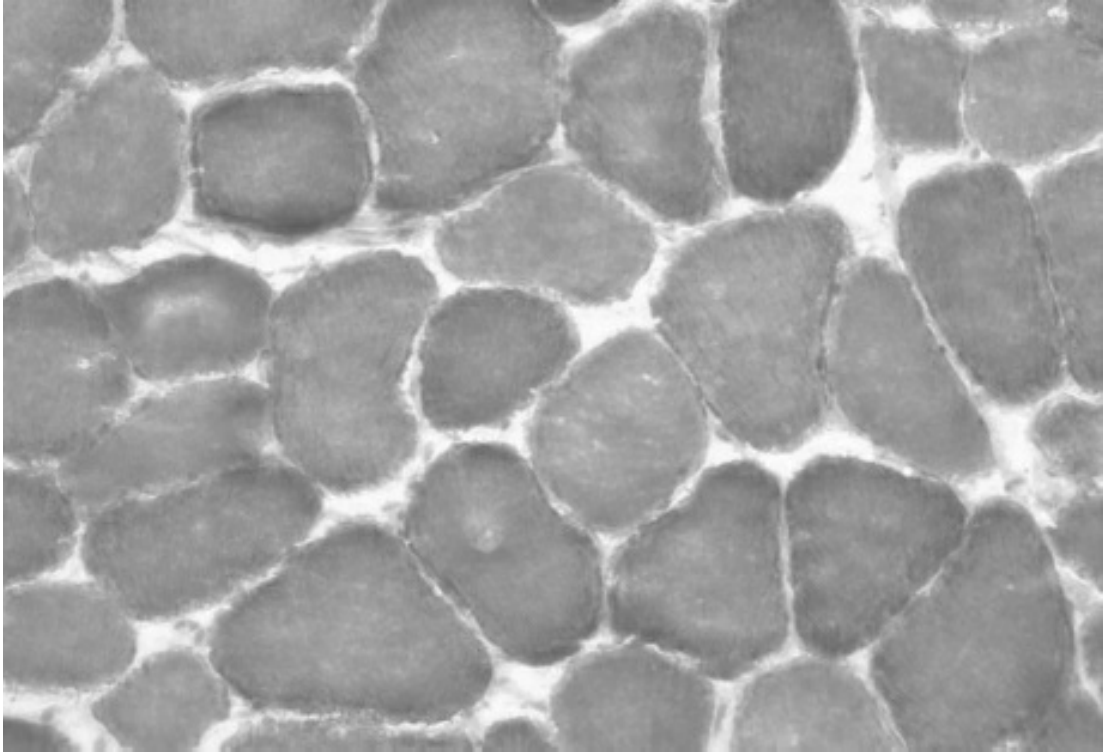


Figura 5.6 Espécimen muscular (cortesía del Dr. Richard A. Prayson). También se muestra en el inserto a color.

- a. Mutación que afecta a la cistatina B
- b. Mancha rojo cereza en la exploración funduscópica
- c. Se trata de un trastorno mitocondrial
- d. Mutación *EPM2 A*
- e. Cuerpos de Lafora en la biopsia cutánea

65. Un hombre de 21 años acude con sacudidas mioclónicas progresivas y convulsiones TCG. También cursa con un inicio leve y gradual de inestabilidad para la marcha, ataxia, hiperreflexia y disminución de la agudeza visual que empeora por la noche. Su funduscopia revela una mancha rojo cereza. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Síndrome de Unverricht–Lundborg
- b. Enfermedad con cuerpos de Lafora
- c. Sialidosis
- d. Epilepsia mioclónica juvenil
- e. Lipofuscinosis neuronal ceroid

66. Un niño de 14 años de edad con declinación cognitiva progresiva y

ataxia tiene antecedente de epilepsia mioclónica y crisis convulsivas de distintos tipos. Su EEG muestra puntas y ondas con predominio en región occipital. El diagnóstico se establece con base en la biopsia cutánea, que revela inclusiones intracelulares positivas al ácido peryódico de Schiff. ¿Cuál de los siguientes es el hallazgo más probable en este paciente?

- a. Mutación que afecta a la cistatina B
- b. Mancha rojo cereza en la funduscopia
- c. Fibras rojas rasgadas en la biopsia muscular
- d. Mutación *EPM1*
- e. Mutación *EPM2 A*

67. Se está valorando el tratamiento quirúrgico en un niño de 12 años de edad con epilepsia por encefalitis de Rasmussen. Muestra declinación cognitiva progresiva, hemiparesia izquierda y defecto del campo visual izquierdo, y su EEG revela estado epiléptico con origen en el hemisferio derecho. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. Existen autoanticuerpos contra una subunidad del receptor del GABA
- b. Las crisis convulsivas de manera característica se controlan bien con un solo FAC
- c. La histopatología revela manguitos perivasculares de linfocitos y monocitos, así como nódulos de la glía en las sustancias gris y blanca
- d. Esta enfermedad suele afectar a los adultos en mayor grado que a los niños
- e. La imagen de resonancia magnética nuclear de manera característica revela hipertrofia cortical y edema

68. En relación con el uso de FAC en pacientes añosos, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?

- a. La distribución de los fármacos hidrofílicos aumenta
- b. La distribución de los fármacos lipofílicos aumenta
- c. El flujo sanguíneo hepático, el flujo biliar y la síntesis de proteínas se incrementan a la par del metabolismo hepático

- d. El flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular aumentan
- e. La acidez gástrica puede disminuir, lo que dificulta la absorción de los fármacos que son bases débiles y favorece la de los ácidos débiles

69. A una joven de 18 años se le diagnostica epilepsia mioclónica juvenil, y su neurólogo planea iniciarle ácido valproico para tratarla. A ella le gustaría conocer los efectos colaterales potenciales de este medicamento. ¿Cuál de las opciones siguientes sería el efecto con menos probabilidad de ser inducido por el ácido valproico?

- a. Temblor
- b. Hepatotoxicidad
- c. Hiperamonemia
- d. Hiponatremia
- e. Defectos del tubo neural en hijos de mujeres que utilizan este medicamento

70. Un hombre de 67 años de edad con antecedente de trastorno bipolar y epilepsia es llevado a la clínica por su esposa. En los últimos seis meses comenzó a usar un medicamento nuevo, se ha vuelto “más malo” y su esposa indica que ya no lo soporta, él le grita todo el tiempo, la maltrata y es muy agresivo. ¿Cuál de los medicamentos siguientes es más probable que tome el paciente e induzca este comportamiento?

- a. Lamotrigina
- b. Ácido valproico
- c. Carbamazepina
- d. Levetiracetam
- e. Fenitoína

71. Un hombre de 59 años acude para valoración de crisis parciales y se le prescribe un fármaco anticonvulsivo. Alrededor de dos semanas después despierta con ojo rojo doloroso unilateral y disminución de la agudeza visual. Se le diagnostica glaucoma agudo de ángulo cerrado. ¿Cuál de los siguientes es el fármaco anticonvulsivo que con mayor probabilidad se le prescribió en fecha

reciente?

- a. Ácido valproico
- b. Levetiracetam
- c. Fenitoína
- d. Lamotrigina
- e. Topiramato

Preguntas 72 a 74

72. Un hombre de 42 años de edad con antecedente positivo de hiperlipidemia y negativo de epilepsia es llevado al Servicio de Urgencias tras una crisis convulsiva que los testigos describieron como tonicoclónica generalizada, relacionada con mordedura de la lengua e incontinencia urinaria. La crisis duró menos de 1 min y el paciente mostró confusión por alrededor de 20 min tras el evento. Su exploración neurológica es normal y sin focalización, y se encuentra afebril. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es verdadera en relación con los lineamientos de la American Academy of Neurology para una primera crisis espontánea en adultos?

- a. Existe evidencia buena que respalda la obtención de un EEG tras una primera crisis convulsiva
- b. Existe evidencia deficiente para respaldar la TC o la RMN tras una primera crisis convulsiva
- c. Existe evidencia buena para respaldar la necesidad de solicitar por rutina biometría hemática, glucemia y electrolitos tras una primera crisis convulsiva
- d. Existe evidencia buena para respaldar un perfil toxicológico tras una primera crisis convulsiva
- e. Existe evidencia buena para respaldar la punción lumbar tras una primera crisis convulsiva, de manera independiente a la presencia de fiebre

73. El paciente le pregunta más tarde sobre el riesgo de recurrencia de crisis convulsivas. ¿En qué periodo a partir de la presentación de la primera crisis convulsiva existe el mayor riesgo de recurrencia?

- a. No existe posibilidad de recurrencia de la crisis convulsiva en este

- paciente
- b. 2 años
 - c. 3 años
 - d. 4 años
 - e. 5 años

74. Mientras permanece en el Servicio de Urgencias al paciente se le realizan estudios de laboratorio, RMN cerebral y EEG, todos los cuales son normales. El paciente le pregunta entonces si necesita iniciar un FAC. Con base en sus antecedentes, la exploración física y los resultados normales, y tras discutir los riesgos y los beneficios de los FAC en el paciente, usted decide no comenzar uno en el momento. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es válida en relación con el inicio de un FAC tras una primera crisis convulsiva espontánea?

- a. El tratamiento inmediato con FAC comparado con su postergación hasta una segunda crisis convulsiva tiene probabilidad de disminuir la recurrencia en los dos años subsecuentes
- b. El tratamiento inmediato con FAC comparado con la postergación hasta una segunda crisis convulsiva tiene probabilidad de mejorar la calidad de vida
- c. A largo plazo (> 3 años) el tratamiento inmediato con FAC tiene probabilidad de mejorar el pronóstico para la remisión sostenida de las crisis
- d. Los efectos adversos potenciales de los FAC suelen ser graves y algunos pueden ser irreversibles
- e. El tratamiento con fármacos anticonvulsivos debe recomendarse en cualquier paciente con una primera crisis convulsiva espontánea, de manera independiente a si cuenta con resultados normales o anormales en estudios de imagen cerebral o EEG

75. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el EEG de la [figura 5.7](#)?

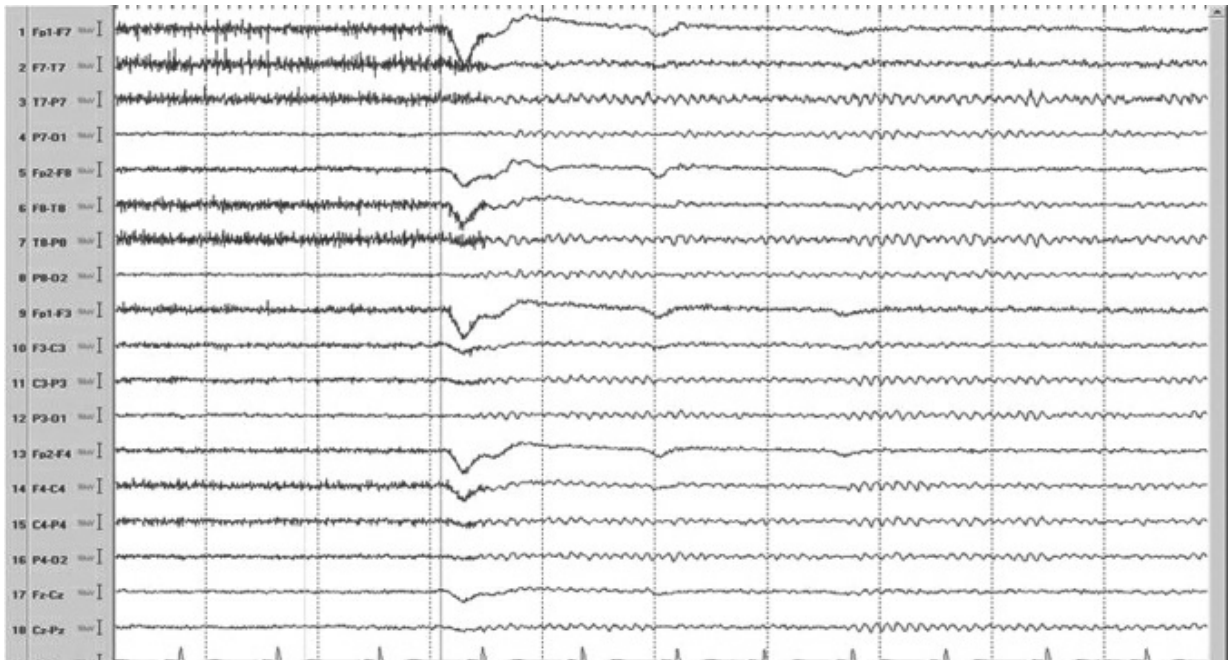


Figura 5.7 Electroencefalograma (cortesía de la Dra. Joanna Fong).

- a. Existe reactividad de fondo posterior escasa
- b. El paciente tiene una crisis occipital
- c. La actividad de fondo posterior muestra frecuencias δ
- d. Se registra un cierre palpebral en esta página de EEG
- e. El paciente está durmiendo

76. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con las frecuencias del EEG

- a. La frecuencia α es > 13 Hz
- b. La frecuencia β es de 8 a 13 Hz
- c. La frecuencia δ es < 4 Hz
- d. La frecuencia θ es de 2 a 3 Hz
- e. Todas las anteriores

77. ¿Cuál de los siguientes no es un procedimiento para activación utilizado durante el registro del EEG para incrementar el desempeño diagnóstico?

- a. Hiperventilación
- b. Privación de sueño antes del EEG
- c. Estimulación nociva
- d. Fotoestimulación

e. Registro durante el sueño

78. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable con base en el EEG que se muestra en la [figura 5.8](#)?



Figura 5.8 Electroencefalograma (cortesía de la Dra. Joanna Fong).

- a. Encefalopatía hepática
- b. Patrón periódico generalizado
- c. Una crisis convulsiva generalizada
- d. Anoxia posterior al paro cardíaco
- e. Espasmos infantiles

79. ¿Cuál de las siguientes es congruente con el EEG que se muestra en la [figura 5.9](#)?

- a. Brote-supresión
- b. Ondas trifásicas
- c. Hipsarritmias
- d. Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas
- e. Una crisis convulsiva generalizada

80. ¿Cuál de las siguientes es congruente con el EEG que se muestra en la [figura 5.10](#)?

- a. Brote-supresión
- b. Ondas trifásicas
- c. Patrón periódico generalizado
- d. Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas
- e. Ondas agudas



Figura 5.9 Electroencefalograma (cortesía de la Dra. Joanna Fong).

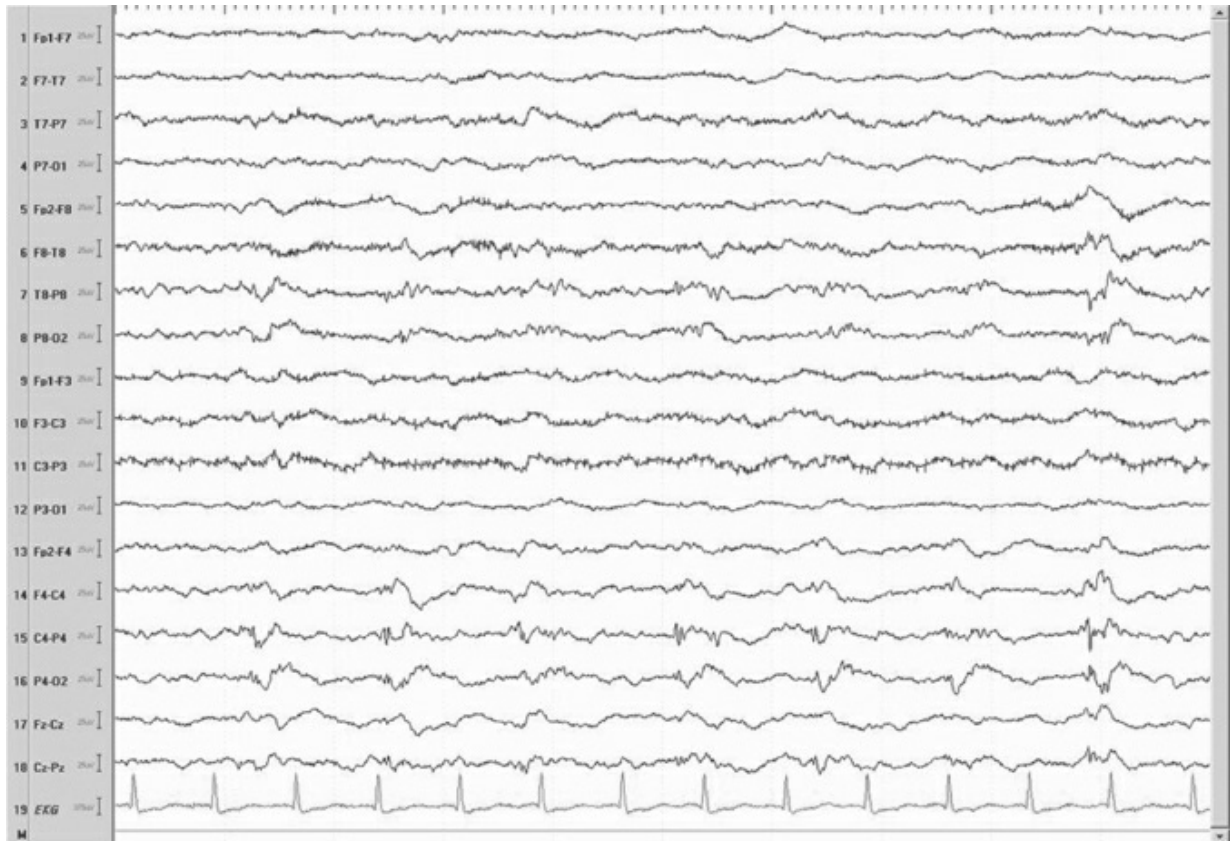


Figura 5.10 Electroencefalograma (cortesía de la Dra. Joanna Fong).

Preguntas 81 a 82

- 81.** Un hombre de 34 años con antecedente patológico de epilepsia es llevado al Servicio de Urgencias, donde carece de respuesta. Se sabe que toma diazepam para el control de las crisis y la ansiedad. Se realiza con urgencia un EEG y se muestra en la [figura 5.11](#). ¿Cuál es el nombre de este patrón del EEG?

- c. Fase NMOR 3 (fase N3)
- d. Se trata de una descarga epileptiforme y no corresponde a un hallazgo del sueño normal
- e. Sueño con movimientos oculares rápidos (MOR)

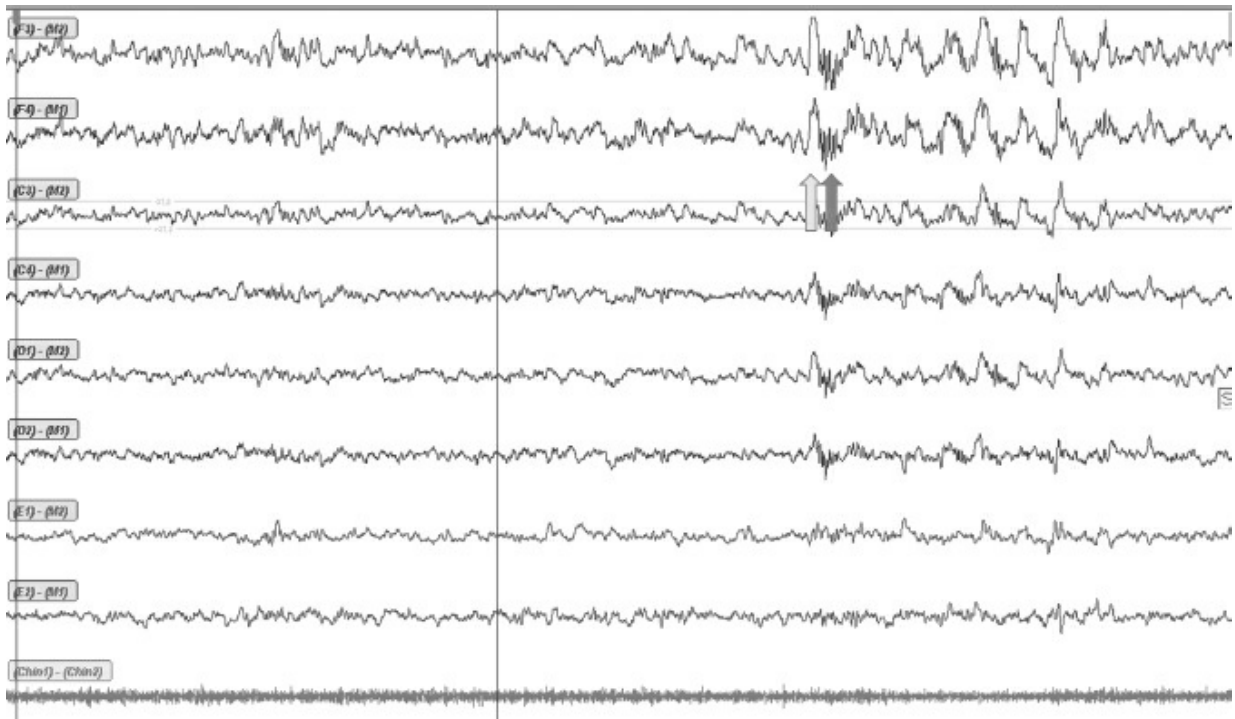


Figura 5.12 Periodo de sueño de 30 s registrado en una polisomnografía. También se muestra en el inserto a color.

- 84.** ¿Cuánto tiempo después del inicio del sueño ocurre de ordinario el primer periodo MOR?
- a. 15 min
 - b. 30 min
 - c. 45 min
 - d. 60 min
 - e. 90 min
- 85.** En relación con los cambios del sueño que ocurren con el envejecimiento normal, ¿cuál de las siguientes es correcta?
- a. El tiempo en sueño MOR se incrementa junto con la edad
 - b. El requerimiento de sueño alcanza su máximo en el periodo neonatal y disminuye al aumentar la edad
 - c. La ausencia de husos de sueño en un neonato es patológica

- d. Los complejos K de manera característica aparecen en torno a los 5 años de edad
- e. El tiempo en fase NMOR 3 (N3) aumenta al avanzar la edad

86. ¿Cuál de los índices apnea-hipopnea siguientes son diagnósticos de apnea del sueño moderada?

- a. 0 a 5 por hora
- b. 5 a 15 por hora
- c. 15 a 30 por hora
- d. 30 a 45 por hora
- e. 45 a 60 por hora

87. Un hombre de 43 años acude refiriendo sueño no reparador y somnolencia diurna excesiva. Durante una polisomnografía, desarrolla por lo menos 19 episodios por hora de detención de la respiración durante alrededor de 10 s. En ocasiones, éstos se vinculan con despertares. A pesar de la ausencia de flujo aéreo, muestra esfuerzo respiratorio durante estos cuadros. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. Esta paciente cursa con síndrome de apnea central del sueño
- b. La polisomnografía no es útil para el diagnóstico
- c. Ese trastorno se vincula con un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares
- d. El alcohol tiene probabilidad de mejorar la calidad del sueño en este paciente
- e. La desaturación de oxígeno rara vez se asocia a estos eventos

88. Una mujer obesa de 82 años de edad con antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva acude con somnolencia diurna excesiva. Tiene despertares frecuentes durante la noche. Su esposo refiere que en ocasiones deja de respirar. Se le realiza una polisomnografía, que revela alrededor de 18 apneas por hora relacionadas con desaturación. Durante estas apneas, además de la ausencia observada de flujo de aire, no existe esfuerzo respiratorio. En la [figura 5.13](#) se incluye una muestra de 30 s de la polisomnografía. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

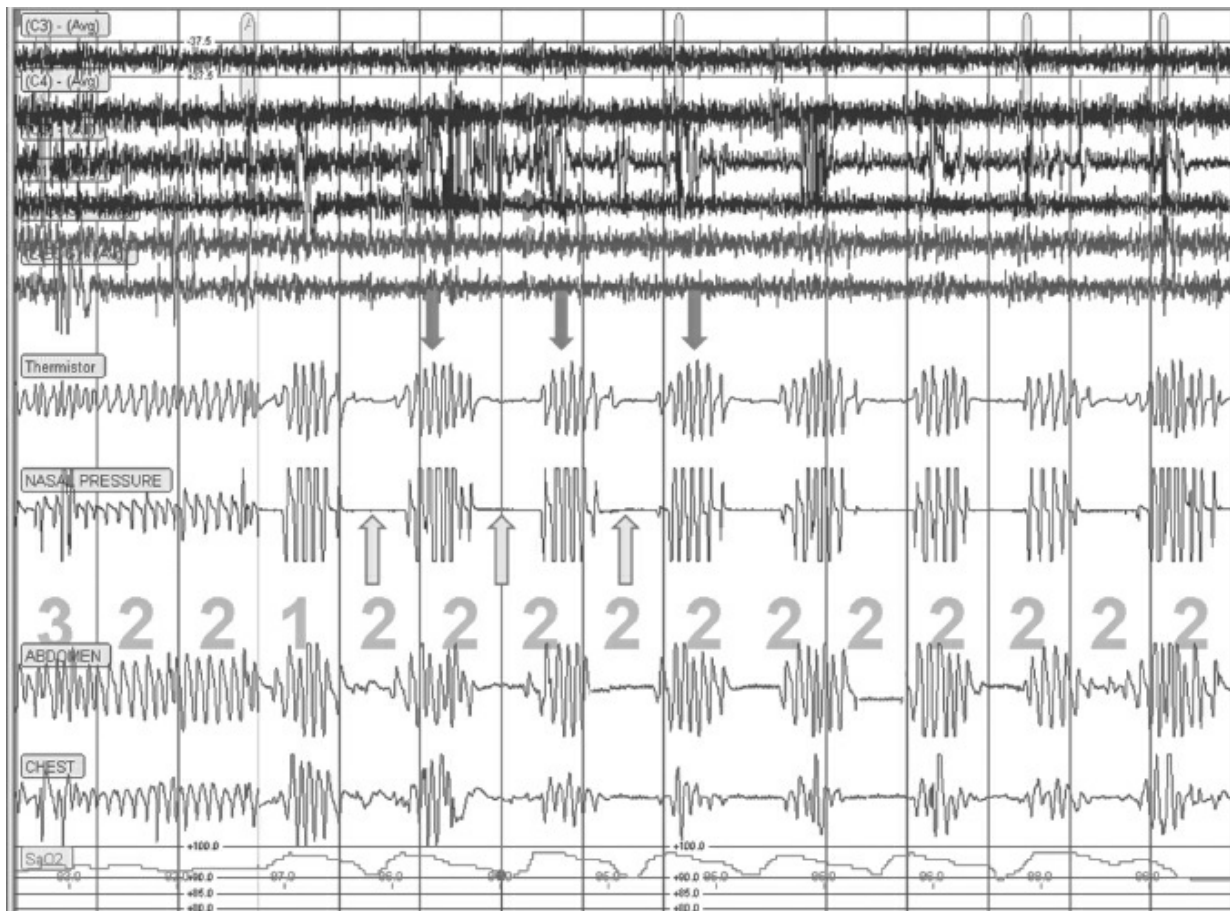


Figura 5.13 Muestra de 5 min de un periodo de sueño capturado en la polisomnografía. También se muestra en el inserto a color.

- a. Esta paciente tiene probabilidad de desarrollar obstrucción parcial o completa de la vía aérea, que desencadena hipopneas y apneas
- b. El tratamiento de su afección cardíaca subyacente tiene probabilidad de mejorar su trastorno del sueño
- c. En algunos casos se requieren intervenciones quirúrgicas para disminuir la obstrucción de la vía aérea
- d. Las anomalías de la respiración tienen probabilidad de empeorar durante el sueño MOR
- e. Los opioides serían útiles para mejorar el trastorno respiratorio nocturno en esta paciente

89. Se informa que un niño de 10 años tiene episodios durante los cuales despierta gritando. Su madre ha observado que respira con rapidez y tiene sudoración abundante. Ella refiere que parece estar dormido durante el episodio, y cuando despierta está confundido y

no recuerda al evento. ¿Cuál de los siguientes es correcto en relación con su trastorno del sueño?

- a. Se trata de una parasomnia MOR
- b. Esto tiene más probabilidad de ocurrir en la fase II del sueño
- c. Esto es una pesadilla
- d. Los episodios tienen más probabilidad de ocurrir durante el sueño de onda lenta
- e. Los episodios ocurren con más frecuencia durante el último tercio de la noche

90. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el sonambulismo?

- a. Es una parasomnia MOR
- b. Se debe con más frecuencia a la narcolepsia
- c. Es una manifestación del incremento del tono muscular durante el sueño MOR
- d. Los episodios de sonambulismo ocurren las más de las veces durante el sueño de onda lenta
- e. No se trata en realidad de un trastorno del sueño sino de un tipo de simulación, en que los pacientes pretenden que están dormidos

91. Un niño de 12 años despierta a la mitad de la noche por sueños alarmantes de un gran payaso que se come a sus padres. Al despertar recuerda bien el sueño y no parece confundido. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Pesadillas
- b. Despertar con confusión
- c. Terrores nocturnos
- d. Trastorno de conducta durante el sueño MOR
- e. Parasomnia NMOR

92. Un hombre de 75 años sin antecedentes patológicos relevantes es llevado para valoración por su esposa, quien refiere que durante los últimos años ha estado cursando con episodios en que grita, pateo y golpea durante el sueño. Al despertar recuerda sueños muy vívidos que a menudo describe como violentos y llenos de acción. Ella está preocupada porque en forma inadvertida la ha golpeado por lo

menos dos veces durante esos episodios. Se le practica una polisomnografía y en la [figura 5.14B](#) se muestra una imagen de la misma durante el sueño MOR. ¿Cuál de los trastornos neurodegenerativos siguientes tiene más probabilidad de desarrollarse en este paciente?

- a. Demencia frontotemporal
- b. Enfermedad de Alzheimer
- c. Enfermedad de Parkinson
- d. Parálisis supranuclear progresiva
- e. Enfermedad de Creutzfeld–Jakob

93. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes en cuanto a los fenómenos relacionados con el sueño MOR es correcta?

- a. La parálisis del sueño deriva de una actividad muscular excesiva durante el sueño MOR
- b. El riesgo de eventos respiratorios obstructivos disminuye durante el sueño MOR
- c. Las alucinaciones al despertar son muy sugestivas de un trastorno psicótico primario
- d. Los sueños ocurren de manera exclusiva durante el sueño MOR
- e. La variabilidad de la frecuencia cardíaca es mayor durante el sueño MOR en comparación con la fase N3

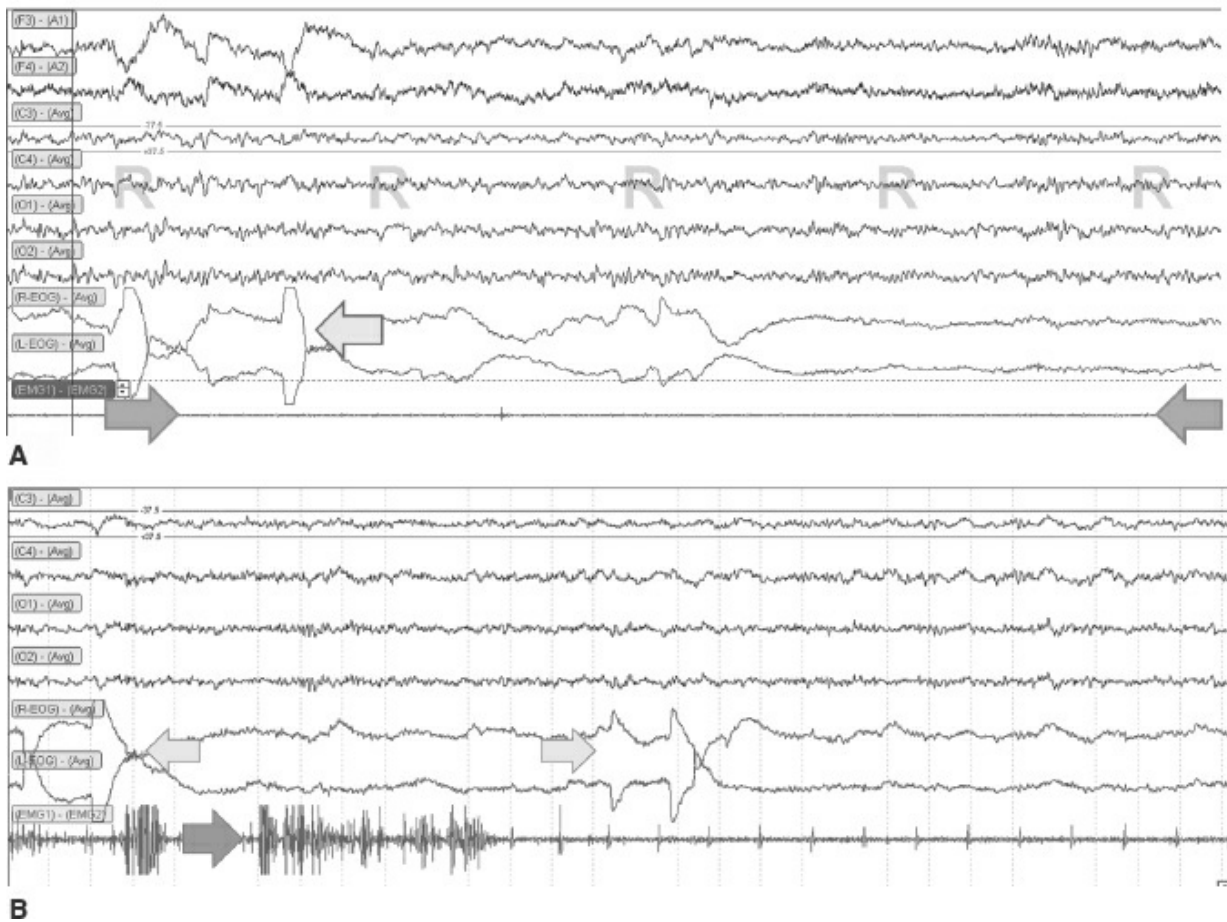


Figura 5.14 Muestra de sueño capturado en una polisomnografía. También se muestra en el inserto a color.

94. Un niño obeso de 14 años tiene episodios recurrentes que duran hasta 10 días, en los que duerme casi de manera continua durante el día y la noche, y sólo despierta para comer e ir al baño. Su madre refiere que durante estos episodios tiene mal humor. Entre los episodios es un adolescente normal. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Hipersomnia idiopática
- b. Narcolepsia
- c. Síndrome de Kleine–Levin
- d. Síndrome de apnea obstructiva del sueño no tratado
- e. Síndrome de fase del sueño retrasada

95. Una joven de 18 años es referida para valoración por sospecha de pseudoconvulsiones. Durante estos episodios, pierde tono muscular y

cae al suelo en forma súbita, siendo incapaz de moverse durante alrededor de 40 a 50 s. Estos episodios van a menudo precedidos por desencadenantes emocionales, con frecuencia la risa. En el interrogatorio más detallado refiere estar consciente durante estos eventos. También indica sentirse muy somnolienta y quedarse dormida en numerosas ocasiones durante el día, tras lo cual se siente descansada. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Seudoconvulsiones
- b. Trastorno conversivo
- c. Síndrome de Kleine–Levin
- d. Narcolepsia con cataplejía
- e. Hipersomnia idiopática

96. ¿Cuál de las estructuras siguientes está implicada en la fisiopatología de la narcolepsia con cataplejía?

- a. Hipotálamo lateral
- b. Hipocampo
- c. Núcleo pedunculopontino
- d. Núcleo olivar superior
- e. Núcleo supraquiasmático

97. Una niña de 16 años refiere somnolencia excesiva durante el día, con dificultad para despertar para ir a la escuela por la mañana. Por la noche tiene dificultad para quedarse dormida, y se mueve y gira durante mucho tiempo. Los fines de semana suele acostarse tarde y se queda dormida sin dificultad. A la mañana siguiente despierta a hora avanzada del día, también sin dificultad, y se siente descansada. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Trastorno de insomnio crónico
- b. Síndrome de fase del sueño retrasada
- c. Síndrome de fase del sueño adelantada
- d. Trastorno por ciclo sueño-vigilia diferente de 24 horas
- e. Trastorno del sueño de tipo trabajo por turnos

98. Un hombre de 62 años acude para la valoración de sus dificultades con su horario de sueño. Refiere despertar espontáneo a diario a las

4 a.m., sin poder volver a conciliar el sueño. Suele comer a las 5 p.m., y a las 7 p.m. se siente muy adormilado. Mientras respeta este horario de sueño, se siente bien: descansado al despertar y sin somnolencia diurna. Sin embargo, a su esposa le gusta quedarse despierta hasta tarde y dormir hasta hora avanzada de la mañana, lo que a él se le dificulta. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Trastorno de insomnio crónico
- b. Síndrome de fase del sueño retrasada
- c. Síndrome de fase del sueño adelantada
- d. Depresión
- e. Trastorno del sueño de tipo trabajo por turnos

99. Una mujer de 45 años que trabaja en la oficina de la Unidad de Enfermería acude para valoración de somnolencia diurna y episodios de insomnio. Suele trabajar de 11 p.m. a 7 a.m. tres días por semana, y de 7 a.m. a 3 p.m. dos días por semana. Después de estar de vacaciones algunas semanas tiende a comenzar a dormir bien. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Trastorno de insomnio crónico
- b. Síndrome de fase del sueño retrasada
- c. Síndrome de fase del sueño adelantada
- d. Trastorno del sueño por ciclo sueño-vigilia irregular
- e. Trastorno del sueño de tipo trabajo por turnos

100. Una mujer de 32 años acude para valoración de somnolencia diurna excesiva e insomnio. Refiere que no puede quedarse dormida con facilidad a pesar de acostarse temprano todos los días, e intenta lograrlo leyendo o viendo la televisión mientras está en la cama. Indica que al tiempo que avanza la noche se siente más ansiosa y no deja de pensar en quedarse dormida. Durante el día se siente cansada y no puede dormir siestas. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Trastorno de insomnio crónico
- b. Síndrome de fase del sueño retrasada
- c. Síndrome de fase del sueño adelantada

- d. Trastorno del sueño por ciclo sueño–vigilia irregular
- e. Trastorno del sueño de tipo trabajo por turnos

Preguntas 101 a 102

- 101.** Una mujer de 32 años refiere insomnio y somnolencia diurna excesiva. Informa que cuando se va a acostar por la noche experimenta una sensación anormal en las piernas difícil de describir, y se relaciona con una urgencia irresistible de mover las piernas. Logra el alivio temporal de esta sensación moviendo las piernas. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?
- a. Síndrome de las piernas inquietas
 - b. Movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño
 - c. Trastorno de insomnio crónico
 - d. Síndrome de fase del sueño retrasada
 - e. Síndrome de fase del sueño adelantada
- 102.** ¿Cuál de las siguientes tiene menos probabilidad de vincularse con un aumento del riesgo de síndrome de las piernas inquietas?
- a. Insuficiencia renal crónica
 - b. Tratamiento con bupropión
 - c. Deficiencia de hierro
 - d. Gestación
 - e. Tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina

Clave de respuestas

- 1. c
- 2. c
- 3. e
- 4. a
- 5. b
- 6. c
- 7. a

8. c
9. d
10. d
11. a
12. c
13. d
14. b
15. c
16. b
17. d
18. b
19. a
20. d
21. d
22. d
23. e
24. b
25. d
26. c
27. d
28. c
29. d
30. b
31. c
32. d
33. d
34. c
35. c
36. d
37. e
38. a
39. e
40. b

- 41. e
- 42. b
- 43. a
- 44. b
- 45. c
- 46. d
- 47. e
- 48. a
- 49. b
- 50. c
- 51. b
- 52. c
- 53. d
- 54. c
- 55. d
- 56. b
- 57. d
- 58. a
- 59. a
- 60. c
- 61. e
- 62. a
- 63. b
- 64. c
- 65. c
- 66. e
- 67. c
- 68. e
- 69. d
- 70. d
- 71. e
- 72. a
- 73. b

- 74. a
- 75. d
- 76. c
- 77. c
- 78. a
- 79. a
- 80. d
- 81. d
- 82. c
- 83. b
- 84. e
- 85. b
- 86. c
- 87. c
- 88. b
- 89. d
- 90. d
- 91. a
- 92. c
- 93. e
- 94. c
- 95. d
- 96. a
- 97. b
- 98. c
- 99. e
- 100. a
- 101. a
- 102. b

Respuestas

PREGUNTA 1. c

Lamotrigina es la opción correcta, no obstante ningún fármaco anticonvulsivos (FAC) sería óptimo durante el embarazo. No existen FAC del todo “seguros” y libres de riesgo. Sin embargo, ponderar el riesgo de daño a la madre y el feto por la presencia de crisis convulsivas intercurrentes por falta de protección con un FAC contra los efectos adversos congénitos potenciales del medicamento pudiera sugerir que en ciertos casos es preferible su uso durante el embarazo.

La prevalencia de malformaciones congénitas mayores en los hijos de mujeres con epilepsia varía entre 4 y 10%. Esto corresponde a un incremento de dos a cuatro veces respecto de la prevalencia esperada en la población general. Los datos disponibles en la actualidad sugieren que este aumento del riesgo puede atribuirse, por lo menos en parte, a la exposición a FAC. Sin embargo, debe señalarse que se ha demostrado un aumento del riesgo de malformaciones congénitas en los hijos de mujeres con epilepsia incluso si no reciben FAC durante el embarazo (en comparación con la población general). Si bien se carece de datos sólidos a largo plazo, algunos de los FAC más recientes, como la lamotrigina, parecen relacionarse con un riesgo más bajo de teratogénesis y se consideran más seguros que las otras opciones mencionadas, todas las cuales corresponden a FAC de primera generación (más antiguos). Es importante señalar que la depuración de la lamotrigina aumenta en grado sustancial durante el embarazo, de modo que la dosis pudiera tener que ajustarse durante este periodo y puede presentarse crisis epilépticas de escape.

En los últimos años se han acumulado datos relativos a las malformaciones congénitas vinculadas con la exposición a FAC de prescripción frecuente, como carbamazepina, valproato y otros más recientes, como topiramato y lamotrigina. Es interesante que las tasas de defectos congénitos con monoterapia con carbamazepina sean más bajas que lo antes pensado y algunos estudios grandes reportan sólo un incremento marginal de la incidencia en comparación con controles distintos. Datos recientes tampoco sugieren efectos adversos de la carbamazepina sobre el desarrollo cognitivo. La prevalencia de malformaciones congénitas vinculadas con la lamotrigina parece ser similar a la relacionada con la carbamazepina, y estudios prospectivos limitados sobre desarrollo cognitivo no indican algún efecto adverso con lamotrigina. Las tasas de malformación con valproato han sido de manera constante entre dos y tres veces superiores que con carbamazepina o lamotrigina.

Además, los datos sugieren eventos adversos cognitivos importantes dependientes de la dosis con el uso de valproato. Entre las alternativas incluidas, el ácido valproico conlleva el riesgo más alto. Es importante recordar que el riesgo más alto de labio y paladar hendidos, malformaciones del tubo neural y cardiopatías congénitas tiene lugar durante el primer trimestre. El tubo neural se cierra durante el periodo crítico de las semanas 3 y 4. Se recomienda la complementación preconcepcional con folato para disminuir el riesgo de defectos del tubo neural (véase el [capítulo 14](#)). Se recomienda la dosificación complementaria diaria de 0.4 mg/día de folato para todas mujeres en edad reproductiva, y una dosis de folato hasta de 4 a 5 mg/día en todas aquéllas con epilepsia que toman FAC.

Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review): teratogenesis and perinatal outcomes. Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. Neurology. 2009;73(2):126–132.

Harden CL, Pennell PB, Koppel BS, et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review): vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. Neurology. 2009;73:142–149.

Hernández-Díaz S, Smith CR, Shen A, et al; North American AED Pregnancy Registry; North American AED Pregnancy Registry. Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy. Neurology. 2012;78(21): 1692–1699.

Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al. Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. N Engl J Med. 2009;360(16):1597–1605.

Tomson T, Battino D. Teratogenic effects of antiepileptic medications. Neurol Clin. 2009;27:992–1002.

PREGUNTA 2. c

El topiramato se asocia a pérdida ponderal. Todos los otros fármacos anticonvulsivos listados pueden generar ganancia ponderal. Efectos colaterales adicionales del topiramato sobre los que debe instruirse al paciente son somnolencia, dificultad para identificar palabras, disfunción cognitiva, confusión, compromiso de la memoria, parestesias, vértigo, nerviosismo, glaucoma doloroso de ángulo cerrado y litiasis renal.

Biton V. Weight change and antiepileptic drugs: health issues and criteria for appropriate selection of an antiepileptic agent. Neurologist. 2006;12:163–167.

PREGUNTA 3. e

La epilepsia del lóbulo temporal a menudo se caracteriza por automatismos,

alteración del estado de consciencia, fenómeno de *déjà vu*, crisis parciales complejas y alucinaciones olfatorias (que se discuten con más detalle en la pregunta 43). La postura del esgrimista se relaciona con la epilepsia del lóbulo frontal e indica la activación epiléptica del área motora complementaria. Se describe como la rotación externa y la abducción del brazo contralateral a la altura del hombro, con giro de la cabeza hacia el mismo lado del brazo que adquiere la postura. Las crisis del lóbulo frontal se analizan con más detalle la pregunta 44.

O'Brien TJ, Mosewich RK, Britton JW, et al. History and seizure semiology in distinguishing frontal lobe seizures and temporal lobe seizures. Epilepsy Res. 2008;82(2-3):177-182.

PREGUNTA 4. a

La gabapentina no es inductora o inhibidora de enzimas, de modo que tiene menos interacciones potenciales con otros fármacos. Puede utilizarse como tratamiento adyuvante para las crisis parciales con o sin generalización secundaria. No se utiliza como monoterapia, dada la disponibilidad de fármacos anti-convulsivos más eficaces. La gabapentina puede intensificar la epilepsia generalizada, en particular la de tipo mioclónico. El mecanismo por el cual la gabapentina ejerce su acción anticonvulsiva se desconoce. El principal mecanismo de acción propuesto, sin embargo, es su interacción con la subunidad alfa2- δ del canal del calcio regulado por voltaje de tipo L presináptico. Esta subunidad se identificó en fecha reciente como el sitio de unión específico de la gabapentina, así como de la pregabalina, en el cerebro mamífero; la unión de la gabapentina y la pregabalina pudiera modular la liberación presináptica de neurotransmisores.

La gabapentina se absorbe por medio de un transportador activo en el intestino. Cuando el transportador se satura, la absorción de gabapentina pierde su patrón lineal (es decir, con las dosis más altas se absorbe un porcentaje menor). Debe señalarse que esto contrasta con la pregabalina, que tiene una absorción lineal y, así, mayor biodisponibilidad. La gabapentina se excreta por vía renal y, en esencia, no sufre metabolismo antes de su excreción. Los efectos colaterales más comunes de la gabapentina son fatiga, cefalea, náusea, vértigo y ataxia. No genera interacciones farmacológicas o reacciones idiosincráticas relevantes. Los otros medicamentos listados interactúan con el metabolismo de varios fármacos más.

Díaz RA, Sancho J, Serratosa J. Antiepileptic drug interactions. Neurologist. 2008;14:S55-S65.

PREGUNTA 5. b

Se ha informado que la dieta cetogénica es efectiva en los casos de epilepsia refractaria durante la niñez, incluso cuando han fallado distintos ensayos con anticonvulsivos. De manera característica se inicia en el hospital con ayuno durante uno o dos días, para inducir cetosis. A esto le sigue una dieta estricta en que 80 a 90% de las calorías deriva de grasas.

Los procedimientos quirúrgicos, como la estimulación del nervio vago, e incluso otros más invasivos como la callosotomía, deben utilizarse como último recurso en casos específicos. Los tratamientos quirúrgicos de resección no desempeñan algún papel importante en el manejo de las epilepsias generalizadas. La carbamazepina y la fenitoína pueden a menudo empeorar las crisis generalizadas y tienen poca probabilidad de ser útiles.

Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. Epilepsia. 2007;48:43–58.

Hartman AL, Vining EP. Clinical aspects of the ketogenic diet. Epilepsia. 2007;48:31–42.

PREGUNTA 6. c

Las medidas de apoyo constituyen la recomendación general para el manejo de las convulsiones febriles (CF) simples. Calculan que entre 3 y 5% de los niños de 5 meses a 5 años de edad desarrolla CF simples. De estos eventos, 90% ocurre durante los primeros tres años de la vida. Una tercera parte de los pacientes tiene por lo menos una crisis adicional. Entre los factores de riesgo para las CF simples se encuentran el antecedente familiar de CF, la estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, el retraso del desarrollo y la atención en guarderías. La incidencia no aumenta en proporción al incremento de la temperatura. No se identifican factores de riesgo en 50% de los niños con CF. Tras las CF, el riesgo de convulsiones sin fiebre aumenta en niños con retraso del desarrollo, exploración neurológica anormal, CF complejas (que se definen más adelante) y antecedente familiar de crisis convulsivas sin fiebre. Existe un riesgo < 5% de que los pacientes con CF simples desarrollen epilepsia. Se calcula que cerca de 15% de las personas con epilepsia tiene antecedente de CF. Las CF simples se caracterizan por lo siguiente: duración < 15 min, convulsiones generalizadas, ausencia de focalización, exploración neurológica normal, ausencia de defectos persistentes, y antecedente familiar negativo de crisis convulsivas. Cerca de 20% de las CF son complejas, y se caracterizan por lo siguiente: duración > 15 min, manifestaciones focales, exploración neurológica anormal, recurrencia de las convulsiones en < 24 h y signos

postictales (parálisis de Todd), y tienen más probabilidad de derivar de meningitis, encefalitis o algún trastorno convulsivo subyacente.

En general no se requiere profilaxia, pero puede considerarse en caso de crisis convulsivas recurrentes o prolongadas, convulsiones sin fiebre, tras un cuadro de CF complejas, y de existir una exploración neurológica anormal y retraso del desarrollo. La profilaxia crónica a menudo incluye fenobarbital y ácido valproico, en tanto a corto plazo pudiera incluir diazepam y antipiréticos, no obstante se carece de datos definitivos sobre el uso de antipiréticos para la prevención de las CF. Por otra parte, los efectos tóxicos potenciales de los fármacos anticonvulsivos disponibles sobrepasan los riesgos menores relativos vinculados con las CF simples. Tras revisar los riesgos y los beneficios potenciales de los tratamientos efectivos disponibles para la profilaxia a corto y largo plazo, la American Academy of Pediatrics concluyó (en su lineamientos de práctica clínica para el manejo a largo plazo de niños con CF) que no se recomienda el tratamiento anticonvulsivo continuo o intermitente para los niños con una o más CF simples.

Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. Epilepsia. 1996;37:126–133.

Knudsen FU. Febrile seizures: treatment and prognosis. Epilepsia. 2000;41(1):2–9.

Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. Pediatrics. 2008;121:1281–1286.

PREGUNTA 7. a

La epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (EGCF+) se considera un síndrome familiar. La mutación que se informa con más frecuencia afecta al gen SCN1A, que codifica a la subunidad α formadora de poros del canal del sodio y comprende cuatro dominios transmembrana. En contraste con las convulsiones febriles (CF), que ocurren con más frecuencia entre los 6 meses y los 5 años de edad, el fenotipo de las “convulsiones febriles plus” incluye a pacientes en quienes las CF continúan una vez que rebasan el límite superior de edad definido. La EGCF+ también puede asociarse a convulsiones tonicoclónicas generalizadas (TCG) sin fiebre. Una tercera parte de los pacientes también tiene otros tipos de crisis. El patrón de herencia suele ser complejo, no obstante los descubrimientos genéticos iniciales identificaron en primer lugar un patrón familiar autosómico dominante. Se han identificado mutaciones de distintos genes de canales iónicos en distintas familias con EGCF+. Incluyen a genes de las subunidades del canal del sodio (SCN;

SCN1A, SCN1B y SCN2A) y de las subunidades del receptor del GABA_A (GABRD y GABRG2). El resultado es un incremento de la actividad del canal del sodio o el compromiso de la actividad del GABA, que por último determinan hiperexcitabilidad cortical. El electroencefalograma (EEG) suele mostrar un patrón generalizado punta–onda o poliespigas.

Scheffer IE, Zhang YH, Jansen FE, Dibbens L. Dravet syndrome or genetic (generalized) epilepsy with febrile seizures plus? *Brain Dev.* 2009;31(5):394–400.

Zucca C, Redaelli F, Epifanio R, et al. Cryptogenic epileptic syndromes related to SCN1A: twelve novel mutations identified. *Arch Neurol.* 2008;65(4):489–494.

PREGUNTA 8. c

El síndrome de Rasmussen es un trastorno cerebral inflamatorio raro, pero grave, que se caracteriza por atrofia hemisférica unilateral progresiva vinculada con disfunción neurológica progresiva (hemiparesia y deterioro cognitivo) y crisis focales incoercibles (epilepsia parcial continua). Los estudios de imagen revelan el desarrollo progresivo de atrofia cortical focal, que se correlaciona con los hallazgos clínicos. Se ha postulado que los anticuerpos contra el receptor tipo 3 del glutamato (GLUR3) pudieran tener un papel patogénico, no obstante los datos disponibles son contradictorios y la especificidad de los anticuerpos contra GLUR3 en la patogenia de la encefalitis de Rasmussen ha sido cuestionada. La atrofia cortical focal es progresiva y, de manera eventual, se extiende hacia las regiones corticales circundantes del mismo hemisferio, por lo que la mejor opción terapéutica para las crisis incoercibles del paciente es una estrategia quirúrgica con hemisferectomía. Las otras opciones mencionadas corresponden a malformaciones corticales del desarrollo, entre las que la porencefalia resulta a menudo de un daño isquémico *in utero*.

Bien CG, Granata T, Antozzi C, et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: a European consensus statement. *Brain.* 2005;128:454–471.

Bien CG, Urbach H, Deckert M, et al. Diagnosis and staging of Rasmussen's encephalitis by serial MRI and histopathology. *Neurology.* 2003;58:250–257.

PREGUNTA 9. d

Casi todas las epilepsias mioclónicas progresivas (EMP) se deben a trastornos del almacenamiento lisosómico, mitocondriales o ambos. Se caracterizan por la declinación cognitiva progresiva, mioclonías (epilépticas y no epilépticas) y crisis convulsivas (tonicoclónicas, tónicas y mioclónicas), y pudieran asociarse a ataxia o trastornos del movimiento.

Algunos ejemplos son enfermedad con cuerpos de Lafora, síndrome de Unverricht–Lundborg, lipofuscinosis neuronal ceroid, epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas (EMFRR) y sialidosis. El ácido valproico es a menudo el fármaco de primera línea para la epilepsia mioclónica. Se recomienda cautela al utilizar ácido valproico en pacientes con mutaciones mitocondriales, como las del gen *POLG*, debido a que puede inducir insuficiencia hepática fulminante. Otros tratamientos incluyen clonazepam, levetiracetam, topiramato y zonisamida. La lamotrigina se usa en ocasiones, pero se recomienda precaución debido a que en raras ocasiones pueden intensificar las crisis mioclónicas. También se sabe que gabapentina, carbamazepina, pregabalina y vigabatrina exacerban algunas epilepsias mioclónicas.

Genton P, Gelisse P. Antimyoclonic effect of levetiracetam. *Epileptic Disord.* 2000;2:209–212.

Malphrus AD, Wilfong AA. Use of the newer antiepileptic drugs in pediatric epilepsies. *Curr Treat Option Neurol.* 2007;9(4):256–267.

PREGUNTA 10. d

La fosfenitoína es un profármaco IV de la fenitoína. Está compuesto por un éster fosfato disódico hidrosoluble y menos alcalino que la fenitoína. No incluye propilenglicol o alcohol etílico como vehículo solvente, como en el caso de la fenitoína IV. La dosis de carga de la fosfenitoína puede administrarse con más rapidez, pero debido a que necesita convertirse en fenitoína en el plasma la velocidad de elevación de sus niveles séricos es casi igual a la de la fenitoína. En comparación con la fenitoína, la fosfenitoína no se vincula con síndrome de guante púrpura; puede administrarse con más rapidez por vía intravenosa, su administración se relaciona con una incidencia más baja de efectos cardiovasculares colaterales como la hipotensión, y puede aplicarse por vía intramuscular. El síndrome de guante púrpura puede presentarse cuando la fenitoína se infiltra en el tejido subcutáneo, lo que induce aumento de volumen, dolor y cambio de coloración de la extremidad por su fuga a partir de los vasos sanguíneos. Los efectos colaterales más frecuentes de la fosfenitoína IV incluyen prurito, y otros menos problemáticos y típicos de la fenitoína, como vértigo, nistagmo y somnolencia.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice.* 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fischer JH, Patel TV, Fischer PA. Fosphenytoin: clinical pharmacokinetics and comparative advantages in the acute treatment of seizures. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42(1):33–58.

PREGUNTA 11. a

El topiramato de manera característica no se asocia a exacerbación de las crisis mioclónicas. Se sabe que lamotrigina, gabapentina, carbamazepina, pregabalina y vigabatrina exacerbaban ciertas epilepsias mioclónicas.

Guerrini R, Belmonte A, Parmeggiani L, et al. Myoclonic status epilepticus following high-dosage lamotrigine therapy. Brain Dev. 1999;21:420–424.

Welty TE. Juvenile myoclonic epilepsy: epidemiology, pathophysiology, and management. Paediatr Drugs. 2006;8(5): 303–310.

PREGUNTA 12. c

El ácido valproico es el único fármaco anticonvulsivo mencionado inhibidor de enzimas hepáticas. Todos los otros son inductores de enzimas hepáticas. Es importante conocer esta información para la prescripción concomitante segura de otros anticonvulsivos o fármacos. El uso concomitante de ácido valproico y medicamentos que sufren el mismo metabolismo enzimático hepático pudiera generar elevaciones peligrosas de los niveles séricos de estas sustancias, debido a que su metabolismo se inhibe. Un ejemplo sería la administración concomitante de ácido valproico y warfarina, que generaría elevación del índice normalizado internacional (INR) y, con ello, aumento del riesgo de sangrado.

Wyllie E, Gidal BE, Goodkin HP, et al. Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.

PREGUNTA 13. d

El patrón punta-onda de 3 Hz es característico de las crisis de ausencia. Las otras opciones corresponden a patrones benignos del EEG que no se vinculan con crisis convulsivas (también conocidos como variantes normales). Las crisis de ausencia alcanzan su incidencia máxima alrededor de los 6 años de edad y afectan con más frecuencia a las niñas (70%). Estos pacientes suelen tener exploración neurológica normal. La epilepsia de ausencia se caracteriza por crisis diarias numerosas que duran algunos segundos. Comienzan y terminan en forma abrupta e interrumpen cualquier actividad que se esté realizando. Durante una crisis a menudo se identifica mirada perdida; también pueden existir automatismos, como chasquido labial, frotamiento nasal y jugueteo con la ropa, en particular en episodios más prolongados. Estas crisis de manera característica son desencadenadas por hipoglucemia e hiperventilación. Al inicio de la crisis pueden presentarse sacudidas ictales leves de párpados, ojos y cejas. El tálamo está

implicado en la generación y el mantenimiento de las crisis de ausencia, y los canales del calcio de umbral bajo (tipo T) de las neuronas talámicas desempeñan un papel central en las interacciones talamocorticales. El tratamiento de primera línea incluye a la etosuximida (que actúa mediante la inhibición del canal del calcio tipo T). También se usan ácido valproico, lamotrigina, topiramato y zonisamida. Debe señalarse que el uso de lamotrigina se ha vinculado con el agravamiento de las crisis de ausencia en ocasiones infrecuentes. En un estudio clínico controlado, aleatorizado y con doble ciego, se compararon la eficacia, la tolerancia y los efectos neuropsicológicos de etosuximida, ácido valproico y lamotrigina en niños con diagnóstico reciente de epilepsia de ausencia infantil. Etosuximida y ácido valproico fueron más efectivos que la lamotrigina. Debe resaltarse que la etosuximida también se vinculó con menos efectos adversos sobre la atención y, por ende, se considera la mejor alternativa para la monoterapia empírica inicial en niños con epilepsia de ausencia.

El ácido valproico y la lamotrigina son con frecuencia los fármacos de elección cuando coexisten crisis TCG y de ausencia. Es importante señalar que los receptores de GABA_B promueven la activación de los canales del calcio de tipo T. Así, ciertos medicamentos GABAérgicos pueden exacerbar las crisis de ausencia.

Los fármacos anticonvulsivos pueden a menudo suspenderse al tiempo que el niño crece, si el EEG es normal, y si no han existido crisis durante uno o dos años. La epilepsia de ausencia conlleva un buen pronóstico. Durante la adolescencia, 80% de los niños muestra remisión y por lo menos 90% remite en general.

Glaser TA, Cnaan A, Shinnar S, et al. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. N Engl J Med. 2010;362(9):790–799.

Wyllie E, Gidal BE, Goodkin HP, et al. Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.

PREGUNTA 14. b

El patrón adulto de ritmo α dominante posterior normal en niños mayores y adultos suele identificarse a partir de los 8 a 10 años. Las siguiente es una revisión de las frecuencias del EEG en el adulto:

- $\beta > 13$ Hz
- α 8 a 13 Hz
- θ 4 a 7 Hz

- $\delta < 4$ Hz

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Levin K, Luders H. *Comprehensive Clinical Neurophysiology*. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2000.

PREGUNTA 15. c

Podrían esperarse descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (DEPL), y también se analizan en la pregunta 80. Las descargas epileptiformes periódicas lateralizadas consisten en complejos unilaterales o bilaterales independientes de gran amplitud, de ondas agudas y lentas de 0.5 a 3 Hz. Cualquier proceso destructivo como anoxia, encefalitis por HSV, EVC y tumor puede inducir DEPL. Las ondas trifásicas se identifican en el coma hepático, la anoxia, la toxicidad por fármacos, y otras encefalopatías tóxicas y metabólicas. Las ondas trifásicas son generalizadas, con actividad bifrontal máxima, y están constituidas por una onda positiva prominente a la que preceden y siguen ondas negativas menores a intervalos de 0.5 a 2 Hz. Las puntas de arco corresponden a variantes normales benignas. Las poliespigas y los complejos punta-onda rápidos son descargas epileptiformes verdaderas.

Levin K, Luders H. *Comprehensive Clinical Neurophysiology*. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2000.

PREGUNTA 16. b

Fenitoína, carbamazepina, gabapentina y lamotrigina se han vinculado con intensificación de las crisis de ausencia e incluso estado epiléptico de ausencia en niños con epilepsia de ausencia. El topiramato es el que tiene menos probabilidad de generar este fenómeno.

Kaplan PW, Drislane FW, eds. *Nonconvulsive Status Epilepticus*. New York, NY: Demos Medical Publishing; 2009.

Manning JP, Richards DA, Bowery NG. *Pharmacology of absence epilepsy*. *Trends Pharmacol Sci*. 2003;24(10):542-549.

Shorvon S, Walker M. *Status epilepticus in idiopathic generalized epilepsy*. *Epilepsia*. 2005;46(suppl 9):73-79.

PREGUNTA 17. d

Muchos fármacos anticonvulsivos inductores de enzimas (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, oxcarbazepina y topiramato en dosis > 200 mg/día) incrementan el metabolismo de los anticonceptivos orales.

Fármacos anticonvulsivos con interacción mínima con anticonceptivos orales son ácido valproico, gabapentina, pregabalina, levetiracetam, zonisamida, tiagabina y topiramato (en dosis < 200 mg/día).

Crawford P. Best practice guidelines for the management of women with epilepsy. Epilepsia 2005;46(suppl 9): 117–124.

PREGUNTA 18. b

Este EEG muestra un tren de puntas-onda de 3 Hz que de manera característica se identifica en las crisis de ausencia en la epilepsia de ausencia infantil. Se genera en forma abrupta un patrón paroxístico punta-onda 3 Hz a partir de un trazo de base normal y cesa súbitamente tras algunos segundos. La epilepsia de ausencia se analiza con más detalle en la pregunta 13.

Levin K, Luders H. Comprehensive Clinical Neurophysiology. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2000.

PREGUNTA 19. a

PREGUNTA 20. d

En el EEG de la [figura 5.2](#) se muestran poliespigas en un paciente con epilepsia mioclónica juvenil (EMJ), y la historia clínica también es muy sugestiva de este trastorno. El ácido valproico es de manera característica el agente de primera línea para la EMJ. La epilepsia mioclónica juvenil es una de las epilepsias generalizadas idiopáticas. Su inicio típico ocurre entre los 8 y 24 años (alcanza su máximo en la adolescencia). De manera característica el desarrollo es normal. Parece afectar por igual a niños y niñas. Las crisis mioclónicas constituyen el tipo de convulsión más frecuente. Suelen describirse como sacudidas mioclónicas simultáneas bilaterales y de gran amplitud. Las crisis mioclónicas predominan al despertar, y el paciente a menudo refiere sentirse “torpe” por la mañana y tirar objetos con frecuencia. Las caídas no son raras. Es característico que no exista pérdida del estado de consciencia, no obstante las crisis mioclónicas pueden en ocasiones ir seguidas de convulsiones TCG. Casi todos los pacientes desarrollan convulsiones TCG infrecuentes, que suelen ocurrir también al despertar. Algunos pacientes con EMJ tienen también crisis de ausencia típicas. El EEG revela descargas interictales generalizadas de poliespigas y ondas de 4 a 6 Hz. En el periodo ictal se identifican trenes de espigas, que a menudo se desencadenan con la fotoestimulación (durante el registro del EEG). El fármaco de primera línea es el ácido valproico. Fármacos de

segunda línea son lamotrigina, levetiracetam, topiramato y zonisamida. Deben evitarse carbamazepina y fenitoína debido a que pudieran intensificar las crisis mioclónicas, en similitud al agravamiento de la epilepsia de ausencia infantil que se observa con estos agentes. Para un buen control suele requerirse tratamiento de por vida y la eliminación de desencadenantes, como el consumo de alcohol y la falta de sueño.

Auvin S. Treatment of juvenile myoclonic epilepsy. CNS Neurosci Ther. 2008;14(3):227–233.

Levin K, Luders H. Comprehensive Clinical Neurophysiology. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2000.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 21. d

PREGUNTA 22. d

Los antecedentes y el EEG de la [figura 5.3](#) sugieren epilepsia infantil benigna con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica infantil benigna). El EEG de manera característica revela espigas centrotemporales independientes bilaterales con una actividad de base normal. Las descargas en ambos lados pueden ser independientes o sincronizadas. Pueden diseminarse más allá de las regiones centrotemporales. Si bien las puntas en el EEG aparecen en la región centro temporal, el lóbulo temporal no es el generador de estas espigas. Más bien se considera que se originan en la base de la fisura rolándica.

La epilepsia infantil benigna con puntas centrotemporales (epilepsia rolándica infantil benigna) es bastante común y corresponde a cerca de 25% de las crisis infantiles. Suele iniciar entre los 2 y 13 años de edad, y el trastorno muestra una resolución típica a la mitad de la adolescencia. Las crisis se caracterizan por manifestaciones motoras, sensitivas o autonómicas focales, que afectan de modo predominante cara, boca, faringe o extremidades, no obstante puede existir generalización secundaria. Se trata de crisis que ocurren en forma característica por la noche (70% sólo durante el sueño, 15% sólo durante la vigilia y 15% en ambas situaciones). El EEG se caracteriza por la presencia interictal de puntas centrotemporales independientes bilaterales, repetitivas y amplias sobre una actividad de base normal. Se piensa que las descargas se originan en la vecindad de los giros precentral y poscentral en la región suprasilviana inferior. El patrón de puntas característico del EEG se hereda como un rasgo autosómico dominante con penetrancia variable. Desarrollo, exploración física y

estudios de imagen cerebrales normales son la norma, no obstante existen excepciones. Las crisis responden bien a ciertos fármacos anticonvulsivos, y la carbamazepina suele considerarse el medicamento de primera línea en Estados Unidos. Es importante señalar que a menudo no es necesario tratar con FAC, a menos que las crisis sean prolongadas o frecuentes; algunos recomiendan esperar el desarrollo de dos o más crisis antes de iniciar el tratamiento. Si se inician fármacos anticonvulsivos, suelen suspenderse después de la adolescencia (sólo 10% sigue presentando crisis cinco años después del inicio).

Bouma PA, Bovenkerk AC, Westendorp RG, et al. The course of benign partial epilepsy of childhood with centrotemporal spikes: a meta-analysis. Neurology. 1997;48(2):430–437.

Heijbel J, Blom S, Rasmuson M. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal EEG foci: a genetic study. Epilepsia. 1975;16:285–293.

Levin K, Luders H. Comprehensive Clinical Neurophysiology. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2000.

PREGUNTA 23. e

En el EEG de la [figura 5.4](#) se revela DEPL. Las descargas epileptiformes periódicas lateralizadas ocurren de existir patología lateralizada aguda, como EVC, encefalitis por HSV, tumor con expansión rápida o cualquier otro proceso destructivo del parénquima cerebral. Las descargas epileptiformes periódicas lateralizadas se analizan con más detalle en las preguntas 15 y 80.

Levin K, Luders H. Comprehensive Clinical Neurophysiology. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2000.

PREGUNTA 24. b

PREGUNTA 25. d

En el EEG de la [figura 5.5](#) se muestran hipsarritmias, que son el fenómeno interictal más frecuente correlacionado con los espasmos infantiles. Las hipsarritmias se caracterizan por ondas interictales lentas anormales de gran amplitud sobre una actividad de base con espigas multifocales. Estas ondas y espigas carecen de un patrón o ritmo constantes y varían en duración y tamaño, lo que origina un registro de aspecto caótico en el EEG. Las hipsarritmias desaparecen durante el periodo ictal, al ocurrir una serie de espasmos, sueño ROM o ambos.

Los espasmos infantiles se presentan durante el primer año de la vida (de manera característica de 3 a 8 meses) y se analizan con más detalle en la pregunta 45. Se caracterizan por una extensión tónica o flexión súbita de las

extremidades y el tronco, que a menudo ocurre en series, y en particular poco después de despertar. El síndrome de West es una triada de espasmos infantiles, hipsarritmias y detención o regresión psicomotora. Este trastorno deriva a menudo de lesiones pre/peri/posnatales, esclerosis tuberosa, disgenesia cerebral y otras. El fármaco de primera línea suele ser la ACTH. Otros tratamientos incluyen corticoesteroides, vigabatrina, clonazepam, levetiracetam, topiramato, piridoxina y ácido valproico. La vigabatrina se ha vinculado con toxicidad retiniana.

Go CY, Mackay MT, Weiss SK, et al; Child Neurology Society; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: medical treatment of infantile spasms. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2012;78(24):1974–1980.

Levin K, Luders H. *Comprehensive Clinical Neurophysiology*. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2000.

Mackay MT, Weiss SK, Adams-Webber T, et al. Practice parameter: medical treatment of infantile spasms: report of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology*. 2004;62:1668–1681.

Wong M, Trevathan E. Infantile spasms. *Pediatr Neurol*. 2001;24:89–98.

Wyllie E, Gidal BE, Goodkin HP, Loddenkemper T, Sirven JI, eds. *Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.

PREGUNTA 26. c

PREGUNTA 27. d

PREGUNTA 28. c

La fenitoína se utiliza para el tratamiento de las convulsiones parciales, tonicoclónicas generalizadas o ambas (primarias o secundarias). Su mecanismo de acción principal es la inhibición de los canales del sodio dependientes del voltaje en las neuronas. Sufre ante todo metabolismo hepático, no obstante existe también metabolismo renal mínimo. Los pacientes con condiciones que determinan concentraciones bajas de proteínas en suero (como la insuficiencia hepática, etc.) necesitan seguimiento con niveles libres de fenitoína por la menor cantidad de proteínas disponibles para su unión, lo que hace que los niveles totales no sean confiables. Es importante entender que la fenitoína muestra una cinética no lineal (de orden cero), debido a que las vías metabólicas responsables de su degradación se saturan. Esto implica que cuando la dosis de fenitoína se incrementa más allá de cierto valor, la elevación de su concentración en plasma en estado estable ya no es proporcional. En vez de esto, cambios discretos de la dosis pueden inducir un aumento

intenso/tóxico de las concentraciones plasmáticas. En general, la fenitoína se aproxima a una cinética de orden cero con niveles totales > 10 a 15 µg/mL, e incrementos discretos de la dosis tienen potencial de inducir elevaciones intensas del nivel sérico.

Entre las reacciones idiosincráticas que genera la fenitoína se encuentran anemia aplásica, síndrome de Stevens-Johnson e insuficiencia hepática. Otros efectos colaterales son trombocitopenia, linfadenopatía, hiperplasia gingival, acné, rasgos faciales toscos (también denominados “facies de fenitoína”, por la hipertrofia del tejido subcutáneo facial), hirsutismo, síndrome de guante púrpura (con la administración intravenosa), nistagmo, ataxia, disartria, diplopía, náusea, vértigo y somnolencia. La fenitoína también puede inducir deficiencia de folato e incremento del metabolismo de la vitamina D, lo que induce osteoporosis prematura. Su uso crónico se ha vinculado con una neuropatía periférica que suele ser leve, y atrofia cerebelosa mas no cortical. En forma aguda la formulación IV puede inducir flebitis, dolor, ardor, hipotensión y anomalías de la conducción cardíaca. La fenitoína es inductora de las enzimas hepáticas, de modo que puede incrementar el metabolismo de muchos otros fármacos.

Existen variaciones para calcular la dosis de carga y de corrección de la fenitoína. Una fórmula general simple para el cálculo de un bolo complementario (o de carga) IV de fenitoína es la siguiente: (nivel total objetivo de fenitoína – nivel total cuantificado de fenitoína) × (peso corporal en kilogramos × volumen de distribución). El intervalo terapéutico de la fenitoína es de 10 a 20 µg/mL. El intervalo para el volumen de distribución de la fenitoína es de 0.5 a 1 L/kg, utilizándose a menudo un promedio de 0.8 L/kg. Si se aplican las cifras del caso en esta fórmula, el cálculo sería el siguiente: $(15 - 10) \times (75 \times 0.8) = 300$ mg. Es posible la revaloración precisa de las concentraciones mediante la cuantificación de niveles libres y totales alrededor de 2 h tras la carga IV.

Ahn JE, Cloyd JC, Brundage RC, et al. Phenytoin half-life and clearance during maintenance therapy in adults and elderly patients with epilepsy. Neurology. 2008;71(1):38–43.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Schachter SC. Review of the mechanisms of action of antiepileptic drugs. CNS Drugs. 1995;4:469–477.

PREGUNTA 29. d

PREGUNTA 30. b

PREGUNTA 31. c

El bolo IV para corrección del ácido valproico se calcula como sigue: (nivel total objetivo de ácido valproico – nivel total cuantificado de ácido valproico) × (peso corporal en kilogramos × volumen de distribución). El intervalo terapéutico del ácido valproico es de 50 a 100 µg/mL. El intervalo para el volumen de distribución del ácido valproico es de 0.1 a 0.3 L/kg, utilizándose con frecuencia un promedio de 0.2 L/kg. Si se aplica esta fórmula en el caso, el resultados el siguiente: $(100 - 70) \times (70 \times 0.2) = 420$ mg.

El ácido valproico tiene actividad anticonvulsiva de amplio espectro y se utiliza a menudo en las crisis TCG parciales, de ausencia, mioclónicas hipotónicas, así como en los espasmos infantiles. Su mecanismo de acción es el antagonismo de los canales del sodio y del calcio tipo T, y también actúa como agonista del receptor GABA_A. Sufre ante todo metabolismo hepático y es un inhibidor de las enzimas hepáticas. Sus efectos colaterales incluyen problemas cognitivos y gastrointestinales. Con poca frecuencia puede inducir incremento de las enzimas hepáticas y, rara vez, hepatitis idiosincrática letal (más común en menores de 2 años de edad). Con uso crónico puede inducir ganancia ponderal, adelgazamiento del cabello, síndrome de ovarios poliquísticos, acné, irregularidad menstrual, temblor, pancreatitis y trombocitopenia. Se presenta atrofia cerebelosa con el uso a largo plazo de fenitoína, pero no con ácido valproico.

El ácido valproico incrementa en grado significativo la vida media de la lamotrigina, entre 24 y 48 h. El inicio de dosis tan bajas como 500 mg de ácido valproico en usuarios crónicos de lamotrigina puede requerir una reducción inmediata de 50% de la dosis de la segunda.

Löscher W. Basic pharmacology of valproate: a review after 35 years of clinical use for the treatment of epilepsy. CNS Drugs. 2002;16:669–694.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 32. d

PREGUNTA 33. d

PREGUNTA 34. c

PREGUNTA 35. c

La carbamazepina se utiliza para las crisis parciales o tonicoclónicas con generalización secundaria, no obstante es importante recordar que rara vez puede agravar ciertas epilepsias generalizadas (incluidas la mioclónica y de ausencia), en forma similar a la fenitoína. Su modo de acción es el bloqueo

de los canales del sodio, que reduce o previene el disparo repetitivo en las neuronas despolarizadas. Sus efectos colaterales incluyen mareo, vértigo, fatiga, somnolencia, diplopía, nistagmo, exantema, cefalea, náusea, vómito, anomalías de las pruebas de función hepática, hiponatremia y ataxia. Entre sus reacciones idiosincráticas graves están el síndrome de Stevens-Johnson, la leucopenia y la anemia aplásica.

La carbamazepina sufre metabolismo hepático, con excreción renal de sus metabolitos, de modo que se recomienda cautela en la insuficiencia renal o hepática. La carbamazepina también es inductora de enzimas hepáticas y sufre autoinducción. La dosis puede ajustarse en forma gradual para permitir que se desarrolle tolerancia a sus efectos colaterales del sistema nervioso central (SNC), para evitar la toxicidad temprana y para alcanzar un nivel terapéutico óptimo, toda vez que la carbamazepina “autoinduce” las enzimas hepáticas responsables de su propio metabolismo. Si la carbamazepina se inicia con una dosis demasiado alta o se incrementa demasiado rápido, el resultado serían niveles de carbamazepina altos con toxicidad concomitante temprana, toda vez que las enzimas hepáticas responsables de su metabolismo no se han activado (autoinducido) aún por completo. Es así importante recordar que la vida media de la carbamazepina disminuye de 30 a 10 o 20 h después de unos cuantos días o semanas de uso. La autoinducción se completa después de tres a cinco semanas de utilizar un régimen con dosificación fija. Las concentraciones plasmáticas disminuyen en los primeros uno o dos meses y, durante este periodo, la dosis de carbamazepina debe incrementarse en forma gradual. Así, este fármaco no sería una buena alternativa si se deseara un control rápido de crisis convulsivas frecuentes de nuevo inicio. Debe señalarse que la oxcarbazepina no sufre autoinducción y puede ajustarse con más rapidez.

La oxcarbazepina es un derivado estructural de la carbamazepina y se reduce a 10-monohidroxicarbamazepina, y a diferencia de la carbamazepina no sufre oxidación para formar epóxido. La carbamazepina, por otro lado, se oxida en 10,11-epoxicarbamazepina, que es su metabolito principal. Es importante recordar que la 10,11-epoxicarbamazepina tiene actividad farmacológica y es responsable de muchos de los efectos colaterales que se observan con el fármaco. Por estas diferencias, la oxcarbazepina tiene menos efectos colaterales en general, en comparación con la carbamazepina. La oxcarbazepina genera menor inducción de las enzimas hepáticas, no sufre autoinducción (por lo que puede ajustarse con más rapidez) y se utiliza

para los mismos tipos de crisis que la carbamazepina, teniendo los mismos mecanismos de acción, vías metabólicas y perfil de efectos colaterales. Alrededor de 30% de los pacientes con antecedente de exantema con carbamazepina también lo desarrolla al exponerse a la oxcarbazepina.

El ácido valproico inhibe el metabolismo de la 10,11-epoxycarbamazepina con actividad farmacológica (el metabolito principal de la carbamazepina). Así, si bien el nivel de carbamazepina pudiera ser normal, el paciente puede experimentar toxicidad por niveles altos de 10,11-epoxycarbamazepina. Esta última no se cuantifica por rutina pero puede solicitarse de manera específica si se sospecha toxicidad.

Koch MW, Polman SK. Oxcarbazepine versus carbamazepine monotherapy for partial onset seizures. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(4):CD006453.

Porter RJ. How to initiate and maintain carbamazepine therapy in children and adults. Epilepsia. 1987;28(suppl 3): S59-S63.

Purcell TB, McPheeters RA, Feil M, et al. Rapid oral loading of carbamazepine in the emergency department. Ann Emerg Med. 2007;50(2):121-126.

Tudur Smith C, Marson AG, Clough HE, Williamson PR. Carbamazepine versus phenytoin monotherapy for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(2):CD001911.

PREGUNTA 36. d

Las benzodiazepinas son fármacos anticonvulsivos de amplio espectro que se utilizan las más de las veces en las crisis TCG parciales, de ausencia y mioclónicas, así como en el estado epiléptico. Actúan como agonistas GABA_A. Su unión al receptor GABA_A determina la activación subsecuente de canales del cloro y, como consecuencia, hiperpolarización de la membrana neuronal y disminución de la excitabilidad de la neurona. En general, las benzodiazepinas sufren metabolismo hepático y sus metabolitos se excretan por vía renal.

Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005.

PREGUNTA 37. e

PREGUNTA 38. a

La lamotrigina de manera característica se tolera bien en tanto se introduzca en forma gradual con un ajuste lento, si bien pudieran detectarse vértigo, visión borrosa, diplopía y ataxia. El síndrome de Stevens-Johnson, o necrólisis epidérmica tóxica, se asocia al uso concomitante de ácido valproico o un ajuste rápido de la lamotrigina, y este riesgo parece ser más alto en personas menores de 16 años. Las anomalías cognitivas son mucho

menos frecuentes con lamotrigina que con muchos otros FAC.

Los anticonceptivos orales y la terapia de restitución hormonal incrementan la depuración de la lamotrigina y, con ello, disminuyen sus niveles séricos. Este efecto parece limitarse a los anticonceptivos que contienen etinilestradiol. Los que sólo contienen progestágenos no parecen tenerlo.

La lamotrigina es un fármaco anticonvulsivo de amplio espectro y se utiliza para las convulsiones parciales y TCG, así como para las crisis generalizadas del síndrome de Lennox-Gastaut (SLG). También se ha utilizado para las crisis de ausencia y mioclónicas, no obstante no es el fármaco de primera línea en estos casos. Actúa como antagonista de un canal del sodio y también inhibe la liberación de glutamato. Sufre metabolismo hepático, con excreción renal de sus metabolitos.

Durante el embarazo, la depuración de la lamotrigina puede incrementarse hasta 65%, lo que pudiera permitir crisis de escape. Así, durante la gestación y tras el nacimiento se recomienda la vigilancia de los niveles séricos de lamotrigina con ajuste de su dosificación.

de Haan GJ, Edelbroek P, Segers J, et al. Gestation-induced changes in lamotrigine pharmacokinetics: a monotherapy study. Neurology. 2004;63:571–573.

LaRoche SM, Helmers SL. The new antiepileptic drugs: scientific review. JAMA. 2004;291:605–614.

Tran TA, Leppik IE, Blesi K, et al. Lamotrigine clearance during pregnancy. Neurology. 2002;59:251–255.

PREGUNTA 39. e

PREGUNTA 40. b

El topiramato es un anticonvulsivo de amplio espectro que se usa para las crisis parciales TCG y de ausencia, y en el SLG. Tiene mecanismos de acción numerosos que incluyen el antagonismo del canal del sodio dependientes de voltaje, la potenciación de la actividad del GABA por medio de un sitio no benzodiazepínico en los receptores GABA_A, y el antagonismo en los receptores de glutamato AMPA/cainato. Predomina su excreción sin cambios en la orina, con metabolismo hepático mínimo.

En similitud a la zonisamida, el topiramato es también un inhibidor débil de la anhidrasa carbónica, lo que explica el riesgo potencial de formación de litos renales en pacientes tratados con estos agentes, así como su beneficio potencial en la hipertensión intracraneal idiopática (seudotumor cerebral es una denominación previa). Otros efectos colaterales incluyen parestesias,

hiporexia, pérdida ponderal, vértigo, fatiga, problemas cognitivos como dificultad para la evocación de palabras, y bradipsiquia. Se ha informado glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Glauser TA, Dlugos DJ, Dodson WE, et al; EPMN-106/INT-28 Investigators. Topiramate monotherapy in newly diagnosed epilepsy in children and adolescents. J Child Neurol. 2007;22:693–699.

Meldrum BS. Update on the mechanism of action of antiepileptic drugs. Epilepsia. 1996;37(suppl 6):S4–S11.

PREGUNTA 41. e

La lacosamida actúa mediante la potenciación selectiva de la inactivación lenta de los canales del sodio dependientes de voltaje. Los resultados son la inhibición del disparo neuronal repetitivo y la estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables. También se sabe que la lacosamida interfiere con la actividad de la proteína tipo 2 mediadora de la respuesta de colapso (CRMP-2), una proteína celular implicada en la diferenciación neuronal y la orientación axónica. La naturaleza de la interacción entre la lacosamida y la CRMP-2, así como su papel en el control de las convulsiones es incierta. La lacosamida está autorizada por la U.S. Food and Drug Administration como adyuvante para las crisis de inicio parcial en pacientes de 17 años y más. Esta disponible en formulaciones orales e IV. Se elimina ante todo mediante excreción renal y tiene interacciones farmacológicas escasas con otros anticonvulsivos. El vértigo y la náusea son sus efectos colaterales más frecuentes.

Beyreuther BK, Freitag J, Heers C, et al. Lacosamide: a review of preclinical properties. CNS Drug Rev. 2007;13: 21–42.

Perucca E, Yasothan U, Clincke G, et al. Lacosamide. Nat Rev Drug Discov. 2008;7:973–974.

PREGUNTA 42. b

La rufinamida modula la actividad de los canales del sodio neuronales, lo que permite la prolongación de su estado inactivo. Está autorizada por la U.S. Food and Drug Administration para el tratamiento adyuvante de las convulsiones asociadas al SLG en pacientes pediátricos de 1 año o más, y en adultos.

La rufinamida sufre metabolismo extenso y sólo 4% excreta sin cambios. La rufinamida se metaboliza ante todo mediante hidrólisis enzimática de su grupo carboxilamida para constituir ácido carboxílico. Esta vía metabólica no depende de la CYP 450. No existen metabolitos activos

conocidos. Predomina la eliminación urinaria de la rufinamida. La vida media plasmática de este fármaco es de entre 6 y 10 h. La rufinamida genera inhibición escasa o nula de la mayor parte de las enzimas del sistema CYP 450 en concentraciones con relevancia clínica, con una inhibición débil de la CYP 2E1. La rufinamida es una inductora débil de la enzima CYP 3A4.

Perucca E, Cloyd J, Critchley D, et al. Rufinamide: clinical pharmacokinetics and concentration-response relationships in patients with epilepsy. Epilepsia. 2008;49:1123–1141.

Rufinamide prescribing information/monograph, Eisai Inc.; 2015.

PREGUNTA 43. a

Este paciente cursa con crisis parciales complejas que se originan a partir del lóbulo temporal, más probablemente de su región mesial. Estas crisis se asocian a menudo con esclerosis del lóbulo temporal mesial. Las crisis parciales complejas derivan de un área epileptógena localizada y, a diferencia de las crisis parciales simples se relacionan con compromiso del estado de consciencia.

Las crisis del lóbulo temporal mesial se caracterizan por detención del comportamiento y pudieran ser precedidas por un aura (crisis parciales simples), como una sensación epigástrica creciente, náusea, alucinaciones olfatorias, gustativas o ambas, una sensación de temor y terror, u otros cambios emocionales, a la vez que manifestaciones autonómicas como taquicardia, cambios respiratorios, rubicundez facial o palidez. Los paciente pueden experimentar también manifestaciones dismnésicas, como *déjà vu* (sensación de familiaridad con algo no experimentado antes), *déjà entendu* (si la experiencia es auditiva), *jamais vu* (sensación de que una experiencia familiar es nueva, no obstante no lo sea), *jamais entendu* (si esta última experiencia es auditiva) o visión panorámica (recuerdo rápido de episodios del pasado). Durante la crisis el paciente también puede mostrar automatismos, que son actividades motoras complejas involuntarias, como tocarse la nariz, chasquear los labios, masticar y pellizcar con los dedos. Es característico que los pacientes muestren confusión postictal, que no existe en las crisis de ausencia.

Las crisis de lóbulo frontal son de inicio abrupto, breves y se relacionan de modo predominante con manifestaciones motoras elementales, no obstante pueden incluir automatismos complejos. Ocurren con frecuencia durante el sueño, a menudo en serie. Las crisis de lóbulo parietal se relacionan de modo predominante con síntomas sensoriales episódicos, no

obstante puede ser difícil su localización clínica porque las descargas parietales se propagan hacia otras regiones cerebrales. Las crisis del lóbulo occipital suelen presentarse con fenómenos visuales. Dadas las descargas focales en el EEG y las características clínicas peculiares, este paciente no cursa con crisis de ausencia.

Browne TR, Holmes GL. Handbook of Epilepsy. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 44. b

Este paciente tiene crisis derivadas de lóbulo frontal, de manera más específica el área motora complementaria (AMC) derecha. A la semiología típica de estas crisis se le denomina “postura del esgrimista”, una postura tónica en la que el paciente muestra desviación de los ojos y la cabeza, así como extensión tónica del brazo hacia el lado contralateral al hemisferio del que se originan las crisis. Estos cuadros son frecuentes, ocurren en series o varias veces por día, y con frecuencia se presentan durante el sueño. Suelen ser difíciles de controlar con fármacos.

Dada la lateralización en este caso, es poco probable que el lado izquierdo sea el origen de las crisis. Las crisis del lóbulo temporal se describen en la pregunta 43. Las crisis parietales se vinculan de modo predominante con síntomas sensoriales episódicos, incluidos los de tipo positivo como hormigueo o, con menos frecuencia, los negativos como la asomatognosia. En las crisis parietales posteriores pueden existir fenómenos visuales.

Browne TR, Holmes GL. Handbook of Epilepsy. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 45. c

Este paciente padece espasmos infantiles y su EEG ([fig. 5.5](#)) muestra hipsarritmias. Estos pacientes suelen tener detención del desarrollo y mal pronóstico respecto de la recuperación neurológica, y este tipo de crisis debe tratarse.

Los espasmos infantiles pueden considerarse con más precisión como un tipo de convulsión más que un síndrome epiléptico, y también se analizan

en las preguntas 24 y 25. La triada de espasmos infantiles, hipsarritmias y detención del desarrollo se conoce como síndrome de West. Este trastorno se ha vinculado con etiologías numerosas, como lesiones hipóxico-isquémicas, malformaciones cerebrales u otras anomalías estructurales, infecciones congénitas o adquiridas, anomalías cromosómicas y errores innatos del metabolismo. Los espasmos infantiles son frecuentes en pacientes con esclerosis tuberosa, y este trastorno debe descartarse en este caso. Todo paciente que se presente con espasmos infantiles debe ser sometido a una valoración diagnóstica apropiada y completa para buscar la causa, que incluya imágenes de resonancia magnética nuclear (RMN). En cerca de 30% de los casos no se identifica alguna etiología específica, por lo que se consideran criptogénicos.

Es común el uso de ACTH para tratar los espasmos infantiles. La ACTH debe utilizarse con cuidado, dados sus efectos colaterales potenciales, que incluyen hipertensión, hiperglucemia, ganancia ponderal, anomalías electrolíticas, riesgo de infecciones, riesgo de necrosis avascular y hemorragia gastrointestinal. La vigabatrina también puede usarse para el manejo de los espasmos infantiles, en particular en pacientes con esclerosis tuberosa. La vigabatrina debe utilizarse con cautela puesto que conlleva el riesgo de toxicidad retiniana.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

*Korff CM, Nordli DR Jr. Epilepsy syndromes in infancy. *Pediatr Neurol.* 2006;34:253–263.*

Wyllie E, Gidal BE, Goodkin HP, et al. Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.

PREGUNTA 46. d

Esta paciente padece síndrome de Aicardi, que es un trastorno genético raro, por lo general asociado a un patrón de herencia dominante ligado al X. El síndrome de Aicardi se caracteriza por la presencia de espasmos infantiles, lagunas coriorretinianas y agenesia del cuerpo calloso. Puesto que es un trastorno dominante ligado al X, se identifica ante todo en niñas, toda vez que la mutación es letal en niños. Este síndrome se relaciona con distintas malformaciones oculares inespecíficas, como cataratas, microftalmia, desprendimiento retiniano e hipoplasia papilar. La presencia de lagunas coriorretinianas es patognomónica del síndrome. El EEG muestra anomalías epileptiformes numerosas, como un patrón brote-supresión con asincronía entre los dos hemisferios y actividad de base desorganizada. El síndrome de

West se discute en la pregunta 45. El síndrome de Ohtahara se discute en la pregunta 49. El síndrome del Dravet se discute en la pregunta 48. El síndrome de Doose se discute en la pregunta 47.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th Ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Rosser T. Aicardi syndrome. Arch Neurol. 2003;60:1471–1473.

PREGUNTA 47. e

Este paciente cursa con síndrome de Doose o epilepsia mioclónica–astática. Su inicio típico ocurre entre los 1 y 5 años de edad. Los niños son normales antes del comienzo de las crisis, y muchos siguen teniendo un desarrollo cognitivo normal. Las convulsiones son de manera predominante generalizadas con componentes mioclónicos o estáticos, en que el paciente pierde el tono postural y cae, lo que en ocasiones le genera lesiones. Pueden existir otros tipos de crisis, como ausencias, TCG y tónicas, estado epiléptico electrográfico o todos ellos. El EEG muestra complejos punta-onda interictales bilaterales sincrónicos e irregulares de 2 a 3 Hz, junto con actividad θ rítmica parietal. Las crisis mioclónicas se vinculan con espigas irregulares y poliespigas. Puede existir predisposición genética, y los antecedentes familiares de epilepsia o EEG anormales son frecuentes.

Si bien muchos pacientes siguen siendo normales, algunos desarrollan retraso del desarrollo intenso y crisis incoercibles, y el pronóstico puede ser variable. Es común la prescripción de ácido valproico. La etosuximida puede ayudar en las crisis de ausencia. También se ha informado que el levetiracetam y la dieta cetogénica son benéficos en ciertos casos.

El síndrome de Dravet se discute en la pregunta 48. El síndrome de Ohtahara se discute en la pregunta 49. La epilepsia mioclónica benigna infantil se discute en la pregunta 50. La epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (EGCF+) se discute en la pregunta 7.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Korff CM, Nordli DR Jr. Epilepsy syndromes in infancy. Pediatr Neurol. 2006;34:253–263.

PREGUNTA 48. a

Este paciente padece síndrome de Dravet o epilepsia mioclónica infantil grave. Se trata de un síndrome de epilepsia grave, en que el paciente tiene crisis frecuentes y convulsiones de distintos tipos. El cuadro típico inicial corresponde a convulsiones febriles (CF) durante el primer año de la vida;

más tarde, estos pacientes desarrollan otros tipos de crisis, que incluyen mioclonías, ausencias atípicas, y convulsiones tónicas y tonicoclónicas, que puede ser generalizadas, unilaterales o ambas. Dada la presentación inicial con CF, el diagnóstico puede retrasarse. Los niños se ven afectados con más frecuencia que las niñas, y puede existir antecedente familiar de epilepsia o EEG anormales. De hecho, el síndrome de Dravet puede ubicarse en el extremo de mayor gravedad del espectro de la epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (EGCF+), y asociarse con frecuencia a una mutación del gen *SCN1A* del canal del sodio. El EEG puede ser normal al inicio del periodo interictal, para mostrar después complejos punta-onda generalizados, así como espigas focales o multifocales. El retraso del desarrollo es la regla y las anomalías neurológicas son comunes. El pronóstico es malo, las crisis son difíciles de controlar y existe sensibilidad a la hipertermia. Entre las opciones terapéuticas se encuentran ácido valproico, topiramato, zonisamida y dieta cetogénica. Resulta importante que el tratamiento con fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y lamotrigina pudiera exacerbar las crisis.

El síndrome de Ohtahara se discute en la pregunta 49. La epilepsia mioclónica benigna infantil se discute en la pregunta 50. La epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (EGCF+) se discute en la pregunta 7. El síndrome de Doose se discute en la pregunta 47.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Korff CM, Nordli DR Jr. Epilepsy syndromes in infancy. Pediatr Neurol. 2006;34:253–263.

Wyllie E, Gidal BE, Goodkin HP, et al. Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.

PREGUNTA 49. b

Este paciente padece síndrome de Ohtahara, también conocido como encefalopatía epiléptica infantil temprana. Se trata de un trastorno neurológico grave infrecuente en que las crisis comienzan durante la infancia temprana (entre el día 1 y los 3 meses de edad). Los pacientes sufren espasmos epilépticos tónicos varias veces al día. El EEG de manera característica muestra un patrón brote-supresión durante la vigilia o el sueño. Se trata de una encefalopatía epiléptica catastrófica con crisis incoercibles y muy mal pronóstico. En una serie, 25% los pacientes murieron antes de los 2 años de edad. Todos los sobrevivientes muestran discapacidad y compromiso del desarrollo.

El síndrome de Dravet se discute en la pregunta 48. La epilepsia mioclónica benigna infantil se discute en la pregunta 50. La epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (EGCF+) se discute en la pregunta 7. El síndrome de Doose se discute en la pregunta 47.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Korff CM, Nordli DR Jr. Epilepsy syndromes in infancy. Pediatr Neurol. 2006;34:253–263.

PREGUNTA 50. c

Este paciente cursa con epilepsia mioclónica benigna de la infancia (EMBI). Este trastorno afecta a niños más que a niñas, entre los 4 meses y 3 años de edad. Se caracteriza por la presencia de convulsiones mioclónicas breves, que se controlan con facilidad. Estas mioclonías son breves (1 a 3 s), suelen ser aisladas y son más prominentes de existir somnolencia, fotoestimulación y estimulación externa. A diferencia de los espasmos infantiles, las convulsiones mioclónicas de la EMBI no ocurren en series/ racimos. Durante una crisis mioclónica el EEG muestra espigas generalizadas, y ondas o polipuntas y ondas. El EEG interictal es normal. Los estudios de neuroimagen suelen ser normales. Las crisis responden bien al ácido valproico y el pronóstico es bueno en general, con resolución espontánea de las crisis en menos de un año. La evolución neuropsicológica es favorable, no obstante una minoría de pacientes puede tener retraso cognitivo y del desarrollo leve.

El síndrome de Dravet se discute en la pregunta 48. El síndrome de Ohtahara se discute en la pregunta 49. La epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (EGCF+) se discute en la pregunta 7. El síndrome de Doose se discute en la pregunta 47.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Korff CM, Nordli DR Jr. Epilepsy syndromes in infancy. Pediatr Neurol. 2006;34:253–263.

PREGUNTA 51. b

Este paciente presenta convulsiones neonatales benignas. En este síndrome, neonatos de término y saludables en otros sentidos desarrollan crisis en torno al quinto día de la vida (también denominadas “ataques del quinto día”), que son convulsiones clónicas parciales que puede ser unilaterales, simétricas o ambas, y pueden migrar a otras regiones del organismo. Estas convulsiones a menudo se relacionan con cuadros de apnea. El EEG es

normal, pero puede mostrar un patrón de “puntas alternantes θ ”, que se caracteriza por una actividad θ no reactiva discontinua y asincrónica, con ondas agudas entremezcladas. Los pacientes tienen exploración neurológica normal. En general no existe necesidad de tratamiento con fármacos anti-convulsivos y las crisis se resuelven de manera espontánea entre las 4 y 6 semanas de edad.

Las convulsiones neonatales benignas y las convulsiones neonatales familiares benignas deben constituir diagnósticos de exclusión y está indicada una valoración neurológica para descartar las convulsiones sintomáticas. Las crisis neonatales familiares benignas constituyen un trastorno autosómico dominante, que se caracteriza por convulsiones durante los primeros días de la vida, que se resuelven en forma espontánea en pocas semanas. Los estudios de vinculación genética han identificado dos loci para la enfermedad, ambos vinculados con mutaciones de los canales del potasio controlados por voltaje, en los genes *KCNQ2* en el cromosoma 20 y *KCNQ3* en el cromosoma 8.

El síndrome de West se discute en la pregunta 45. El síndrome de Aicardi se discute en la pregunta 46. El síndrome de Ohtahara se discute en la pregunta 49. La epilepsia mioclónica benigna infantil se discute en la pregunta 50.

Browne TR, Holmes GL. Handbook of Epilepsy. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 52. c

Este niño acude con una epilepsia occipital idiopática, de manera más específica epilepsia occipital infantil de inicio temprano o síndrome de Panayiotopoulos. En este trastorno las crisis comienzan entre los 4 y 8 años de edad (pico de incidencia entre los 4 y 5 años) y se caracterizan por desviación tónica de los ojos y vómito. Se refieren auras visuales durante la vigilia, que se caracterizan por alucinaciones e ilusiones visuales simples o complejas. Durante el sueño pueden presentarse convulsiones tonicoclónicas parciales o generalizadas; de hecho, en la mayor parte de los niños las crisis ocurren de manera predominante o exclusiva durante el sueño. El EEG muestra espigas occipitales de alto voltaje en brotes de 1 a 3 Hz, que desaparecen con la apertura palpebral y reaparecen con el cierre palpebral o en la oscuridad. No suele requerirse tratamiento. El pronóstico

es bueno y el trastorno se resuelve en el transcurso de varios años.

La epilepsia occipital infantil de inicio tardío o tipo Gastaut se presenta en niños mayores, a una edad promedio de 8 años (entre las edades de 4 y 13 años) y consiste en crisis breves con manifestaciones visuales, seguidas por convulsiones hemiclónicas y, en algunos casos, migraña postictal. El EEG es similar al que se observa en el síndrome de Panayiotopoulos. El pronóstico es variable en la tipo Gastaut, pero casi todos los pacientes tienen una evolución benigna. Sin embargo, puede requerirse tratamiento farmacológico y las crisis puede ser difíciles de controlar en ciertos casos.

El síndrome de Ohtahara se discute en la pregunta 49. El síndrome de Dravet se discute en la pregunta 48. El síndrome de Doose se discute en la pregunta 47.

Browne TR, Holmes GL. Handbook of Epilepsy. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 53. d

Este paciente padece síndrome de Lennox-Gastaut (SLG). Este síndrome se caracteriza por una triada de crisis convulsivas de tipos diversos, EEG con complejos punta–onda diseminados lentos (1.5 a 2 Hz), y disfunción cognitiva y del desarrollo. Inicia entre los 1 y 8 años de edad, presentándose la mayor parte de los niños entre los 3 y 5 años. Menos de la mitad de estos pacientes tendrá función cognitiva normal antes del comienzo de las crisis convulsivas, con deterioro eventual tras el inicio de las mismas y evolución a una disfunción psicomotora intensa. En alrededor de 60% de los casos se identifica una causa, pero algunos son criptogénicos. Los pacientes con SLG desarrollan crisis convulsivas de distintos tipos, entre otros ausencia atípica, y convulsiones atónicas, tónicas, mioclónicas y tonicoclónicas. El ácido valproico y el clonazepam se utilizan con frecuencia. Otros medicamentos que pudieran administrarse son lamotrigina, felbamato, topiramato y vigabatrina. La dieta cetogénica pudiera considerarse. Estas crisis son a menudo refractarias al tratamiento.

El síndrome de Panayiotopoulos se discute en la pregunta 52. El síndrome de West se discute en la pregunta 45. El síndrome de Landau–Kleffner se discute en la pregunta 54. En la pregunta 43 se incluye una descripción de las crisis convulsivas que derivan del lóbulo temporal mesial.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th Ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

PREGUNTA 54. c

Este paciente cursa con síndrome de Landau–Kleffner, también conocido como afasia epiléptica adquirida. Este síndrome se caracteriza por afasia adquirida asociada a anomalías epileptiformes en el EEG y crisis convulsivas de distintos tipos. Inicia entre los 2 y 11 años de edad, con un pico entre los 5 y 7 años; estos niños pueden presentar al inicio falta de percepción de palabras con audición normal. El trastorno del lenguaje avanza, y de manera eventual pueden desarrollarse tanto afasia de recepción como de expresión. Las crisis son de distintos tipos, e incluyen ausencia atípica, y convulsiones mioclónicas, tónicas y tonicoclónicas. Por otra parte, una minoría carece del antecedente de crisis convulsivas clínicas. El EEG revela espigas corticales multifocales, con predominio en los lóbulos temporal y parietal, las más de las veces bilaterales. Suelen ser efectivos agentes anticonvulsivos como el ácido valproico y la lamotrigina para el control de las crisis convulsivas. La recuperación del lenguaje, por otra parte, es variable, y algunos pacientes muestran mejoría significativa pero otros no lo hacen. Se han probado los corticoesteroides, con éxito variable.

El síndrome de Panayiotopoulos se discute en la pregunta 52. El síndrome de West se discute en la pregunta 45. El síndrome de Lennox–Gastaut se discute en la pregunta 53. La pregunta 43 contiene una descripción de las crisis convulsivas que derivan del lóbulo temporal mesial.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fenichel GM. Clinical Pediatr Neurol: A Signs and Symptoms Approach. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009.

PREGUNTA 55. d

Esta paciente cursa con epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante (ENFAD). Estas crisis convulsivas comienzan durante la niñez y a menudo persisten hasta la edad adulta. Los pacientes con ENFAD acuden con conductas episódicas bizarras en el contexto de crisis hipermotoras, esto es, crisis hipercinéticas con fenómenos motores prominentes, como agitación de extremidades y sacudidas. Estas crisis ocurren durante el sueño NMOR, y los pacientes pueden experimentar despertares súbitos con

manifestaciones motoras. Algunos individuos se mantienen conscientes y refieren auras con componentes epigástricos, sensitivos o psíquicos. Por efecto del aspecto inusual de estas convulsiones, a menudo se interpretan como crisis psicogénicas no epilépticas (“pseudoconvulsiones”) o trastornos relacionados con el sueño. El EEG interictal suele ser normal, y el diagnóstico se basa en la grabación de las crisis convulsivas en el video EEG. Estas crisis suele responder bien a carbamazepina u oxcarbazepina. Se han detectado mutaciones en los genes que codifican las subunidades de los receptores nicotínicos de acetilcolina, *CNRNA4* y *CHRNA2*.

El estado epiléptico electrográfico durante el sueño de onda lenta (EESOL) se presenta en niños de entre 1 y 12 años de edad (pico alrededor de los 4 a 5 años), con disfunción psicomotora y crisis convulsivas de tipos diversos que ocurren las más de las veces durante el sueño. El diagnóstico se establece con la detección de complejos punta–onda lentos en el EEG, que ocurren durante el sueño NMOR y abarcan por lo menos 85% del periodo en sueño de onda lenta. Este trastorno se ha vinculado con el síndrome de Landau–Kleffner (véase la pregunta 54). Si bien existe una sobreposición entre estos dos síndromes, los niños con EESOL se presentan con una regresión más global y crisis convulsivas que pudieran ser más difíciles de controlar.

El síndrome de Lennox–Gastaut se discute en la pregunta 53. El síndrome de Landau–Kleffner se discute en la pregunta 54. El síndrome de Panayiotopoulos se discute en la pregunta 52.

Browne TR, Holmes GL. Handbook of Epilepsy. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley’s Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Wyllie E, Gidal BE, Goodkin HP, et al. Wyllie’s Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.

PREGUNTA 56. b

PREGUNTA 57. d

PREGUNTA 58. a

PREGUNTA 59. a

Los signos y síntomas semiológicos lateralizantes durante las crisis convulsivas son útiles para identificar el lado del foco epileptógeno, y esto pudiera tener implicaciones sobre la clasificación correcta de la epilepsia del paciente y para la valoración prequirúrgica en personas cuyas crisis son difíciles de controlar con FAC. Las auras que preceden a una crisis

convulsiva representan descargas focales, que activan el área responsable de la generación del aura del paciente al inicio de la crisis clínica (pero no necesariamente la electrográfica). Así, las auras pueden aportar una clave en cuanto al origen de la crisis convulsiva. Algunas crisis no comienzan con un aura, pero otros signos semiológicos pudieran señalar su topografía.

La versión de los ojos y la cabeza, que se caracteriza de manera estricta por un movimiento forzado e involuntario que determina una rotación antinatural de la cabeza hacia un lado, se vincula con un foco convulsivo en el hemisferio contralateral y, de manera más específica en la región frontal, en los campos oculares frontales y las áreas motoras anteriores al giro precentral. La asociación de la versión con el hemisferio contralateral es más sólida si la desviación ocurre de inmediato antes de la fase de generalización tonicoclónica. Así, la paciente de la pregunta 56 tiene un foco epileptógeno en la región frontal derecha.

La pregunta 57 describe un caso de postura tónica asimétrica durante una crisis convulsiva, que es característica de las que se originan a partir del AMC. En este caso específico se describe el “signo del 4”, en que el brazo extendido es contralateral al foco epileptógeno. Así, las crisis de este paciente se originan en el AMC izquierda (véase también la pregunta 44).

La postura distónica unilateral de mano/brazo durante una crisis convulsiva tiene un valor lateralizante importante en las epilepsias del lóbulo temporal, y sugiere que la crisis deriva del lóbulo temporal contralateral a la extremidad superior distónica. La hipótesis sugerida es que la descarga se origina en el hipocampo y la amígdala, diseminándose por el fórnix y los ganglios basales, de manera más específica el estriado ventral, el globo pálido y el giro anterior del cíngulo. Los pacientes con postura distónica de una extremidad superior y automatismos en la extremidad superior opuesta tienen crisis que se originan en el lóbulo temporal ipsilateral a los automatismos. En la pregunta 58, el foco epileptógeno se ubica en el lóbulo temporal derecho.

Las crisis gelásicas se caracterizan por episodios incontrolables de risa que ocurren en racimos, como se describe en la pregunta 59. Estas crisis son raras y a menudo se originan en el hipotálamo, de manera más específica en relación con hamartomas hipotalámicos, no obstante en la literatura se han descrito en detalle crisis gelásicas derivadas de distintas áreas corticales, ante todo los lóbulos frontal y temporal. El hamartoma hipotalámico es una malformación congénita que pudiera ser asintomática en algunos casos,

pero con frecuencia se presenta con pubertad precoz y crisis convulsivas. Las crisis pueden avanzar y el paciente desarrollar convulsiones de otros tipos.

Harvey AS, Freeman JL. *Epilepsy in hypothalamic hamartoma: clinical and EEG features. Semin Pediatr Neurol.* 2007;14(2):60–64.

Loddenkemper T, Kotagal P. *Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. Epilepsy Behav.* 2005;7:1–17.

PREGUNTA 60. c

Este paciente tiene un cuadro de toxicidad por fenitoína, y deben verificarse los niveles libres y totales del fármaco. Pudieran requerirse tomografía computarizada y RMN cerebral para descartar un EVC nuevo; sin embargo, los síntomas tienen más probabilidad de correlacionarse con la introducción de los dos fármacos antimicrobianos, dando origen a una toxicidad por fenitoína. Dados los síntomas de la paciente, la etiología más probable puede confirmarse con la cuantificación de los niveles séricos de fenitoína. No existe evidencia que sugiera un tipo nuevo de crisis y, por ende, no hay indicación para un EEG. Pueden requerirse examen general de orina y urocultivo para descartar un proceso infeccioso; sin embargo, es poco probable que sea la causa de los síntomas de esta paciente.

La fenitoína es un fármaco de uso amplio para las crisis convulsivas. Sin embargo, debido a su índice terapéutico estrecho, cinética no lineal e interacciones numerosas con otros fármacos, es posible la toxicidad en quienes la utilizan. La fenitoína puede administrarse por vía oral o intravenosa. Muestra unión extensa a la albúmina (casi 90%); sólo la fenitoína libre tiene actividad farmacológica. Los medicamentos (como el sulfametoxazol) que desplazan a la fenitoína de la albúmina pueden aumentar sus niveles libres e inducir manifestaciones de toxicidad.

La fenitoína es metabolizada por las enzimas hepáticas del sistema citocromo (CYP) P450 en productos inactivos, que se excretan en la orina. La fenitoína tiene un metabolismo con cinética de orden cero (que se analiza en las preguntas 26 a 28).

Existe una larga lista de medicamentos que pudieran interactuar con el metabolismo de la fenitoína, ya sea para incrementar o disminuir sus niveles séricos. Fluconazol y trimetoprim son sustratos de la misma vía CYP 450 y, por ende, pueden elevar los niveles de este FAC.

Las manifestaciones clínicas de la toxicidad por fenitoína suelen ser de

naturaleza neurológica y, según el nivel del fármaco, van desde vértigo, nistagmo, ataxia y otras manifestaciones de disfunción cerebelosa, hasta letargo, confusión y coma.

Craig S. Phenytoin poisoning. Neurocrit Care. 2005;3:161–170.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

French JA, Pedley TA. Clinical practice. Initial management of epilepsy. N Engl J Med. 2008;359:166–176.

Toledano R, Gil-Nagel A. Adverse effects of antiepileptic drugs. Semin Neurol. 2008;28:317–327.

PREGUNTA 61. e

PREGUNTA 62. a

Esta paciente cursa con CF simples. Las convulsiones febriles se definen como una crisis convulsiva que se presenta en relación con un cuadro febril en ausencia de infección del SNC o un desequilibrio electrolítico agudo en niños sin crisis convulsivas previas no febriles. Ocurren a menudo entre los 6 meses y 5 años de edad, con un pico de incidencia a los 18 meses. Las convulsiones febriles pueden ser simples o complejas. La mayor parte de las CF son simples, esto es, convulsiones generalizadas, por lo general aisladas, con duración más bien breve inferior a 15 min. Las CF complejas, por el contrario, son prolongadas, duran más de 15 min, tienen características focales y pueden ocurrir en varias ocasiones durante la evolución de una misma enfermedad febril o en un mismo periodo de 24 h.

El antecedente de CF complejas es un factor de riesgo conocido para el desarrollo subsecuente de epilepsia, en tanto el antecedente familiar de CF no aumenta el riesgo de epilepsia subsecuente. Resulta interesante que el antecedente previo de CF complejas no se haya vinculado con un riesgo más alto de recurrencia de CF.

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de una primera CF se encuentran contar con un pariente en primer o segundo grado con antecedente de CF, retraso del desarrollo, permanencia en cunero durante más de 30 días y asistencia a guardería. La mayor parte de los pacientes sólo desarrolla una CF sin recurrencia y sin desarrollo subsecuente de epilepsia. Pueden presentarse CF recurrentes, en particular en presencia de factores de riesgo reconocibles, que incluyen antecedentes familiares de CF, edad inferior a 18 meses en el momento de la primera CF, pico térmico inferior, y duración menor de la fiebre antes de la CF. Las CF simples o complejas conllevan un riesgo similar de recurrencia. El riesgo de desarrollar epilepsia

tras una CF simple única no difiere en grado sustancial de aquél en la población general. Por el contrario, los pacientes con CF complejas pueden tener riesgo de desarrollar epilepsia en el futuro. El riesgo es incluso mayor cuando la CF compleja fue muy prolongada (p. ej., estado epiléptico febril). Otros factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia incluyen presencia de anomalías del neurodesarrollo, antecedente familiar de epilepsia o ambos. Resulta importante que el antecedente familiar de CF no predispone al paciente al desarrollo subsecuente de epilepsia.

La valoración de los pacientes con CF debe dirigirse a la identificación de la causa de la crisis convulsiva y descartar las infecciones o las anomalías del SNC. La fisiopatología precisa de las CF sigue siendo incierta. Se ha propuesto una relación entre las CF prolongadas y la esclerosis del lóbulo temporal mesial; sin embargo, esta relación es controversial y no se ha confirmado de manera concluyente en estudios prospectivos y poblacionales.

La profilaxia a largo plazo y los FAC no están indicados en las CF, pero pueden considerarse en ciertos casos, en particular de existir riesgo intenso de recurrencia. Pueden utilizarse fenobarbital o ácido valproico según el caso. En ciertas situaciones puede necesitarse profilaxia a corto plazo, y debe enfocarse en el control térmico durante la enfermedad febril y el uso de benzodiazepinas, como gel rectal de diazepam.

Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. J Child Neurol. 2002;17:S44–S52.

PREGUNTA 63. b

Este paciente padece síndrome de Unverricht–Lundborg, una de las EMP. Este grupo de trastornos se caracteriza por epilepsia mioclónica y deterioro neurológico progresivo, e incluye al síndrome de Unverricht–Lundborg, la enfermedad con cuerpos de Lafora, la EMFRR (epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas), las sialidosis y la lipofuscinosis neuronal ceroides. El síndrome de Unverricht–Lundborg, también conocido como epilepsia mioclónica del Báltico, es un trastorno autosómico recesivo relacionado con mutaciones del gen *EPM1* ubicado en el locus cromosómico 21q22.3, que codifica la cistatina B, un inhibidor de la proteasa de cisteína vinculado con el inicio de la apoptosis. Los pacientes con síndrome de Unverricht–Lundborg se presentan entre los 6 y 15 años de edad con mioclonías sensibles a estímulos, que se relacionan con la actividad e intensifican al paso del tiempo. De manera eventual desarrollan tipos de crisis distintos,

que incluyen ausencias, y convulsiones motoras focales o TCG. Estos pacientes mostrarán deterioro neurológico, caracterizado por ataxia, temblor y declinación intelectual. Las imágenes de resonancia magnética suelen ser normales y el EEG muestra puntas–ondas y poliespigas generalizadas. Entre las opciones terapéuticas están ácido valproico, clonazepam, levetiracetam y zonisamida. Ciertos FAC pueden agravar las crisis convulsivas, como fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, vigabatrina, tiagabina, gabapentina y pregabalina. Estos pacientes pueden mostrar deterioro progresivo, pero en algunos casos la enfermedad se estabiliza al pasar los años.

La enfermedad con cuerpos de Lafora se discute en la pregunta 66. La sialidosis se discute en la pregunta 65. La epilepsia mioclónica juvenil se discute en las preguntas 19 y 20, y la lipofuscinosis neuronal ceroides se discute en el [capítulo 14](#).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Delgado-Escueta AV, Ganesh S, Yamakawa K. Advances in the genetics of progressive myoclonus epilepsy. Am J Med Genet. 2001;106:129–138.

PREGUNTA 64. c

El paciente padece epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas (EMFRR), que es un trastorno mitocondrial.

El paciente tiene varias características sugestivas de un trastorno mitocondrial, entre otras migrañas, talla baja, ataxia, disfunción cognitiva, sordera, epilepsia y lactato alto. Cursa con debilidad proximal generalizada que sugiere una miopatía, y la biopsia muscular en la [figura 5.6](#) se presentan fibras rojas rasgadas, que respaldan el diagnóstico.

Los trastornos mitocondriales son un grupo heterogéneo de enfermedades que pueden afectar tanto al sistema nervioso periférico como al central. La epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas es un trastorno mitocondrial que suele comenzar durante la segunda o tercera década de la vida y se hereda por vía materna (al igual que otros trastornos del ADN mitocondrial). El análisis del LCR revelará elevación del piruvato y el lactato, y la cinasa de creatina sérica puede ser alta. Los estudios de RMN cerebrales suelen demostrar atrofia cerebral. En este trastorno se han detectado mutaciones puntuales en el ADN mitocondrial.

Las mutaciones del *EPM1* afectan a la cistatina B en el síndrome de

Unverricht–Lundborg. La mancha rojo cereza se observa en distintos trastornos, entre ellos sialidosis, que es otra EMP. La mutación del *EPM2A* se observa en la enfermedad con cuerpos de Lafora, mismos que también se detectan en la biopsia cutánea.

Delgado-Escueta AV, Ganesh S, Yamakawa K. Advances in the genetics of progressive myoclonus epilepsy. Am J Med Genet. 2001;106:129–138.

Schmiedel J, Jackson S, Schafer J, Reichmann H. Mitochondrial cytopathies. J Neurol. 2003;250:267–277.

PREGUNTA 65. c

Este paciente presenta una epilepsia mioclónica progresiva (EMP), de manera más específica, sialidosis. Existen dos tipos de sialidosis capaces de inducir EMP: la tipo I se debe a la deficiencia de una neuraminidasa α , y se manifiesta en adolescentes y adultos con mioclonías de acción y ataxia de progresión lenta, convulsiones tonicoclónicas y pérdida visual. Estos pacientes carecen de deterioro psicomotor o cognitivo o dimorfismo y, de manera característica, la funduscopia revela una mancha rojo cereza. La tipo II deriva de la deficiencia de *N*-acetilneuraminidasa y β -galactosialidasa, e inicia entre el periodo neonatal y la segunda década de la vida. Estos pacientes presentan mioclonías, junto con características faciales toscas, opacificación corneal, hepatomegalia, displasia esquelética y discapacidad del aprendizaje. Las sialidosis son autosómicas recesivas y el gen implicado es el *NEU1*, en la región cromosómica 6p21.3. El diagnóstico se confirma con la detección de concentraciones urinarias altas de sialil oligosacáridos y al confirmar la deficiencia de enzimas lisosómicas en leucocitos o fibroblastos cultivados.

El síndrome de Unverricht–Lundborg se discute en la pregunta 63. La enfermedad con cuerpos de Lafora se discute en la pregunta 66. La epilepsia mioclónica juvenil se discute en las preguntas 19 y 20, y la lipofuscinosis neuronal ceroid se discute en el [capítulo 14](#).

Delgado-Escueta AV, Ganesh S, Yamakawa K. Advances in the genetics of progressive myoclonus epilepsy. Am J Med Genet. 2001;106:129–138.

Shahwan A, Farrel M, Delanty N. Progressive myoclonic epilepsies: a review of genetic and therapeutic aspects. Lancet Neurol. 2005;4:239–248.

PREGUNTA 66. e

Este paciente tiene enfermedad con cuerpos de Lafora, que es un trastorno autosómico recesivo asociado a una mutación del gen *EPM2A* en el brazo

cromosómico 6q, que codifica la laforina, una proteína ribosómica con función indeterminada. Los pacientes con enfermedad con cuerpos de Lafora se presentan entre los 12 y los 17 años de edad. Cursan con crisis convulsivas de distintos tipos, que incluyen mioclonías, ausencias atípicas, crisis atónicas, parciales complejas, y occipitales con amaurosis transitoria y alucinaciones visuales. Estos pacientes también muestran disartria, ataxia y alteraciones emocionales, a la vez que declinación cognitiva que conduce a la demencia. El EEG muestra evolución, con descargas punta-onda múltiples al inicio, pero en el transcurso de meses o años se observa deterioro de la actividad de fondo y aparecen anomalías epileptiformes multifocales, ante todo en las regiones occipitales, además de brotes generalizados. Los cuerpos de Lafora son cuerpos de inclusión intracelulares de poliglucosano positivos al ácido peryódico de Schiff, que se identifican en neuronas, músculo cardíaco, músculo esquelético, hepatocitos y células de los conductos de las glándulas sudoríparas, lo que permite detectarlos en especímenes de biopsia cutánea. Casi todos los pacientes mueren en el transcurso de 10 años del inicio y el tratamiento sigue siendo paliativo.

La mutación de la cistatina B y el *EPM1* se observan en el síndrome de Unverricht-Lundborg. La mancha rojo cereza en un paciente con EMP sugiere sialidosis. Las fibras rojas rasgadas en la biopsia muscular se observan en la EMFRR.

Delgado-Escueta AV, Ganesh S, Yamakawa K. Advances in the genetics of progressive myoclonus epilepsy. Am J Med Genet. 2001 Summer;106:129-138.

Shahwan A, Farrel M, Delanty N. Progressive myoclonic epilepsies: a review of genetic and therapeutic aspects. Lancet Neurol. 2005;4:239-248.

PREGUNTA 67. c

La encefalitis de Rasmussen es un trastorno inflamatorio que afecta un hemisferio y se caracteriza por crisis focales, a menudo epilepsia parcial continua, hemiparesia y deterioro neurológico progresivo. Esta condición afecta las más de las veces a niños, no obstante también puede aparecer en adolescentes y adultos. La patogenia no se comprende bien; sin embargo, se sabe que es un trastorno inflamatorio y se ha detectado un anticuerpo dirigido contra la subunidad GluR3, del receptor AMPA del glutamato. Los estudios de resonancia magnética revelan atrofia cortical progresiva y áreas focales de hiperintensidad en la sustancia blanca. Los hallazgos histopatológicos son manguitos perivasculares de linfocitos y monocitos, así

como nódulos gliales en las sustancias gris y blanca. La pérdida continua de neuronas deja áreas de degeneración tisular esponjosa.

En la encefalitis de Rasmussen las crisis de manera característica no se controlan bien con monoterapia anticonvulsiva, y suelen ser incoercibles. Se han probado agentes antiinflamatorios, como los corticoesteroides, y otros tratamientos inmunomoduladores, incluida la inmunoglobulina IV y la plasmaféresis, siendo en cierto grado promisorios, pero con éxito variable. A menudo se requiere hemisferectomía, que permite resolver las crisis convulsivas. El síndrome de Rasmussen también se discute en la pregunta 8.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Granata T. Rasmussen's syndrome. Neurol Sci. 2003;24:S239-S243.

PREGUNTA 68. e

En las personas añosas, la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de los FAC se modifican. Estas personas tienden a tener una menor acidez gástrica, lo que hace que los medicamentos que son bases débiles se absorban con menos facilidad y los que son ácidos débiles se absorban con más facilidad. El vaciamiento gástrico puede ser lento y disminuir la altura de las vellosidades intestinales, lo que reduce la superficie de absorción. Puesto que la masa corporal magra disminuye con el envejecimiento, el volumen de agua corporal total disminuye, y reduce a su vez el volumen de distribución de los fármacos hidrofílicos. La proporción de grasa también se reduce con la edad, lo que disminuye el volumen de distribución de los fármacos lipofílicos. El metabolismo de los medicamentos también se modifica y el metabolismo hepático disminuye, ante la reducción del volumen hepático, el flujo hepático y el flujo biliar. El flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular son menores en ancianos y, por ende, la excreción renal también disminuye. La síntesis hepática de proteínas es menor y la fracción libre de los medicamentos que se unen a las proteínas tiende a aumentar. Así, se recomienda la cuantificación de los niveles libres de fármacos cuando es factible. La ventana terapéutica también es más estrecha en pacientes ancianos. Estas personas tienden a presentar afecciones comórbidas numerosas y suelen recibir varios medicamentos, que podrían interactuar con los FAC. Por ello, se recomienda con intensidad una selección cuidadosa de medicamentos y la vigilancia de efectos colaterales en este grupo de pacientes.

PREGUNTA 69. d

El ácido valproico es un fármaco anticonvulsivo de amplio espectro que puede utilizarse en distintos tipos de crisis convulsivas. Actúa al bloquear los canales del sodio, pero pudiera tener otros mecanismos de acción, como efectos sobre los receptores GABA_A y los canales del calcio tipo T. Este medicamento tiene uso amplio; sin embargo, tiene efectos colaterales variados. Incluyen ganancia ponderal, alopecia, temblor, síntomas gastrointestinales como náusea y vómito, y pancreatitis. Puede ser hepatotóxico e incluso inducir insuficiencia hepática fulminante e hiperamonemia, que induzca encefalopatía. Puede ser indeseable en mujeres, puesto que pudiera producir síndrome de ovarios poliquísticos con anomalías menstruales, y es teratogénico, y genera de manera específica defectos del tubo neural. El ácido valproico es un inhibidor enzimático y puede desencadenar interacciones medicamentosas, con elevación de los niveles de muchos fármacos, lo que incluye a otros FAC. Se postula que los fármacos anticonvulsivos inductores de enzimas causan osteoporosis por deficiencia de vitamina D; sin embargo, esta deficiencia también se identifica en pacientes con monoterapia con ácido valproico.

La hiponatremia no es un efecto colateral del ácido valproico, y se observa con más frecuencia con carbamazepina y oxcarbazepina.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

French JA, Pedley TA. Clinical practice. Initial management of epilepsy. N Engl J Med. 2008;359:166–176.

Toledano R, Gil-Nagel A. Adverse effects of antiepileptic drugs. Semin Neurol. 2008;28:317–327.

PREGUNTA 70. d

Muchos fármacos anticonvulsivos provocan efectos colaterales cognitivos y conductuales, y entre ellos resulta notorio el levetiracetam. Este medicamento en general tiene pocos efectos colaterales y no interactuar con otros fármacos; sin embargo, puede causar problemas conductuales relevantes y labilidad emocional, en ocasiones agitación e incluso agresividad. El levetiracetam debe usarse con precaución en ancianos y pacientes con trastornos psiquiátricos, utilizando de ser posible fármacos alternativos.

Entre los fármacos anticonvulsivos mencionados en las opciones, el que

genera más efectos colaterales conductuales es el levetiracetam. La lamotrigina es un FAC de amplio espectro que carece de impacto adverso relevante sobre la cognición y la conducta, y tiene pocos efectos colaterales si se incrementa con lentitud, siendo el principal el exantema. El ácido valproico, además de utilizarse para la epilepsia, también puede administrarse como estabilizador del estado de ánimo. La carbamazepina y la fenitoína pueden producir fatiga, vértigo, nistagmo, ataxia y sedación, pero no suelen causar los problemas conductuales que se observan con el levetiracetam.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

French JA, Pedley TA. Clinical practice. Initial management of epilepsy. N Engl J Med. 2008;359:166–176.

Toledano R, Gil-Nagel A. Adverse effects of antiepileptic drugs. Semin Neurol. 2008;28:317–327.

PREGUNTA 71. e

Este paciente cursa con glaucoma agudo de ángulo cerrado, que es un efecto adverso potencial del topiramato. Este medicamento actúa sobre los canales del sodio controlados por voltaje, y también sobre los receptores del GABA y del glutamato. Es un inhibidor de la anhidrasa carbónica. El topiramato se ha utilizado tanto como FAC como para el tratamiento de las migrañas. Efectos colaterales potenciales del topiramato son somnolencia, fatiga, ataxia, dificultad para evocar palabras, dificultad para concentrarse, parestesias, pérdida ponderal, acidosis metabólica, nefrolitiasis y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Ácido valproico, levetiracetam, fenitoína y lamotrigina no se han vinculado con glaucoma agudo de ángulo cerrado.

French JA, Pedley TA. Clinical practice. Initial management of epilepsy. N Engl J Med. 2008;359:166–176.

Toledano R, Gil-Nagel A. Adverse effects of antiepileptic drugs. Semin Neurol. 2008;28:317–327.

PREGUNTA 72. a

PREGUNTA 73. b

PREGUNTA 74. a

Este paciente tuvo una primera crisis convulsiva espontánea. The International League Against Epilepsy define esto como una crisis convulsiva que ocurre en una persona mayor de 1 mes sin antecedente de crisis convulsivas espontáneas. Esta definición excluye a las convulsiones neonatales, las convulsiones febriles (CF) o las crisis convulsivas que ocurren al existir un desencadenante agudo.

De acuerdo con las recomendaciones de parámetros para práctica publicados por la American Academy of Neurology, existe evidencia buena para respaldar tanto el uso del EEG como los estudios de imagen cerebral con TC o RMN de rutina en pacientes que acuden con una primera crisis convulsiva espontánea. Existe evidencia insuficiente para respaldar o refutar los estudios de laboratorio, la punción lumbar y los perfiles toxicológicos. Sin embargo, circunstancias clínicas específicas pueden respaldar la necesidad de realizar estas pruebas adicionales de acuerdo con el caso, como en un paciente febril y con sospecha de infección del SNC, situación en que una punción lumbar sería diagnóstica.

El riesgo de recurrencia de las crisis convulsivas recibe influencia de distintos parámetros. De acuerdo con los lineamientos de parámetros para la práctica 2015 publicados por la American Academy of Neurology, existe evidencia sólida de recurrencia convulsiva en presencia de daño cerebral previo, como traumatismo o EVC, o de existir un EEG con anomalías epileptiformes. Existe evidencia moderada de recurrencia convulsiva cuando existen anomalías de imagen cerebrales o crisis nocturnas.

No todos los pacientes con una primera crisis convulsiva espontánea necesitan tratamiento. De acuerdo con los mismos lineamientos de 2015, existe evidencia sólida de que la recurrencia convulsiva es mayor en los primeros dos años tras la primera crisis (21 a 45%). La decisión de tratar es compleja y depende del riesgo de recurrencia que deriva de los factores mencionados, el índice riesgo–beneficio del tratamiento y otras consideraciones específicas del paciente. En comparación con la postergación del tratamiento, la terapia inmediata con FAC antes de una segunda crisis convulsiva tiene probabilidad de reducir la recurrencia en los dos años subsecuentes, pero pudiera no mejorar la calidad de vida. Por otra parte, a un plazo más largo (> 3 años), el tratamiento inmediato con FAC tiene poca probabilidad de mejorar el pronóstico para una remisión sostenida de las crisis convulsivas. El riesgo de efectos adversos por FAC varía de 7 a 31%, pero de manera predominante son leves y reversibles.

Haut SR, Shinnar S. Considerations in the treatment of a first unprovoked seizure. Semin Neurol. 2008;28(3): 289–296.

Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology. 2007;69:1996–2007.

Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS, et al. Evidence-based guideline: management of an unprovoked

PREGUNTA 75. d

Se trata de un EEG que muestra actividad de fondo posterior reactiva, que se demuestra tras el cierre palpebral. El ritmo de fondo normal se identifica en las regiones posteriores de la cabeza, con frecuencia α (entre 8 y 13 Hz), y suele existir en personas normales durante la vigilia, siendo más prominente con el cierre palpebral y atenuándose con la apertura palpebral. La falta de atenuación con la apertura ocular y la reactividad con la oclusión palpebral puede ser un signo de anomalía. Por lo general, a los 3 años de edad se identifican una frecuencia α de 8 Hz en niños normales, que se incrementa con la edad. Una asimetría de voltaje $> 50\%$ entre ambos lados es anormal. La actividad de fondo posterior es la primera característica que suele analizarse al interpretar un EEG.

En la [figura 5.7](#) no se observan espigas u otras descargas epileptiformes y, por ende, no hay evidencia de una crisis occipital. La actividad de fondo posterior tiene frecuencias α (en este caso, en torno a 9 Hz) y no frecuencias δ . Este paciente tiene buena reactividad del ritmo de fondo, lo que sugiere que está en vigilia. No se visualizan estructuras de sueño.

Tatum WO. Handbook of EEG Interpretation, 2nd ed. New York, NY: Demos Medical Publishing, LLC; 2014.

PREGUNTA 76. c

La frecuencia α es de entre 8 y 13 Hz, y suele existir en personas normales durante la vigilia, ser más prominente con el cierre palpebral y atenuarse con la apertura palpebral. La ausencia de atenuación con la apertura palpebral y la reactividad con el cierre palpebral pueden ser un signo de anomalía. Por lo general, a los 3 años de edad se identifica una frecuencia α de 8 Hz en niños normales, y esta frecuencia se incrementa con la edad.

Las frecuencias β son las que superan los 13 Hz, son normales, pero pueden potenciarse con benzodiazepinas o barbitúricos, y pudieran incrementarse con la somnolencia y el sueño ligero.

Las frecuencias θ son las que se ubican entre 4 y 7 Hz, y están presentes en las regiones frontal y frontocentral en una tercera parte de adultos jóvenes. Estas frecuencias se potencian con la concentración dirigida, durante las tareas mentales, y con hiperventilación, somnolencia y sueño.

Las frecuencias δ son las inferiores a 4 Hz y pueden observarse en

neonatos y lactantes normales, durante el sueño y, en ocasiones, en los ancianos. Las frecuencias δ generalizadas pueden revelar encefalopatía inespecífica y, de ser focales, sugerir una lesión estructural.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Tatum WO. Handbook of EEG Interpretation, 2nd ed. New York, NY: Demos Medical Publishing, LLC; 2014.

PREGUNTA 77. c

El EEG representa un registro de la actividad eléctrica que se produce por el disparo de las neuronas piramidales en la corteza cerebral, que se detecta sobre la piel cabelluda. El registro del EEG se basa en la amplificación diferencial, en que la diferencia de voltaje entre dos puntos se compara con cada canal de registro. Este registro ayuda para la valoración y el diagnóstico de anomalías de la actividad eléctrica cerebral, pero también es útil para la valoración de otros trastornos neurológicos. En los pacientes que se someten a una valoración por “crisis” debe obtenerse a menudo un EEG para determinar la presencia o ausencia de actividad epileptógena. Durante un registro de rutina se recurre a varios procedimientos para potenciar una posible actividad eléctrica anormal. Estos procedimientos denominados de activación incluyen hiperventilación, fotoestimulación, privación de sueño antes del EEG y registro durante el sueño. La estimulación nociva no forma parte de los procedimientos de activación para el EEG.

La hiperventilación puede inducir enlentecimiento generalizado o no causar cambios en sujetos normales; sin embargo, en ciertas epilepsias como la de ausencia, la hiperventilación puede activar las descargas epileptiformes e incluso crisis. La fotoestimulación se realiza con distintas frecuencias y puede ser útil para inducir actividad epileptiforme y crisis, las más de las veces convulsiones mioclónicas, en individuos con epilepsias fotosensibles. La privación de sueño también puede fomentar la actividad epileptógena. Por otro lado, las crisis pueden ocurrir de manera predominante (o exclusiva) durante el sueño en ciertos síndromes epilépticos, y las anomalías del EEG pudieran no identificarse en el paciente despierto. Así, un EEG puede estar incompleto sin un registro durante el sueño.

Tatum WO. Handbook of EEG Interpretation, 2nd ed. New York, NY: Demos Medical Publishing, LLC; 2014.

PREGUNTA 78. a

En el EEG de la [figura 5.8](#) se muestra enlentecimiento diseminado y ondas trifásicas, que sugieren una encefalopatía metabólica. Las ondas trifásicas representan un tipo especial de actividad lenta generalizada continua, con ondas lentas características que cuentan con tres fases, comenzando con una onda negativa pequeña (hacia arriba) a la que sigue una onda positiva prominente (hacia abajo), y terminan con una onda negativa (hacia arriba). Estos registros de onda de manera característica son bilaterales, simétricos y bisincrónicos, con desfase anterior-posterior. Se observan en distintos tipos de encefalopatías tóxicas, metabólicas o ambas, que implican estados alterados de consciencia, las más de las veces en la encefalopatía hepática. Otras causas frecuentes son uremia, hipoglucemia y anomalías electrolíticas, como hiponatremia o hipercalcemia.

Los patrones periódicos generalizados se caracterizan por la aparición de descargas generalizadas de ondas agudas que ocurren de manera periódica. Un patrón periódico generalizado con una frecuencia de 1 Hz es un hallazgo característico de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ). Si bien las ondas trifásicas pudieran en ocasiones ser difíciles de diferenciar de la actividad epileptiforme generalizada, en particular de ocurrir en trenes prolongados, el patrón electroencefalográfico que se observa en esta figura no sería típico de una crisis generalizada. La anoxia posterior al paro cardíaco puede inducir patrones diversos en el EEG, entre otros coma α , brote-supresión y silencio eléctrico en caso de muerte cerebral. Debe señalarse que las ondas con aspecto trifásico también se observan en la lesión cerebral anóxica. Los espasmos infantiles se vinculan con el hallazgo de hipsarritmias en el EEG (*véanse* las preguntas 24 y 25).

Tatum WO. Handbook of EEG Interpretation, 2nd ed. New York, NY: Demos Medical Publishing, LLC; 2014.

PREGUNTA 79. a

Esta EEG muestra un patrón brote-supresión, que se caracteriza por la presencia de brotes de actividad eléctrica a intervalos regulares separados por otros sin actividad eléctrica, a la que representa la línea plana del EEG. El patrón brote-supresión implica una disfunción cerebral bilateral grave. La etiología del patrón brote-supresión es inespecífica. Este patrón puede ser iatrogénico, como en la anestesia general o el coma barbitúrico (como en el tratamiento del estado epiléptico), entre otros. Puede tener un buen

pronóstico en las intoxicaciones, pero de manera característica implica mal pronóstico de observarse en pacientes con daño hipóxico-isquémico. Los pacientes con patrón brote-supresión se encuentran comatosos y suelen mostrar falta de reactividad a los procedimientos de activación. Los pacientes en estado epiléptico refractario a fármacos anticonvulsivos pudieran necesitar tratamiento con coma farmacológico, en cuyo caso el tratamiento tiene como objetivo inicial la supresión de los brotes.

No existen ondas trifásicas, hipsarritmias, descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (DEPL) o actividad epiléptica generalizada en este EEG.

Tatum WO. Handbook of EEG Interpretation, 2nd ed. New York, NY: Demos Medical Publishing, LLC; 2014.

PREGUNTA 80. d

Este paciente tiene descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (DEPL) en el hemisferio derecho. Las descargas epileptiformes periódicas lateralizadas son ondas de configuración aguda con distintas morfologías, que aparecen a intervalos periódicos regulares cada 1 o 2 s, y se localizan en un sólo hemisferio o una sola región de un hemisferio. Se observan en las lesiones cerebrales estructurales (por lo general en cuadros agudos o subagudos), como en EVC, hemorragia, infección (resalta la encefalitis por HSV), absceso cerebral o tumor, y suelen ser transitorias para desaparecer al tiempo que el paciente se recupera del evento agudo. De manera característica, los pacientes con DEPL cursan con encefalopatía, con actividad de fondo lenta generalizada en el EEG. Por lo general, no se piensa que las DEPL representen actividad ictal persistente y se consideran fenómenos o patrones interictales. Es importante recordar, sin embargo, que pueden observarse crisis convulsivas en un número significativo de pacientes en quienes se identifican DEPL en el EEG.

El patrón brote-supresión se describe en la pregunta 79. Las ondas trifásicas se describen en la pregunta 78. En la figura no se muestra algún patrón periódico generalizado ni ondas agudas.

Tatum WO. Handbook of EEG Interpretation, 2nd ed. New York, NY: Demos Medical Publishing, LLC; 2014.

PREGUNTA 81. d

PREGUNTA 82. c

En el EEG de la [figura 5.11](#) se muestra actividad beta rápida de gran

amplitud diseminada. Este patrón se observa a menudo tras el uso de benzodiazepinas, pero también puede identificarse con barbitúricos. Sin embargo, no es específico de estas situaciones. De manera típica es máximo en las regiones frontales y centrales. Debido a que el EEG muestra hallazgos congruentes con actividad benzodiazepínica que coincide con el antecedente de uso de diazepam, la opción terapéutica inicial sería aplicar flumazenil IV para intentar una reversión empírica de una sobredosis potencial. Se administra una dosis inicial de 0.2 mg y, si no existe respuesta en 30 s, se aplica una dosis de 0.3 mg. Si aún no hay respuesta tras otros 30 s, se aplican 0.5 mg cada minuto hasta en seis ocasiones, con una dosis máxima total de 5 mg. Las descargas epileptiformes periódicas lateralizadas se discuten en las preguntas 15, 23 y 80. Las ondas trifásicas se discuten en las preguntas 15 y 78. El patrón brote-supresión se discute en la pregunta 79, y este EEG no corresponde a un estado epiléptico.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 83. b

PREGUNTA 84. e

PREGUNTA 85. b

En la [figura 5.12](#) se muestra un complejo K y un huso de sueño, que son características de la fase N2 del sueño, como se analiza con más detalle a continuación.

Las fases del sueño son cuatro: fase NMOR 1 (N1), fase NMOR 2 (N2), fase NMOR 3 (N3) y sueño con movimientos oculares rápidos (MOR). Las fases 3 y 4 del sueño, antes consideradas independientes, se combinan ahora y se denominan sueño de onda lenta. El sueño normal consiste de cuatro a seis ciclos por noche del sueño no MOR (NMOR), siendo cada ciclo seguido por un periodo de sueño MOR. El primer periodo MOR suele ocurrir alrededor de 90 min después del inicio del sueño.

Las fases del sueño se definen desde la perspectiva electrográfica con base en ciertos criterios especificados en el manual de calificación de la American Academy of Sleep Medicine. Algunas características de las distintas fases del sueño son las siguientes:

Fase N1: esta fase de ordinario ocupa alrededor de 5% del tiempo total de sueño. En la polisomnografía está marcada por movimientos oculares giratorios lentos, disminución de artefactos musculares, atenuación del ritmo α occipital dominante e incremento de las frecuencias más lentas.

Otras características son las ondas agudas bifásicas máximas en el vértex (ondas agudas del vértex) y ondas agudas occipitales transitorias del sueño (POSTS).

Fase 2: de manera característica corresponde a cerca de 45% del tiempo de sueño. Esta fase se caracteriza en la polisomnografía por la presencia de complejos K, como el que se observa en la [figura 5.12](#). Un complejo K es una onda bifásica (una deflexión inicial hacia arriba y luego otra hacia abajo), máxima en las regiones frontocentrales. La otra característica principal de la fase N2 es el huso de sueño, que también se observa en la [figura 5.2](#) (flecha roja), después del complejo K (flecha amarilla). Los complejos K de manera característica aparecen alrededor de los 5 meses de edad. Un huso de sueño corresponde a actividad con frecuencia alta relativa (12 a 14 Hz), breve (< 2 s), máxima en las regiones centrales. Puede existir actividad delta, pero abarca menos de 20% de esta fase de sueño. Desde la perspectiva del desarrollo, los husos de sueño aparecen en torno a los 2 meses de edad, pero no alcanzan el aspecto del adulto sino hasta los 2 años.

La fase N3, o sueño de onda lenta, se dividía antes en fases 3 y 4. De manera característica corresponde de 20 a 25% del tiempo de sueño, pero disminuye al aumentar la edad. En la fase N3 más de 20% de las frecuencias visibles corresponde a actividad delta.

El sueño MOR abarca de 20 a 25% del tiempo de sueño. En las derivaciones occipitales puede identificarse actividad alfa, reminiscente de la observada durante la vigilia. Resulta evidente que esta fase se caracteriza por la presencia de movimientos oculares rápidos, que pueden observarse en la [figura 5.14A](#) (flecha clara). Otras características son ondas en diente de sierra en las regiones centrales. De ordinario durante el sueño MOR la mayor parte de los músculos se encuentra en atonía (excepto por el diafragma y los músculos extraoculares). La atonía del sueño MOR se identifica en la polisomnografía como actividad mínima en las derivaciones mentonianas de superficie del electromiograma (EMG), como se observa en la [figura 5.14A](#) (flechas oscuras; se analizan con más detalle en las preguntas 92 y 93). El sueño MOR corresponde hasta 50% del tiempo de sueño en neonatos, y el porcentaje que se pasa en sueño MOR disminuye al avanzar la edad. Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina disminuyen el tiempo en sueño MOR y aumentan su latencia.

La cantidad de sueño que se requiere alcanza su máximo en el periodo neonatal y disminuye a lo largo de la vida. Mientras en la población adulta

promedio los requerimientos de sueño se encuentran de manera típica en el intervalo de 7 a 8 h, esto es muy variable, y puede requerirse sueño prolongado (> 10 h por noche) o breve (< 6 h por noche).

Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al, for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. Darien, IL; American Academy of Sleep Medicine: 2012.

Edwards BA, O'Driscoll DM, Ali A, et al. Aging and sleep: physiology and pathophysiology. Semin Respir Crit Care Med. 2010;31(5):618–633.

Levin K, Luders H. Comprehensive Clinical Neurophysiology. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2000.

PREGUNTA 86. c

La apnea obstructiva del sueño (AOS) se diagnostica con base en una combinación de características clínicas (que se discute en la pregunta 87) y el índice apnea-hipopnea (IAH) que se observa en la polisomnografía nocturna. Las apneas y las hipopneas se caracterizan por la suspensión completa o la reducción del flujo de aire, respectivamente, durante por lo menos 10 s. Además, las hipopneas o apneas obstructivas se vinculan con despertar en el EEG, desaturación de oxígeno (de 3 a 4%, que depende de los criterios que se apliquen) o ambos. El IAH es una medida del número promedio de apneas e hipopneas por hora. Se considera que un IAH de 5 a 15 por hora tiene elevación leve, de 15 a 30 por hora elevación moderada, y superior a 30 por hora elevación intensa. Un índice similar de apneas e hipopneas es el denominado índice de alteración respiratoria, que además de las apneas y las hipopneas también toma en consideración los despertares relacionados con eventos respiratorios.

Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al, for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. Darien, IL; American Academy of Sleep Medicine: 2012.

PREGUNTA 87. c

Este paciente cursa con síndrome de apnea obstructiva del sueño (AOS). Este síndrome se caracteriza por episodios repetitivos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño, relacionada con despertares, desaturación de oxígeno o ambos. Los pacientes pueden roncar o tener episodios de jadeo o ahogamiento. Los síntomas de la AOS incluyen somnolencia diurna excesiva, sueño no reparador, fatiga y sueño fragmentado. Para respaldar un diagnóstico de apnea del sueño deben presentarse apneas o hipopneas cinco o más veces por hora y, por lo menos,

durar 10 s cada una, de acuerdo con el polisomnograma (que se analiza con más detalle en la pregunta 86). Durante las apneas obstructivas existe esfuerzo respiratorio, lo que diferencia este trastorno de la apnea central del sueño (que se discute en la pregunta 88), en que no existe esfuerzo respiratorio. El síndrome de apnea obstructiva del sueño es más frecuente en pacientes obesos y aquéllos con vías aéreas superiores estrechas o conglomeradas, y cuello corto. El consumo de alcohol y sedantes puede reducir el tono de la vía aérea, e intensificar el síndrome de AOS.

Además de las manifestaciones clínicas que se vinculan en forma directa con el síndrome de AOS, quienes cursan con este trastorno tienen un riesgo más alto de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Los pacientes con AOS tienen más riesgo de desarrollar arritmias, hipertensión, *cor pulmonale*, e infartos del miocardio y EVC. El manejo incluye pérdida ponderal, evitación de alcohol y sedantes, y uso de presión positiva en la vía aérea. Con mucha menor frecuencia los individuos puede ser candidatos para la estimulación glossofaríngea, la cirugía de la vía aérea superior o ambas.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

Pengo MF, Steier J. Emerging technology: electrical stimulation in obstructive sleep apnoea. J Thorac Dis. 2015; 7(8):1286–1297.

Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. N Engl J Med. 2005;353:2034–2041.

PREGUNTA 88. b

Esta paciente presenta síndrome de apnea central del sueño (SACS) y respiración de Cheyne-Stokes. Este trastorno se caracteriza por periodos de ausencia de flujo de aire ([fig. 5.13](#), flechas claras), junto con detención del esfuerzo ventilatorio durante el sueño, que alterna con periodos de flujo respiratorio en *crescendo–decrescendo* (volumen corriente; [fig. 5.13](#), flechas oscuras). Las manifestaciones clínicas del SACS son similares a las de la AOS, puesto que los pacientes a menudo experimentan insomnio, incapacidad para mantenerse dormidos y somnolencia diurna excesiva, así como despertares, bradicardia taquicardia, y desaturación durante las apneas. En la apnea central existe una suspensión central transitoria del impulso respiratorio, y no ocurre obstrucción de la vía aérea. La polisomnografía es útil para establecer el diagnóstico, al identificar episodios de apnea sin esfuerzo respiratorio. Este tipo de respiración

anómala durante el sueño es mucho menos frecuente que la AOS. La insuficiencia cardíaca concomitante es una causa frecuente de SACS. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca subyacente puede mejorar el trastorno del sueño, no obstante en algunos pacientes se requiere tratamiento con presión positiva en la vía aérea. Los opioides pueden precipitar o agravar las apneas centrales. Dado que no existe obstrucción de la vía aérea, no hay indicación para intervenciones quirúrgicas.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

PREGUNTA 89. d

Este paciente tiene una parasomnia NMOR, de manera más específica, terrores nocturnos. Las parasomnias se han clasificado como parasomnias MOR, trastornos del despertar, trastornos de la transición sueño–vigilia, y otras parasomnias. Los trastornos del despertar incluyen despertares con confusión, sonambulismo y terrores nocturnos. Los tres últimos son parasomnias NMOR que de manera característica surgen durante el sueño de onda lenta o de fase N3 (antes conocido como sueño de fases 3 y 4; estas dos fases se combinaron en la fase N3).

Los terrores nocturnos son más frecuentes en niños, y suelen ocurrir entre los 5 y 7 años, pero pueden identificarse en adultos. Estos eventos se caracterizan por despertar súbito con gritos o llanto, asociado a manifestaciones autonómicas y conductuales de temor intenso y cierto grado de confusión en caso de que se despierte al paciente. Los terrores nocturnos ocurren en el primer tercio de la noche (periodo en que es más probable la presencia de fase N3). En las pesadillas, en contraste a los terrores nocturnos, los pacientes suelen recordar el sueño, se presentan en el último tercio de la noche y existe menor actividad autonómica. Al ser despertados de una pesadilla, los pacientes de manera característica no muestran confusión. Las pesadillas se analizan con más detalle en la pregunta 91.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

PREGUNTA 90. d

El sonambulismo es una parasomnia NREM. Las parasomnias se han clasificado como parasomnias MOR, trastornos del despertar, trastornos de la transición sueño–vigilia, y otras parasomnias. Los trastornos del despertar

incluyen despertares con confusión, sonambulismo y terrores nocturnos. Los tres últimos son parasomnias NMOR que de manera característica surgen durante el sueño de onda lenta o de fase N3 (antes conocido como sueño de fases 3 y 4; estas dos fases se combinaron en fecha más reciente en la fase N3).

El sonambulismo consiste en una serie de conductas complejas que permiten la deambulación durante el sueño. Este trastorno es más común en niños pero puede presentarse en adolescentes y adultos, y en muchos casos se han informado antecedentes familiares positivos. El sonambulismo ocurre con más frecuencia durante el primer tercio de la noche y los pacientes tienen conductas motoras complejas, con amnesia del episodio. Estos pacientes son difíciles de despertar y pueden desarrollar confusión y mostrar conductas violentas cuando esto se intenta.

El sonambulismo no es necesariamente una manifestación de la narcolepsia y no corresponde a sueño MOR sin atonía (que se discute en la pregunta 92). El cuadro clínico de este paciente no corresponde a narcolepsia, ni a terrores nocturnos (que se discuten en la pregunta 89). Los despertares con confusión son una parasomnia NMOR que ocurre en niños, en que el paciente se siente confundido tras despertar durante el sueño de onda lenta.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

PREGUNTA 91. a

Este paciente tuvo una pesadilla, que es un sueño complicado y aterrador. Las pesadillas deben diferenciarse de los terrores nocturnos (que se analizan en la pregunta 89). Los pacientes con pesadillas suelen recordar el sueño en detalle, el evento ocurre en el último tercio de la noche y existe mucha menor actividad autonómica en comparación con los terrores nocturnos. Cuando se despierta a las personas de una pesadilla, casi todas muestran función intelectual normal y carecen de confusión. Los terrores nocturnos ocurren con más frecuencia en niños, que despiertan gritando o llorando, con manifestaciones autonómicas y conductuales prominentes de temor intenso, así como confusión al despertar. Los terrores nocturnos ocurren durante el primer tercio de la noche.

Los despertares con confusión son una parasomnia NMOR que ocurre en niños, en la que el paciente se siente confundido tras despertar durante el

sueño de onda lenta.

El cuadro clínico de este paciente no coincide con algún trastorno de la conducta del sueño MOR, en que se refiere la interpretación de un sueño (como golpear y hablar/gritar, como se discute en la pregunta 92).

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

PREGUNTA 92. c

Este paciente tiene una parasomnia MOR, de manera específica, trastorno de la conducta del sueño MOR (TCSM).

De ordinario, durante el sueño MOR existe atonía (pérdida del tono muscular). El TCSM se caracteriza por lo menos por pérdida intermitente de esta atonía MOR normal, como se muestra en la [figura 5.14B](#) y por la aparición de actividad motora compleja durante la cual el paciente actúa sus sueños. El contenido del sueño suele ser violento, con movimientos asociados (p. ej., golpear, patear y correr). Esto puede causar lesiones al paciente o su compañero de cama. La prevalencia del TCSM aumenta a la par de la edad. Más de la mitad de los pacientes con TCSM desarrolla un trastorno neurodegenerativo, las más de las veces sinucleinopatías α , como enfermedad de Parkinson, atrofia multisistémica o demencia con cuerpos de Lewy. De todos los trastornos señalados en la pregunta 92, sólo la enfermedad de Parkinson es una alfa-sinucleinopatía. El tratamiento del TCSM incluye intervenciones para minimizar el riesgo de lesión (como acolchonar la cabecera de la cama y la mesa de noche), así como agentes farmacológicos como melatonina y clonazepam.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

Aurora RN, Zak RS, Maganti RK, et al. Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Best practice guide for the treatment of REM sleep behavior disorder (RBD). J Clin Sleep Med. 2010;6(1):85–95.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice, 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 93. e

La parálisis del sueño se caracteriza por la persistencia de la atonía MOR tras el despertar. Clínicamente, se caracteriza por una parálisis transitoria al inicio del sueño o al despertar; el paciente está del todo consciente durante estos eventos. La parálisis del sueño es una característica de la narcolepsia (que se discute en la pregunta 95), pero puede identificarse también en

individuos normales.

El sueño MOR, como se describe en las preguntas 83 a 85, se caracteriza de ordinario por atonía de casi todos los músculos (que se discute en la pregunta 92), si bien se mantiene el tono de los músculos extraoculares y el diafragma. Puesto que los músculos respiratorios accesorios muestran atonía, el sueño MOR es un periodo con aumento de riesgo de eventos respiratorios obstructivos.

Las alucinaciones hipnagógicas ocurren al inicio del sueño. Una nemotecnia útil deriva de que la palabra “go” forma parte de la palabra *hypnaGOGic*, así como en ir a dormir (*GOing to sleep*). Estas alucinaciones pueden identificarse en individuos normales pero también se vinculan con la narcolepsia. Las alucinaciones hipnopómpicas ocurren al despertar. Pueden existir en personas normales y en la narcolepsia, y no suelen sugerir un trastorno psicótico primario.

Mientras los sueños ocurren ante todo durante el sueño MOR, la evidencia indica que también aparecen durante el sueño NMOR.

Durante el sueño MOR existe una variación normal (fisiológica) de la frecuencia cardíaca (a la que reflejan las variaciones del intervalo RR en el trazo del electrocardiograma). De hecho, la variación limitada de la frecuencia cardíaca se considera signo de disautonomía.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Penzel T, Kantelhardt JW, Lo CC, et al. Dynamics of heart rate and sleep stages in normals and patients with sleep apnea. Neuropsychopharmacology. 2003;28(suppl 1):S48–S53.

PREGUNTA 94. c

Este paciente tiene síndrome de Klein–Levin, que es un tipo de hipersomnia recurrente. Este trastorno se caracteriza por episodios recurrentes de hipersomnia, que de manera característica ocurren con semanas o meses de diferencia. Inicia en la adolescencia temprana y los episodios pueden durar varios días o en ocasiones semanas, y aparecen varias veces por año. Los pacientes duermen durante periodos prolongados, entre 18 y 20 h, y a menudo sólo despiertan para comer y evacuar. Durante estos episodios los afectados pueden mostrar irritabilidad, agresividad, confusión, hipersexualidad y apetito voraz. El compromiso de la vida social es relevante durante estos episodios. Entre los cuadros los pacientes duermen y

se comportan con normalidad. Este trastorno es más frecuente en varones pero puede presentarse en mujeres, en quienes pueden ocurrir episodios de somnolencia excesiva en torno a la menstruación.

Mientras la hipersomnía idiopática y la narcolepsia (que se discuten en la pregunta 95) se encuentran marcadas por una somnolencia excesiva, tienen una cualidad más crónica que los episodios intermitentes del síndrome de Klein–Levin. La hipersomnía idiopática se caracteriza por somnolencia diurna excesiva crónica en ausencia de algún trastorno primario del sueño nocturno, o algún otro trastorno médico o factor que pudiera explicar la somnolencia excesiva. Los pacientes refieren hipersomnía y duermen periodos prolongados, pero el sueño no es reparador. El diagnóstico sólo se establece cuando no existe otra afección médica o psiquiátrica que explique la hipersomnía. La narcolepsia en su forma clásica, denominada ahora narcolepsia tipo 1, es un trastorno que se caracteriza por somnolencia excesiva, cataplejía, parálisis del sueño, y alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas. Los pacientes con narcolepsia sufren ataques de sueño, con episodios involuntarios en circunstancias inapropiadas. Suelen ser reparadores los periodos breves de sueño, o siestas voluntarias, con duración de 15 a 30 min.

En el síndrome de fase del sueño retrasada (SFSR; que se discute en la pregunta 97), el periodo principal de sueño es tardía de acuerdo con las normas sociales, lo que genera síntomas que pudieran confundirse con insomnio inicial, así como dificultad para despertar. Cuando estos pacientes pueden dormir según su horario preferido carecen de problemas para conciliar el sueño o despertar.

Los antecedentes no son típicos de AOS (que se describe en la pregunta 87).

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 95. d

Esta paciente padece narcolepsia con cataplejía, denominada ahora narcolepsia tipo 1. Se trata de un trastorno que se caracteriza por somnolencia excesiva, cataplejía, parálisis del sueño, y alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas (se discute en la pregunta 93). Los pacientes con narcolepsia sufren ataques de sueño, en que cursan con un deseo

irresistible de quedarse dormidos en circunstancias inapropiadas. Estos ataques de sueño son breves, durante 15 a 30 min, y el paciente se siente refrescado tras los mismos. Si bien la cataplejía se relaciona con la narcolepsia, no todos los pacientes con narcolepsia la padecen. La cataplejía se caracteriza por episodios de pérdida súbita del tono de los músculos voluntarios, que respeta los respiratorios y oculares. Durante estas crisis los pacientes pueden caer y ser incapaces de moverse, y se desarrolla hiporreflexia o arreflexia osteotendinosa. Los pacientes se mantienen conscientes.

Las crisis de cataplejía pueden ser desencadenadas por eventos emotivos, como la risa o la ira. El diagnóstico de narcolepsia se establece al identificar dos características en una prueba diurna de latencias múltiples del sueño: (i) una latencia de sueño promedio de 8 min o menos, y (ii) sueño MOR en el transcurso de 15 min del inicio del sueño, en por lo menos dos de cuatro pruebas de siesta.

La cataplejía puede diagnosticarse en forma errónea como crisis convulsivas, pseudoconvulsiones, trastorno conversivo o eventos psicogénicos. Sin embargo, la inducción de los episodios por las emociones y otras características como la somnolencia excesiva deben inducir a considerar la narcolepsia. La parálisis del sueño, una parálisis transitoria del sueño MOR que persiste al despertar, también se vincula a menudo con la narcolepsia (se discute en la pregunta 93).

El gammahidroxibutirato se ha autorizado para el tratamiento de la somnolencia y la cataplejía en Estados Unidos. Otras opciones terapéuticas para la cataplejía son los antidepresivos tricíclicos o los inhibidores de la recaptura de serotonina.

Esta paciente no padece síndrome de Klein–Levin (que se discute en la pregunta 94), que es un tipo de hipersomnia episódica con episodios recurrentes, que manera característica ocurren con semanas o meses de diferencia. Los episodios pueden durar varios días o en ocasiones semanas, y aparecen varias veces por año, y estos pacientes duermen durante periodos prolongados, entre 18 y 20 h, y a menudo sólo despiertan para comer y evacuar. Durante estos episodios los afectados pueden mostrar irritabilidad, agresividad, confusión, hipersexualidad y apetito voraz. Entre los cuadros los pacientes duermen y se comportan con normalidad.

Esta paciente no cursa con hipersomnia idiopática, que se caracteriza por incapacidad a largo plazo para lograr un sueño adecuado, y por

somnolencia excesiva. Se sospecha que la etiología es un control neurológico anómalo del sistema sueño–vigilia. Los pacientes refieren somnolencia excesiva y duermen periodos prolongados, pero el sueño no es reparador. El diagnóstico se establece sólo cuando no existe otra afección médica o psiquiátrica que pueda explicar la hipersomnía.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 96. a

La narcolepsia con cataplejía (que se discute en la pregunta 95) se relaciona con pérdida de las neuronas de hipocretina en el hipotálamo lateral, y las concentraciones de esta sustancia en el líquido cefalorraquídeo (LCR) son bajas en estos pacientes. En contraste, en personas con narcolepsia sin cataplejía las concentraciones de hipocretina en LCR son normales.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

PREGUNTA 97. b

Este paciente tiene un trastorno del sueño del ciclo circadiano, de manera específica, síndrome de fase del sueño retrasada (SFSR). Los trastornos del ritmo circadiano se caracterizan por la falta de coincidencia entre el patrón de sueño del paciente y el que se considera la norma social. En el SFSR el periodo principal de sueño se retrasa respecto de la hora de acostarse deseada y convencional, lo que origina la percepción de insomnio inicial y dificultad para despertar. Cuando estos pacientes pueden dormir con el horario por el que se inclinan, carecen de problemas para quedarse dormidos o despertar. Esta afección es más frecuente en adolescentes. El tratamiento puede incluir cronoterapia o melatonina.

Esta paciente no padece un trastorno de insomnio crónico, síndrome de fase del sueño adelantada, trastorno del ritmo sueño–vigilia diferente de 24 h, o trastorno del sueño por trabajo por turnos. En el trastorno de insomnio crónico (que se discute en la pregunta 100), los pacientes se preocupan por ser incapaces de dormir y se concentran en su insomnio, lo que genera frustración y mayor incapacidad para conciliar el sueño. En el síndrome de fase del sueño adelantada, el periodo principal de sueño se adelanta respecto del horario deseado, lo que genera somnolencia a hora temprana de la tarde,

e inicio del sueño y despertar tempranos (como se discute en la pregunta 98). Este trastorno es más frecuente en adultos. En el trastorno del sueño por trabajo por turnos los pacientes experimentan síntomas de insomnio o somnolencia excesiva como fenómenos transitorios en relación con los horarios laborales (se discute en la pregunta 99). En el trastorno del ritmo sueño–vigilia diferente de 24 h (también conocido como “trastorno de horario libre”), el ciclo luz–oscuridad de 24 h y el ritmo circadiano endógeno no están sincronizados. Este trastorno es típico en individuos invidentes en quienes el ritmo circadiano endógeno no se induce debido a la carencia del estímulo luminoso para el marcapaso circadiano. El trastorno del ritmo sueño–vigilia diferente de 24 h se manifiesta por periodos de insomnio percibido y somnolencia diurna al tiempo que emerge un patrón de postergación progresiva del ciclo sueño–vigilia, que alterna con periodos asintomáticos breves. Esto contrasta con el SFSR, en que los síntomas son más bien estables. El síndrome por cambio de huso horario es otro trastorno del ritmo circadiano que deriva de los viajes en que se atraviesan varias zonas horarias, del que no existe antecedente en ese caso.

El núcleo supraquiasmático en el hipotálamo anterior se conoce como marcapaso circadiano, y regula los ritmos circadianos biológicos. En el SFSR los marcadores circadianos están alterados: la melatonina alcanza niveles máximos y la temperatura central el nivel mínimo en forma posterior en comparación con los controles que se adaptan a los horarios de sueño más congruentes con las normas sociales.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

PREGUNTA 98. c

Este paciente tiene un trastorno del sueño del ritmo circadiano, de manera específica síndrome de fase del sueño adelantada. Los trastornos del ritmo circadiano se caracterizan por un desajuste entre el patrón de sueño del paciente y el considerado como la norma social. En el síndrome de fase del sueño adelantada el periodo de sueño principal se adelanta respecto del horario deseado, lo que genera somnolencia excesiva por la tarde e inicio de sueño temprano, así como despertar a hora más temprana que la deseada. Este trastorno es más frecuente en los ancianos.

El núcleo supraquiasmático en el hipotálamo anterior se conoce como marcapaso circadiano, y regula los ritmos circadianos biológicos. En el

síndrome de fase del sueño adelantada los marcadores circadianos están alterados: la melatonina alcanza niveles máximos y la temperatura central el nivel mínimo en forma anticipada en comparación con los controles que se adaptan a los horarios de sueño más congruentes con las normas sociales.

Este paciente no padece un trastorno de insomnio crónico o las otras afecciones mencionadas. En el trastorno de insomnio crónico (que se discute en la pregunta 100), los pacientes se preocupan por ser incapaces de dormir y se concentran en su insomnio, lo que les genera frustración y mayor incapacidad para conciliar el sueño. En el síndrome de fase del sueño retrasada (SFSR, que se discute en la pregunta 97), a diferencia de lo que ocurre en el paciente de la pregunta 98, el ritmo circadiano se retrasa respecto de lo normal, y los individuos tienen dificultad para quedarse dormidos y despertar en el horario típico. En el trastorno del sueño por trabajo por turnos los pacientes experimentan síntomas de insomnio o somnolencia excesiva como fenómenos transitorios en relación con los horarios laborales. El despertar temprano es una característica de la depresión, pero el cuadro que se describe en la pregunta 98 sugiere en vez de esto un trastorno circadiano. Los pacientes con depresión y despertar temprano a menudo no se sienten descansados al despertar.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

PREGUNTA 99. e

Esta paciente cursa con un trastorno del sueño del ritmo circadiano, de manera específica trastorno del sueño por trabajo por turnos. En este trastorno los pacientes experimentan síntomas de insomnio o somnolencia excesiva como fenómenos transitorios relativos a los horarios laborales. De igual modo, dada la necesidad de interacción social con personas que mantienen horarios laborales regulares, los individuos con trastorno de sueño por trabajo por turnos pueden restringir sus horas de sueño, lo que intensifica los síntomas de insomnio y somnolencia.

Esta paciente no padece un trastorno de insomnio crónico o las otras afecciones mencionadas, que también son anomalías del ritmo circadiano. En el trastorno de insomnio crónico (que se discute en la pregunta 100), los pacientes se preocupan por ser incapaces de dormir y se concentran en su insomnio, lo que les genera frustración y mayor incapacidad para conciliar el sueño. En el síndrome de fase del sueño retrasada (SFSR), el periodo

principal de sueño se retrasa respecto del horario deseado, lo que genera la percepción de insomnio inicial y dificultad para despertar. En el síndrome de fase del sueño adelantada (que se discute en la pregunta 98), el periodo de sueño principal se adelanta respecto del horario deseado, lo que da origen a somnolencia excesiva durante la tarde, e inicio de sueño y despertar previos al horario deseado. Este trastorno es más frecuente en adultos mayores. El trastorno del sueño por ciclo sueño–vigilia irregular se caracteriza por una falta de patrones bien definidos y constantes de sueño y vigilia, de modo que se desarrollan periodos de insomnio en el horario en que se desea dormir (de manera característica por la noche) y somnolencia excesiva durante aquéllos en que se desea la vigilia (durante el día). El sueño ocurre en brotes erráticos en el periodo de 24 h. Se identifica las más de las veces en individuos con trastornos neurodegenerativos, como demencia, y en niños con retraso del desarrollo.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

PREGUNTA 100. a

Esta paciente padece un trastorno de insomnio crónico. El insomnio es una alteración del inicio del sueño, su mantenimiento o ambos, que da origen a una fatiga importante, o efectos sobre el desempeño o la calidad de vida. En la variedad de insomnio que a menudo se denomina insomnio psicofisiológico, los pacientes “tratan de quedarse dormidos” y se preocupan en extremo en torno a su insomnio, concentrándose en él. Perciben frustración por ser incapaces de conciliar y mantener el sueño. Esta inquietud en torno a la necesidad de dormir impide que estos pacientes duerman en forma apropiada, y genera ansiedad en relación con la falta de sueño. Estos pacientes no cumplen los criterios para un trastorno de ansiedad generalizada.

El cuadro clínico que se presenta en la pregunta 100 no es congruente con un trastorno del ciclo circadiano, tipo al que corresponden todas las otras afecciones mencionadas. En el síndrome de fase del sueño retrasada (SFSR, que se discute en la pregunta 97), el periodo principal de sueño se retrasa respecto del horario deseado, lo que genera una percepción de insomnio inicial y dificultad para despertar. En el síndrome de fase del sueño adelantada (que se discute en la pregunta 98), el periodo principal de sueño se adelanta respecto del horario deseado, lo que genera somnolencia a

hora temprana de la tarde, e inicio del sueño y despertar tempranos. El trastorno del sueño por ciclo sueño–vigilia irregular se caracteriza por una falta de patrones bien definidos y constantes de sueño y vigilia, de modo que se desarrollan periodos de insomnio en el horario en que se desea dormir (de manera característica por la noche) y somnolencia excesiva durante aquéllos en que se desea la vigilia (durante el día). El sueño ocurre en brotes erráticos en el periodo de 24 h. Se identifica las más de las veces en individuos con trastornos neurodegenerativos, como demencia, y en niños con retraso del desarrollo. En el trastorno de sueño por trabajo por turnos los pacientes experimentan síntomas de insomnio o somnolencia excesiva como fenómenos transitorios relativos a los horarios laborales.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

PREGUNTA 101. a

PREGUNTA 102. b

Esta paciente tiene síndrome de las piernas inquietas (SPI), que se caracteriza por una urgencia por mover las piernas, que pudiera relacionarse con sensaciones anormales difíciles de describir. La urgencia de mover las piernas se intensifica con el reposo y por la tarde o la noche, por lo menos al inicio. La urgencia por mover las piernas se alivia en parte o del todo con el movimiento. Los pacientes con SPI pueden tener trastornos del sueño e insomnio.

El síndrome de las piernas inquietas puede ser primario o secundario, y derivar de distintas condiciones, como la deficiencia de hierro. En general, deben iniciarse complementos de hierro con niveles de ferritina inferiores a 50 ng/mL. Muchos otros trastornos también pueden vincularse con síntomas de inquietud en piernas, como deficiencia de folato, insuficiencia renal crónica, neuropatías, mielopatías, esclerosis múltiple, diabetes mellitus, amiloidosis, cáncer, vasculopatía periférica, artritis reumatoide, hipotiroidismo y ciertos fármacos. Casi todos los antidepresivos, incluidos los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptura de serotonina– norepinefrina se vinculan con la inducción o intensificación de los síntomas del SPI. Entre los antidepresivos, el que tiene menos probabilidad de inducir síntomas de SPI es el bupropión.

Si bien su fisiopatología no se comprende en detalle, el SPI se ha vinculado con anomalías de la transmisión dopaminérgica. Los agonistas de

la dopamina, entre otros pramipexol y ropinirol, son útiles para el tratamiento del SPI. Otros tratamientos incluyen ligandos alfa-2 delta (gabapentina, pregabalina) y, en casos más graves, opioides.

Los movimientos periódicos de las extremidades (MPE) son un hallazgo polisomnográfico en el que existen movimientos recurrentes de las extremidades durante el sueño NREM, con más frecuencia de las extremidades inferiores. En el trastorno de MPE, los movimientos ocurren más de 15 veces por hora y se vinculan con despertares y fragmentación del sueño, lo que determina insomnio y somnolencia diurna excesiva. Los movimientos periódicos de las extremidades se observan a menudo en pacientes con SPI, pero en este caso el diagnóstico más probable con base en la información clínica es SPI.

Esta paciente no padece un trastorno de insomnio crónico o del ciclo circadiano. En el trastorno de insomnio crónico (que se discute en la pregunta 100), los pacientes se preocupan por ser incapaces de dormir y se concentran en su insomnio, lo que les genera frustración y mayor incapacidad para conciliar el sueño. En el síndrome de fase del sueño retrasada (SFSR, que se discute en la pregunta 97), el periodo principal de sueño se retrasa respecto del horario deseado, lo que genera la percepción de insomnio inicial y dificultad para despertar. En el síndrome de fase del sueño adelantada (que se discute en la pregunta 98), el periodo de sueño principal se adelanta respecto del horario deseado, lo que da origen a somnolencia excesiva durante la tarde, e inicio de sueño y despertar previos al horario deseado.

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Diagnostic and Coding Manual. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

Aurora RN, Kristo DA, Bista SR, et al. American Academy of Sleep Medicine. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults—an update for 2012: practice parameters with an evidence-based systematic review and meta-analyses: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. Sleep. 2012;35(8):1039–1062.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Frases técnicas	Puntos clave
Automatismos	Epilepsia del lóbulo temporal
Punta y onda de 3 Hz	Epilepsia de ausencia
Polipuntas de 4 a 6 Hz	Epilepsia mioclónica juvenil

Autoinducción del metabolismo	Carbamazepina
Nefrolitiasis	Topiramato y zonisamida
Síndrome de Stevens–Johnson	Lamotrigina
Hipsarritmias	Espasmos infantiles
Postura del esgrimista	Área motora complementaria
Signo del 4	Área motora complementaria
Síndrome de Doose	Epilepsia mioclónica–astática
Síndrome de Dravet	Epilepsia mioclónica infantil grave
Síndrome de Ohtahara	Encefalopatía epiléptica infantil temprana
Síndrome de West	Triada de espasmos infantiles, hipsarritmias, y retraso o regresión psicomotores
Síndrome de Panayiotopoulos	Epilepsia occipital con desviación tónica de los ojos, emesis ictal y crisis visuales
Síndrome de Lennox–Gastaut	Crisis de tipos diversos, complejos punta–onda lentos, y retraso o regresión psicomotores
Síndrome de Landau–Kleffner	Epilepsia con crisis de tipos diversos y afasia adquirida
Crisis hipermotoras nocturnas (NREM)	Epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante
Crisis gelásicas	Hamartoma hipotalámico
Versión cefálica	Lóbulo frontal contralateral
Postura distónica durante una crisis	Lóbulo temporal contralateral
<i>EPM1</i>	Síndrome de Unverricht–Lundborg
Cistatina B	Síndrome de Unverricht–Lundborg
<i>EPM2A</i>	Enfermedad con cuerpos de Lafora
Epilepsia mioclónica progresiva y mancha rojo cereza	Sialidosis
EMP y trastorno mitocondrial	Epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas
Anticuerpos contra el receptor tipo 3 del glutamato	Encefalitis de Rasmussen
Frecuencia del ritmo α	8 a 13 Hz
Frecuencia del ritmo β	> 13 Hz
Frecuencia del ritmo θ	4 a 7 Hz

Frecuencia del ritmo δ	< 4 Hz
Ondas trifásicas	Encefalopatía metabólica
Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas temporales	Anomalía estructural. Es típico observarlas en la encefalitis por HSV
Complejo K y husos de sueño	Sueño de fase 2
MOR y atonía	Sueño MOR
Apnea sin esfuerzo respiratorio	Apnea central del sueño
Apnea con esfuerzo respiratorio	Apnea obstructiva del sueño
Hipocretina baja	Narcolepsia con cataplejía
Ferritina baja	Síndrome de las piernas inquietas
Trastornos de la conducta del sueño MOR	Sinucleinopatías α



Preguntas

Preguntas 1 a 2

- 1. En relación con la anatomía de los ganglios basales, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?**
 - a. El estriado está constituido por el núcleo caudado y el globo pálido
 - b. El núcleo lenticular está constituido por el putamen y el núcleo caudado
 - c. La mayor parte de las proyecciones corticales a los ganglios basales son directas a la corteza
 - d. El flujo principal de impulsos de los ganglios basales deriva del globo pálido
 - e. El globo pálido se proyecta al núcleo subtalámico que, a su vez, lo hace hacia áreas corticales diversas

- 2. En relación con los circuitos de los ganglios basales, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?**
 - a. La vía indirecta es excitatoria: al intensificar la inhibición del globo pálido interno (GPi) incrementa el flujo de impulsos talámicos
 - b. La vía directa es inhibitoria: al intensificar la inhibición del GPi

- disminuye el flujo de impulsos talámicos
- c. Las proyecciones del GPi al tálamo son inhibitorias
 - d. Las proyecciones del tálamo a la corteza son inhibitorias
 - e. Las proyecciones del núcleo subtalámico al GPi son inhibitorias

Preguntas 3 a 4

3. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con los circuitos directos e indirectos de los ganglios basales?

- a. Los trastornos hiperkinéticos del movimiento derivan del incremento en la actividad en la vía indirecta
- b. Los trastornos hipocinéticos del movimiento derivan del incremento en la actividad en la vía directa
- c. El efecto neto de la actividad normal en la vía indirecta es incrementar el movimiento
- d. El efecto neto de la actividad normal en la vía directa es inhibir el movimiento
- e. Los trastornos hiperkinéticos del movimiento derivan de la disminución de la actividad en la vía indirecta

4. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta?

- a. La *pars compacta* de la sustancia negra (SNc) de ordinario inhibe la vía indirecta y excita la vía directa
- b. La enfermedad de Parkinson (EP) es resultado de la degeneración de la SNc, que causa disminución de la actividad en la vía directa, lo que desencadena bradicinesia
- c. En la enfermedad de Huntington, una disminución de la actividad en la vía indirecta desinhibe el tálamo, lo que genera un incremento de la actividad que se expresa como corea y otros movimientos anormales
- d. Las anomalías en la vía directa y la indirecta no explican todas las manifestaciones de la mayor parte de los trastornos del movimiento, como la EP, en que se combinan movimientos hiperkinéticos y bradikinéticos
- e. La disminución de la actividad talamocortical induce trastornos hiperkinéticos del movimiento, y el incremento de la misma genera

trastornos hipocinéticos del movimiento

- 5. En relación con la neurotransmisión en los ganglios basales, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es correcta**
- a. La glicina es el neurotransmisor excitatorio principal de los ganglios basales
 - b. El glutamato es el neurotransmisor inhibitorio principal de los ganglios basales
 - c. La acetilcolina es el neurotransmisor principal liberado en las proyecciones del estriado al globo pálido y en las proyecciones del globo pálido interno al tálamo
 - d. Los receptores D₁ se identifican ante todo en las neuronas implicadas en la vía directa, y los receptores D₂ en las neuronas que participan en la vía indirecta
 - e. La *pars compacta* de la sustancia negra excita la vía indirecta por su actividad en los receptores D₁ del estriado

Preguntas 6 a 7

- 6. Un hombre de 52 años acude a la clínica refiriendo temblor. Su esposa había observado el temblor durante el año previo, sobre todo durante el reposo, como al ver la televisión. Él también refería caminar más lento, y su esposa indicó que su voz era más suave. En el interrogatorio dirigido, su letra se había vuelto también más pequeña. En otros sentidos se encontraba sano, y carecía de problemas cognitivos. En la exploración física tenía temblor en reposo de frecuencia moderada en la mano derecha, con signo de rueda dentada leve en el brazo derecho. En la exploración de la marcha se observó postura con flexión discreta y limitación del balanceo del brazo derecho respecto del izquierdo. La digitación fue más lenta en el lado derecho. No había otras anomalías en la exploración. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?**
- a. Enfermedad de Parkinson idiopática
 - b. Demencia con cuerpos de Lewy (DCL)
 - c. Parkinsonismo vascular

- d. Parkinsonismo inducido por fármacos
- e. Degeneración ganglionar corticobasal

7. Una mujer de 63 años acudió a la clínica refiriendo dificultad para la marcha de dos años de evolución, que se había intensificado al pasar el tiempo. Al inicio identificó menor agilidad en su mano derecha, y sentía que su pie derecho se arrastraba un poco. Siempre había caminado rápido, pero en fecha reciente comenzó a notar que su velocidad había disminuido en grado significativo. También refería dificultades para proyectar su voz y disminución del tamaño de su letra. Negó temblor. En la exploración física se detectó disminución de la expresividad facial y la frecuencia de parpadeo, y rigidez moderada en rueda dentada en la extremidad superior derecha. Había rueda dentada leve en la extremidad superior izquierda con la facilitación. En la exploración de la marcha se observó postura encorvada y disminución bilateral del balanceo de los brazos, más marcada en el lado derecho. Giraba en bloque. En la prueba de retropulsión (el explorador jala hacia atrás al paciente mientras se encuentra en pedestación estática) pudo dar un paso hacia atrás y evitar caer. No se evidenció temblor en la exploración. La digitación bilateral fue lenta, en mayor grado del lado derecho. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Enfermedad de Parkinson idiopática
- b. Demencia con cuerpos de Lewy (DCL)
- c. Parkinsonismo vascular
- d. Parkinsonismo inducido por fármacos
- e. Parálisis supranuclear progresiva

8. En relación con las características clínicas de la enfermedad de Parkinson (EP) idiopática, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?

- a. El temblor característico es rápido, con predominio cinético
- b. El temblor postural es en exceso raro y debe sugerir un diagnóstico alternativo
- c. Las caídas frecuentes no son una característica típica de la EP temprana pero se presentan en una fase posterior de la evolución

- d. La pérdida de los reflejos posturales es común y se observa en la clínica en una fase temprana de la evolución
- e. El incremento del tono tiene a menudo calidad espástica

9. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con los síntomas no motores observados en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) idiopática?

- a. El dolor en el hombro en un paciente con EP debe inducir a una valoración diagnóstica extensa de problemas ortopédicos, puesto que no sería atribuible a la EP misma
- b. La poliaquiuria, la urgencia urinaria y la nicturia sólo ocurren en pacientes de sexo masculino con EP e hipertrofia prostática
- c. En un paciente con parkinsonismo e hipotensión ortostática el diagnóstico no puede ser EP idiopática; debe ser atrofia multisistémica
- d. La constipación es un síntoma prominente en pacientes con EP y puede preceder por años a los síntomas motores
- e. El trastorno de la conducta del sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) en un paciente con parkinsonismo implica que el diagnóstico es DCL, no EP idiopática

10. Una mujer de 63 años con enfermedad de Parkinson (EP) idiopática de cinco años de evolución acude con su neurólogo para el seguimiento de rutina. Su exploración motora es estable y ella considera que su tratamiento dopaminérgico es adecuado. Sin embargo, muestra aplanamiento afectivo y refiere malestares numerosos, entre otros pérdida del interés en las actividades sociales, disminución del apetito, incremento del sueño y sensación de desesperanza. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con esta paciente?

- a. Ella sufre depresión, y debe ser tratada con medidas farmacológicas y no farmacológicas apropiadas contra este trastorno específico
- b. Estos síntomas son parte de su EP y se controlan de mejor manera al optimizar su régimen dopaminérgico
- c. Ella padece un trastorno de adaptación por el diagnóstico de EP y tan sólo necesita ser alentada

- d. Su afecto muestra aplanamiento por efecto de la hipomimia propia de la EP
- e. Sus síntomas tienen probabilidad de derivar de los efectos sedantes del régimen dopaminérgico, por lo que debe reducirse su dosificación

11. Un hombre de 72 años que recibió el diagnóstico de enfermedad de Parkinson (EP) idiopática 15 años antes acude con su neurólogo para seguimiento. Cursaba con temblor asimétrico bilateral, rigidez y bradicinesia, todos los cuales se habían intensificado. En fecha reciente había caído con frecuencia y había comenzado a usar una andadera. La esposa del paciente refirió inquietud en torno a su memoria; estaba olvidando incluso cuestiones básicas como el número telefónico de su hijo y en las semanas recientes había dejado el motor de su auto encendido durante la noche. También se mostraba un tanto más retraído y menos sociable. El paciente negó pérdida de la memoria. Se le refirió para una valoración neuropsicológica formal, que reveló compromiso marcado de la memoria y de las habilidades visoespaciales. La fluidez verbal mostró compromiso moderado. Había declinación relevante del desempeño en comparación con la valoración neuropsicológica realizada 10 años antes; en esa valoración el paciente alcanzó calificaciones normales o de compromiso limítrofe. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta persona?

- a. Demencia frontotemporal (DFT) concomitante a EP idiopática
- b. Se le diagnosticó en forma errónea 15 años antes; ha cursado siempre con demencia con cuerpos de Lewy (DCL)
- c. EP con demencia
- d. Hidrocefalia normotensa
- e. Se le diagnosticó en forma errónea 15 años antes; padece degeneración ganglionar corticobasal

12. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson (EP) idiopática?

- a. Deriva de la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la *pars compacta* de la sustancia negra
- b. Los hallazgos histopatológicos característicos de la EP se limitan

al sistema nervioso central

- c. Casi todos los casos son familiares
- d. El referente patológico de la EP es la presencia de cuerpos de Lewy en los oligodendrocitos
- e. La EP idiopática es una taupatía

13. ¿Cuál de los siguientes pares de medicamentos para la enfermedad de Parkinson–mecanismo de acción es incorrecto?

- a. Carbidopa–inhibidor de la dopadescarboxilasa
- b. Ropinirol–agonista en receptores D₂ y D₃
- c. Rasagilina–inhibidor de la monoaminoxidasa tipo B
- d. Entacapona–inhibidor inespecífico de la monoaminoxidasa
- e. Trihexifenidilo–anticolinérgico

14. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes relativa a los efectos colaterales de los fármacos para la enfermedad de Parkinson idiopática es correcta?

- a. Los agentes anticolinérgicos pueden usarse con seguridad en todos los grupos de edad
- b. Los agonistas dopaminérgicos conllevan un riesgo de problemas para el control de impulsos incluso en pacientes sin antecedente de los mismos
- c. El riesgo de discinesias con la levodopa alcanza el máximo durante el primer año de tratamiento
- d. La hipersomnia es un efecto colateral frecuente de la selegilina
- e. Las discinesias tienen más probabilidad de ocurrir con agonistas de la dopamina que con levodopa

15. Un hombre de 79 años acude a la clínica refiriendo temblor. En la exploración física tiene bradicinesia moderada, y temblor y rigidez bilaterales, más intensos en el brazo derecho. Su esposa refiere que toma varias siestas durante el día y que en ocasiones es olvidadizo. La esposa y el paciente minimizan sus síntomas cognitivos. ¿Cuál es el tratamiento más apropiado para esta persona?

- a. Ropinirol
- b. Levodopa-carbidopa
- c. Pramipexol

- d. Trihexifenidilo
- e. Bromocriptina

16. En relación con el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson (EP) idiopática, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta?

- a. Si los síntomas motores muestran asimetría intensa, con afectación mínima en el lado menos afectado, puede recurrirse a la estimulación cerebral profunda (ECP) unilateral
- b. La ECP es efectiva para el tratamiento del temblor y la bradicinesia
- c. La ECP es efectiva para el tratamiento del congelamiento de la marcha y las caídas refractarios a levodopa
- d. La disfunción cognitiva relevante es una contraindicación para la ECP
- e. Entre los blancos de la ECP en la EP se encuentran el núcleo subtalámico y el globo pálido interno

17. Una mujer de 64 años acudió a la clínica con un padecimiento de dos años de evolución con caídas, que habían avanzado progresivamente. Refirió caer en forma súbita, sin algún desencadenante. Observó dificultad para bajar las escaleras. En la exploración física existe nistagmo sutil en la mirada primaria. Su cuello estaba en hiperextensión y tenía dificultad para flexionarlo. Tenía compromiso de la mirada vertical, con predominio inferior. Sin embargo, durante la maniobra oculocefálica vertical los movimientos inferiores de los ojos fueron normales. Existía rigidez bilateral en las extremidades superiores. En la prueba de retropulsión (el explorador jala al paciente hacia atrás y le indica que dé un paso para evitar caer), retrocedió en grado significativo y hubiera caído de no haber sido sostenida por el explorador. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Enfermedad de Parkinson idiopática con caídas tempranas
- b. Atrofia multisistémica
- c. Parálisis supranuclear progresiva
- d. Hidrocefalia normotensa
- e. Degeneración ganglionar corticobasal

Preguntas 18 a 19

18. Una mujer de 54 años acude con un padecimiento de un año de evolución con sensación de inestabilidad al levantarse tras estar sentada. Esto se ha intensificado al pasar el tiempo, y utiliza una silla de ruedas para movilizarse, por temor a desarrollar un episodio de síncope. En el interrogatorio dirigido refiere urgencia urinaria de varios años de evolución, con incontinencia de urgencia durante los últimos seis meses. En la exploración física en su clínica su presión arterial en sedestación es de 120/80 mmHg. La presión arterial en pedestación es de 80/60 mmHg, y se relaciona con sensación de inestabilidad intensa. La exploración también revela postura en flexión involuntaria del cuello, rigidez bilateral de extremidades superiores e inferiores, y temblor en reposo discreto bilateral con frecuencia moderada. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Enfermedad de Parkinson idiopática asociada a disautonomía
- b. Atrofia multisistémica
- c. Parálisis supranuclear progresiva
- d. Insuficiencia autonómica primaria
- e. Degeneración ganglionar corticobasal

19. Un hombre de 56 años acudió a la clínica con temblor en reposo en ambas extremidades superiores, de seis meses de evolución. En la exploración física se observó temblor en reposo bilateral con frecuencia moderada, con predominio discreto en la extremidad superior derecha, y rigidez en rueda dentada bilateral al parecer idéntico en ambas extremidades. Presentaba bradicinesia bilateral intensa. Se le prescribió levodopa, con poco efecto sobre su sintomatología. En el seguimiento un año después refirió inestabilidad importante para la marcha. La exploración reveló disimetría bilateral, con marcha de base amplia y oscilaciones discretas. Su resonancia magnética nuclear (RMN) se muestra en la [figura 6.1](#). ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

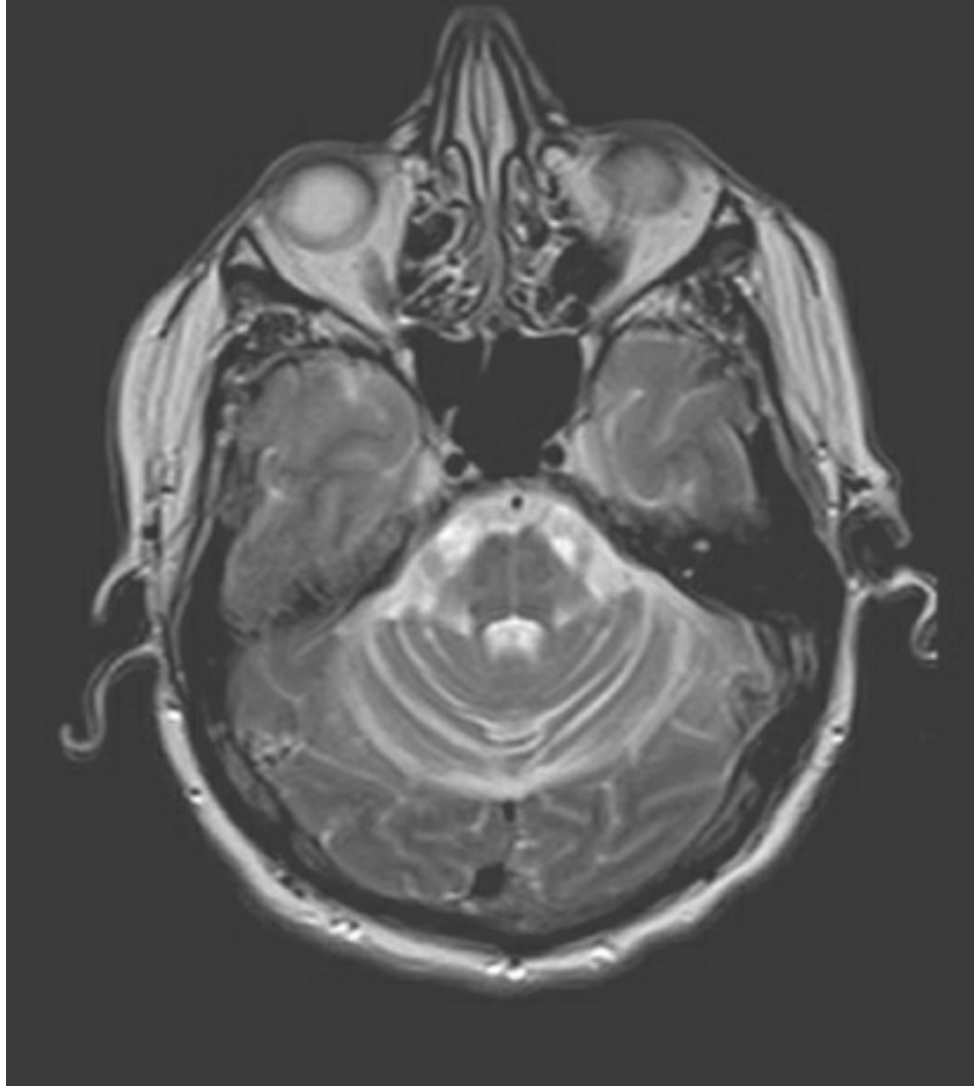


Figura 6.1 RMN axial ponderada en T2.

- a. Enfermedad de Parkinson idiopática
- b. Atrofia multisistémica
- c. Parálisis supranuclear progresiva
- d. Insuficiencia autonómica primaria
- e. Degeneración ganglionar corticobasal

20. Un hombre de 62 años acudió a la clínica refiriendo dolor en el brazo. Indicó que su brazo derecho se sentía rígido y dolorido, y temblaba durante el reposo. También refirió dificultad para caminar, pero sin caídas. En la exploración física se identificó distonía en el brazo derecho, con postura en flexión del codo y la muñeca. Mostraba sacudidas ocasionales en todo el cuerpo. La

sensibilidad al tacto suave, la punción y otras modalidades sensitivas primarias fue normal, pero con los ojos cerrados no podía identificar objetos colocados en su mano derecha o los números dibujados sobre su palma. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Enfermedad de Parkinson idiopática
- b. Atrofia multisistémica
- c. Parálisis supranuclear progresiva
- d. Hidrocefalia normotensa
- e. Síndrome corticobasal

21. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con el parkinsonismo secundario?

- a. Se ha identificado parkinsonismo posencefalítico tras la infección por virus de la influenza, virus del Oeste del Nilo y virus de la encefalitis japonesa
- b. El parkinsonismo vascular de manera característica afecta las extremidades inferiores en mayor medida que las superiores, y la rigidez y la bradicinesia dominan el cuadro, con temblor escaso
- c. El parkinsonismo inducido por fármacos se identifica con más frecuencia con agentes antipsicóticos
- d. La toxicidad por magnesio puede inducir parkinsonismo
- e. El parkinsonismo puede ser una característica de la hidrocefalia normotensa e hidrocefalia crónica de otras causas

Preguntas 22 a 24

22. Una mujer de 33 años de edad con sobrepeso y asma acude a la clínica refiriendo temblor. Indica que tuvo temblor desde la adolescencia pero en realidad no le había molestado hasta el año previo. Su escritura comenzaba a “verse temblorosa” y no podía comer la sopa sin derramarla. Trabajaba en la construcción y a menudo operaba maquinaria pesada, y le inquietaba que el temblor la pusiera y pusiera a otros en peligro. Su padre y abuelo paterno padecían un temblor similar. En la exploración física no se identificó temblor en reposo. Con los brazos en extensión o al servir agua de una taza a otra se observó un temblor prominente

bilateral de alta frecuencia. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Temblor fisiológico intensificado
- b. Temblor esencial
- c. Temblor distónico
- d. Temblor de tareas específicas
- e. Temblor rubro

23. En relación con el trastorno descrito en la pregunta 22, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta?

- a. El temblor es de manera característica de alta frecuencia, en el intervalo de 4 a 8 Hz
- b. El temblor es de manera característica más prominente al asumir posturas específicas y con la acción
- c. El consumo de alcohol disminuye el temblor
- d. El temblor que se observa en este trastorno persiste durante el sueño
- e. Existe de manera característica el antecedente familiar de temblor en los pacientes con este trastorno

24. ¿Cuál es el tratamiento más apropiado a largo plazo para la paciente descrita en la pregunta 22, dados sus antecedentes patológicos y empleo?

- a. Propranolol
- b. Clonazepam
- c. Etanol
- d. Topiramato
- e. Levodopa

Preguntas 25 a 27

25. Un niño de 11 años es traído a la clínica por sus progenitores. Refieren que durante los últimos dos años ha presentado gesticulaciones y vocalizaciones extrañas numerosas. Se sintieron frustrados por no poder detenerlas. Sus profesores en la escuela se quejaron de que distraía a sus compañeros y muchos de sus

antiguos amigos ya no pasaban el tiempo con él. Informaron de frecuentes gruñidos, olfateo y vocalizaciones extrañas de gran volumen, que sonaban como una gallina cacareando. Además, con frecuencia parpadeaba, abría y cerraba los brazos, y elevaba los hombros. El paciente refirió que podía suprimir estos ruidos o movimientos pero sólo por un periodo breve, después del cual sentía la necesidad de realizarlos y percibía alivio tras hacerlo. Excepto por los movimientos y las vocalizaciones anormales, su exploración física fue normal en otros sentidos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Síndrome de Tourette
- b. Tic motor simple
- c. Tic vocal simple
- d. Tic motor complejo
- e. Tourettismo secundario

26. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes relativas al trastorno que se describe en la pregunta 25 es correcta?

- a. Es más frecuente en mujeres
- b. Para establecer el diagnóstico los síntomas deben comenzar antes de los 26 años
- c. La presencia de trastorno obsesivo-compulsivo concomitante debe inducir a una valoración para descartar un cuadro secundario
- d. Los síntomas suelen intensificarse con la edad
- e. Se piensa que su fisiopatología se relaciona con una estimulación dopaminérgica excesiva del estriado

27. ¿Cuál de las estrategias terapéuticas siguientes no se aplica de manera característica para el manejo de los pacientes con el trastorno descrito en la pregunta 25?

- a. Clonidina
- b. Risperidona u otros antipsicóticos atípicos
- c. Haloperidol u otros antipsicóticos típicos
- d. Levodopa
- e. Terapia de reversión de hábitos

Preguntas 28 a 29

- 28.** Una mujer de 21 años acude por movimientos anormales numerosos, que incluyen temblor en reposo y postural de frecuencia moderada, y torsión y rotación interna del pie derecho. Su historia clínica también es relevante por depresión con intento suicida y ansiedad intensa. Su RMN se muestra en la [figura 6.2](#). Sus resultados de laboratorio revelan elevación de las enzimas hepáticas. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?
- a. Temblor esencial
 - b. Disonía tardía y temblor
 - c. Enfermedad de Wilson
 - d. Enfermedad de Parkinson de inicio temprano
 - e. Un trastorno psicogénico
- 29.** ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el trastorno descrito en la pregunta 28?
- a. Tiene herencia autosómica dominante
 - b. Deriva de una mutación del gen que codifica la ceruloplasmina, la proteína de unión del cobre
 - c. El tratamiento incluye la administración de complementos de cobre
 - d. El tratamiento incluye una dieta baja en zinc
 - e. El tratamiento incluye una dieta baja en cobre

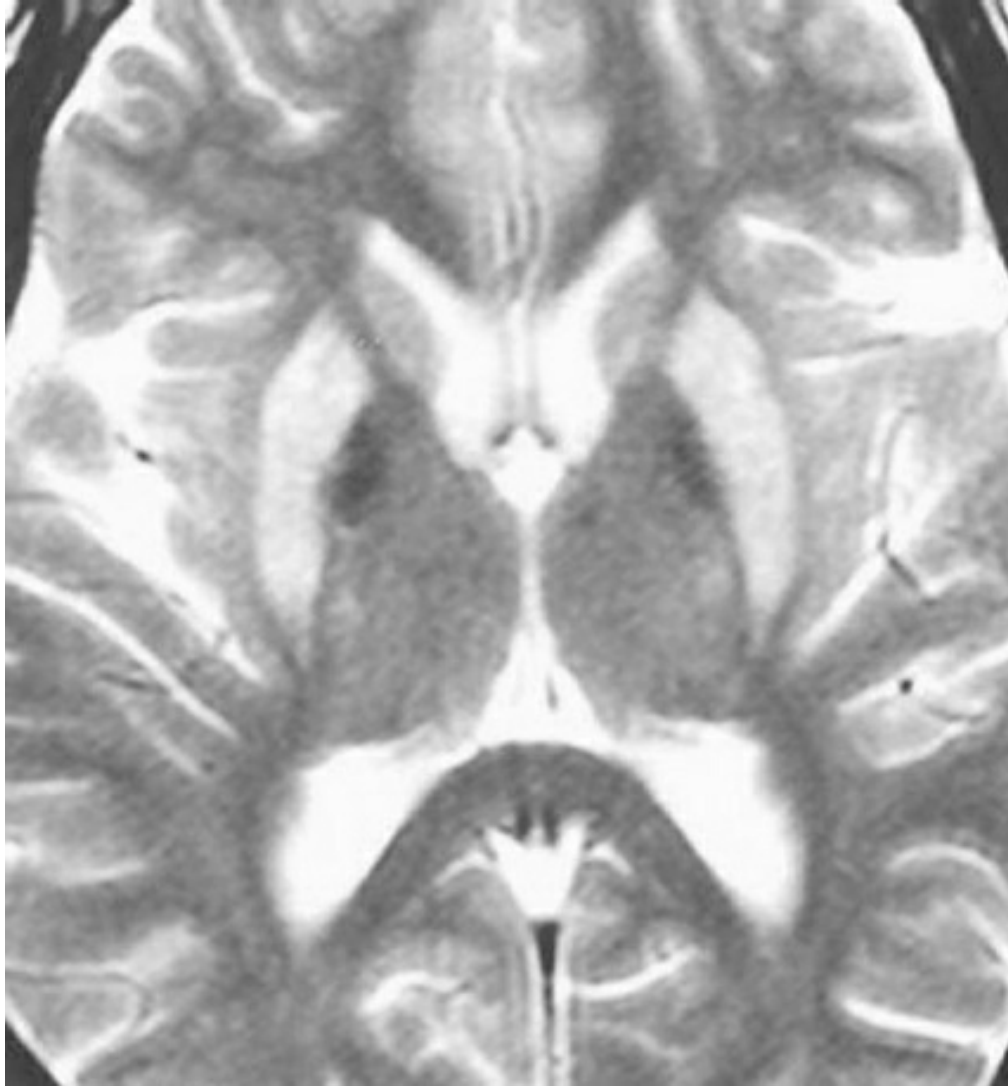


Figura 6.2 RMN axial ponderada en T2.

Preguntas 30 a 31

30. Una mujer de 32 años es traída a la clínica, acompañada por su madre y su hermano. La paciente tiene el antecedente de siete años de evolución de depresión con características psicóticas y tres intentos suicidas. En los últimos meses había comenzado a tener movimientos anormales. La madre refirió que la paciente “se retorció y sacudía” todo el tiempo. En la exploración física mostró movimientos rápidos similares a una danza en todas las extremidades. No podía protruir la lengua durante un periodo prolongado y mover los ojos siguiendo un blanco sin girar la cabeza. El psiquiatra de la paciente había atribuido estos

movimientos al tratamiento antipsicótico que él le había prescrito para la depresión psicótica, pero su madre estaba preocupada porque el padre de la paciente había tenido síntomas similares antes de morir en un accidente automovilístico pocos años antes. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Discinesia tardía
- b. Enfermedad de Wilson
- c. Trastorno psicogénico
- d. Enfermedad de Huntington
- e. Corea hereditaria benigna

31. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el trastorno descrito en la pregunta 30?

- a. Tiene herencia autosómica recesiva
- b. Deriva de una mutación en el cromosoma 4
- c. La edad de inicio se mantiene estable entre generaciones
- d. Deriva de una mutación puntual
- e. La atrofia del tallo cerebral es el hallazgo de imagen más constante

32. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la corea?

- a. La corea tras la infección estreptocócica con fiebre reumática (enfermedad de Sydenham) siempre ocurre en el transcurso de dos semanas de la infección
- b. El desarrollo de corea durante la gestación (corea gravídica) suele implicar que tiene una etiología genética
- c. El mejor tratamiento para la enfermedad de Sydenham son agentes dopaminérgicos como la levodopa
- d. El mejor tratamiento para la enfermedad de Sydenham son agentes bloqueadores de la dopamina
- e. La corea hereditaria benigna deriva de una mutación de un transportador del cobre

33. Un hombre de 30 años es llevado a la clínica por su familia por síntomas numerosos. Un año antes comenzó a morderse los labios hasta el punto en que los maceraba. También estaba mostrando

protrusión forzada de la lengua, al grado de que apenas podía comer y había perdido peso considerable. Cursaba con movimientos ondulantes de torsión, y también similares a sacudidas rápidas de las extremidades. Su función cognitiva mostraba deterioro importante, y su habla se había vuelto lenta y farfullante, apenas inteligible. Las concentraciones séricas de colesterol, vitamina E y ácido úrico fueron normales. La exploración fundoscópica también fue normal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Atrofia dentatorrubro-palidolusiana
- b. Corea-acantocitosis
- c. Enfermedad de Huntington
- d. Abetalipoproteinemia
- e. Síndrome de Lesch–Nyhan

34. Un hombre de 62 años de edad con diabetes, hipertensión y dislipidemia acude al Servicio de Urgencias con inicio súbito de movimientos forzados amplios y violentos del brazo derecho, y sacudidas involuntarias de la pierna derecha. Refiere que el día previo al inicio de estos movimientos presentó debilidad transitoria del brazo y la pierna derechos, que luego se resolvió. ¿La lesión de cuál de las estructuras siguientes explicaría los síntomas de este paciente?

- a. Núcleo subtalámico (NST) ipsilateral
- b. Bulbo raquídeo ipsilateral
- c. NST contralateral
- d. Bulbo raquídeo contralateral
- e. Lóbulo frontal ipsilateral

35. Un hombre de 52 años de edad con esquizofrenia de 30 años de evolución que había permanecido estable durante 15 años desde que se le inició tratamiento con flufenazina acude a la clínica refiriendo movimientos involuntarios de su lengua, boca y mandíbula. En la exploración física se observan movimientos casi constantes de mandíbula y labios, y protrusiones linguales. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el trastorno de este paciente?

- a. Es probable que tenga una reacción distónica aguda por los antipsicóticos. Su antipsicótico debe suspenderse de inmediato y se le debe administrar un agente anticolinérgico
- b. Tiene probabilidad de cursar con discinesia tardía. Su antipsicótico debe suspenderse de inmediato y debe recibir un agente anticolinérgico
- c. Es probable que curse con distonía primaria sin relación con su antecedente de exposición a fármacos
- d. Es probable que curse con discinesia tardía y se le debe tratar con dosis mayores de flufenazina
- e. Este trastorno tiene más probabilidad de ocurrir con los antipsicóticos típicos, pero también puede presentarse con antipsicóticos atípicos

36. Un hombre de 22 años acude a la clínica en silla de ruedas. A la edad de 11 años comenzó a adoptar posturas con torsiones involuntarias de su pie izquierdo, que se presentaban mientras jugaba fútbol. Al transcurrir el tiempo la torsión del pie comenzó a ocurrir en reposo y luego afectó toda la pierna. Más adelante también se afectaron su tronco y otras extremidades. A los 16 años sus extremidades y tronco se “contorsionaban” a tal grado que ya no podía caminar sin ayuda, y el año previo quedó restringido a la silla de ruedas. Tenía dos primos afectados con un trastorno similar pero menos intenso; su hermana, de 33 años, desarrollaba posturas anormales del pie izquierdo, pero estaba bien en otros sentidos. Se administró al paciente un ensayo con levodopa, sin mejoría. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Distonía sensible a dopa (síndrome de Segawa)
- b. Distonía primaria generalizada
- c. Una distonía segmentaria
- d. Un trastorno psicogénico, puesto que no respondió a la levodopa
- e. Enfermedad de Parkinson juvenil

37. Una mujer de 52 años acude con temblor en cabeza y movimientos involuntarios de los párpados. Refiere que durante más de 10 años había sentido que su cabeza se jalaba hacia la derecha y un poco hacia abajo, lo que le causaba dolor. En años

recientes había comenzado a tener temblor en la cabeza todo el tiempo, y el dolor en el cuello se había intensificado. Su cabeza se mantiene ahora casi de manera constante girada hacia la derecha y abajo, y el único modo en que puede aliviar esto es al recostarla sobre una almohada en una posición muy específica. En fecha más reciente comenzó a tener cierre involuntario de los párpados, que ocurre con más frecuencia los días soleados y mientras conduce. No ha tenido exposición a antagonistas de la dopamina y se encuentra saludable en general en otros sentidos. ¿Cuál de las afirmaciones es correcta en relación con la condición de esta paciente?

- a. El tratamiento con toxina botulínica está contraindicado en este trastorno
- b. El tratamiento con toxina botulínica es la base del tratamiento para este trastorno
- c. Es probable que el cierre involuntario de los párpados sea un tic
- d. Cursa con una variante rara de distonía focal
- e. Es probable que el temblor de su cabeza se deba a temblor esencial

38. Una niña de 13 años de edad es traída a la clínica por sus progenitores, que refieren que cada vez que llega la hora de que la niña realice actividades tras el horario escolar, como la clase de danza, comienza a caminar en forma curiosa y no puede participar en ellas. Algunos de los profesores de la niña sugirieron que estaba “simulando” para salirse de la clase de danza. En la exploración física muestra rigidez leve en rueda de entrada en extremidades superiores, existe lentitud para la digitación bilateral más intensa en el lado derecho, y en la exploración de la marcha existe rotación interna y dorsiflexión del pie izquierdo. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta?

- a. Es probable que esta paciente curse con distonía sensible a dopa
- b. El trastorno de esta paciente se debe a una mutación de la enzima ciclohidrolasa tipo I del trifosfato de guanosa
- c. El desarrollo vespertino de sus síntomas sugiere que está simulando para salirse de la clase de danza
- d. Ese trastorno es más común en mujeres

- e. Es probable que esta paciente mejore con dosis bajas de levodopa, sin un riesgo relevante de discinesias

39. Una violinista de 52 años acude a la clínica refiriendo contracciones anormales de sus dedos, que ocurren mientras toca el violín. Comenzaron alrededor de un año antes. Estas contracciones han estado interfiriendo con su desempeño, y le preocupa perder su posición en la orquesta. Estas contracciones ocurren sólo mientras toca el violín y nunca al realizar otras actividades. En la exploración física no se identifican anomalías, pero en un video que ella lleva y en el que está tocando el violín se observa que su cuarto y quinto dedos se contraen en forma breve, con extensión inicial seguida por flexión. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con la condición de esta paciente?

- a. Cursa con una distonía de tarea específica
- b. La toxina botulínica focal puede ser efectiva en este trastorno
- c. Tiene riesgo elevado de desarrollar distonía generalizada
- d. Cursa con una distonía primaria
- e. La distonía puede extenderse a regiones proximales al transcurrir el tiempo

40. Un hombre de 42 años de edad con cardiopatía congénita sufre un paro cardiaco. Después de 20 min de reanimación cardiopulmonar se recupera el pulso y se estabiliza su presión arterial. Permanece varios días en la Unidad de Cuidados Intensivos con ventilación mecánica, pero por último se le extuba y egresa a una institución de rehabilitación. Tres meses después acude con sacudidas involuntarias de brazos y tronco, y dificultad relevante para caminar por la sensación de que sus piernas van a ceder en forma súbita. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la afección de este paciente?

- a. Cursa con una variedad de mioclonía espinal segmentaria
- b. Se trata del síndrome de Lance–Adams, que puede identificarse tras una lesión cerebral hipóxico-isquémica
- c. Su trastorno de la marcha tiene probabilidad de derivar de la isquemia de la médula espinal

- d. Las sacudidas en este contexto son siempre de naturaleza epiléptica
 - e. Es probable que su antecedente de paro cardíaco sea irrelevante en relación con el padecimiento actual
- 41. Una mujer de 33 años acude a la clínica refiriendo chasquido en el oído. En la exploración física se aprecian contracciones rítmicas de su paladar. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?**
- a. Tiene probabilidad de cursar con mioclonía epiléptica
 - b. Las contracciones pueden persistir durante el sueño en algunos casos
 - c. Este trastorno deriva de la atrofia del núcleo caudado
 - d. En una RMN cerebral se observará atrofia de la oliva inferior
 - e. Está desarrollando alucinaciones auditivas y las contracciones rítmicas son voluntarias
- 42. Una mujer de 62 años se presenta con contracciones faciales involuntarias. Cuando comenzaron un año antes se trataba sólo de una sacudida involuntaria del ojo, pero las personas siempre pensaban que les estaba guiñando. Más adelante, comenzaron a afectar también su mejilla y el labio superior. No existe dolor, pero sí cierta molestia, y el aspecto le desagrada. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes en relación con este trastorno es correcta?**
- a. Es probable que tenga un tumor del tallo cerebral
 - b. Esta paciente cursa con blefaroespasma
 - c. Esta paciente padece espasmo hemifacial
 - d. La inyección de toxina botulínica está contraindicada en esta paciente
 - e. La compresión vascular del nervio trigémino es la causa más probable
- 43. Un niño de 7 años es traído a la clínica por sus progenitores, quienes sospechan convulsiones. Ha desarrollado episodios durante los que golpea sus brazos en forma repetida contra el tronco y luego contra la cabeza, en ocasiones durante varios minutos. Durante estos episodios ignora a todos los que le rodean. Estos episodios ocurren las más de las veces cuando está molesto, pero**

también por las tardes, a la hora en que su padre regresa a casa del trabajo, en particular cuando lleva helado u otros obsequios. Tiene antecedente de retraso para el alcance de las metas del desarrollo motor y del lenguaje, y se le han recomendado clases especiales en la escuela. No tiene muchos amigos y pasa la mayor parte de su tiempo libre con el mismo juego de tren, armándolo y desarmándolo en forma repetida. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la naturaleza de los episodios de este paciente?

- a. Es probable que tenga convulsiones y debe monitorizarse con videoelectroencefalograma
- b. Tiene probabilidad de cursar con un trastorno de tics motores complejos
- c. La historia clínica de este paciente es congruente con síndrome de Tourette
- d. Desarrolla discinesias paroxísticas
- e. Es probable que este paciente tenga estereotipias

44. Un niño de 12 años tiene crisis numerosas diarias en que adopta posturas distónicas del brazo y la pierna. Estos episodios ocurren con más frecuencia cuando juega con sus amigos, pero pueden presentarse en cualquier momento. Es un jugador ávido de baloncesto, pero no ha estado participando mucho en fecha reciente porque las crisis ocurren con frecuencia durante esas actividades, y se ha caído o tirado el balón varias veces al realizarlas. Duran alrededor de 15 a 30 s, y pueden desarrollarse varias veces al día, lo que depende de su grado de actividad. También ocurren si se le sorprende. Entre los episodios tiene una exploración física del todo normal. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en cuanto a la afección del paciente?

- a. Este trastorno deriva de una mutación del receptor nicotínico de acetilcolina
- b. Este paciente padece discinesia paroxística no cinesiogénica
- c. En este trastorno se observa una buena respuesta a los anticonvulsivos
- d. En este trastorno se observa una buena respuesta a la

acetazolamida

e. Se trata de un trastorno epiléptico

45. Un niño de 10 años es traído a la clínica por su madre, por episodios de inestabilidad. El paciente experimenta episodios cada pocos días, que se caracterizan por inestabilidad para la marcha, “como si estuviera borracho”, que se asocian a “movimientos de los ojos”, cierto grado de visión doble, habla farfullante discreta y cefalea pulsátil. Duran alrededor de 4 h en casi todas las ocasiones, pero en una persistieron todo el día. Entre los episodios se encuentra normal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Ataxia episódica tipo I
- b. Ataxia episódica tipo II
- c. Ataxia episódica tipo III
- d. Ataxia episódica tipo IV
- e. Discinesias paroxísticas no cinesiogénicas

46. Una mujer de 45 años acude a la clínica refiriendo dificultad para caminar. Comenzó a tener calambres en brazos y piernas muchos años antes, y durante el año anterior observó que sus piernas estaban muy rígidas y tensas. Había estado teniendo dificultad para caminar y caído varias veces, y también refirió dificultad para inclinarse hacia delante para levantar objetos del piso. Se sentía “toda tensa y rígida”. La exploración física mostró incremento relevante del tono bilateral en extremidades superiores e inferiores, contracción visible de los músculos paraespinales, lordosis lumbar excesiva y exageración de la respuesta de sobresalto. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con el diagnóstico de esta paciente?

- a. En la mayor parte de los pacientes con esta afección existen anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico
- b. Existe una asociación entre este trastorno y la diabetes dependiente de insulina
- c. Este trastorno puede ser autoinmunitario o paraneoplásico
- d. La levodopa es un tratamiento útil en pacientes con este trastorno
- e. Las benzodiazepinas y el baclofeno son fármacos útiles para los

pacientes con esta enfermedad

47. Una mujer trae a su hijo de 3 meses de edad a la clínica. Refiere que en ocasiones cuando lo levanta él se pone rígido. También refiere que incluso los ruidos un poco fuertes o inesperados hacen que se sacuda en forma súbita. Se sospecha un diagnóstico de hiperplexia. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con la hiperplexia

- a. Algunos pacientes responden a las benzodiazepinas o al valproato de sodio
- b. Se han identificado mutaciones del receptor de la glicina y el transportador presináptico de la glicina en la hiperplexia familiar
- c. La glicina es el neurotransmisor inhibitorio en las interneuronas espinales, incluidas las células de Renshaw y las interneuronas inhibitorias tipo Ia
- d. La hiperplexia deriva de una inhibición recíproca anómala de las interneuronas espinales inhibitorias tipo Ia
- e. La hiperplexia es una crisis epiléptica evocada por el sobresalto

48. En relación con la anatomía cerebelosa, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?

- a. Las células de Purkinje son excitatorias; su neurotransmisor es el glutamato
- b. El pedúnculo cerebeloso inferior contiene la mayor parte de las eferentes cerebelosas
- c. Las lesiones del hemisferio cerebeloso inducen de manera predominante signos clínicos ipsilaterales
- d. Las fibras trepadoras que se originan a partir de las pirámides del bulbo raquídeo constituyen un componente numeroso de las aferentes cerebelosas
- e. Las células de Purkinje son el único tipo de células cerebelosas excitatorias

49. Un hombre de 63 años de edad con antecedente de alcoholismo de más de 30 años de evolución acude a la clínica refiriendo dificultad para la marcha. En la exploración física tiene marcha oscilante con base amplia. Existe disimetría mínima en las pruebas dedo-nariz o

espinilla-talón. No existen anomalías del movimiento ocular o nistagmo. La RMN cerebral revela atrofia cerebelosa, en particular en la línea media. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el trastorno de la marcha de este hombre?

- a. Su antecedente de alcoholismo tiene poca probabilidad de estar relacionado, puesto que sólo la intoxicación alcohólica aguda induce marcha atáxica
- b. La exposición crónica al alcohol induce atrofia importante de los hemisferios cerebelosos, con conservación relativa de las estructuras de la línea media
- c. En un alcohólico con ataxia, la causa probable es una neuropatía sensitiva, toda vez que los efectos del alcohol sobre el cerebelo no generan signos clínicos
- d. La exposición crónica al alcohol desencadena atrofia cerebelosa con predominio en las estructuras de la línea media, como el vermis
- e. La deficiencia de tiamina induce pérdida de la memoria y anomalías de los movimientos oculares, pero no ataxia

50. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con las causas de la ataxia cerebelosa adquirida?

- a. El hipotiroidismo puede inducir marcha atáxica, y en quienes la padecen debe cuantificarse la hormona estimulante de la tiroides
- b. Deben buscarse autoanticuerpos celíacos en los pacientes con marcha atáxica sólo si existen síntomas gastrointestinales que sugieran intolerancia al gluten
- c. El agente quimioterapéutico citarabina puede inducir ataxia cerebelosa irreversible
- d. El mercurio y el bismuto pueden inducir ataxia cerebelosa en dosis tóxicas
- e. La exposición crónica a la fenitoína puede generar atrofia cerebelosa por pérdida de las células de Purkinje

51. Se observa que un niño de 7 años tiene cierta torpeza al caminar. En los dos años subsecuentes su marcha desarrolla ataxia relevante, y es traído a la clínica. En la exploración física tiene

disminución de la sensibilidad al tacto ligero y la vibración en extremidades inferiores, con anomalías de la propiocepción y reflejos hipoactivos, pero respuestas plantares extensoras bilaterales. Tiene pie cavo y escoliosis. Su marcha es de base amplia y oscilante. Muestra disimetría en las pruebas dedo-nariz y espinilla-talón. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el diagnóstico más probable de este paciente?

- a. Tiene herencia autosómica dominante
- b. Deriva de la expansión de una repetición del triplete GAA en el gen de la frataxina
- c. Deriva de la expansión de una repetición del triplete CAG en el gen de la frataxina
- d. La proteína frataxina se codifica a partir del ADN mitocondrial
- e. Los defectos de la conducción cardíaca y la miocardiopatía son raros, excepto en pacientes de mayor edad con esta enfermedad

52. Una niña de 9 años de edad es traída a la clínica por inestabilidad para la marcha. En la exploración física tiene disminución de la sensibilidad al tacto suave y a la punción, disminución de la sensibilidad a la vibración y compromiso de la propiocepción. Existe arreflexia tendinosa en las extremidades superiores e inferiores. También se observa que tiene ataxia en tronco y extremidades, y coreoatetosis. En la exploración de los nervios craneales, no puede mover los ojos sin girar la cabeza en la dirección deseada. La exploración también revela ovillos numerosos de asas capilares dilatadas en la conjuntiva y la mucosa oral. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el diagnóstico más probable de esta paciente?

- a. Tiene herencia autosómica dominante
- b. Deriva de la expansión de una repetición de un triplete
- c. Deriva de la reparación inapropiada del ADN
- d. Los pacientes con este trastorno tienen hipergammaglobulinemia
- e. En este trastorno se identifica disminución del riesgo de enfermedad maligna

53. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con las ataxias espinocerebelosas?

- a. Es característico que se presenten en la séptima u octava décadas de la vida
- b. Las variantes más comunes están ligadas al X
- c. La atrofia cerebelosa suele limitarse al vermis, sin afectación de otras estructuras
- d. La presencia de hallazgos de neurona motora superior hace poco probable el diagnóstico
- e. Son un grupo de trastornos con heterogeneidad genética, pero la mayor parte se debe a expansiones por repetición de tripletes

54. Un hombre de 63 años antes saludable acude con temblor en ambas manos, así como inestabilidad para la marcha. En la exploración física tiene temblor en reposo y postural bilateral, rigidez, bradicinesia y marcha con base amplia. Sus antecedentes familiares son relevantes sólo por retraso mental en su nieto. En la [figura 6.3](#) se muestra una imagen ponderada en T2 de su RMN. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el trastorno de este paciente?

- a. Este trastorno es más frecuente en varones, pero puede ocurrir en ambos sexos
- b. La RMN cerebral muestra atrofia prominente y temprana del núcleo caudado
- c. La presencia de disautonomía sugeriría un diagnóstico alternativo

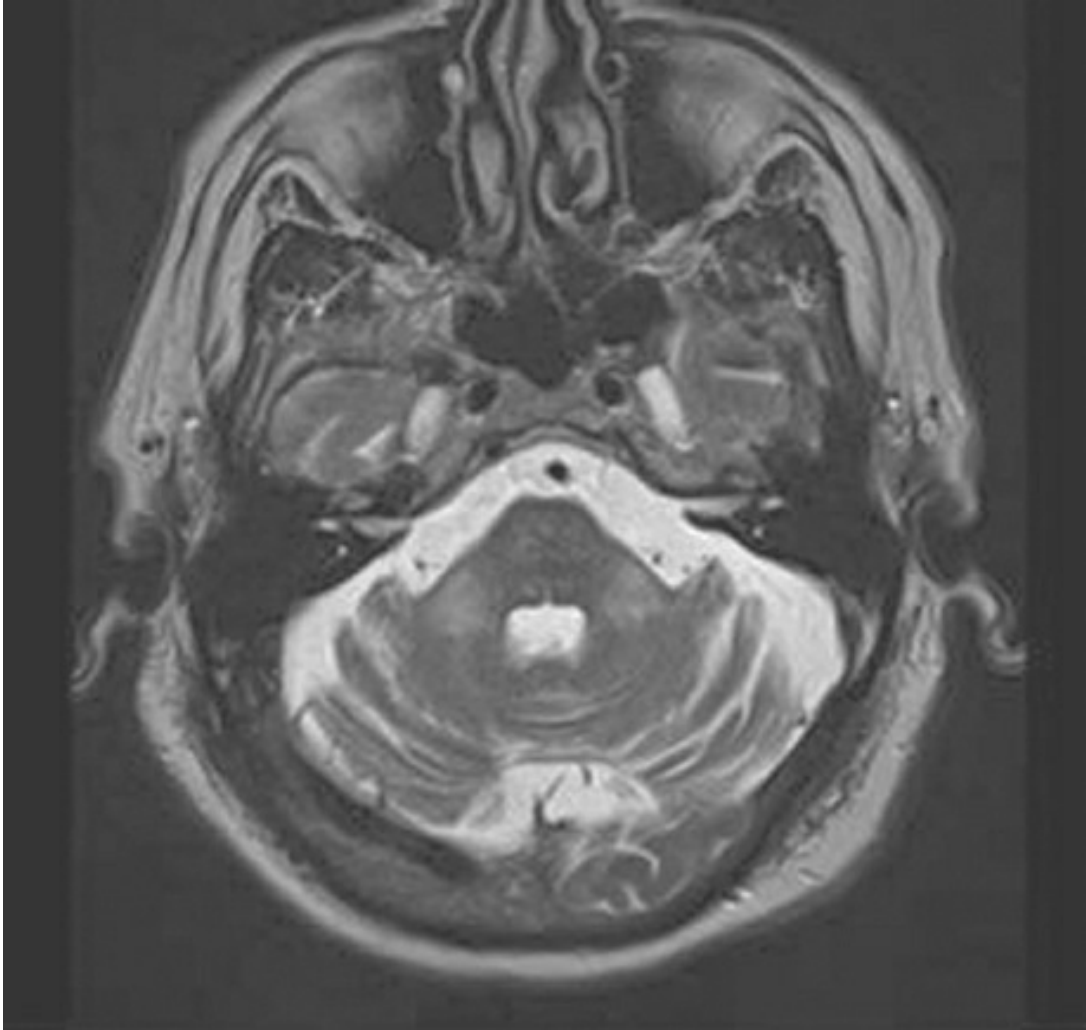


Figura 6.3 RMN axial ponderada en T2 (cortesía del Dr. Ilia Itin).

- d. Este trastorno es autosómico recesivo
 - e. Este paciente cursa con síndrome de X frágil
- 55.** Una joven de 19 años de edad es traída a la clínica por un trastorno progresivo de la marcha. Tiene antecedentes relevantes de catarata bilateral, deterioro cognitivo, y cambios de la personalidad de etiología incierta y en investigación. En la exploración física muestra disimetría, marcha de base amplia y evidencia de neuropatía. Se identifican masas bilaterales en los tendones de Aquiles. ¿Cuál de las pruebas siguientes sería la más útil para establecer el diagnóstico en esta paciente?
- a. Hormona estimulante de la tiroides
 - b. Análisis del número de repeticiones CAG en el cromosoma 14

- c. Concentraciones séricas de colesterol
- d. Concentraciones séricas de colestanol
- e. Concentraciones séricas de cobre y ceruloplasmina

56. Una mujer de 72 años es traída a la clínica por su familia, por problemas para la deambulaci3n. La paciente refiere que cuando se levanta para caminar siente sus piernas muy inestables y teme caer. Por este temor, prefiere movilizarse en una silla de ruedas. Sin embargo, si se le hace levantarse y por 3ltimo caminar, una vez que comienza a moverse su marcha est3 bien y carece de dificultades. En la exploraci3n f3sica, mientras est3 sentada no existen temblor, rigidez o bradicinesia. Al ponerse de pie se observa un temblor de alta frecuencia en muslos y “rebote” de las rodillas, y la paciente expresa una sensaci3n de inestabilidad y temor de caer. Mientras se apoya sobre el explorador, comienza a dar algunos pasos, y su marcha es apropiada y ya no se siente aprehensiva. ¿Cu3l de los siguientes es el diagn3stico m3s probable?

- a. Hidrocefalia normotensa
- b. Trastorno psicog3nico de la marcha
- c. Temblor esencial
- d. Parkinsonismo vascular
- e. Temblor ortost3tico

57. Un hombre de 72 a3os es tra3do a la cl3nica por su familia, por lentitud para el movimiento de varios a3os de evoluci3n. En la exploraci3n f3sica muestra disartria moderada, rigidez bilateral y bradicinesia. No existe temblor. Una imagen de su tomograf3a computarizada (TC) cerebral se muestra en la [figura 6.4](#). ¿Cu3l de las afirmaciones siguientes en relaci3n con el trastorno de este paciente es incorrecta?

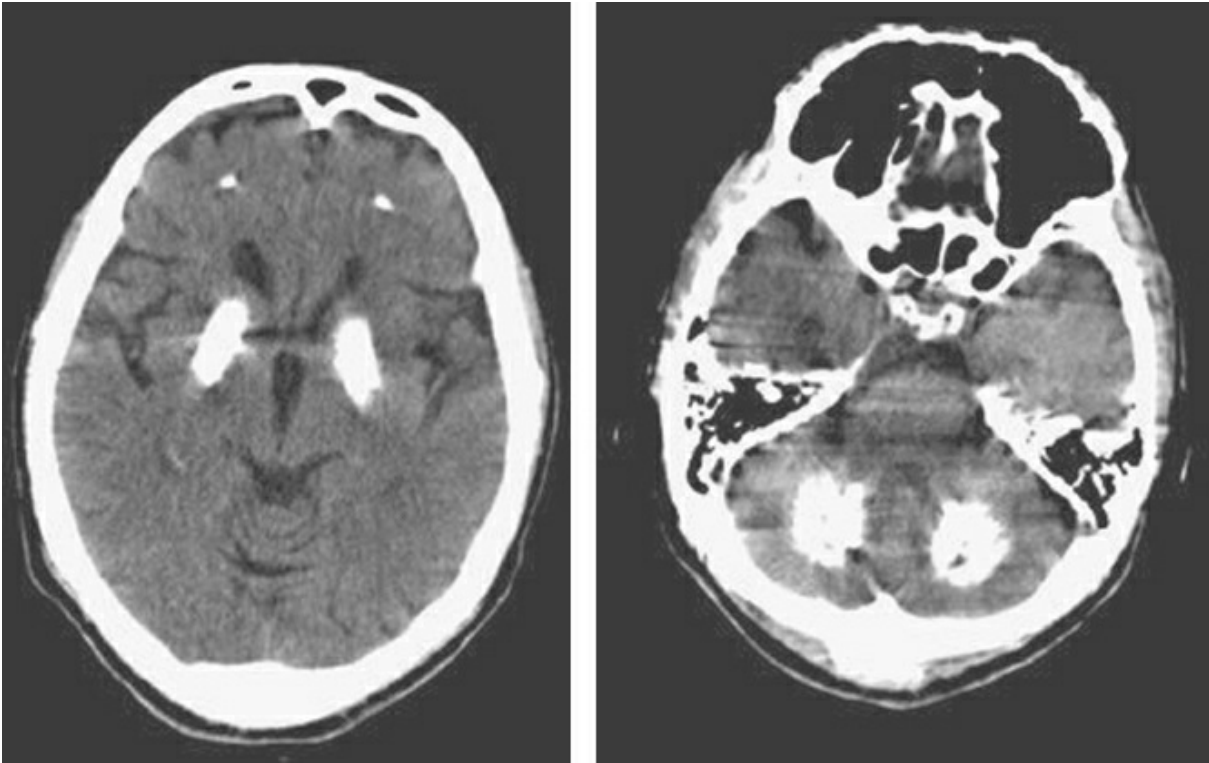


Figura 6.4 TC axial sin contraste.

- a. Tiene hemorragias bilaterales en ganglios basales y cerebelo, que generan su parkinsonismo
- b. Los trastornos genéticos que pueden inducir estos hallazgos en la TC pueden ser autosómicos dominantes o recesivos
- c. El hiperparatiroidismo puede generar este hallazgo
- d. El hipoparatiroidismo puede producir este hallazgo
- e. Parkinsonismo, signo cerebelosos y disartria son los hallazgos clínicos más comunes

Preguntas 58 a 59

58. Una mujer de 32 años acude a la clínica para solicitar que se le realicen pruebas de enfermedad de Huntington. Su madre la padecía y ella la cuidó hasta su muerte, dos años antes. Desea saber su riesgo de desarrollar enfermedad de Huntington, de manera que pueda hacer planes anticipados para ella y su familia. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el manejo de este caso?

- a. La paciente no debe ser sometida a pruebas debido a que el

resultado pudiera tener implicaciones relacionadas con la cobertura de su seguro

- b. Debe solicitarse a la paciente que prepare su voluntad anticipada antes de realizar las pruebas genéticas
- c. Sólo se le debe ofrecer asesoría genética si la prueba es positiva
- d. Debe ofrecerse asesoría genética a la paciente tanto antes como después de recibir los resultados
- e. Si la prueba genética de la paciente es positiva, es obligación del médico informarle a su novio debido a que si tienen hijos éstos también tendrán riesgo de desarrollar el trastorno

59. Los progenitores de un niño de 7 años de edad acuden con él a la clínica, y solicitan que se le realicen pruebas de enfermedad de Huntington. Tiene el antecedente familiar de enfermedad de Huntington, y a los progenitores les gustaría que le hicieran pruebas para saber qué esperar en el futuro y poder hacer planes en concordancia. Carece de signos o síntomas neuropsiquiátricos, y no hay evidencia de corea u otros movimientos anormales. ¿Cuál es el paso siguiente más apropiado?

- a. Solicitar pruebas genéticas para el niño, pero indicar a los progenitores que la familia debe recibir asesoría genética si la prueba es positiva
- b. Indicar a la familia que las pruebas genéticas no se solicitarán sino hasta que tenga 18 años de edad y tome por si mismo la decisión de someterse al estudio
- c. Alertar a los servicios sociales en torno a que los progenitores están poniendo en riesgo la autonomía de su hijo
- d. Solicitar las pruebas genéticas, pero indicar a los padres que los resultados no se revelarán sino hasta que su hijo tenga 18 años
- e. Solicitar las pruebas genéticas, pero insistir a los progenitores que también se sometan a ellas

60. Un hombre de 63 años acude acompañado por su esposa. Ella refiere que durante los últimos años él ha tenido episodios a hora avanzada de la noche o temprana de la mañana en los que grita y golpea, con la impresión frecuente de que estuviera peleando con alguien. Él recuerda tener sueños extraños, vívidos y con mucha

acción. En el interrogatorio dirigido refiere disminución de la sensibilidad olfativa de algunos años de evolución. Su exploración física es del todo normal. ¿Cuál de los siguientes tiene mayor riesgo de desarrollar en el futuro?

- a. Parálisis supranuclear progresiva
- b. Demencia frontotemporal
- c. Hidrocefalia normotensa
- d. Degeneración ganglionar corticobasal
- e. Enfermedad de Parkinson idiopática

61. Una mujer de 53 años acude para valoración de temblor. Ha cursado durante décadas con temblor leve al tratar de comer la sopa o servir líquidos. Desconoce el efecto que tenga el alcohol sobre el temblor, puesto que nunca bebe. Ella es adoptada, por lo que desconoce los antecedentes familiares de temblor. Refiere que en los tres años previos su temblor cinético se ha vuelto más prominente y le está afectando para realizar distintas actividades. En la exploración física se observa temblor bilateral leve en reposo, además de un temblor postural y cinético bilateral. Existe rigidez discreta en rueda dentada en la muñeca derecha, y también bradicinesia sutil en la mano derecha. Debido a que el neurólogo que ella consulta no puede establecer un diagnóstico diferencial entre temblor esencial y enfermedad de Parkinson (EP) con un nivel alto de certidumbre, le solicita un estudio de tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) con ligando para el transportador de dopamina el cual se muestra en la [figura 6.5B](#) (la [figura 6.5A](#) se obtuvo a partir de un individuo sin signos y síntomas neurológicos, y se muestra para comparación). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta paciente?

- a. Tiene probabilidad de cursar con EP
- b. El resultado del estudio SPECT hace muy poco probable el diagnóstico de EP
- c. El estudio SPECT descarta el diagnóstico de temblor esencial
- d. Los resultados del estudio SPECT no son concluyentes. Debe someterse a una tomografía por emisión de positrones (PET)
- e. Los resultados del estudio SPECT sugieren que tiene

degeneración del putamen

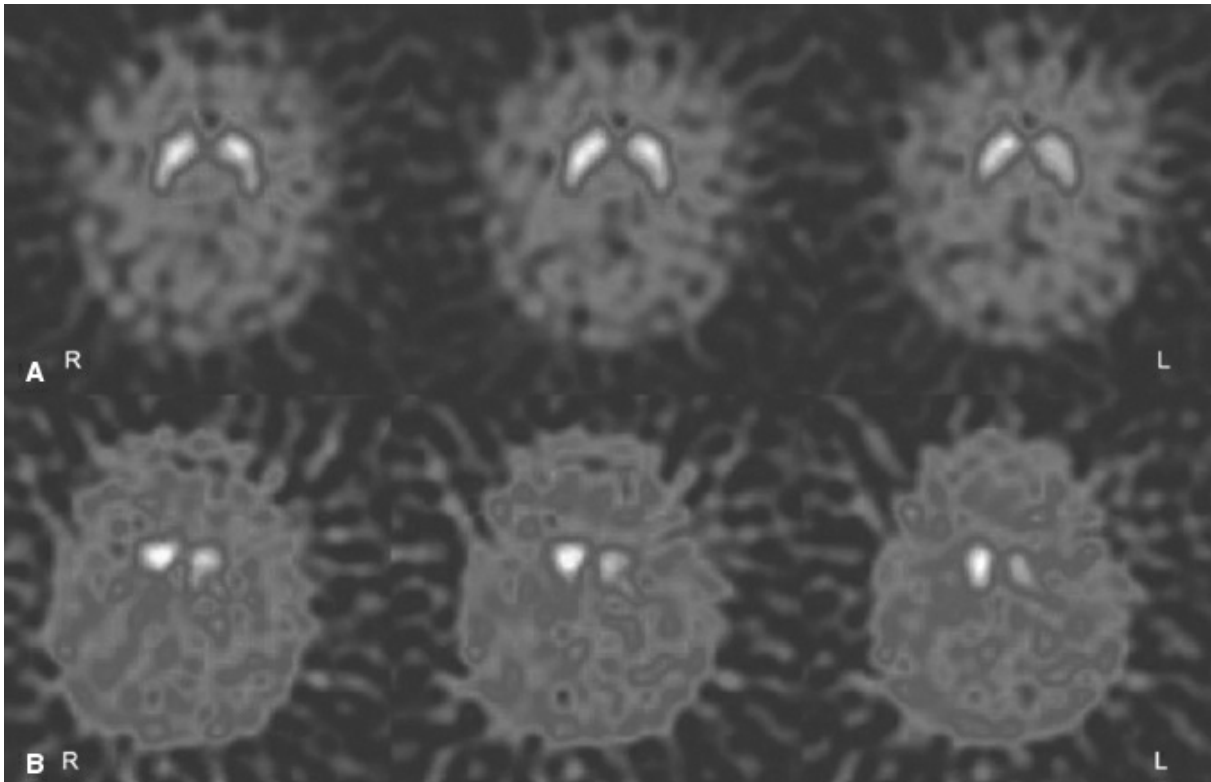


Figura 6.5 Estudio de transportador de dopamina (DAT) mediante SPECT cerebral. **A:** caso control. **B:** caso descrito en esta pregunta (cortesía Dr. Jacob Dubroff). También se muestra en el inserto a color.

62. Una mujer de 47 años acude por movimientos involuntarios que comenzaron en forma súbita tres meses antes, después de que la asaltaran a punta de pistola. Durante su consulta se muestra llorosa al tiempo que relata la experiencia traumática. Niega haber sufrido lesión física durante el incidente. Refiere movimientos de torsión y tracción en su cara, así como temblor intenso que interfiere con su capacidad para comer, beber y escribir. En la exploración física tiene movimientos variables en cara, que incluyen a los labios hasta alcanzar las posiciones que se muestran en la [figura 6.6](#). Su exploración física también revela temblor de frecuencia y amplitud variables, que en ocasiones ceden por completo cuando se le distrae con la conversación. Además de los movimientos descritos, su exploración general y neurológica es del todo normal. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta paciente?



Figura 6.6 Fotografías de la paciente descrita en la pregunta 62. También se muestra en el inserto a color.

- a. Sus hallazgos en la exploración sugieren que podría haber sufrido una contusión cerebral durante el incidente, que ella no recuerda
 - b. Es probable que la RMN cerebral revele alguna lesión estructural en el tallo cerebral
 - c. La piedra angular del tratamiento para esta paciente incluye asesoría psicológica, tratamiento psiquiátrico según se requiera, y terapia física y ocupacional
 - d. La piedra angular del tratamiento para esta paciente es un antipsicótico en dosis alta
 - e. Se justifica una valoración diagnóstica amplia en esta paciente, que incluya punción lumbar y quizá biopsia cerebral
- 63.** Un niño de 13 años fue producto de un embarazo y un parto normales. Tuvo retraso discreto del desarrollo del lenguaje y caminó a mayor edad que su hermano. De manera subsecuente desarrolló distonía orolingual, que más adelante se generalizó. Además de la distonía tiene disartria, bradicinesia y rigidez intensas en la exploración física. Una TC cerebral es normal, y se realiza a continuación una RMN. En la [figura 6.7](#) se muestra una imagen de esta RMN con ecogradiente. ¿Cuál de las siguientes es correcta?
- a. Los hallazgos sugieren kernícterus
 - b. Debe ser valorado para descartar causas de neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro

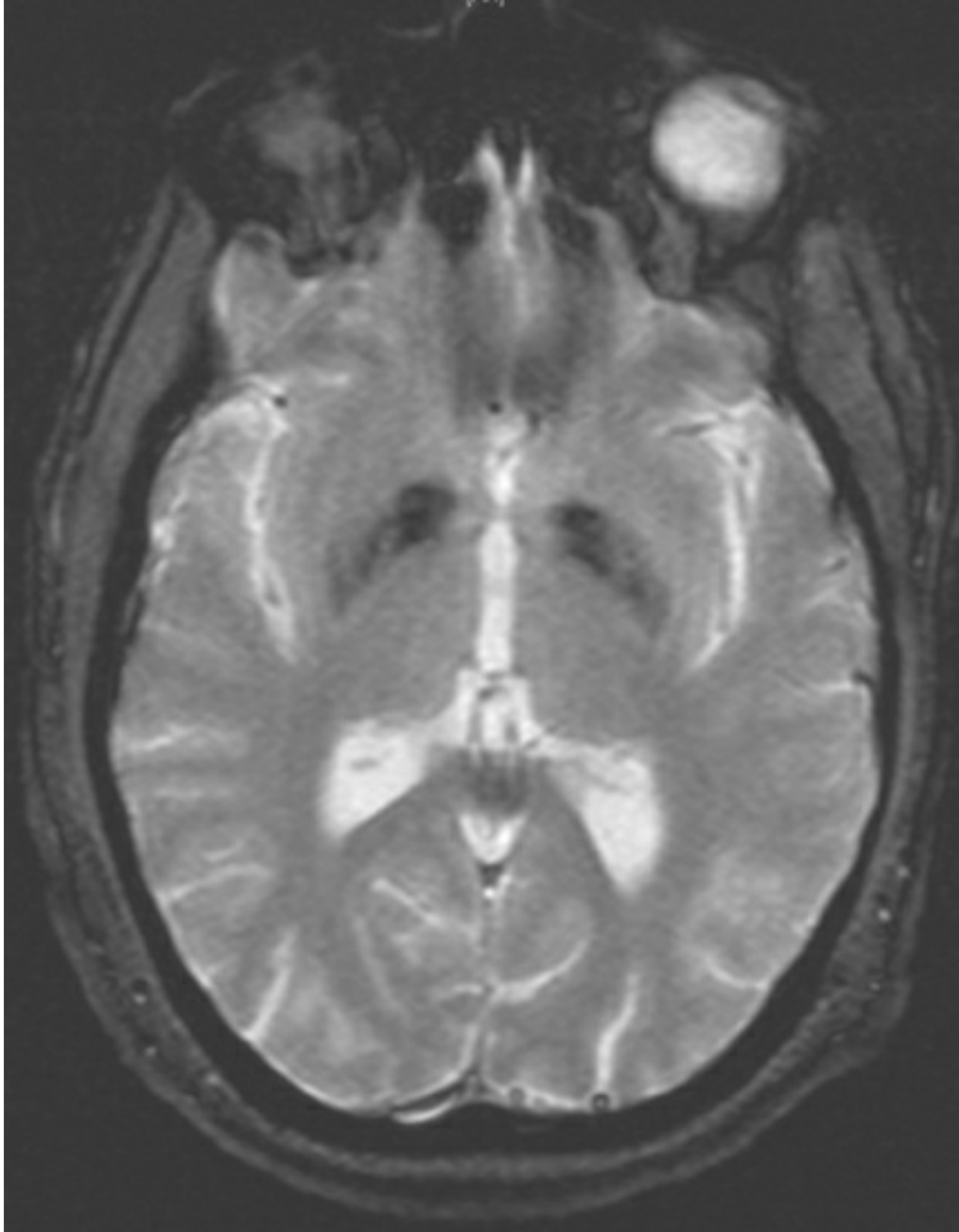


Figura 6.7 RMN cerebral, secuencia de ecogradiante.

- c. Es probable que haya sufrido infartos bilaterales de ganglios basales *in utero*
 - d. Sufrió hemorragias bilaterales simultáneas en ganglios basales
 - e. Los hallazgos de la RMN son sólo calcificaciones, que no guardan relación con sus signos y síntomas neurológicos
- 64. Una mujer de 52 años de edad con diabetes acude por movimientos involuntarios del brazo y la pierna izquierdos. En la**

exploración física se identifica hemicorea, con algunos movimientos balísticos que afectan el brazo y la pierna izquierdos. Su glucosa sérica es de 420 mg/dL. Una imagen de su RMN se muestra en la [figura 6.8](#). ¿Cuál es la etiología más probable de los hallazgos en su cuadro clínico y del diagnóstico por imagen?

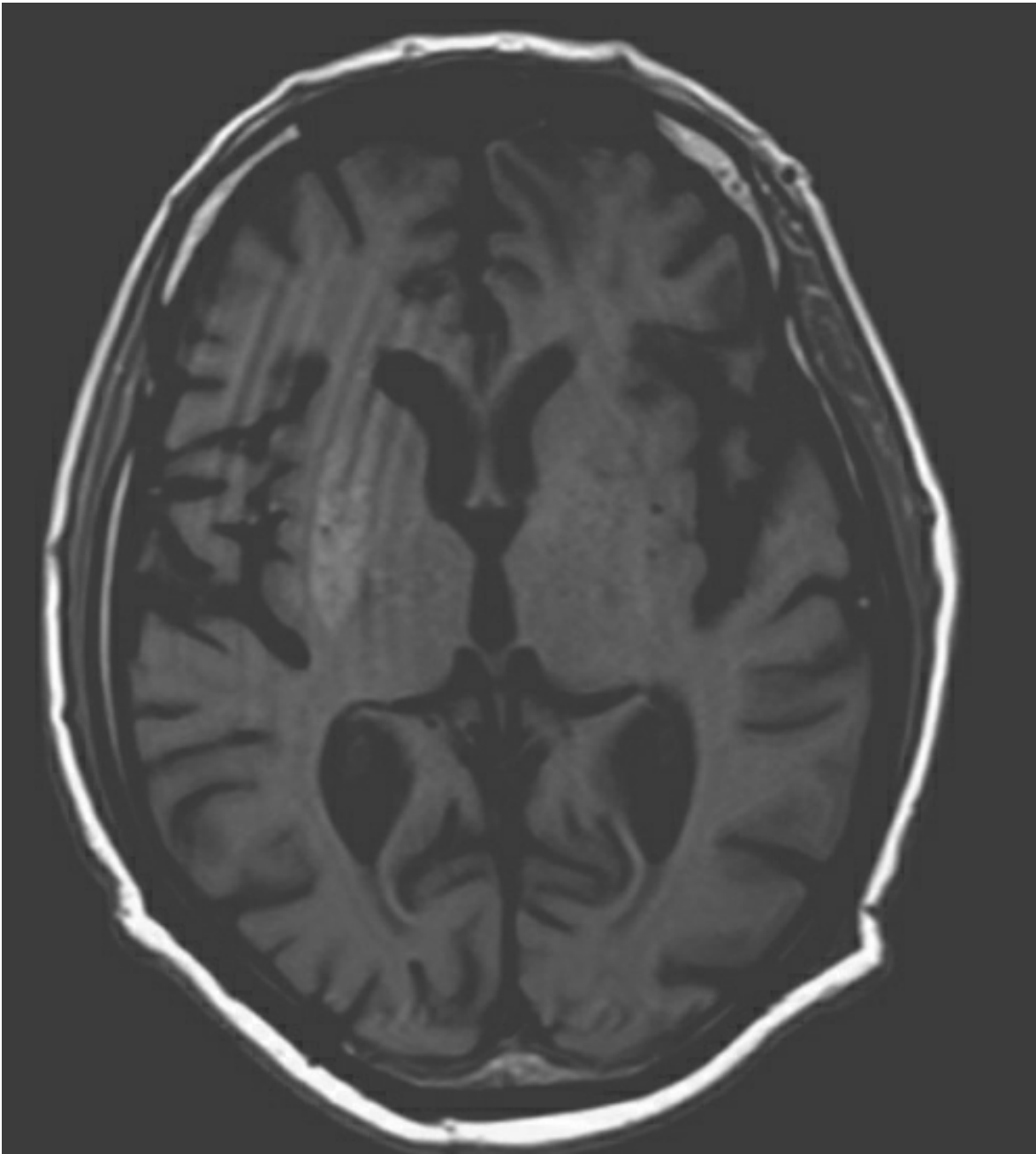


Figura 6.8 Imagen de RMN ponderada en T1.

a. Infarto agudo

- b. Hemorragia aguda
- c. Hiperglucemia no cetósica
- d. Corea de Sydenham
- e. Deficiencia de cobre

Clave de respuestas

- 1. d
- 2. c
- 3. e
- 4. e
- 5. d
- 6. a
- 7. a
- 8. c
- 9. d
- 10. a
- 11. c
- 12. a
- 13. d
- 14. b
- 15. b
- 16. c
- 17. c
- 18. b
- 19. b
- 20. e
- 21. d
- 22. b
- 23. d
- 24. d
- 25. a
- 26. e

27. d
28. c
29. e
30. d
31. b
32. d
33. b
34. c
35. e
36. b
37. b
38. c
39. c
40. b
41. b
42. c
43. e
44. c
45. b
46. d
47. e
48. c
49. d
50. b
51. b
52. c
53. e
54. a
55. d
56. e
57. a
58. d
59. b

- 60. e
- 61. a
- 62. c
- 63. b
- 64. c

Respuestas

PREGUNTA 1. d

PREGUNTA 2. c

La mayor parte de los impulsos generados en los ganglios basales deriva del globo pálido interno (GPi).

Las proyecciones del GPi al tálamo son inhibitorias, como se analiza más adelante.

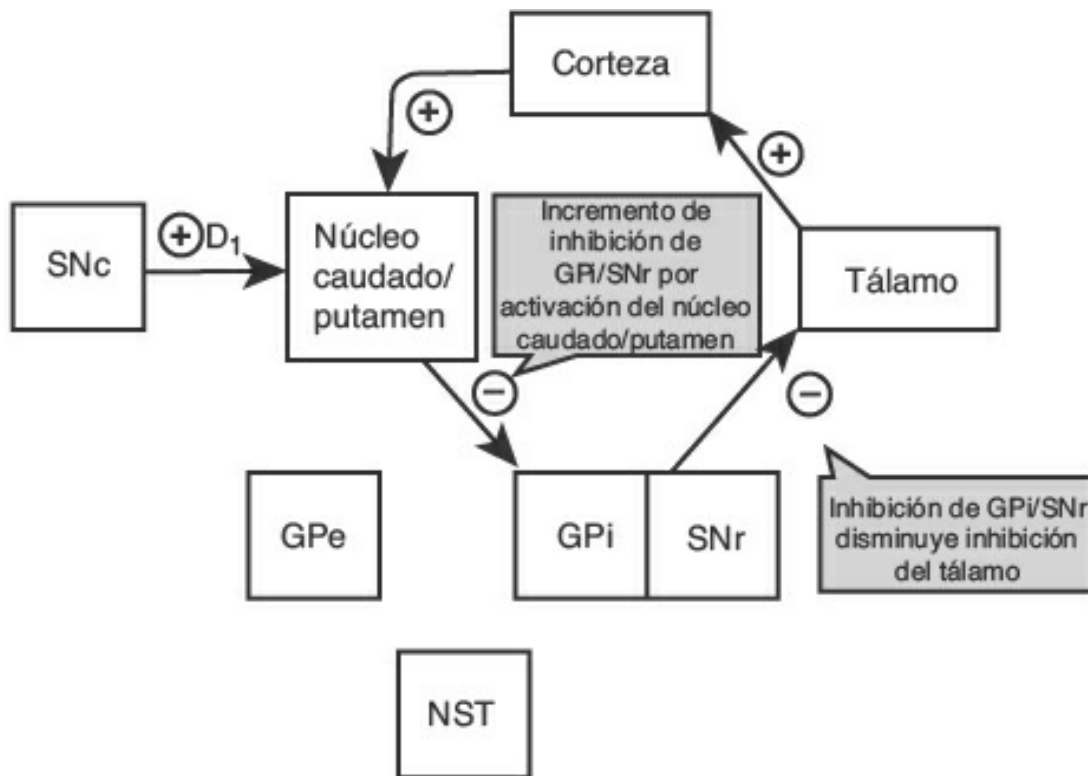
Las proyecciones hacia los ganglios basales provienen de distintas áreas. La mayor parte de las proyecciones corticales hacia los ganglios basales se dirige al estriado, que está constituido por el núcleo caudado y el putamen. La corteza también tiene proyecciones directas al núcleo subtalámico (NST). El estriado también recibe proyecciones de tálamo, sustancia negra y tallo cerebral (que incluyen proyecciones de las neuronas que contienen norepinefrina en el núcleo cerúleo y los núcleos serotoninérgicos del rafé). El núcleo lenticular (también conocido como núcleo lentiforme) está constituido por el putamen y el globo pálido. El globo pálido se divide en globo pálido externo (GPe) y GPi. Las vías eferentes principales de los ganglios basales se originan en el GPi y también en la pars reticulata de la sustancia negra (SNr) y se proyectan hacia los núcleos ventrolateral y ventral anterior del tálamo. Esta proyección del GPi y la SNr es inhibitoria. El tálamo se proyecta entonces hacia la corteza motora y premotora. El circuito al que a menudo se hace referencia en una discusión sobre los ganglios basales puede así resumirse como corticoestriadotalamocortical. Por medio de las distintas vías eferentes y aferentes, los ganglios basales participan en el movimiento del tronco, las extremidades y los músculos extraoculares, así como en la cognición y la emoción.

El circuito de los ganglios basales es complejo, pero ciertas simplificaciones permiten una comprensión básica de la función de estas

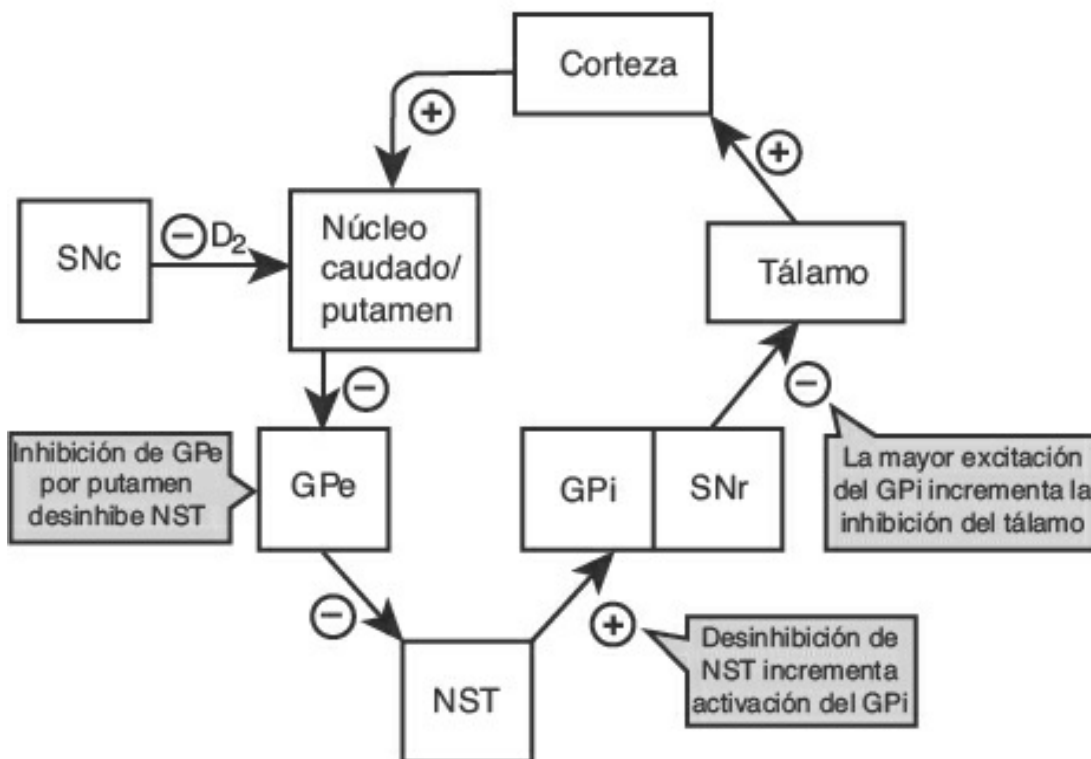
estructuras. Puede pensarse en los circuitos de los ganglios basales como constituidos por dos vías: la indirecta y la directa ([fig. 6,9](#)).

La vía directa ([fig. 6.9A](#)) está integrada por núcleo caudado y putamen, GPi, SNr y tálamo. En la vía directa la corteza cerebral envía proyecciones excitatorias hacia el núcleo caudado y el putamen, que envían proyecciones inhibitorias al GPi y la SNr. El GPi y la SNr de ordinario envían proyecciones inhibitorias al tálamo, y la inhibición del GPi y la SNr desinhibe así al tálamo, lo que incrementa el flujo de impulsos talámicos hacia la corteza.

La vía indirecta está constituida por núcleo caudado y putamen, GPe, NST, GPi y tálamo ([fig. 6.9B](#)). En la vía indirecta, la corteza envía proyecciones excitatorias hacia el núcleo caudado y el putamen, que envían proyecciones inhibitorias hacia el GPe. El GPe de ordinario tiene proyecciones inhibitorias hacia el NST y la inhibición del GPe por las proyecciones del estriado desinhibe al NST. El NST envía entonces proyecciones excitatorias hacia el GPi. Debe recordarse que el GPi envía proyecciones inhibitorias al tálamo. Así, la vía indirecta por último inhibe al tálamo, lo que reduce el flujo de impulsos talámicos hacia la corteza.



A Esquema de la vía directa normal



B Esquema de la vía indirecta normal

Figura 6.9 Esquema de los circuitos normales de los ganglios basales. **A:** vía directa. **B:** vía indirecta. Ilustración por David Schumick, BS, CMI (reimpresa con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography. © 2015. Todos los derechos reservados).

La sustancia negra es una estructura ubicada entre los pilares de los pedúnculos cerebrales y el tegmento mesencefálico. Es una estructura pigmentada que contiene una gran densidad de neuronas dopaminérgicas. La pars compacta de la sustancia negra se proyecta al estriado, lo que inhibe a la vía indirecta y excita a la vía directa.

Una nemotecnia para el circuito de los ganglios basales es la siguiente:

Vía directa: **Café Caliente de Gran Tueste (CCG_iT):** Corteza → núcleo Caudado/putamen → **Globo pálido interno** → **Tálamo**

Vía indirecta: **Café Caliente de Gran elevación y Súper Gran Tueste (CCG_eSG_iT):** Corteza → núcleo

Caudado/putamen → **Globo pálido externo** → núcleo Subtalámico → **Globo pálido interno** → **Tálamo**

En resumen, debido a que las proyecciones del GPi al tálamo son inhibitorias:

- La vía directa es excitatoria: por medio de la inhibición del GPi, incrementa la actividad talamocortical.
- La vía indirecta es inhibitoria: por medio de la excitación del GPi, disminuye la actividad talamocortical.
- Estos circuitos se analizan con más detalle en las preguntas 3 y 4. Como se mencionó, los circuitos descritos aquí son sobresimplificaciones y no toman en cuenta muchas de las conexiones que median el movimiento y se sabe existen. Por ejemplo, la corteza también tiene proyección directa al núcleo subtalámico, la denominada vía hiperdirecta.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 3. e

PREGUNTA 4. e

Los trastornos hipercinéticos del movimiento derivan de una disminución

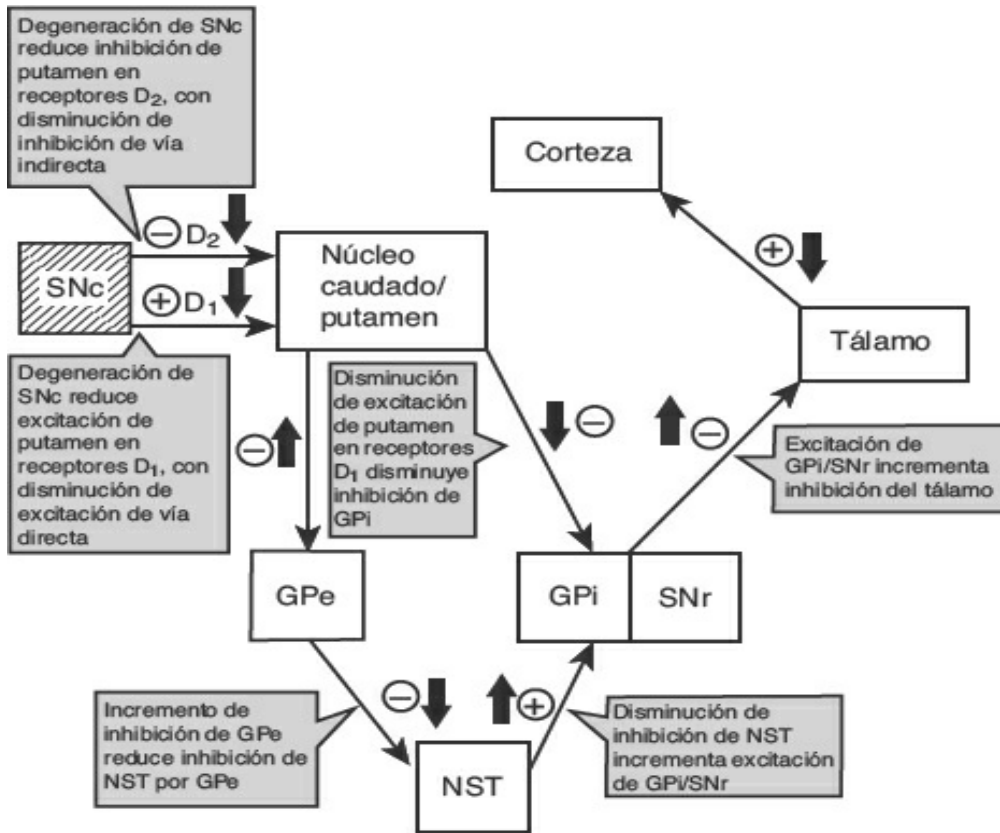
de la actividad en la vía indirecta. Las proyecciones talámicas hacia la corteza motora son excitatorias; el incremento de la actividad en las proyecciones talamocorticales origina trastornos hiperkinéticos del movimiento, en tanto la disminución de su actividad causa trastornos hipocinéticos del movimiento.

La anatomía de las vías directa e indirecta se describe en las preguntas 1 y 2, y a la [figura 6.9](#). Debido a que la actividad en la vía directa aumenta la existente en las proyecciones talámicas hacia la corteza motora, la vía directa desempeña un papel importante en la iniciación y el mantenimiento del movimiento. Una disminución de la actividad de la vía directa reduce así el movimiento. De manera similar, puesto que la vía indirecta disminuye la actividad en las proyecciones talamocorticales, suprime el movimiento. Muchos trastornos del movimiento pueden explicarse por la disminución o el incremento de la actividad en la vía directa o la indirecta. En general, los trastornos hiperkinéticos del movimiento (los vinculados con un incremento de los movimientos, con o sin movimientos agregados) derivan de una disminución de la actividad en la vía indirecta, en tanto los trastornos hipocinéticos del movimiento (que se caracterizan por la disminución del movimiento) se deben a una reducción de la actividad en la vía directa, y ésta es la premisa para la discusión siguiente (obsérvese, sin embargo, que muchos trastornos del movimiento determinan una combinación de hiperkinesia y bradicinesia, siendo el prototipo la enfermedad de Parkinson [EP; que se discute en las preguntas 6 y 7], lo que sugiere que el modelo de vías indirecta–directa es una sobresimplificación y no explica del todo muchos trastornos del movimiento).

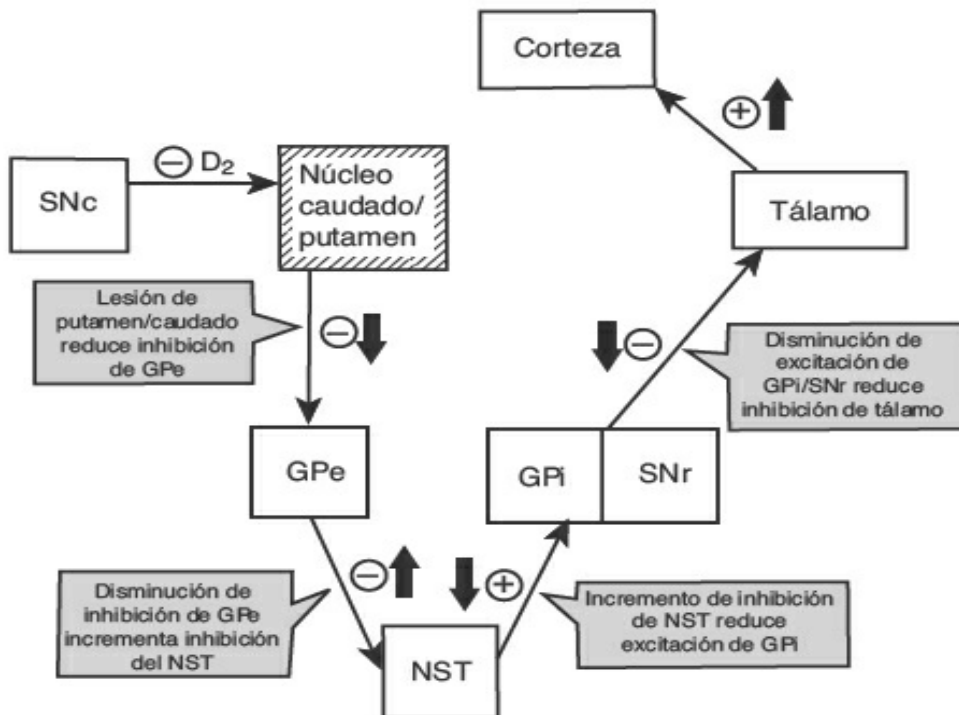
La pars compacta de la sustancia negra (SNc) tiene un papel modulador, al inhibir la vía indirecta y excitar la vía directa. La SNc se degenera en la EP. La disminución de la actividad de la SNc determina una reducción de los impulsos talamocorticales por la menor estimulación de la vía directa (y la disminución de la inhibición de la vía indirecta; [fig. 6.10A](#)). Así, una de las características de referencia de la EP es la bradicinesia. Es obvio que la disminución de la actividad de la vía directa no explica el temblor que se presenta en la EP.

En los trastornos en los que la corea es la característica más prominente, como la enfermedad de Huntington (EH), una reducción de la actividad en la vía indirecta desinhibe el tálamo, lo que induce incremento

de la actividad ([fig. 6.10B](#)). La bradicinesia es también una característica de la EH. De hecho, el parkinsonismo en la EH se desarrolla en las fases tardías, en que de modo eventual sustituye a la corea. Así, una reducción de la actividad en la vía indirecta no explica del todo las anomalías del movimiento que se identifican en este trastorno, lo que de nuevo alerta en torno a la sobresimplificación de estos modelos.



A Esquema de los circuitos de los ganglios basales en la enfermedad de Parkinson



B Esquema de los circuitos de los ganglios basales en la corea

Figura 6.10 Esquema de los circuitos de los ganglios basales en **(A)** la enfermedad de Parkinson y **(B)** la corea. Ilustración por David Schumick, BS, CMI (reimpresión con autorización de Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography. © 2015. Todos los derechos reservados).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 5. d

Los receptores D_1 se identifican ante todo en las neuronas implicadas en la vía directa, y los receptores D_2 en las neuronas de la vía indirecta.

El glutamato es el neurotransmisor excitatorio principal en los ganglios basales; es el neurotransmisor liberado en la mayor parte de las sinapsis excitatorias, que incluyen las proyecciones corticales al estriado, las del núcleo subtalámico al globo pálido interno (GPi) y las del tálamo a la corteza. El GABA es el neurotransmisor inhibitorio principal de los ganglios basales, y el que se libera en las proyecciones del estriado al globo pálido y del GPi al tálamo. Distintos péptidos comparten ubicación con estos neurotransmisores, entre otros neuropéptido Y, dinorfina y encefalina.

El que la dopamina actúe como neurotransmisor excitatorio o inhibitorio depende del receptor con el que interactúa. Existen dos familias de receptores de la dopamina: D_1 y D_2 . Los subtipos D_1 a D_5 de la familia D_1 de receptores de dopamina tienen función metabotrópica y se acoplan a la ciclasa del adenilato. Los receptores D_1 se identifican ante todo en neuronas implicadas en la vía directa, y los receptores D_2 en neuronas que participan en la vía indirecta. La pars compacta de la sustancia negra inhibe la actividad de la vía indirecta al actuar sobre los receptores D_2 en el estriado, y estimula la actividad en la vía directa por medio de los receptores D_1 en el estriado ([fig. 6.9](#)). En las neuronas de la corteza y el sistema límbico se identifican tanto receptores D_1 como D_2 . Los receptores D_2 se encuentran en la glándula hipófisis; la estimulación de los receptores D_2 en la hipófisis inhibe la liberación de prolactina, razón por la que se observa hiperprolactinemia en pacientes que reciben antipsicóticos (que antagonizan a los receptores D_2).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. *Principles and Practice of Movement Disorders*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

Strange PG. Dopamine receptors in the basal ganglia: relevance to Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1993;8(3):263–270.

PREGUNTA 6. a

PREGUNTA 7. a

Los pacientes descritos en las preguntas 6 y 7 tienen cuadros clínicos congruentes con enfermedad de Parkinson (EP) idiopática. El parkinsonismo es un término general que se utiliza en los pacientes con temblor, bradicinesia, rigidez o todas ellas. La EP idiopática es un trastorno que se caracteriza por temblor, bradicinesia (lentitud del movimiento), rigidez o todas ellas, y es la causa más frecuente de parkinsonismo. El diagnóstico de EP idiopática se establece de existir características clínicas específicas y dada una relación temporal de los síntomas, en ausencia de otros antecedentes y hallazgos clínicos que pudieran sugerir una etiología alternativa del parkinsonismo. Los criterios de Brain Bank de la United Kingdom Parkinson's Disease Society para el diagnóstico de EP incluyen la presencia de bradicinesia ya sea con temblor en reposo, rigidez o inestabilidad postural, además de por lo menos tres de las características siguientes: inicio unilateral, temblor en reposo, avance al transcurrir el tiempo, asimetría persistente, respuesta a levodopa, discinesias inducidas por levodopa, evolución clínica de 10 años o más, o todas ellas. Como puede observarse a partir de estos criterios, el temblor no es requisito para el diagnóstico; la EP idiopática puede diagnosticarse sin temblor, como en el caso descrito en la pregunta 7. La EP idiopática puede clasificarse en variantes con predominio de temblor y acinéticas-rígidas. Otras características de la EP son micrografía (letra pequeña), hipofonía (disminución del volumen de la voz), hipomimia (disminución de la expresividad facial), hiposmia o anosmia (disminución o ausencia del sentido del olfato) y reducción de la frecuencia de parpadeo.

El diagnóstico de EP idiopática se establece con una base clínica con un grado elevado de precisión diagnóstica en la mayor parte de los casos. En casos dudosos, los estudios de imagen pueden ser útiles (se analizan en la pregunta 61). Varios trastornos más pueden estar marcados por parkinsonismo, además de otras características clínicas y antecedentes que

sugieren que el diagnóstico no es EP idiopática. La demencia con cuerpos de Lewy (DCL) se caracteriza por disfunción cognitiva, alucinaciones y fluctuaciones de la función mental, además de parkinsonismo (se discute en el [capítulo 12](#)). La ausencia de estos síntomas en los antecedentes provistos en las preguntas 6 y 7 hace poco probable este diagnóstico. El parkinsonismo vascular se discute en la pregunta 21, y los antecedentes que se presentan hacen más probable una EP idiopática. No existe antecedente de exposición a bloqueadores dopaminérgicos, que sugeriría parkinsonismo inducido (se discute en la pregunta 21). La degeneración ganglionar corticobasal se discute en la pregunta 20. La ausencia de antecedente de caídas y la falta de mención de anomalías de los movimientos de los músculos extraoculares hacen poco probable la parálisis supranuclear progresiva (que se discute en la pregunta 17).

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 8. c

La pérdida de reflejos posturales es una característica de la enfermedad de Parkinson (EP) idiopática, pero sus manifestaciones clínicas relevantes (como la retropulsión con caídas frecuentes) son típicas de una fase posterior de la evolución de la enfermedad.

El temblor en la EP idiopática tiene frecuencia moderada, de 4 a 6 Hz, y es característico su predominio distal. El temblor se ha descrito “en cuentamonedas”, como si el individuo estuviera pasando una moneda con el dedo índice y el pulgar. El temblor puede afectar las piernas al igual que la región de la cabeza, con más frecuencia labios, mentón y mandíbula, y más rara vez el cuello. Sin bien el temblor en la EP idiopática es de manera característica de reposo (ocurre sin realizar actividades), también se presenta temblor postural. Cuando se asume una postura (como extender los brazos), una latencia de segundos suele preceder al temblor (esta denominada cualidad reemergente del temblor contrasta con el temblor postural esencial, en que éste aparece de inmediato al asumir una postura, como se analiza en las preguntas 22 a 24).

La pérdida con relevancia clínica de los reflejos posturales suele ser una característica de la EP más avanzada, y se desarrolla varios años después del inicio de la enfermedad, de modo que las caídas frecuentes y prominentes no ocurren sino hasta después de ocho a 10 años del inicio del

trastorno. Las caídas inician antes en otros trastornos con parkinsonismo; por ejemplo, se presentan en los primeros dos años tras el inicio de los síntomas en la parálisis supranuclear progresiva (que se discute en la pregunta 17) y en los primeros cinco años del inicio los síntomas en la atrofia multisistémica (que se discute en las preguntas 18 y 19).

El congelamiento, o la incapacidad súbita transitoria para moverse, es una característica típica de la EP avanzada. El congelamiento se caracteriza por dubitación para iniciar la marcha, e incapacidad súbita para desplazarse al caminar por un espacio estrecho como una puerta y al aproximarse a un objetivo. La rigidez, o incremento de la resistencia durante la exploración pasiva de los arcos de movimiento es una característica de la EP idiopática y a menudo es en rueda dentada o escalonada (más que espástica), debido al incremento del tono sobrepuesto al temblor. La rigidez puede afectar tanto a músculos proximales como distales axiales y de extremidades. Las posturas anormales en la EP incluyen mano parkinsoniana (desviación cubital a la altura de la muñeca con flexión de las articulaciones metacarpofalángicas y extensión en las interfalángicas), pie parkinsoniano (extensión del primer orjejo con flexión del resto) y camptocormia (flexión extrema de la columna que se intensifica al caminar y mejora en posición supina).

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 9. d

El estreñimiento es un síntoma prominente en los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). Existen muchos síntomas no motores en los pacientes con EP idiopática. De hecho, estas características generan el mismo grado de discapacidad y malestar que las manifestaciones motoras, si no es que más. El dolor en el hombro es frecuente en la EP y puede presentarse años antes del inicio los síntomas motores. Otras articulaciones también pueden afectarse. Estos dolores tienen probabilidad de derivar de la rigidez y la disminución del movimiento articular; que estos dolores se deben por lo menos en parte al trastorno subyacente más que a la artritis o algún otro problema ortopédico lo confirma su mejoría con el tratamiento dopaminérgico en algunos casos. Otros tipos de dolor que se observan en pacientes con EP incluyen el relacionado con la distonía (como los calambres por distonía en los pies). También ocurren síntomas sensitivos

inespecíficos (como parestesias) en ausencia de hallazgos físicos que revelen alguna neuropatía. Pueden o no responder al tratamiento dopaminérgico.

La poliaquiuria, la urgencia urinaria y la nicturia son comunes en pacientes con EP, afectan a ambos sexos y derivan de la disfunción autonómica más generalizada que existe. En la EP los síntomas urinarios derivan en gran medida de la hiperreflexia del detrusor. La hiperplasia prostática puede de hecho exacerbar estos síntomas. La incontinencia neurogénica temprana en un paciente con parkinsonismo pudiera sugerir el diagnóstico de atrofia multisistémica (AM) y no EP. Como se mencionó, los pacientes con EP idiopática también sufren disfunción autonómica, que incluye hipotensión ortostática, y la presencia de ésta en pacientes con parkinsonismo no implica de hecho que su diagnóstico sea AM. A diferencia de la AM, la intolerancia ortostática en la EP suele ser más leve, no obstante puede ser intensa, y de manera característica ocurre en una fase más avanzada de la enfermedad.

La constipación es un síntoma prominente en pacientes con EP y puede preceder varios años a los síntomas motores. Se debe a anomalías de la motilidad gastrointestinal por la afectación del sistema nervioso entérico en este trastorno.

El trastorno de la conducta del sueño MOR (que se discute en la pregunta 60) puede observarse en pacientes con distintos trastornos neurodegenerativos, en particular sinucleinopatías, y preceder por años a otros síntomas. Su desarrollo no necesariamente implica que el diagnóstico es DCL; puede ocurrir sin duda en pacientes con EP idiopática.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

Zesiewicz TA, Sullivan KL, Arnulf I, et al. Practice parameter: treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2010;74: 924–931.

PREGUNTA 10. a

En los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) idiopática pueden presentarse distintos síntomas neuropsiquiátricos. La depresión es común en esta población y afecta a más de la mitad de los enfermos en algún punto de su evolución. La depresión en la EP puede derivar en parte de las limitaciones que el trastorno impone para la vida cotidiana y como reacción a padecer la enfermedad, pero también se piensa que es

secundaria a la afectación de las vías serotoninérgicas y noradrenérgicas por el proceso patológico primario. Los pacientes con EP de manera característica muestran hipomimia (disminución de la expresividad facial) y apatía, pero en este caso los síntomas que refiere la paciente sugieren que está deprimida. Debe ser tratada con fármacos antidepresivos; la selección de los mismos depende de distintos factores. Casi todos los antidepresivos pueden usarse en pacientes con EP, excepto los inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa, que están contraindicados en quienes reciben tratamiento concomitante para la EP, ante el riesgo de activación simpática excesiva. La ansiedad y los ataques de pánico son otros trastornos psiquiátricos comunes en los pacientes con EP.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

Zesiewicz TA, Sullivan KL, Arnulf I, et al. Practice parameter: treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2010;74: 924–931.

PREGUNTA 11. c

El padecimiento de este paciente coincide con enfermedad de Parkinson (EP) con demencia. Un gran número de pacientes con EP idiopática desarrolla disfunción cognitiva, y la demencia no es rara. Enfermedad de Parkinson con demencia es un diagnóstico que se establece cuando el paciente cumple los criterios para EP idiopática durante por lo menos un año antes del inicio de la demencia. Se sospecha que la demencia en estas personas deriva de la afectación de la corteza con patología con cuerpos de Lewy, no obstante en algunos casos también pudiera explicarse por enfermedad de Alzheimer concomitante.

En la demencia con cuerpos de Lewy (DCL, que se discute con más detalle en el [capítulo 12](#)), la disfunción y las alucinaciones preceden al parkinsonismo, no obstante todas pueden coincidir. Este paciente tuvo una valoración neuropsicológica casi normal 10 años antes, lo que hace poco probable la DCL. El cuadro clínico del paciente no sugiere hidrocefalia normotensa (HN, que se discute en el [capítulo 12](#)); ésta puede inducir parkinsonismo y demencia, pero la historia clínica sugiere que este paciente cursaba con EP idiopática típica en la fase temprana, y que la demencia se desarrolló años después, sin mención de incontinencia. De manera similar, la descripción de la enfermedad del paciente en su fase temprana hace menos probable la degeneración ganglionar corticobasal

(que se discute en la pregunta 20). La historia clínica no corresponde a demencia frontotemporal (DFT, que se discute en el [capítulo 12](#)), no obstante ésta y la EP idiopática pueden coexistir.

El concepto de demencia con cuerpos de Lewy es amplio y abarca tanto a la demencia con enfermedad de Parkinson (PDD) como a la DCL como un espectro de trastornos con patologías subyacente similares, no obstante con cuadros clínicos y evolución diferentes.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

McKeith IG. Spectrum of Parkinson's disease, Parkinson's dementia, and Lewy body dementia. Neurol Clin. 2000;18(4):865–902.

PREGUNTA 12. a

La enfermedad de Parkinson (EP) se debe a la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la *pars compacta* de la sustancia negra (SNc). El referente patológico de la EP idiopática es la presencia de cuerpos de Lewy, que son inclusiones neuronales citoplásmicas circundadas por un halo claro (que se discute con más detalle en el [capítulo 12](#); contrastan con las inclusiones que se identifican en la oligodendroglía en la atrofia multisistémica [AM], que se discute en las preguntas 18 y 19). La EP idiopática es una sinucleinopatía α . Las sinucleinopatías son un grupo de trastornos neurodegenerativos que se caracterizan por el depósito anormal de sinucleína α en el cerebro (en contraste con las taupatías, que se definen por el depósito predominante de tau). Mientras las manifestaciones motoras de la EP idiopática derivan de la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en el SNc, como se mencionó, en la EP existen cambios patológicos diseminados. Se han identificado depósitos patológicos en distintas regiones del sistema nervioso central (SNC), que incluyen el sistema olfatorio, el núcleo dorsal motor del vago, el *locus coeruleus* y los núcleos del raquídeo del tallo cerebral, así como los ganglios basales. Los tejidos afectados fuera del SNC incluyen al sistema nervioso entérico y quizá también la piel y las glándulas salivales. Se piensa que estos cambios diseminados explican los síntomas no motores numerosos observados en la EP.

La mayor parte de los casos de EP son esporádicos, pero también hay de tipo familiar. En una minoría de pacientes con EP idiopática se han identificado mutaciones de un solo gen. Casi todos los pacientes con EP carecen de alguna mutación genética identificable, lo que refuerza la

sospecha de que la EP es un trastorno complejo con probabilidad de derivar de factores tanto genéticos como ambientales. Se han identificado varios loci en la EP familiar. Son heterogéneos desde la perspectiva genotípica y fenotípica y una discusión completa rebasa el alcance de este texto, no obstante se citan a continuación algunos ejemplos:

- Sinucleína α (gen *PARK1*), que determina anomalías del tráfico de vesículas sinápticas. Autosómica dominante, de inicio temprano.
- Parkina (gen *PARK2*), una ligasa de la ubiquitina E3. Autosómica recesiva, de inicio juvenil.
- Cinasa tipo 2 rica en repeticiones de leucina (genes *LRRK2* y *PARK8*). La mutación del *LRRK2* es una de las causas más frecuentes de EP familiar. Autosómica dominante.

Otros genes identificados en la EP familiar codifican proteínas que participan en el tráfico de membrana, el estrés oxidativo, el metabolismo mitocondrial y la función lisosómica.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

Hatano T, Kubo S, Sato S, et al. Pathogenesis of familial Parkinson's disease: new insights based on monogenic forms of Parkinson's disease. J Neurochem. 2009;111:1075–1093.

Lin MK, Farrer MJ. Genetics and genomics of Parkinson's disease. Genome Med. 2014;6(6):48.

PREGUNTA 13. d

Existen varias clases distintas de fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (EP). La entacapona es un inhibidor de la catecol-*O*-metiltransferasa (COMT). La dopamina es metabolizada por la COMT para formar 3-*O*-metildopa. Los inhibidores de la COMT impiden esta conversión, con lo que prolongan la vida media plasmática de la dopamina y la duración de su acción. Los inhibidores de la COMT se administran junto con levodopa. Extienden la duración de la acción de esta última y reducen los periodos “off”, en que el paciente experimenta síntomas motores por la disminución de la levodopa, e incrementan los periodos “on”.

El primer agente dopaminérgico disponible para la EP fue la levodopa, que es un precursor de la dopamina. Una vez que se ingiere la levodopa, se convierte en dopamina por mediación de la enzima dopadescarboxilasa (también denominada descarboxilasa de aminoácidos aromáticos) en el

cerebro y en la periferia. La conversión periférica explica sus efectos colaterales, como la náusea (que se discuten en la pregunta 14). La carbidopa es un inhibidor de la dopadescarboxilasa periférica, disminuye la conversión de levodopa en dopamina en la periferia, pero no inhibe su conversión central. La administración aislada de carbidopa carece de efecto; sólo se administra combinada con levodopa.

Entre los agonistas de la dopamina se encuentran pramipexol y ropinirol; otros agonistas más antiguos son bromocriptina, pergolida y cabergolina, que ya no se usan con frecuencia en el tratamiento de la EP. El ropinirol y pramipexol son agonistas con acción predominante en los receptores D₂ y D₃.

La rasagilina y la selegilina son inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B (MAOB); la MAOB participa en el metabolismo de la dopamina. La inhibición selectiva relativa de la MAOB disminuir el riesgo del “efecto queso” que puede observarse con el consumo concomitante de concentraciones altas de tiramina en ciertos casos, lo que origina crisis hipertensivas (los inhibidores antiguos de la MAO que inhibían tanto a la MAOA como a la MAOB conllevan un riesgo más alto de este efecto adverso).

El trihexifenidilo es un anticolinérgico. Su uso en la EP se limita el tratamiento del temblor, toda vez que se supone que cierto grado de temblor en la EP deriva de un exceso relativo de acetilcolina.

Otro tratamiento utilizado de la EP incluye amantadina, que tiene efectos antiglutamatérgicos, incrementa la liberación presináptica de dopamina e inhibe su recaptura sináptica.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 14. b

Si bien los pacientes con problemas premórbidos para el control de impulsos tienen el riesgo más alto de intensificación con el tratamiento con agonistas de la dopamina, estos últimos pueden inducir trastornos para el control de impulsos incluso en personas sin antecedente de estos problemas. Los efectos colaterales de los agonistas de la dopamina incluyen sedación, edema en extremidades inferiores y problemas para el control de impulsos, como hipersexualidad, juego patológico, compra patológica y otros comportamientos similares. El desarrollo de estos

problemas para el control de impulsos a menudo hace necesario el retiro de los agonistas de la dopamina.

Agentes anticolinérgicos como el trihexifenidilo y la benztropina pueden inducir disfunción cognitiva relevante, en particular en adultos añosos, por lo que tienen contraindicación relativa en este grupo de edad (también se discute en la pregunta 15). Otros efectos colaterales de estos agentes son constipación, xerofthalmía, xerostomía y retención urinaria.

El efecto colateral principal de la levodopa es la náusea; la administración de dosis adicionales de carbidopa (que inhibe la conversión periférica de levodopa en dopamina sin modificar su conversión central) disminuye este efecto colateral. Se desarrolla tolerancia con el paso del tiempo. Con la levodopa se desarrollan discinesias o movimientos coreiformes agregados, relacionándose su incidencia con la dosis y la duración del tratamiento (con aumento del riesgo a mayor duración del tratamiento). La adición de un inhibidor de la catecol-O-metiltransferasa incrementa el tiempo durante el que se dispone de dopamina en la membrana postsináptica, lo que aumenta la incidencia de discinesias con dosis pico. La levodopa tiene más probabilidad de inducir discinesias en comparación con los agonistas de la dopamina, pero las discinesias relacionadas con el primer fármaco no deben limitar su uso a menos que afecten la calidad de vida en forma intensa, adversa o ambas.

La selegilina es un inhibidor de la monoaminoxidasa tipo B (MAOB) que se metaboliza en metanfetamina, es capaz de inducir insomnio. El otro inhibidor de la MAOB, la rasagilina, carece de metabolitos similares a la amfetamina.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PD Med Collaborative Group, Gray R, Ives N, Rick C, et al. Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase B inhibitors compared with levodopa as initial treatment for Parkinson's disease (PD MED): a large, open-label, pragmatic randomised trial. Lancet. 2014;384(9949):1196–1205.

PREGUNTA 15. b

Para pacientes de menor edad con enfermedad de Parkinson (EP) idiopática se dispone de varias opciones terapéuticas. En pacientes jóvenes con predominio de temblor, pueden usarse fármacos como rasagilina, amantadina o incluso un anticolinérgico como el trihexifenidilo. Los agonistas de la dopamina pueden permitir un control motor relevante, y la

postergación del tratamiento con levodopa puede reducir el riesgo de discinesias inducidas por este fármaco.

En adultos mayores, en particular aquéllos con disfunción cognitiva, alucinaciones o ambas, las opciones terapéuticas son más limitadas. Dada la edad de este paciente y su antecedente de hipersomnias diurnas, un agonista de la dopamina (como ropinirol o pramipexol) no sería apropiado, como consecuencia de los efectos colaterales discutidos en la pregunta 14. La bromocriptina ya no se usa para el tratamiento de la EP. El trihexifenidilo empeoraría la disfunción cognitiva y tendría poco efecto, excepto quizá por mejorar el temblor. El tratamiento más apropiado para este paciente sería levodopa-carbidopa.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 16. c

La estimulación cerebral profunda (ECP) para la enfermedad de Parkinson (EP) idiopática es efectiva para disminuir el temblor y la bradicinesia, pero no el congelamiento de la marcha, las caídas y otros síntomas axiales refractarios a la levodopa. En pacientes con respuesta cuantificable al tratamiento dopaminérgico pero que al transcurrir el tiempo responden menos o tienen efectos colaterales importantes como discinesias, la ECP ha probado ser segura y efectiva en la EP, previa selección apropiada de casos.

La ECP recurre a la colocación de electrodos en blancos específicos, con la asistencia de una técnica estereotáxica y registro neurofisiológico transoperatorio. Si los síntomas afectan de modo predominante uno de los lados del cuerpo, resulta apropiada la ECP unilateral en el blanco cerebral contralateral. En pacientes con síntomas bilaterales relevantes, se recurre a la ECP bilateral. Entre los blancos que cuentan con eficacia documentada en la EP están el núcleo subtalámico y el globo pálido interno. La ECP en el núcleo intermedio ventral (NIV) es en particular efectiva para el temblor, por lo que el NIV es el núcleo blanco principal en el temblor esencial, aunque también en ocasiones en la EP con predominio de temblor. La disfunción cognitiva relevante es una contraindicación para la ECP, toda vez que puede ocurrir intensificación intensa de la misma tras el procedimiento.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 17. c

La anamnesis y la exploración física de esta paciente son congruentes con parálisis supranuclear progresiva (PSP; antes conocida como síndrome de Steele–Richardson–Olszewski), un síndrome parkinsonismo-plus. La PSP de manera característica inicia durante la séptima década de la vida, más tarde que la enfermedad de Parkinson (EP) idiopática y la atrofia multisistémica (AM). Las manifestaciones más prominentes de este trastorno son los problemas para la marcha y el equilibrio, con caídas frecuentes. Las anomalías oculares en la PSP incluyen resección de la mirada vertical, con predominio inferior, lo que dificulta bajar las escaleras, en particular de combinarse con el desarrollo de hiperextensión involuntaria del cuello (retrocolis). La restricción de la mirada hacia abajo puede resolverse mediante la maniobra oculocefálica. La exploración a menudo revela sacudidas con trazo angular y anomalías del nistagmo optocinético. También son posibles otras manifestaciones parkinsonianas, como bradicinesia, rigidez, micrografía y congelamiento de la marcha. La RMN cerebral en la PSP puede revelar atrofia mesencefálica, que da origen al llamado signo del colibrí.

A diferencia de lo que ocurre en la EP idiopática, las caídas en la PSP se presentan en el transcurso de 1.5 años del inicio de los síntomas, en tanto en la primera de manera característica se desarrollan años después. Las anomalías prominentes de la mirada vertical también ayudan a diferenciar la PSP de la EP idiopática. De igual modo, a diferencia de la EP idiopática las manifestaciones parkinsonianas en la PSP suelen ser menos asimétricas y la respuesta a la levodopa es deficiente. La ausencia de signos autonómicos, ataxia o ambos diferencia a la PSP de la AM (que se discute en las preguntas 18 y 19). Además, los pacientes con AM de manera característica desarrollan flexión anterior del cuello (antecolis), en oposición a aquéllos con PSP, que padecen retrocolis. La PSP es un trastorno neurodegenerativo y una taupatía, marcada por el depósito anómalo de proteína tau en distintas regiones cerebrales. En la falla autonómica primaria (que se discute en el [capítulo 10](#)), no hay características parkinsonianas y las anomalías motoras de los músculos extraoculares. La degeneración ganglionar corticobasal (que se discute en la pregunta 20) no se manifiesta por anomalías prominentes de los movimientos extraoculares (no obstante pueden existir) o caídas tempranas frecuentes, y tiene asimetría prominente, a diferencia del caso descrito.

PREGUNTA 18. b

PREGUNTA 19. b

Los pacientes descritos en las preguntas 18 y 19 cursan con atrofia multisistémica (AM), un síndrome parkinsonismo-plus. La AM se clasifica en tres tipos con base en las manifestaciones más prominentes: con disfunción autonómica relevante (AM-A, antes conocida como síndrome de Shy-Drager o de Oppenheimer, como se describe en la pregunta 18), con parkinsonismo importante (AM-P) y con ataxia cerebelosa predominante (AM-C, también conocida como atrofia olivopontocerebelosa esporádica [AOPC], descrita en la pregunta 19). Sin embargo, pueden existir combinadas. Todos estos trastornos tienen en común la presencia de parkinsonismo con respuesta deficiente a la levodopa y el hallazgo neuropatológico de inclusiones citoplásmicas gliales con sinucleína α ; así, pertenecen al espectro de las sinucleinopatías α , junto con la enfermedad de Parkinson (EP) idiopática. La AM tiene una edad de inicio más temprana en comparación con la parálisis supranuclear progresiva (PSP), e inicia de manera típica en la sexta década de la vida. La disfunción autonómica en la AM se manifiesta por hipotensión ortostática sin incremento compensatorio de la frecuencia cardíaca, incontinencia urinaria (por afectación del grupo de células del asta anterior en la médula sacra conocido como núcleo de Onuf) e impotencia. Una manifestación con potencial letal que pudiera ocurrir en la AM es la distonía laríngea.

Entre las características de imagen de la AM se encuentran la hipointensidad en el putamen en la RMN ponderada en T2, un anillo hiperintenso similar a una hendidura en torno al putamen, y el signo del “bollo de cruz caliente” o signo cruciforme: hiperintensidad transversal y vertical en el puente, como se observa en la [figura 6-1](#), y deriva de la pérdida de neuronas pontinas y tractos pontocerebelosos, con conservación de los tractos corticoespinales.

La respuesta deficiente a la levodopa, la disfunción autonómica temprana y la ataxia prominente permiten diferenciar los distintos tipos de AM de la EP idiopática. Las caídas tempranas prominentes y la restricción de la mirada hacia abajo diferencian a la PSP de la AM; como se menciona en la pregunta 17, los pacientes con PSP tienen hiperextensión del cuello (retrocolis), en tanto aquéllos con AM muestran flexión involuntaria del

cuello (antecolis). En la falla autonómica primaria (que se discute en el [capítulo 10](#)) no existen características parkinsonianas. La degeneración ganglionar corticobasal se discute en la pregunta 20; la disautonomía prominente en la pregunta 18 y la ataxia en la pregunta 19 sugieren AM.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 20. e

Los antecedentes y la exploración física de este paciente son congruentes con síndrome corticobasal (SCB), un síndrome de parkinsonismo-plus que se caracteriza por la presencia de rigidez localizada en extremidades con o sin distonía, mioclonía cortical y pérdida sensitiva cortical (aestereognosia [inca-pacidad para reconocer los objetos colocados en la mano en ausencia de pérdida sensitiva primaria], agrafestesia [incapacidad para reconocer los números o las letras trazados sobre una mano en ausencia de pérdida sensitiva primaria] y pérdida de discriminación entre dos puntos). Otras características son patrón frontal/subcortical de disfunción cognitiva, apraxia, fenómeno de extremidad extraña, y características parkinsonianas como temblor en reposo, rigidez y bradicinesia. El SCB tiene distintas causas: varios trastornos neurodegenerativos pueden originarla. Los primeros casos de SCB informados se debían a degeneración ganglionar corticobasal (DGCB), cuyas características patológicas son depósito de tau fosforilada y degeneración neuronal en las áreas corticales precentral y poscentral, ganglios basales y tálamo, así como sustancia negra. En estas regiones se identifican inclusiones nucleares acromáticas. Si bien el SCB es el cuadro clínico clásico de la DGCB, esta última puede imitar varios síndromes más. Así, la DGCB es sólo una de las muchas etiologías del SCB, y éste es sólo uno de los cuadros clínicos potenciales de la DGCB diagnosticada mediante patología.

La presencia de mioclonías, pérdida sensitiva cortical de mayor nivel y postura distónica con ausencia de caídas prominentes hacen menos probables otras opciones.

Chahine LM, Rebeiz T, Rebeiz JJ, et al. Corticobasal syndrome: five new things. Neurol Clin Pract. 2014;4(4): 304–312.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 21. d

La toxicidad por manganeso, más que por magnesio, puede inducir parkinsonismo. Como se analiza antes, el parkinsonismo es el término general que se aplica cuando existen en un paciente bradicinesia, temblor, rigidez o todas ellas, y no implica una causa específica. El parkinsonismo secundario tiene muchas etiologías.

En la década de 1920, durante la pandemia de encefalitis letárgica o encefalitis de von Economo por virus de la influenza, se identificó parkinsonismo posencefalítico en varios pacientes una vez resuelto el cuadro agudo. También se ha observado en años más recientes con la infección por virus del Oeste del Nilo y de la encefalitis japonesa. El parkinsonismo también puede ser una manifestación de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), causada por priones.

El parkinsonismo vascular deriva las más de las veces de lagunas numerosas en los ganglios basales. Es clásico que afecte las extremidades inferiores en mayor medida que las superiores, con rigidez, bradicinesia, inestabilidad postural, demencia, hallazgos corticoespinales e incontinencia. Las extremidades superiores muestran a menudo conservación relativa en este trastorno y el temblor no es una manifestación prominente. Algunos pacientes con parkinsonismo vascular responden al tratamiento con levodopa.

El parkinsonismo inducido por fármacos se identifica con más frecuencia con la exposición a agentes antipsicóticos, teniendo más probabilidad los típicos, como el haloperidol, de inducir este efecto adverso en comparación con los atípicos, como la risperidona. Este efecto adverso depende de la dosis y el riesgo aumenta a la par de la duración del tratamiento, pero puede ocurrir incluso con una exposición breve a dosis bajas.

La toxicidad por manganeso puede presentarse en soldados y mineros, en la hepatopatía crónica y en quienes reciben nutrición parenteral total, entre otras situaciones. Induce síntomas psiquiátricos (“locura por manganeso”), parkinsonismo (que suele carecer de temblor) y un trastorno típico de la marcha que se caracteriza por caminar de puntillas y con flexión de los codos, que se denomina marcha de gallo. En la RMN cerebral se observa hiperintensidad en los ganglios basales en las imágenes ponderadas en T1. Otras toxinas que pueden inducir parkinsonismo son la neurotoxina denominada MPTP (que se utiliza ahora para generar modelos animales de enfermedad de Parkinson en primates) y el monóxido de

carbono (que determina una toxicidad selectiva relativa del globo pálido interno).

El parkinsonismo puede ser una característica de la hidrocefalia normotensa (que se discute en el [capítulo 12](#)) e hidrocefalia crónica de otra etiología. Las lesiones cerebrales estructurales que afectan los ganglios basales, como eventos vasculares cerebrales, hemorragias y tumores, también pueden inducir parkinsonismo, al igual que los procesos paraneoplásicos.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 22. b

PREGUNTA 23. d

PREGUNTA 24. d

La anamnesis y la exploración física de esta paciente, así como sus antecedentes familiares, sugieren temblor esencial (TE). El TE se caracteriza por temblor postural bilateral (si bien en ocasiones asimétrico), con una frecuencia típica de 4 a 8 Hz, con o sin componente cinético (temblor que ocurre con la acción), que puede afectar extremidades, cabeza, mentón, labios, lengua e incluso la voz. Puede identificarse el antecedente familiar de temblor en la mayor parte de los pacientes con TE; éste cuenta con un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia alta. Si bien existe un componente familiar sólido, aún no se identifica un gen específico que cause el TE (en el momento de la publicación de este libro), no obstante se ha demostrado una asociación con un polimorfismo de un solo nucleótido en el gen *LINGO1*. El TE de manera característica mejora con el consumo de alcohol. De manera similar a casi todos los trastornos del movimiento, no persiste durante el sueño (si bien hay excepciones, que se discuten en la pregunta 41).

El temblor fisiológico intensificado es una de las causas más frecuentes de temblor postural, pero rara vez genera discapacidad suficiente para requerir tratamiento. Es más rápido que el TE, de 7 a 12 Hz. Tanto el TE como el temblor fisiológico intensificado aumentan con la ansiedad, pero en el segundo la frecuencia es variable y puede disminuir con una carga (incrementar el peso sobre el brazo). La presencia de antecedentes familiares también hace más probable el TE que el temblor fisiológico

intensificado. No existe mención de posturas anormales que sugieren que esta paciente cursa con distonía con temblor secundario (temblor distónico). El temblor de tareas específicas sólo ocurre, como su nombre implica, al realizar actividades específicas, como escribir o tocar instrumentos musicales. No existe un antecedente de este tipo en el caso. Otra variedad de temblor es el temblor rubro, también conocido como temblor de Holmes, que tiene frecuencia baja relativa y se caracteriza por existir en reposo, al adoptar posturas y con la acción. Deriva de lesiones en el núcleo dentado del cerebelo, el pedúnculo cerebeloso superior o ambos, y con frecuencia se detecta en pacientes con esclerosis múltiple.

Los agentes de primera línea para el tratamiento del TE incluyen al betabloqueador propranolol y la primidona (un anticonvulsivo que se convierte en feniletilmalonamida [PEMA] y fenobarbital). Otros tratamientos con menos evidencia para respaldar su uso incluyen betabloqueadores como el atenolol, los fármacos anticonvulsivos topiramato y gabapentina, y benzodiazepinas como el clonazepam. Muchas veces se requieren combinaciones de estos fármacos. En los casos farmacorresistentes en los que el temblor es discapacitante, puede ser efectiva la estimulación cerebral profunda al núcleo intermedio ventral. Si bien el consumo de etanol mejora el temblor en el TE, no es un tratamiento apropiado a largo plazo. La levodopa no es efectiva para el TE.

Para la paciente que se describe en la pregunta 22, es posible que el topiramato sea la mejor opción, toda vez que el propranolol exacerbaría su asma, y dada su ocupación, un medicamento sedante como el clonazepam tendría contraindicación relativa.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

Kuhlenbäumer G, Hopfner F, Deuschl G. Genetics of essential tremor: meta-analysis and review. Neurology. 2014; 82(11):1000–1007.

Zesiewicz TA, Elble RJ, Louis ED, et al. Evidence-based guideline update: treatment of essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2011;77(19):1752–1755.

PREGUNTA 25. a

PREGUNTA 26. e

PREGUNTA 27. d

La historia clínica de este paciente coincide con un síndrome de Tourette. El síndrome de Tourette es un trastorno neuropsiquiátrico que se diagnostica cuando existe por lo menos un tic motor y uno fónico que se

emergen en algún punto de la evolución (si bien no necesariamente en el mismo periodo) antes de los 18 años de edad. Un tic es un movimiento estereotípico breve e intermitente (tic motor) o un sonido (tic fónico o vocal) que suele ir precedido por una sensación premonitoria. El síndrome de Tourette se asocia a distintos trastornos conductuales y psiquiátricos, entre otros trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDA/H), trastorno obsesivo-compulsivo, ansiedad, depresión y otros trastornos del estado de ánimo, alteraciones del control de impulsos y otros. La presencia de estas afecciones comórbidas en un paciente con anamnesis y exploración física típicos en otros sentidos de síndrome de Tourette no necesariamente obligaría a una valoración de otras causas. La fisiopatología del síndrome de Tourette es compleja y no se comprende del todo, pero se piensa que implica la hiperestimulación dopaminérgica del estriado ventral y el sistema límbico.

Una parte importante del manejo de los tics es la educación del paciente, la familia, los maestros y los compañeros. El tratamiento de los tics sólo se requiere cuando generan un compromiso social o funcional relevante. Entre las alternativas terapéuticas no farmacológicas se encuentran varias terapias conductuales, que incluyen la terapia de reversión de hábitos en que el paciente se entrena para repetir los tics al tiempo que incrementa su propia consciencia de los mismos y la sensación de urgencia, además de otros componentes. La piedra angular del tratamiento del síndrome de Tourette y otros trastornos de tics son agentes antidopaminérgicos como haloperidol, pimozida y antipsicóticos atípicos. La clonidina, un agonista adrenérgico α_2 es útil para el tratamiento del TDA/H y otros aspectos conductuales del síndrome de Tourette, y mejora también los tics. La levodopa no sería el fármaco de primera línea en el síndrome de Tourette, puesto que puede exacerbar los tics (si bien en algunos estudios se ha demostrado que ciertos agonistas de la dopamina los mejoran, quizá al limitar el recambio endógeno de dopamina por su acción sobre los autorreceptores D_2).

Como se mencionó, la constelación de tics y su duración en el paciente permite establecer el diagnóstico de síndrome de Tourette; cuando sólo existen tics motores o fónicos, su duración no es suficiente para establecer el diagnóstico de síndrome de Tourette o ambas situaciones, los tics se catalogan con más detalle con base en sus cualidades. Los tics que se clasifican como motores simples consisten en movimientos simples

aislados, como el parpadeo o la elevación de las cejas. Los tics motores complejos, por otro lado, consisten en secuencias coordinadas de movimientos que se asemejan a los normales, como la flexión del tronco o la agitación de la cabeza. Los tics fónicos simples incluyen inhalación, carraspeo, gruñidos o toseduras. Los tics fónicos complejos incluyen expresiones verbales, como gritar obscenidades (coprolalia), o repetir lo dicho por otros (ecolalia) o uno mismo (palilalia). El tourettismo secundario es un concepto con que se denomina a las condiciones en que existen tics fónicos y motores que se explican por la presencia de una afección neurológica subyacente; por ejemplo, se identifica tourettismo secundario en los trastornos del espectro del autismo, la encefalopatía estática, la neuroacantocitosis (que se discute en la pregunta 33), la enfermedad de Huntington (que se discute en las preguntas 30 y 31), con medicamentos y por otras causas. En algunos pacientes se han desarrollado tics transitorios después de sufrir infecciones.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

Scahill L, Erenberg G, Berlin CM Jr, et al. Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. NeuroRx. 2006;3(2):192–206.

PREGUNTA 28. c

PREGUNTA 29. e

La historia clínica y los hallazgos de RMN de esta paciente coinciden con la enfermedad de Wilson, un trastorno autosómico recesivo del metabolismo del cobre que deriva de mutaciones del gen que codifica a la ATPasa tipo P transportadora de cobre (ATP7B) en el cromosoma 13. Esta enzima de ordinario se une al cobre y lo transporta a través de membranas. Un defecto de esta enzima determina la incapacidad para excretar el cobre del hígado hacia la bilis, lo que genera su acumulación.

Los síntomas de presentación del trastorno pueden ser neurológicos, hepáticos, psiquiátricos o una combinación de estos. Los movimientos anormales predominan entre las manifestaciones neurológicas, e incluyen parkinsonismo, distonía, temblor, ataxia y también disartria. El temblor puede tener distintas características pero, de manera clásica, es proximal y de gran amplitud, lo que da el aspecto de “aleteo” cuando los brazos se abducen y se flexionan los codos. También se desarrolla una sonrisa característica con sialorrea. Entre los síntomas psiquiátricos están depresión, ansiedad y, con menos frecuencia, psicosis. La hepatopatía

puede variar desde la leve hasta la insuficiencia hepática fulminante.

Entre los hallazgos de laboratorio de la enfermedad de Wilson se encuentran la disminución de las concentraciones séricas de la proteína de unión al cobre ceruloplasmina y un incremento de la excreción urinaria de cobre. La presencia de anillos de Kayser-Fleischer, que derivan del depósito de cobre en la membrana de Descemet de la córnea, también facilitan el diagnóstico, y los pacientes en quienes se sospecha enfermedad de Wilson deben ser referidos para una exploración con lámpara de hendidura. La RMN cerebral muestra incremento de la señal en las imágenes ponderadas en T2 en el núcleo caudado y el putamen, como se aprecia en la [figura 6.2](#), así como en el mesencéfalo (con conservación del núcleo rojo, lo que da origen al denominado “signo doble del panda” o “cara de panda gigante”) y el tálamo.

El tratamiento de la enfermedad de Wilson incluye D-penicilamina o dihidrocloruro de trientina, además de complementos de zinc (que se unen al cobre en el tubo digestivo e impiden su absorción), y una dieta baja en cobre, que incluye evitar nueces, chocolate y mariscos.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 30. d

PREGUNTA 31. b

Los antecedentes y la exploración física de esta paciente sugieren que padece enfermedad de Huntington, un trastorno autosómico dominante que deriva de una expansión por repetición del triplete CAG en el gen de Huntington, en el cromosoma 4. La edad de inicio sufre anticipación (desarrollo a edad más temprana en generaciones subsecuentes).

Las manifestaciones clínicas clásicas incluyen corea, inestabilidad para la marcha, distonía y síntomas neuropsiquiátricos múltiples, como depresión, psicosis, disfunción cognitiva, disfunción ejecutiva y cambios de la personalidad. Otras características son impersistencia motora, que se demuestra ante la incapacidad de la paciente para sostener la protrusión de la lengua y el compromiso de los movimientos sacádicos y de seguimiento, con imposibilidad para suprimir el desplazamiento de la cabeza durante el movimiento ocular. En algunas variantes, en particular la juvenil, no existe corea y las manifestaciones más prominentes son mioclonías y parkinsonismo, con rigidez importante (síndrome acinético-rígido).

En la enfermedad de Huntington se identifica degeneración neuronal en el estriado, la sustancia negra, el globo pálido y otras áreas. La RMN cerebral revela atrofia del núcleo caudado y el putamen. El papel preciso de la proteína de Huntington en la fisiopatología de la enfermedad de Huntington es incierto. Varias terapias para modificar la evolución de la enfermedad están en investigación, pero en tanto no se encuentren disponibles, el tratamiento sintomático con fármacos antidopaminérgicos (como antipsicóticos atípicos y tetrabenazina) son la base del manejo.

Al realizar el interrogatorio clínico y explorar a un paciente con movimientos anormales, ante la existencia de antecedentes psiquiátricos y exposición a terapia antidopaminérgica, es importante no atribuir los movimientos anormales a un fenómeno tardío (que se discute en la pregunta 35), en particular de existir otras características que pudieran sugerir un trastorno subyacente que desencadene síntomas psiquiátricos, como en el caso de la paciente que se describe en la pregunta 30. La corea prominente, la impersistencia motora, el antecedente de enfermedad similar en el padre y la falta de mención de disfunción hepática hacen menos factible la enfermedad de Wilson (que se discute en la pregunta 28). Un trastorno psicogénico es un diagnóstico de exclusión, y existen varias características en la historia clínica que sugieren enfermedad de Huntington. La corea hereditaria benigna en la edad adulta no se acompaña de cambios neuropsiquiátricos; se discute en la pregunta 32.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 32. d

La mejor alternativa para el control de la enfermedad Sydenham son los fármacos antidopaminérgicos.

La corea es un movimiento involuntario, rápido, abrupto e irregular que fluye de una parte del cuerpo a otra. Puede afectar cualquier porción corporal, y al hacerlo en piernas y tronco da origen a una marcha similar a la danza. La corea tiene etiologías diversas.

La enfermedad de Sydenham es un trastorno autoinmunitario que se manifiesta por corea y suele ser bilateral, pero a menudo asimétrica, así como anomalías oculomotoras y cambios conductuales tras una infección por estreptococo del grupo A. A diferencia de otras características de la fiebre reumática, la corea puede presentarse meses después de una

infección o ser la única manifestación de la fiebre reumática. Los pacientes pudieran contar con títulos altos de anticuerpos antiestreptolisina y anticuerpos contra ganglios basales, pero no son sensibles o específicos. El tratamiento de la infección estreptocócica aguda, así como la profilaxia subsecuente con penicilina en pacientes que desarrollan fiebre reumática, resulta esencial.

La corea que ocurre durante la gestación no necesariamente implica una etiología genética; puede revelar fiebre reumática previa o una enfermedad autoinmunitaria subyacente como el lupus eritematoso sistémico ([véase el capítulo 16](#)). También puede corresponder a un síndrome subyacente de anticuerpos antifosfolípidos.

La corea hereditaria benigna es un síndrome autosómico dominante no progresivo en que predomina la corea, con marcha atáxica leve. Deriva de una mutación del gen del factor de transcripción tiroideo. Las mutaciones de este gen también desencadenan un síndrome infantil más grave que se caracteriza por retraso mental, hipotiroidismo y neumopatía (el denominado síndrome cerebrotiropulmonar).

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 33. b

La anamnesis y la exploración física de este paciente son congruentes con corea-acantocitosis, uno de los síndromes de neuroacantocitosis.

El síndrome de neuroacantocitosis está marcado en forma característica por un trastorno mixto del movimiento que a menudo incluye distonía y corea. Entre los hallazgos de laboratorio se encuentran la presencia de acantocitos (eritrocitos espiculados) en el frotis fresco de sangre periférica. Existen varias etiologías de neuroacantocitosis, como corea-acantocitosis, síndrome de McLeod (un trastorno ligado al X que se debe a mutaciones del antígeno del grupo Kell), abetalipoproteinemia y algunos de los síndromes de neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro (NACI), que se discuten en la pregunta 63.

La edad de inicio de la corea-acantocitosis suele corresponder a la tercera o cuarta décadas de la vida. Las características clínicas más prominentes son distonías orolinguales, como distonía con protrusión lingual prominente en particular al comer, conducta de automutilación, deterioro cognitivo con demencia, disartria, oftalmoplejía, parkinsonismo,

crisis convulsivas y problemas conductuales. La corea y la atetosis (una variedad lenta de corea) también son posibles. La corea-acantocitosis es un trastorno autosómico recesivo que resulta de mutaciones en el gen *VPS13A* en el cromosoma 9, que codifica la proteína coreína.

Una variedad de neuroacantocitosis asociada a abetalipoproteinemia se vincula con concentración sérica baja de colesterol y malabsorción de vitamina E, que no existen en este caso. Otros síndromes de este espectro, pero con concentraciones normales de vitamina E, es el síndrome de hipoprebetahipoproteinemia, acantocitosis, retinitis pigmentosa y degeneración del globo pálido (síndrome de HARP).

La atrofia dentatorrubro-palidoluisiana es un trastorno autosómico dominante neurodegenerativo que deriva de la expansión por repetición del triplete CAG en el cromosoma 12. Es más frecuente en personas de ascendencia asiática. De manera característica comienza en la cuarta década de la vida, pero existen variedades de inicio más temprano. Sus características clínicas incluyen mioclonías, coreoatetosis (una combinación de corea y atetosis), epilepsia, distonía, temblor, parkinsonismo y disfunción cognitiva.

El síndrome de Lesch-Nyhan es un trastorno recesivo ligado al X que se debe a una mutación del fosforribosiltransferasa de hipoxantina-guanina (HGPRT) que determina un metabolismo anómalo de las purinas. Se desarrollan hiperuricemia con nefrolitiasis, síntomas neuropsiquiátricos y movimientos anormales como corea, atetosis y rigidez. La automutilación también es una manifestación del síndrome de Lesch-Nyhan, pero ante la existencia de concentración sérica normal de ácido úrico y distonía prominente con protrusión lingual es más probable la neuroacantocitosis.

La enfermedad Huntington pertenece al diagnóstico diferencial en pacientes con un cuadro similar al descrito en la pregunta 33, pero la distonía lingual prominente y la automutilación son más sugestivas de corea-acantocitosis. Una concentración normal de ácido úrico y la distonía lingual prominente hacen menos factible el síndrome de Lesch-Nyhan (que se discute en el [capítulo 14](#)); la automutilación se observa en estos dos trastornos.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 34. c

El padecimiento de este paciente es congruente con hemibalismo, que puede derivar de un evento vascular cerebral isquémico u otras lesiones en el núcleo subtalámico contralateral. El balismo es un trastorno hiperkinético del movimiento que se caracteriza por movimientos coreiformes forzados, de lanzamiento y gran amplitud. El hemibalismo, o balismo que afecta un lado del cuerpo, también puede presentarse con las lesiones parietales o talámicas contralaterales. El balismo bilateral puede derivar de infartos bilaterales en los ganglios basales. El hemibalismo a menudo responde al tratamiento antidopaminérgico.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 35. e

La historia clínica del paciente descrito en esta pregunta es más congruente con discinesia tardía. Este trastorno es un efecto adverso iatrogénico, de manera característica tardío (de ahí su denominación), de los antagonistas de los receptores de dopamina, con más frecuencia antipsicóticos, pero que también se observa con otros fármacos como la metoclopramida. Tiene más probabilidad de ocurrir con los antipsicóticos típicos como el haloperidol y la flufenazina, por su mayor antagonismo en los receptores D₂, pero también puede darse con los antipsicóticos atípicos, como la risperidona, siendo la clozapina y la quetiapina las que menos probabilidad tienen de inducirla. Puede ocurrir durante el tratamiento con antagonistas de los receptores de la dopamina o incluso años después de suspender el medicamento. Entre las manifestaciones de la discinesia tardía se encuentran movimientos labiales, bucales y linguales (como en este caso), acatisia (inquietud interna), distonía (frecuente en el cuello pero también en otras partes corporales), temblor, parkinsonismo o una combinación de éstas.

La suspensión abrupta de un antagonista de receptores de dopamina tras su uso prolongado puede desencadenar discinesias involuntarias que afectan varias regiones del cuerpo, así como acatisia. Por ende, se recomienda una disminución lenta del agente inductor cuando ocurre discinesia tardía. Cuando persisten la psicosis u otras indicaciones para el uso de antagonistas de los receptores de dopamina, debe intentarse de ser

posible el cambio por un agente con antagonismo D₂ más débil. Los tratamientos para la discinesia tardía incluyen clonazepam y tetrabenazina, un agente que causa depleción de dopamina. La lógica para el uso de la tetrabenazina es que reduce la actividad dopaminérgica sináptica sin antagonismo en los receptores de dopamina. También existe cierta evidencia en cuanto al uso de amantadina. En los casos refractarios a farmacoterapia puede considerarse la estimulación cerebral profunda, no obstante se carece de evidencia de alto nivel en cuanto a su utilidad. Los anticolinérgicos y los antihistamínicos pueden agravar la discinesia tardía.

La discinesia tardía debe diferenciarse de una reacción distónica aguda tras la administración de antagonistas de receptores de dopamina. Esta reacción de manera típica ocurre en los primeros días de exposición al agente, y las más de las veces afecta a los músculos oculares y de la cara, lo que determina crisis oculógiras (desviación forzada de los ojos) y otras manifestaciones distónicas. El tratamiento implica el retiro del agente y la administración de anticolinérgicos o antihistamínicos, con resolución de la reacción distónica en el transcurso de horas.

Bhidayasiri R, Fahn S, Weiner WJ, et al. Evidence-based guideline: treatment of tardive syndromes: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2013;81(5):463–469.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 36. b

La distonía es una contracción sostenida de los músculos agonistas y antagonistas, que determina posturas anormales con movimientos repetitivos de torsión. La distonía se clasifica como focal cuando afecta una sola parte corporal, como la distonía cervical. Si la distonía se extiende a una parte contigua del cuerpo se denomina segmentaria. La distonía generalizada se refiere a la afectación de por lo menos dos regiones segmentarias (como la pierna y el tronco), con afectación de por lo menos una parte adicional del cuerpo. La distonía multifocal es un concepto utilizado para describir la presencia de distonía en dos partes corporales apartadas, como el pie y la mano.

La distonía generalizada primaria (también conocida como distonía de Oppenheim o distonía muscular deformante), que se describe en la pregunta 36, es un trastorno autosómico dominante que se debe a una mutación del gen de la torsina A en el cromosoma 9 y que se denomina

distonía DYT1. Es más frecuente en judíos ashkenazi y tiene una penetrancia más bien baja. Los síntomas de modo característico inician durante la niñez, con distonía en extremidades inducida por la acción, que luego se extiende para afectar el tronco y otras extremidades, con generalización en pocos años. En algunos pacientes la distonía sigue siendo focal.

La respuesta típica a la levodopa es deficiente, y es obvio que la falta de respuesta no necesariamente implica un trastorno psicogénico. El tratamiento de la distonía generalizada primaria incluye anticolinérgicos, benzodiazepinas y estimulación cerebral profunda del globo pálido interno.

La distonía sensible a dopa (que se discute en la pregunta 38) muestra buena respuesta a la levodopa. No existen características parkinsonianas que sugieran enfermedad de Parkinson juvenil.

Varios genes se han asociado a la distonía. La DYT11, o síndrome mioclonía-distonía, se debe a una mutación en una sarcogluco proteína (no obstante se han identificado otros genes mutados). Muestra heterogeneidad fenotípica pero tiene como manifestaciones características temblor, mioclonía y distonía, que de manera típica comienzan en la adolescencia y se vinculan con distintos síntomas psiquiátricos. La DYT3, o enfermedad de Lubag, está ligada al X y se observa en hombres de ascendencia filipina, y se manifiesta por distonía y parkinsonismo. Las mutaciones del THAP-1 (DYT6), se vinculan las más de las veces con distonía craneocervical de inicio en el adulto, con afectación laríngea. Las mutaciones del GNAL se asocian con más frecuencia a la distonía craneocervical de inicio en la adolescencia o la edad adulta, no obstante el fenotipo es diverso.

Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. Mov Disord. 2013;28(7):863–873.

Charlesworth G, Bhatia KP, Wood NW. The genetics of dystonia: new twists in an old tale. Brain. 2013;136(Pt 7): 2017–2037.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 37. b

El cuadro clínico de esta paciente es congruente con una distonía cervical, la distonía focal más común, así como blefaroespasma. La distonía cervical de manera típica comienza durante la edad adulta y se manifiesta por postura involuntaria de la cabeza, dolor cervical y, en algunas ocasiones, temblor (temblor distónico; el temblor esencial también puede generar

temblor de la cabeza, pero la presencia de distonía en su caso hace del temblor distónico el diagnóstico más probable). Un truco sensitivo (gesto antagonista), como tocar la cara o la cabeza o apoyar la cabeza de modo específico contra un objeto, pueden aliviar en parte los síntomas. En una fracción de pacientes con distonía focal, ocurren blefaroespasmo o movimientos distónicos de los párpados que se manifiestan por parpadeo involuntario, a menudo seguidos por un cierre forzado involuntario de los ojos que suele empeorar al conducir o con la exposición a la luz. Otras variedades de distonía, como la distonía oromandibular (que afecta la boca y los labios) también son posibles. Los tratamientos que incluyen anticolinérgicos, benzodiazepinas y baclofeno pueden ser útiles, pero la infiltración de toxina botulínica es la base del tratamiento. El blefaroespasmo puede observarse como parte del síndrome de Meige, en que también ocurre una distonía oromandibular.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 38. c

Los antecedentes de esta paciente son congruentes con una distonía sensible a dopa, o síndrome de Segawa. Este trastorno es más común en mujeres y la distonía con frecuencia muestra variación diurna, intensificándose por la tarde y la noche. Es posible observar parkinsonismo leve en la exploración física. De manera típica se presenta durante la niñez, pero existen también variedades de inicio en el adulto. Es característica una respuesta a dosis bajas de levodopa, sin riesgo relevante de discinesias.

La variante hereditaria más común de distonía sensible a dopa es autosómica dominante, y se debe a una mutación de la enzima ciclohidrolasa tipo I del GTP (GCH1) en el cromosoma 14 (DYT5). La GCH1 es la enzima que determina la velocidad de la síntesis de la tetrahidrobiopterina, que es un cofactor de la hidrolasa de la tirosina, enzima que cataliza el paso limitante de la velocidad en la síntesis de dopamina.

La deficiencia de hidrolasa de la tirosina puede determinar un fenotipo de distonía sensible a dopa, pero es un síndrome de distonía infantil más grave. Las mutaciones en otros genes que codifican otras enzimas que participan en la síntesis o el metabolismo de la dopamina también pueden

inducir distonía y otros movimientos anómalos. Las mutaciones en las enzimas de la descarboxilasa de los ácidos aromáticos generan un síndrome de distonía, parkinsonismo, crisis oculógiras, disautonomía y otras manifestaciones.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice, Sixth Edition. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 39. c

Esta paciente cursa con una distonía focal primaria de tareas específicas. Si bien la distonía puede avanzar para afectar áreas proximales durante actividades específicas al pasar el tiempo, es poco probable que desarrolle una distonía generalizada en vista de su edad.

La distonía de tareas específicas más frecuente es el calambre del escritor, una distonía que se desarrolla al escribir. Este tipo de distonía sólo ocurre con actividades específicas, es las más de las veces primaria y carece de una causa subyacente. Es más frecuente que ocurra una vez que la actividad se ha realizado por algún tiempo. Este tipo de distonía puede presentarse al tocar varios instrumentos musicales; en quienes tocan trompeta o instrumentos de viento puede identificarse distonía de *embouchure*, o de labios, mandíbula o lengua. El tratamiento incluye la infiltración local de toxina botulínica de modo que la distonía se minimice, pero su impacto sobre el desempeño musical sea también mínimo.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 40. b

La descripción de las sacudidas del paciente que se cita en la pregunta 40 sugiere que cursa con mioclonías. No todas las sacudidas que se identifican tras la anoxia cerebral son epilépticas. La discusión siguiente sobre las mioclonías se limita a la mioclonía no epiléptica (véase en el [capítulo 5](#) una discusión sobre las mioclonías epilépticas). La mioclonía es un movimiento breve y súbito similar a una sacudida, que puede ser generalizado (afectar todo el cuerpo en un solo momento), multifocal (que afecta distintas partes corporales, no necesariamente al mismo tiempo), segmentario o focal (que sólo afecta una región corporal).

Mioclonía cortical es el concepto con que se hace referencia a las

mioclonías que derivan de la actividad anómala en la corteza sensorimotora. Mediante técnicas electrofisiológicas que recurren a promedios inversos es posible detectar una descarga cortical que precede a este tipo de mioclonías.

El síndrome de Lance–Adams, que se describe en este caso, se manifiesta tras la lesión cerebral hipóxico-isquémica y pudiera no evidenciarse durante meses o incluso años tras el daño. La característica más prominente es la mioclonía de acción, y cuando afecta las piernas compromete en grado prominente la marcha. No se piensa que la isquemia de la médula espinal tenga implicación directa en la fisiopatología de este tipo de mioclonía. El tratamiento incluye benzodiazepinas, como clonazepam, piracetam, levetiracetam, y también valproato sódico.

Las mioclonías también pueden ser de origen subcortical y del tallo cerebral, así como medular, y en este último caso inducen mioclonía segmentarias (restringidas a una extremidad o región específica del tronco) o propioespinales (que afectan los músculos axiales). Las lesiones de las raíces nerviosas a los nervios periféricos rara vez pueden también traer consigo mioclonía segmentarias. Las mioclonías multifocales se observan a menudo en el contexto de distintos trastornos metabólicos, como uremia e insuficiencia hepática; en el último caso, se identifica mioclonía negativa o asterixis. No todas las mioclonías son patológicas; entre las mioclonías fisiológicas pueden señalarse las sacudidas hípnicas, de tipo hipnagógico en las extremidades inferiores (que ocurren en las fases tempranas del sueño), y el hipo.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta JC. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 41. b

La mioclonía palatina (también denominada temblor palatino), que se describe en la pregunta 41, se caracteriza por movimientos palatinos rítmicos que determinan chasquidos audibles por efecto de la contracción de la trompa de Eustaquio (no se trata de alucinaciones). Las contracciones también pueden afectar otras regiones de la cabeza. Las contracciones palatinas que se describen en este caso pueden ser esenciales (sin causa discernible; en algunos casos se piensa que son psicogénicas) o sintomáticas, por alguna lesión en tallo cerebral, como un evento vascular

cerebral o tumor. La variante sintomática constituye uno de los pocos trastornos del movimiento que persiste durante el sueño. Cuando ocurren contracciones palatinas involuntarias en el contexto de lesiones del tallo cerebral, se piensa que la fisiopatología corresponde a la disfunción de las vías que conectan el núcleo dentado del cerebelo, la oliva inferior y el núcleo rojo, todos los cuales constituyen el triángulo de Guillain–Mollaret. Puede identificarse hipertrofia de la oliva inferior en la RMN cerebral.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

Stamelou M, Saifee TA, Edwards MJ, et al. Psychogenic palatal tremor may be underrecognized: reappraisal of a large series of cases. Mov Disord. 2012;27(9):1164–1168.

PREGUNTA 42. c

El blefaroespasma de manera característica afecta ambos ojos y respeta la mejilla y la boca (se discute en la pregunta 37). El cuadro clínico de esta paciente es congruente con un espasmo hemifacial, en que existen contracciones sincrónicas en un lado de la cara. Algunos casos pueden presentarse tras una parálisis del nervio facial o por lesiones compresivas identificables del nervio craneal VII, como un tumor o asa vascular. Las contracciones comienzan las más de las veces en torno al ojo y se extienden hacia los músculos faciales ipsilaterales; la afectación bilateral es rara, pero posible, no obstante las contracciones a ambos lados de la cara son sincrónicas. El tratamiento puede implicar la descompresión nerviosa si existe una lesión causal clara, pero de lo contrario la base del tratamiento es la toxina botulínica.

Si bien por lo general no se identifica una causa estructural en los estudios de imagen, se propone que el trastorno deriva de una lesión desmielinizante del nervio facial que determina descargas espontáneas anómalas, con transmisión efáptica o diseminación de descargas eléctricas entre las fibras adyacentes del nervio desmielinizado. Puesto que la prueba de reflejo de parpadeo (el equivalente electrofisiológico del reflejo corneal) es anormal en pacientes con espasmo hemifacial, otra teoría es que el trastorno deriva de la hiperexcitabilidad del núcleo del nervio facial.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of

PREGUNTA 43. e

Dados los antecedentes de este paciente, los episodios de agitación de los brazos tienen probabilidad de corresponder a estereotipias. Las estereotipias son movimientos estereotípicos repetitivos con patrones, o vocalizaciones que ocurren en respuesta a un estímulo externo o interno. Estereotipias comunes son asentir con la cabeza, agitar los brazos, mecer el cuerpo, golpearse la cabeza, gruñir, tararear o quejarse. Pueden ocurrir en niños normales en otros sentidos durante periodos de exaltación o hastío, pero se presentan con más frecuencia en aquéllos con retraso del desarrollo y autismo. Cuando se vinculan con estos últimos pueden existir estereotipias de autolesión, como en el caso que se describe. En el síndrome de Rett se observan a menudo diversas estereotipias, que incluyen retorcer las manos, girar el cuerpo y otras.

Las estereotipias se diferencian de los tics motores complejos en el sentido que no se vinculan con una urgencia que se alivia tras ejecutar el movimiento o la vocalización. La historia clínica de este paciente no es congruente con síndrome de Tourette (que se discute en las preguntas 25 a 27) o discinesias paroxísticas (que se discuten en la pregunta 44).

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 44. c

El cuadro clínico de este paciente es congruente con discinesias paroxísticas cinesiogénicas (DPC). Existen varias categorías de discinesias paroxísticas, toda las cuales tienen en común episodios de movimientos anormales hipercinéticos con periodos interpuestos de normalidad. Los movimientos anormales pueden incluir distonía, corea, coreoatetosis balismo o disartria. Estos trastornos difieren en cuanto a duración del paroxismo, desencadenantes de los episodios, tratamiento farmacológico y genética.

Las DPC se caracterizan por episodios que duran desde segundos hasta casi 5 min, precipitados por el movimiento súbito y también por el sobresalto y la hiperventilación. Las DPC pueden ser familiares o esporádicas. Se ha informado sobre familias que padecen tanto DPC como

convulsiones infantiles con coreoatetosis; en algunas de estas familias se han identificado mutaciones del gen *PRRT2*. Algunas formas secundarias de DPC ocurren en la esclerosis múltiple, tras el traumatismo, en pacientes con antecedente de encefalopatía hipóxica perinatal y con otros trastornos neurológicos subyacentes. La variante primaria responde bien a anticonvulsivos como la carbamazepina.

En la discinesia paroxística no cinesiogénica (DPNC) las crisis duran desde 2 min hasta varias horas, y en ocasiones no existen desencadenantes claros, no obstante los episodios pueden agravarse por consumo de alcohol o cafeína, y fatiga. Los episodios son menos frecuentes que en la DPC. La DPNC de manera característica no responde a anticonvulsivos. En algunos pacientes con DPNC se han informado mutaciones del gen regulador de la miofibrillogénesis (MR-1).

Una tercera variante de discinesias paroxísticas se denomina discinesia paroxística del ejercicio (DPE), en que los episodios se desencadenan con el ejercicio prolongado y duran de manera característica entre 5 y 30 min, pero en ocasiones hasta 2 h. Una etiología genética de la DPE son las mutaciones del gen transportador tipo 1 de la glucosa (GLUT-1). Puede identificarse hipoglucorraquia en estos pacientes y el tratamiento con dieta cetogénica puede ayudar a disminuir la frecuencia de los cuadros.

Se pensaba que las discinesias paroxísticas psicogénicas eran discinesias no epilépticas, pero ahora se sabe que son crisis de lóbulo frontal que forman parte del síndrome de epilepsia nocturna de lóbulo frontal autosómica dominante, que deriva de mutaciones del receptor nicotínico de la acetilcolina, entre otras mutaciones genéticas.

Las discinesias paroxísticas no son epilépticas, pero existe una asociación entre la DPC o la DPNC y la epilepsia, como se menciona antes.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

Wang JL, Cao L, Li XH, et al. Identification of PRRT2 as the causative gene of paroxysmal kinesigenic dyskinesias. Brain. 2011;134:3493–3501.

PREGUNTA 45. b

La historia clínica de este paciente es congruente con ataxia episódica tipo II (AEII). Las ataxias episódicas son un grupo de trastornos que se catalogan con base en sus diferencias clínicas y genéticas. Pueden ser

familiares o esporádicas.

La episódica tipo I (AEI) está marcada por episodios de ataxia que se vinculan con fasciculaciones faciales que pueden corresponder a mioquimia (movimientos musculares ondulatorios) o neuromiotonía. Estas crisis ocurren incluso varias veces al día, duran segundo a minutos, y pueden ser desencadenadas por sobresalto, movimiento o ejercicio. Este trastorno se debe a una mutación en el gen *KCNA1* del canal del potasio controlado por voltaje, en el cromosoma 12. Estos episodios pueden responder en algunos casos a anticonvulsivos, como la carbamazepina.

En la AEII, los episodios de ataxia pueden coincidir con síntomas del tallo cerebral, como nistagmo y disartria; no se presenta fasciculación facial. Los episodios duran de minutos a horas, pueden ocurrir a diario o cada mes, y pueden ser desencadenados por el estrés y el consumo de alcohol. La AEII deriva de una mutación en gen del canal del calcio *CACN1A4*, el mismo implicado en la migraña hemipléjica familiar, y muchos pacientes con AEII padecen migrañas durante las crisis de ataxia o en otros momentos. Los episodios de AEII pueden responder al inhibidor de la anhidrasa carbónica acetazolamida.

La ataxia episódica tipo III es un trastorno autosómico dominante en que las crisis de ataxia se vinculan con tinitus y vértigo, y se desarrolla mioquimia entre los episodios. Estas crisis responden a acetazolamida. En la ataxia episódica tipo IV, los cuadros de ataxia se vinculan con anomalías del movimiento ocular y los ataques pueden ser desencadenados por el movimiento súbito de la cabeza. Los genes de estos dos tipos de ataxia episódica aún no se identifican (en el momento de la redacción de este libro).

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 46. d

La anamnesis y la exploración física de esta paciente son congruentes con un síndrome de persona rígida. La levodopa no es útil para el tratamiento de ese trastorno.

El síndrome de persona rígida de manera característica comienza durante la cuarta o la quinta década de la vida. En él es peculiar el incremento del tono que predomina en los músculos axiales, incluidos los paraespinales que determinan una lordosis lumbar exagerada, y afecta

también a los músculos abdominales, dando origen a un cuadro similar al “abdomen en tabla”. Las extremidades se afectan más tarde. Se desarrollan espasmos superpuestos en respuesta a la ansiedad o la excitación, al igual que una respuesta de sobresalto exagerada. Este trastorno puede ser autoinmunitario y vincularse con anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD). La GAD cataliza la síntesis del neurotransmisor inhibitorio GABA. En pacientes con anticuerpos contra GAD también pueden desarrollarse diabetes dependiente de insulina y otras endocrinopatías. También existen variantes más localizadas del trastorno, como el síndrome de pierna rígida. El síndrome de persona rígida también puede tener origen paraneoplásico y relacionarse con anticuerpos antianfifisina. La piedra angular del tratamiento para el síndrome de persona rígida son las benzodiazepinas y el baclofeno, por su efecto GABAérgico.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 47. e

La hiperplexia no es de origen epiléptico, pero debe diferenciarse de las crisis convulsivas inducidas por sobresalto.

La hiperplexia, o reacción exagerada al sobresalto, puede manifestarse por reacciones de asombro breves y excesivas (parpadeo, flexión del cuello y el tronco, abducción y flexión de los brazos), o espasmos tónicos más prolongados por sobresalto. En ocasiones ocurren como consecuencia de estímulos menores y no muestran la habituación.

Existen variedades familiares primarias de hiperplexia, en que se han identificado mutaciones del receptor y el transportador presináptico de la glicina. La glicina es el neurotransmisor inhibitorio en las interneuronas espinales, incluidas las células de Renshaw y las interneuronas inhibitorias tipo Ia, y se piensa que la causa del sobresalto en estos casos es la inhibición recíproca deficiente de las interneuronas espinales inhibitorias tipo Ia. Existen variedades secundarias de sobresalto exagerado en varios trastornos del tallo cerebral y también en la enfermedad de Creutzfeldt–Jakob (que se discute en el [capítulo 15](#)) y el síndrome de persona rígida (que se discute en la pregunta 46).

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 48. c

Las lesiones del hemisferio cerebeloso generan signos clínicos ipsilaterales.

El cerebelo está constituido por dos hemisferios, un vermis en la línea media y varios núcleos profundos de sustancia gris distribuidos en la sustancia blanca cerebelosa. La corteza cerebelosa está constituida por tres capas. La capa molecular es la más externa y está integrada por neuronas inhibitorias conocidas como células estrelladas y en canasta. Las células de Purkinje yacen en una capa bajo estas neuronas, y son las principales generadoras de impulsos del cerebelo hacia los núcleos cerebelosos profundos y vestibulares. El neurotransmisor principal de las células de Purkinje es el GABA, de tipo inhibitorio. La capa más interna es la granulosa, y está formada por células granulosas e interneuronas de Golgi. Fibras paralelas, axones de las células granulosas, viajan para hacer sinapsis con las células de Purkinje. Las células granulosas son la única variedad excitatoria de células cerebelosas.

Las fibras inhibitorias derivan de las células de Purkinje del cerebelo y se proyectan hacia los núcleos cerebelosos profundos. Las fibras que derivan de los núcleos cerebelosos profundos, que incluyen al dentado, el emboliforme y el globoso, son excitatorias y transcurren por el pedúnculo cerebeloso superior, se decusan y establecen sinapsis en el tálamo. El tálamo a su vez se proyecta hacia la corteza, que de nuevo se proyecta hacia el tallo cerebral por los tractos corticobulbar, corticoespinal y otros descendentes. Debido a que las fibras del cerebelo al tálamo se decusan y las fibras motoras de la corteza también lo hacen (en la decusación del tracto corticoespinal en las pirámides), las lesiones de un hemisferio cerebeloso determinan signos y síntomas cerebelosos ipsilaterales.

Las aferentes llegan al cerebelo por los pedúnculos cerebelosos inferior, medio y superior (obsérvese que el pedúnculo cerebeloso superior conduce ante todo eferentes cerebelosas, no obstante también aloja aferentes hacia el cerebelo). Estas aferentes incluyen axones del tracto espinocerebeloso, que se denominan fibras musgosas, así como proyecciones del puente, los núcleos vestibulares y los núcleos reticulares. Otra vía aferente importante hacia el cerebelo deriva del núcleo olivar inferior y viaja en forma de fibras trepadoras en torno a las células de Purkinje.

Las características clínicas de la disfunción cerebelosa incluyen ataxia,

dismetría (movimiento no coordinado en que no se alcanza o se rebasa el objetivo), disdiadococinesia (anomalías de los movimientos alternantes rápidos), movimientos sacádicos hipométricos o hipermétricos (movimientos oculares que no alcanzan o rebasan el objetivo, respectivamente), hipotonía y fenómeno de rebote (incapacidad para controlar el grado de movimiento, en particular cuando se libera la resistencia).

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 49. d

El alcoholismo crónico puede determinar diversos signos y síntomas neurológicos por distintos mecanismos. La desnutrición puede generar deficiencia de tiamina y vitamina B₁₂, capaz de inducir manifestaciones neurológicas diversas (que se discuten en el [capítulo 17](#)). Sin embargo, el alcohol mismo es tóxico para el cerebelo. De manera predominante afecta las estructuras de la línea media, como el vermis, y esto explica la ataxia troncal prominente, si bien también puede identificarse atrofia hemisférica cerebelosa que induzca ataxia en extremidades.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. . 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 50. b

La enfermedad celiaca puede conducir a una disfunción cerebelosa aislada en ausencia de síntomas gastrointestinales. En pacientes con ataxia de etiología incierta, deben buscarse anticuerpos celíacos, toda vez que en algunos casos con enteropatía por gluten la dieta con eliminación de esta sustancia puede mejorar la ataxia (se discute también en el [capítulo 16](#)).

Existen varias causas de ataxia cerebelosa adquirida. El hipotiroidismo puede inducir marcha atáxica, y existe indicación para cuantificar la hormona estimulante de la tiroides en suero en un adulto con ataxia. La complementación con hormona tiroidea puede permitir la mejoría del trastorno de la marcha. Los agentes quimioterapéuticos, como 5-fluorouracilo y citarabina, pueden producir toxicidad cerebelosa importante. En la toxicidad por citarabina se presentan pérdida de las células de Purkinje y gliosis, y también se pierden neuronas dentadas; la disfunción cerebelosa suele ser irreversible. Metales como el mercurio pueden generar toxicidad cerebelosa y también toxicidad en la corteza

visual, lo que determina un síndrome de ataxia, defectos en campos visuales y parestesias. El salicilato de bismuto también puede inducir toxicidad cerebelosa si se ingiere en dosis altas. Entre otras toxinas cerebelosas se encuentra el solvente tolueno.

El uso crónico de fenitoína puede inducir atrofia cerebelosa por daño a las células de Purkinje. La toxicidad aguda por fenitoína puede desencadenar ataxia cerebelosa reversible. La ataxia cerebelosa adquirida también puede desarrollarse con infecciones (como la producida por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y la enfermedad de Whipple; véase el [capítulo 15](#)) o tras ellas (como tras la infección por virus varicela-zóster en niños). La variante de Miller–Fisher del síndrome de Guillain–Barré (que se discute en el [capítulo 9](#)) induce ataxia además de arreflexia, oftalmoplejía y afectación de otros pares craneales.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 51. b

La ataxia de Friedreich (AF) es una ataxia hereditaria autosómica recesiva que se caracteriza por disfunción cerebelosa, neuropatía y hallazgos de neurona motora superior. Se presentan pie cavo y deformidades de la columna. La afectación cardíaca es frecuente, e incluye anomalías de la conducción y miocardiopatía hipertrófica. Se presenta las más de las veces al inicio de la edad adulta, pero puede hacerlo durante la niñez temprana o incluso en la edad adulta avanzada. La AF deriva de la expansión de una repetición del triplete GAA en el gen de la frataxina en el cromosoma 9. El papel preciso de la frataxina es incierto, pero se piensa que es una proteína mitocondrial codificada en el núcleo. La idebenona, un análogo sintético de la coenzima Q10, mejora la miocardiopatía en la AF.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Trujillo-Martín MM, Serrano-Aguilar P, Monton-Alvarez F, et al. Effectiveness and safety of treatments for degenerative ataxias: a systematic review. Mov Disord. 2009;24(8):1111–1124.

PREGUNTA 52. c

La ataxia-telangiectasia (AT) es un trastorno autosómico recesivo que de

manera típica se presenta durante la niñez, con neuropatía, ataxia y anomalías de los movimientos de los músculos extraoculares, que se caracterizan por incapacidad para desplazar los ojos sin impulsar la cabeza. Se desarrollan telangiectasias en la conjuntiva y otras regiones. Los pacientes tienen más riesgo de sufrir afecciones malignas hematológicas y de otros tipos, y tienden a las infecciones por inmunodeficiencia, lo que incluye hipogammaglobulinemia. Este trastorno deriva de una mutación del gen *ATM* en el cromosoma 11. Las mutaciones del gen inducen compromiso de la reparación del ADN. En la AT se identifica una concentración alta de α fetoproteína, al igual que en la ataxia con apraxia oculomotora tipo 2, un trastorno con similitud clínica a la AT.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 53. e

Las ataxias espinocerebelosas (SCA) son un grupo de ataxias con heterogeneidad clínica y genética. Las variedades más comunes son autosómicas dominantes. En muchas de ellas son comunes las expansiones por repetición, siendo el CAG el que se expande con más frecuencia, no obstante se han identificado en distintos cromosomas otras repeticiones de longitud diversa, al igual que mutaciones puntuales y otras anomalías genéticas. Se piensa que la fisiopatología de las SCA que derivan de la expansión por repetición se relaciona con una ganancia de función tóxica, que da origen a un producto proteico con plegamiento y agregación anómalos.

Las ataxias espinocerebelosas (SCA) de manera característica se manifiestan en la tercera a quinta décadas de la vida, pero pueden hacerlo a cualquier edad, teniendo cada SCA una edad promedio de inicio diferente. Si bien su clínica es heterogénea, comparten el desarrollo de ataxia troncal y de extremidades progresiva, que a menudo coincide con espasticidad y otros hallazgos de neurona motora superior. Otras anomalías que dependen del subtipo incluyen defectos de los movimientos sacádicos y del seguimiento suave, anomalías de los nervios craneales y neuropatía en ciertos casos. En algunas SCA, ocurren epilepsia y declinación cognitiva. En la SCA7 existe retinopatía con pérdida visual. La RMN cerebral revela atrofia cerebelosa y, en algunos casos, del tallo cerebral y la médula espinal cervical.

La ataxia espinocerebelosa (SCA) más frecuente es la SCA3, también conocida como enfermedad de Machado–Joseph. Al igual que la SCA1 y la SCA2, el inicio es típico en la tercera o cuarta décadas de la vida, no obstante de nuevo existe variabilidad amplia. Además de la ataxia y otros signos cerebelosos, se presentan atrofia facial y lingual y fasciculaciones, siendo también comunes los síntomas bulbares como la disfagia. Puede existir parkinsonismo sensible a levodopa. La neuropatía es una manifestación tardía. La SCA3 deriva de la expansión por repetición CAG en el gen de la ataxina 3 en el cromosoma 14.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 54. a

Este paciente tiene probabilidad de cursar con síndrome de temblor–ataxia por X frágil, una ataxia ligada al X. El síndrome de X frágil deriva de la expansión por repetición CGG en el gen *FMR1* en el cromosoma X, hasta más de 200 repeticiones. En los abuelos de los pacientes con síndrome de X frágil, un número de repeticiones de 55 a 200, en el intervalo de premutación, puede inducir manifestaciones clínicas, como temblor, ataxia, parkinsonismo, disautonomía y deterioro cognitivo. Si bien el cuadro de presentación se asemeja al de la atrofia multisistémica con predominio cerebeloso (que se discute en las preguntas 18 y 19), el antecedente familiar de retraso mental debe obligar a considerar este trastorno. La mujer también puede verse afectada, no obstante con menos frecuencia y de manera característica con manifestaciones menos prominentes. La RMN cerebral puede revelar hiperintensidades en cerebelo y pedúnculo cerebeloso inferior en las imágenes ponderadas en T2, como se aprecia en la [figura 6.3](#).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 55. d

Xantomatosis cerebrotendinosa es el diagnóstico más probable en esta paciente. Es un trastorno autosómico recesivo por un defecto del gen de la hidrolasa de 27-esteroles en el cromosoma 2, que permite el depósito de colesterol y colestanol en distintos tejidos, entre otros cerebro, pulmones,

cristalino y tendones. Esto genera distintas manifestaciones clínicas en diversos sistemas orgánicos, como síntomas neuropsiquiátricos (deterioro cognitivo, cambios de la personalidad y síntomas psiquiátricos), ataxia (en extremidades y tronco), parkinsonismo, neuropatía, xantomas tendinosos en particular aquileos, diarrea y cataratas. El diagnóstico se establece mediante la cuantificación del colestanol sérico; colesterol sérico a menudo no muestra elevación y no es útil para establecer el diagnóstico. La RMN cerebral revela atrofia cortical y cerebelosa, así como anomalías en la sustancia blanca. El tratamiento incluye ácido quenodesoxicólico, como medio para reducir el colestanol sérico; el control a largo plazo puede traer consigo una mejoría de los signos y síntomas neurológicos.

Si bien las pruebas mencionadas ayudarían a identificar otros trastornos capaces de inducir ataxia y síntomas neuropsiquiátricos, la constelación de signos y síntomas como ataxia, cataratas y xantomas tendinosos hacen a la xantomatosis cerebrotendinosa el diagnóstico más probable. La enfermedad de Machado–Joseph (SCA3, que se discute en la pregunta 53), se diagnostica mediante el análisis del número de repeticiones CAG en el cromosoma 14. El cobre y la ceruloplasmina se analizan para el diagnóstico de la enfermedad de Wilson (que se discute en las preguntas 28 y 29).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 56. e

La anamnesis y la exploración física de esta paciente son congruentes con temblor ortostático. Este tipo de temblor afecta el tronco y los muslos. De manera característica tiene frecuencia alta: en la electromiografía (EMG), los electrodos de superficie en los muslos revelarían un temblor con frecuencia de 14 a 16 Hz. Los síntomas incluyen inestabilidad o sensación de temblor al ponerse de pie, con mejoría al recibir apoyo físico o con la deambulación.

El trastorno de la marcha no se describe como magnético o apráxico, y no existen antecedentes de incontinencia o deterioro cognitivo que sugieran hidrocefalia normotensa (que se discute en el [capítulo 12](#)). Desafortunadamente, los pacientes con temblor ortostático pueden recibir un diagnóstico erróneo de trastorno psicogénico de la marcha debido a que el temblor pudiera no ser visible en la exploración, si bien a menudo puede

detectarse en la EMG de superficie. No existen características en la exploración que sugieran parkinsonismo vascular. El temblor esencial puede afectar las piernas, pero no desencadenaría los síntomas descritos en el caso.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 57. a

La TC de este paciente, que se muestra en la [figura 6.4](#), muestra calcificación bilateral en los ganglios basales y el cerebelo, o calcinosis estriatopalidodentada, también conocida como enfermedad de Fahr. El diagnóstico diferencial de las lesiones hiperdensas en la TC incluye a la hemorragia, pero dado el tiempo de evolución de los síntomas de este paciente y también la simetría y densidad de las lesiones en el estudio de imagen (que puede compararse con la del hueso), el depósito de calcio es más probable. Si bien las calcificaciones pequeñas en ganglios basales son un hallazgo de imagen incidental con relevancia clínica escasa en casi todos los pacientes, la extensión de la calcificación que se aprecia en la TC de este paciente combinada con los antecedentes y los hallazgos de la exploración física sugieren que tienen relevancia clínica y es probable que contribuya a su parkinsonismo. La distribución del depósito de calcio afecta las más de las veces al núcleo caudado, pero también al putamen, el tálamo y el cerebelo, entre otras regiones.

La calcinosis estriatopalidodentada puede ser idiopática, pero también pueden identificarse variantes familiares autosómicas dominantes y recesivas, y en distintos trastornos metabólicos como el hiperparatiroidismo secundario propio de la nefropatía en fase terminal, el hiperparatiroidismo primario y el hipoparatiroidismo. Es interesante que uno de los genes mutados en las formas familiares de este trastorno, el SCL20A2, participe en el transporte del fósforo, y se le ha implicado de manera directa en el depósito anormal de fosfato de calcio que ocurre en el parénquima cerebral. También se ha identificado otra mutación etiológica en el gen que codifica el factor de crecimiento tipo beta derivado de plaquetas (PDGFB), y el mecanismo propuesto para el depósito de calcio en estos casos se relaciona con la disrupción de la barrera hematoencefálica.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Manyam BV. What is and what is not “Fahr’s disease.” *Parkinsonism Relat Disord.* 2005;11:73–80.

Tadic V, Westenberger A, Domingo A, et al. Primary familial brain calcification with known gene mutations: a systematic review and challenges of phenotypic characterization. *JAMA Neurol.* 2015;72(4):460–467.

PREGUNTA 58. d

PREGUNTA 59. b

Los pacientes deben recibir asesoría genética antes de someterse a pruebas genéticas, con el objetivo de permitirles tomar una decisión informada relativa a si desean o no someterse a ella. Durante la asesoría deben discutirse el valor predictivo positivo y negativo de la prueba, el significado de los resultados falsos positivos y negativos, y las implicaciones del análisis. Debe hacerse referencia a las consecuencias potenciales, que incluyen problemas vinculados con los seguros, pero el médico no debe negarse a realizar la prueba por este tipo de problemática. Más bien, el paciente debe recibir información relativa a las consecuencias potenciales y permitírsele que tome una decisión informada. Es la obligación del médico mantener una confidencialidad estricta, y el paciente debe recibir apoyo de manera independiente a si va a compartir la información con los miembros de su familia. Si bien a todos los pacientes con trastornos neurodegenerativos progresivos se les debe recomendar emitir en forma temprana una Voluntad anticipada, esto no debe ser un prerrequisito para realizar las pruebas diagnósticas.

Por otro lado, debe evitarse el análisis en menores asintomáticos de manera independiente a los antecedentes familiares; no deben practicarse pruebas genéticas en niños asintomáticos a solicitud de sus progenitores, de manera independiente a sus intenciones, en particular cuando el trastorno no es susceptible de tratamiento y se carece de intervenciones para prevenir la enfermedad. Las pruebas sólo deben realizarse después de los 18 años, una vez que el paciente tome una decisión informada (tras la asesoría genética).

Kodish ED. Testing children for cancer genes: the rule of earliest onset. *J Pediatr.* 1999;135(3):390–395.

Statement of the Practice Committee Genetics Testing Task Force of the American Academy of Neurology. Practice parameter: genetic testing alert statement of the Practice Committee genetics testing Task Force of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 1996;47:1343–1344.

PREGUNTA 60. e

La historia clínica sugiere un trastorno de la conducta del sueño MOR (TCSM). El TCSM es una parasomnia que se caracteriza por la actuación de los sueños y la pérdida de la atonía normal que existe durante el sueño MOR. Se contempla como un estado “prodrómico”: casi todos los individuos con TCSM desarrollan un síndrome parkinsoniano neurodegenerativo que desde la perspectiva patológica pertenece al grupo de las “sinucleinopatías”. Estos trastornos en los que existen inclusiones que contienen sinucleína son el hallazgo histopatológico cerebral predominante. De los trastornos mencionados, sólo la enfermedad de Parkinson es una sinucleinopatía. Otras son la atrofia multisistémica y la demencia con cuerpos de Lewy. La parálisis supranuclear progresiva, la demencia frontotemporal y la degeneración ganglionar corticobasal son taupatías. La hidrocefalia normotensa carece de un vínculo característico con el TCSM. El TCSM se analiza con más detalle en el [capítulo 5](#).

Chahine LM, Stern MB. Characterizing premotor parkinson's disease: Clinical features and objective markers. Mov Disord. 2014;1:299–306.

PREGUNTA 61. a

En la imagen en la [figura 6.5B](#) se aprecia disminución de la unión del ligando del transportador de la dopamina, y dada la anamnesis y los hallazgos de la exploración física el diagnóstico más probable es EP. También pudiera cursar con temblor esencial (TE) concomitante, dado el antecedente vitalicio de temblor. La sobreposición del TE y la EP es controversial y rebasa el alcance de este texto. El caso que se presenta pretende ilustrar la utilidad de los estudios de imagen que recurren a ligandos para el diagnóstico del parkinsonismo en casos equívocos.

Un ligando de uso común es ioflupano ^{123}I , conocido en Estados Unidos como DaTscan. Es un análogo de la cocaína y se une al receptor presináptico de la dopamina. Este estudio valora así a los transportadores presinápticos de la dopamina, más que a los postsinápticos (y por ende no revela nada en torno al estado del putamen). En caso de degeneración de la sustancia negra, existe disminución de las proyecciones hacia el estriado y, con ella, menor unión de ligando del transportador de la dopamina a los transportadores presinápticos de esta sustancia en el estriado, lo que genera los hallazgos identificados en la [figura 6.5](#). En la [figura 6.5A](#) se muestran ejemplos representativos de una SPECT cerebral normal con ioflupano ^{123}I . Resulta evidente la distribución simétrica del radiomarcador en media

luna, con intensidad bien definida respecto del fondo cerebral. El estudio de la paciente que se presenta en la pregunta 61 se muestra la [figura 6.5B](#). Existe pérdida de la configuración en media luna y disminución de la intensidad de la captación del radiomarcador, más notoria en el lado izquierdo (las imágenes se encuentran en posición radiológica). Esto se correlaciona con los síntomas clínicos contralaterales. Además, en comparación con el fondo cerebral, la captación de radiomarcador es menos intensa.

Cuando el diagnóstico de EP es claro a partir de los datos clínicos, la solicitud de un estudio de transportador de dopamina mediante SPECT tiene pocas ventajas, pero puede ser útil en casos imprecisos con temblor, parkinsonismo o ambos. Además de diferenciar la EP del temblor esencial, otras indicaciones potencialmente útiles para este tipo de estudio serían el diagnóstico diferencial de EP idiopática y parkinsonismo inducido por fármacos o el de tipo vascular en caso de duda, entre otros.

En relación con la utilidad de otras modalidades de imagen en la EP, los estudios de PET con fluorodopa en pacientes con EP idiopática revelan disminución de la captación en el putamen. Dados los hallazgos bien definidos en la [figura 6.5B](#), el estudio PET con fluorodopa no sería útil en este caso.

Bajaj N, Hauser RA, Grachev ID. Clinical utility of dopamine transporter single photon emission CT (DaT-SPECT) with (¹²³I) ioflupane in diagnosis of parkinsonian syndromes. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013;84(11): 1288–1295.

Cummings JL, Fine MJ, Grachev ID, et al. Effective and efficient diagnosis of parkinsonism: the role of dopamine transporter SPECT imaging with ioflupane I-123 injection (DaTscan™). Am J Manag Care. 2014;20(5 Suppl): S97–S109.

PREGUNTA 62. c

El padecimiento descrito sugiere que esta paciente tiene un trastorno psicogénico del movimiento (también conocido como trastorno funcional del movimiento, un tipo de trastorno conversivo). El inicio agudo es la primera clave en la anamnesis. Otra es la asociación con un evento traumático (si bien el evento traumático también pudiera haber sido remoto, e incluso relacionarse con el antecedente de abuso emocional, físico o sexual durante la niñez). La dirección variable del movimiento de los labios (como se muestra en la [figura 6.6](#)) no sería congruente con alguna localización o patología. En relación con su temblor, su variabilidad y sensibilidad a la distracción respaldan esto mismo. Otros hallazgos de la

exploración física que se identifican en los trastornos psicogénicos del movimiento son la susceptibilidad a la sugestión y la modulación, en que el temor adopta la frecuencia y el ritmo de los movimientos de otras partes corporales a una cierta frecuencia voluntaria según lo indique el explorador. En estos pacientes no existe indicación para una valoración extensa, en particular cuando existen características numerosas que respaldan el diagnóstico, y el curso y la evolución de los signos y síntomas no sugiere alguna otra posibilidad. Sin embargo, debe señalarse que varios trastornos orgánicos del movimiento, como la distonía, pueden diagnosticarse por error como psicogénicos, y es necesario considerar otras afecciones y excluirlas de manera sistemática con base en la exploración física o incluso con pruebas diagnósticas, según resulte apropiado. La base del tratamiento de los trastornos psicogénicos del movimiento incluye asesoría psicológica, tratamiento psiquiátrico según se requiera, y terapia física y ocupacional.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 63. b

La historia clínica en este paciente y el hallazgo de imagen sugiere que cursa con neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro (NACI). Las NACI abarcan varios trastornos que pueden presentarse o manifestarse con diferentes anomalías del movimiento, entre ellas parkinsonismo (que puede tener respuesta parcial la levodopa, pero con discinesias tempranas y en ocasiones intensas), distonía y coreoatetosis. Puede existir retraso del desarrollo, pero no en todos los casos. Otras manifestaciones neurológicas son espasticidad, ataxia y crisis convulsivas. Si bien suelen presentarse durante la infancia o la niñez, ocurren también casos de inicio en el adulto. El depósito de hierro que se identifica en el globo pálido, así como en otras regiones (lo que depende del tipo específico de NACI), como se detalla a continuación. El depósito de hierro se observa con más precisión en las imágenes ponderadas en T2* (ecogradiante [GRE]) e imágenes ponderadas por susceptibilidad (un ejemplo se muestra en la [figura 6.7](#)). Al avanzar la edad se deposita hierro en el globo pálido, pero no en un niño de 13 años. En el diagnóstico diferencial de la hipointensidad en las imágenes ponderadas en T2* se incluyen la hemosiderina y el calcio.

Las NACI están marcadas por una heterogeneidad genética y fenotípica

relevante. Varios genes vinculados con las NACI tienen relación con el metabolismo de los lípidos o del hierro. Las mutaciones genéticas que generan una NACI y de los hallazgos de imagen asociados son las siguientes (obsérvese que las características de imagen que se mencionan son clásicas, pero pudieran no existir o ser sutiles):

- Neurodegeneración asociada a la cinasa del pantotenato (NACP): se trata de la NACI más frecuente. Deriva de mutaciones en el gen de la cinasa tipo 2 del pantotenato. Los hallazgos de imagen incluyen hipointensidad del globo pálido con hiperintensidad central (el denominado signo del ojo del tigre, que la sugiere, pero no es patognomónico), así como en algunos casos la hipointensidad en la sustancia negra y el núcleo dentado del cerebelo. El depósito de hierro puede no existir o ser discreto, en particular en casos de inicio en el adulto.
- Neurodegeneración asociada al PLA2G6 (NAP): se debe a mutaciones en un gen de fosfolipasa, el PLA2G6, que también es el que genera la distrofia neuroaxónica infantil. En este trastorno es prominente la atrofia cerebelosa en la RMN.
- Neurodegeneración asociada a la proteína de la membrana mitocondrial (NAPMM): se debe a mutaciones en el marco de lectura abierto 12 del cromosoma 9 (C19orf12). En la RMN, además del depósito de hierro visible con GRE en el globo pálido, el depósito de hierro en la sustancia negra puede ser prominente y el globo pálido puede mostrar hiperintensidad con distribución similar a franjas en la T2 convencional.
- Neurodegeneración asociada a la proteína hélice beta (NAPHB): se debe a mutaciones del gen del dominio 45 de la repetición WD (WDR45). Un halo de hiperintensidad que circunda la sustancia negra en imágenes ponderadas en T1 sugiere este trastorno. En la NAPHB es posible observar regresión psicomotora seguida por encefalopatía estática durante la niñez, con inicio abrupto relativo subsecuente de distonía u otros movimientos anormales en forma posterior (en la edad adulta temprana).
- Neuroferritinopatía: se debe a mutaciones de la cadena ligera de la ferritina. La ferritina sérica puede ser baja en algunos casos, pero no en todos. El depósito de hierro es diseminado y afecta no sólo al globo

pálido sino también la corteza, el núcleo caudado y el putamen. Entre las NACI, la neuroferritinopatía (junto con la aceruloplasminemia) tiene más probabilidad que otras de presentarse en la edad adulta.

- Aceruloplasminemia: es un trastorno autosómico recesivo por mutaciones del gen de la ceruloplasmina. En la RMN identifica afectación de núcleo caudado, putamen, núcleo rojo y tálamo por depósito de hierro. Junto con la neuroferritinopatía, tiene una edad promedio de inicio mayor en comparación con otras NACI.
- Neurodegeneración asociada a la hidrolasa de los ácidos grasos (NAHAG): deriva de mutaciones en el gen de la hidrolasa de los ácidos grasos. Además del depósito de hierro, en esta enfermedad pueden ser prominentes en la RMN los cambios en la sustancia blanca.
- Síndrome de Kufor-Rakeb: es causado por mutaciones en el gen *ATP13A2*. Además de las numerosas manifestaciones de las NACI ya descritas, pueden detectarse espasmos distónicos oculógiros y minimioclonías en cara, fauces y dedos, y estos hallazgos sugerían esta etiología potencial en la valoración del paciente con sospecha de NACI.
- Neurodegeneración asociada a la proteína sintetasa de la coenzima A (NAPSCOA).

Mientras el kernícterus por hiperbilirrubinemia neonatal puede dar origen a lesiones bilaterales en los ganglios basales y anomalías del movimiento durante la niñez, los antecedentes perinatales que se presentan no coinciden con esto, y el kernícterus no se vincularía con las anomalías que se aprecian en el GRE en este caso, sino con hiperintensidad en el globo pálido en las imágenes ponderadas en T2.

Las calcificaciones en los ganglios basales pueden determinar anomalías del movimiento (como se discute en la pregunta 57) y los hallazgos observados en la [figura 6.7](#); sin embargo, las calcificaciones podrían haberse visto en la TC.

La hemosiderina que se forma tras una hemorragia se incluye en el diagnóstico diferencial de los hallazgos de imagen de la [figura 6.7](#) en el GRE, pero la historia clínica (de un trastorno progresivo más que de un cuadro agudo) y los hallazgos simétricos en el GRE hacen muy improbables las hemorragias bilaterales en los ganglios basales.

Por último, los infartos *in utero* de los ganglios basales no se vincularían con los hallazgos de imagen del GRE que se observan en la [figura 6.7](#) (sino con encefalomalacia en las regiones afectadas), y la historia clínica no es congruente.

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. *Principles and Practice of Movement Disorders*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

Meyer E, Kurian MA, Hayflick SJ. Neurodegeneration with brain iron accumulation: Genetic diversity and patho-physiological mechanisms. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2015;16:257–279.

Schneider SA. Neurodegenerations with brain iron accumulation. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;22(Suppl 1): S21–25.

PREGUNTA 64. c

La anamnesis y la exploración física, combinadas con los hallazgos de RMN y la glucemia, sugieren que el diagnóstico más probable es la hiperglucemia no cetósica. Puede ocurrir en pacientes con diagnóstico previo de diabetes, o corresponder a las manifestaciones de presentación de la enfermedad. La corea suele ser unilateral pero rara vez se han informado casos bilaterales. La hiperintensidad unilateral del estriado en las imágenes ponderadas en T1 (como se aprecia en la [figura 6.8](#)) sugiere este trastorno en el contexto clínico correcto (obsérvese que se aprecia un artefacto en la región frontal derecha en esta RMN, y debe obviarse).

De ser grave, existe indicación para el tratamiento con un antagonista de los receptores de la dopamina, que suele ser efectivo. El pronóstico es variable, y la corea se resuelve por completo en algunos casos y persiste en otros.

Otras etiologías metabólicas de la corea son la hipoglucemia y la uremia (pero no se limitan a ellas).

Fahn S, Jankovic J, Hallett M. *Principles and Practice of Movement Disorders*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

Kim YJ, Kim SJ, Kim J, et al. Chorea due to diabetic hyperglycemia and uremia: distinct clinical and imaging features. *Mov Disord*. 2015;30(3):419–422.

Frasas técnicas	Puntos clave
Vía directa: ¿inhibitoria o excitatoria a la corteza?	Excitatoria (incrementa la excitación talámica de la corteza)
Vía indirecta: ¿inhibitoria o excitatoria a la corteza?	Inhibitoria (disminuye la excitación talámica de la corteza)

Trastornos hipercinéticos del movimiento (¿disfunción de la vía directa o la indirecta?)	Disminución de la actividad de la vía indirecta
Trastornos hipocinéticos del movimiento (¿disfunción de la vía directa o la indirecta?)	Disminución de la actividad de la vía directa
Sitios implicados en la vía indirecta (mencione cinco)	Núcleo caudado/putamen, globo pálido externo (GPe), núcleo subtalámico (NST), globo pálido interno (GPi) y tálamo
Sitios implicados en la vía directa (mencione cuatro)	Núcleo caudado/putamen, globo pálido interno (GPi), pars reticulata de la sustancia negra (SNr) y tálamo
Mecanismo de acción: ropinirol y pramipexol	Agonistas de dopamina en receptores D ₂ y D ₃
Mecanismo de acción: entacapona	Inhibidor de la catecol-O-metiltransferasa (COMT)
Mecanismo de acción dos levodopa	Precursor de la dopamina; se convierte en dopamina por la acción de la dopadescarboxilasa
Mecanismo de acción: carbidopa	Inhibidor de la dopadescarboxilasa periférica
Tratamiento de la enfermedad de Parkinson que induce problemas para el control de impulsos	Agonistas de la dopamina
Gen mutado con más frecuencia en la enfermedad de Parkinson hereditaria	Cinasa tipo 2 rica en repeticiones de leucina (LRRK2)
Distonía con protrusión lingual, corea, acantocitos en el frotis periférico en fresco	Neuroacantocitosis
Enfermedad de Huntington: cromosoma, patrón de herencia, proteína, anomalía genética	Cromosoma 4, autosómico dominante, Huntington, expansión de la repetición del triplete CAG
Mutación de la torsina A	Distonía generalizada primaria, autosómica dominante, cromosoma 9, distonía DYT1
Filipino con distonía y parkinsonismo	DYT3, Lubag, distonía-parkinsonismo ligado al X
Distonía en niña con variación diurna y parkinsonismo en la exploración física	Distonía sensible a dopa, autosómico dominante, ciclohidrolasa tipo I del GTP (GCH1) en el cromosoma 14
Episodios de ataxia con fasciculación facial: diagnóstico, gen, desencadenantes, tratamiento	Ataxia episódica tipo I. Gen: KCN1A. Desencadenantes: ejercicio, sobresalto. Tratamiento: anticonvulsivos como la carbamazepina
Episodios de ataxia con nistagmo y disartria: diagnóstico, gen,	Apraxia episódica tipo II. Gen: CACN1A4. Desencadenantes: alcohol, fatiga, estrés. Tratamiento:

desencadenantes, tratamiento	acetazolamida
Neurotrasmisor implicado en la hiperplexia familiar (síndrome de sobresalto exagerado)	Glicina
Anticuerpos en síndrome de persona rígida	Autoinmunitario: anticuerpos contra descarboxilasa del ácido glutámico (GAD). Paraneoplásico: antianfifisina
Pie cavo, escoliosis, neuropatía, ataxia, miocardiopatía. Diagnóstico, gen	Ataxia de Friedreich, expansión por repetición del triplete GAA en el gen de la frataxina en el cromosoma 9, autosómico recesivo
Telangiectasias, ataxia, anomalías oculomotoras, inmunodeficiencia, enfermedad maligna hematológica	Ataxia-telangiectasia, autosómico recesivo, gen ATM en el cromosoma 11, anomalías de la reparación del ADN
Ataxia con α fetoproteína alta en suero	Ataxia-telangiectasia y ataxia con apraxia oculomotora tipo 2
Causa y patrón de herencia de la ataxia espinocerebelosa tipo 3 (enfermedad de Machado–Joseph), cuadro clínico	Expansión por repetición CAG, autosómico dominante. Ataxia, espasticidad, neuropatía
Ataxia, parkinsonismo en el abuelo de un niño con síndrome de X frágil. Trastorno, gen, hallazgos de imagen	Síndrome de X frágil con temblor–ataxia (FXTAS), por premutación (55 a 200 repeticiones) de CGG en el gen FMR1 en el cromosoma X. Hiperintensidades en T2 en cerebelo y pedúnculo cerebeloso inferior
Ataxia, cataratas, xantomias tendinosos. Trastorno, diagnóstico	Xantomatosis cerebrotendinosa, colestanol sérico
“Ojo del tigre”	Hiperintensidad circundada por hipointensidad en ganglios basales, que se observa en la neurodegeneración asociada a la cinasa del pantotenato (NACP)
Fármaco que mejora la evolución de la miocardiopatía en la ataxia de Friedreich	Idebenona, un análogo de la coenzima Q10
“Signo del halo”	Lesión hiperintensa en T1 en los pedúnculos cerebrales, que se observa en la neurodegeneración asociada a la proteína hélice beta (NAPHB)



7

Neuroinmunología

Preguntas

Preguntas 1 a 3

- 1.** Una mujer caucásica diestra de 24 años de edad acude a su clínica por primera vez. Un año antes tuvo un episodio con sensación de hormigueo que ascendió a la región media del tórax y persistió dos semanas. Hace un mes perdió la visión en el ojo derecho, con dolor retroocular que se intensificaba con el movimiento y tuvo resolución parcial después de dos semanas. Su RMN cerebral y de medular cervical se muestran en las figuras [7.1](#) y [7.2](#). Este cuadro clínico y RMN son congruentes con:

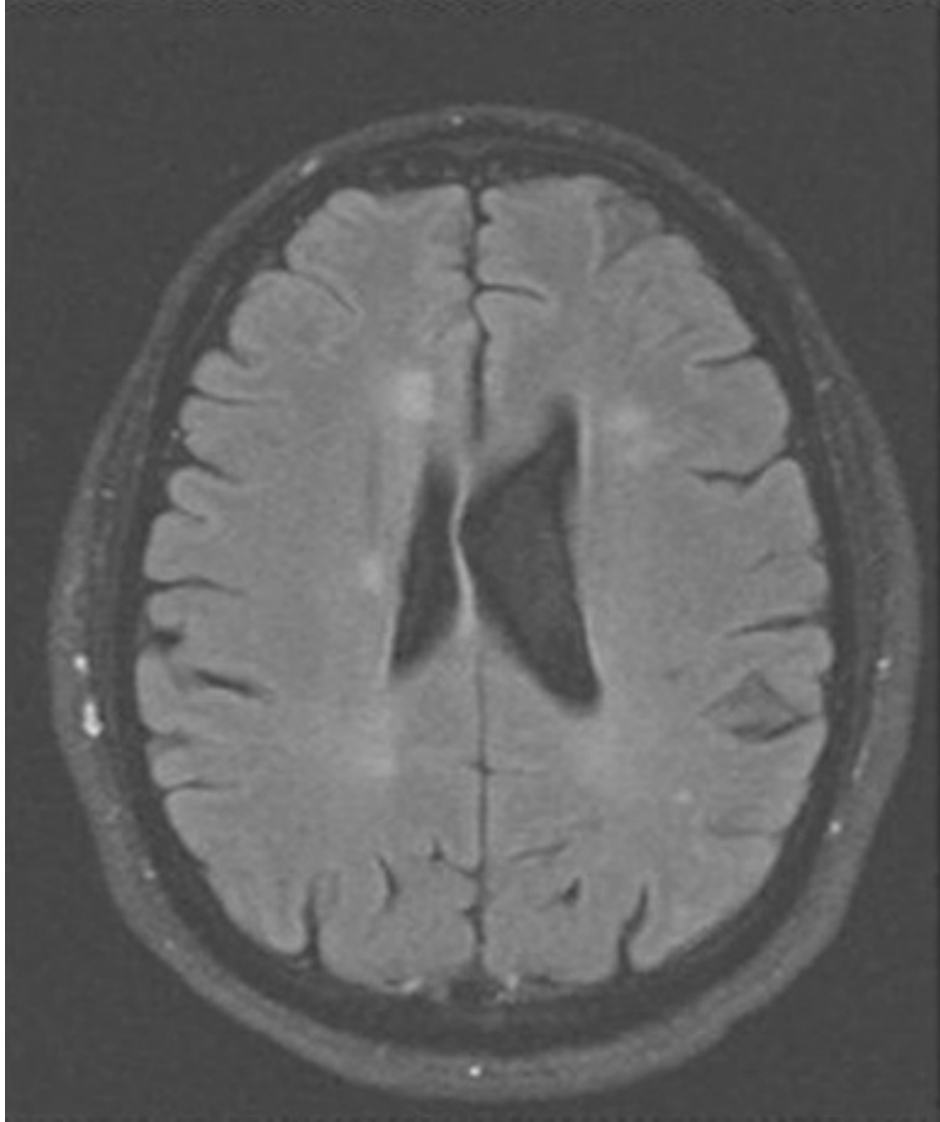


Figura 7.1 RMN axial secuencia FLAIR.

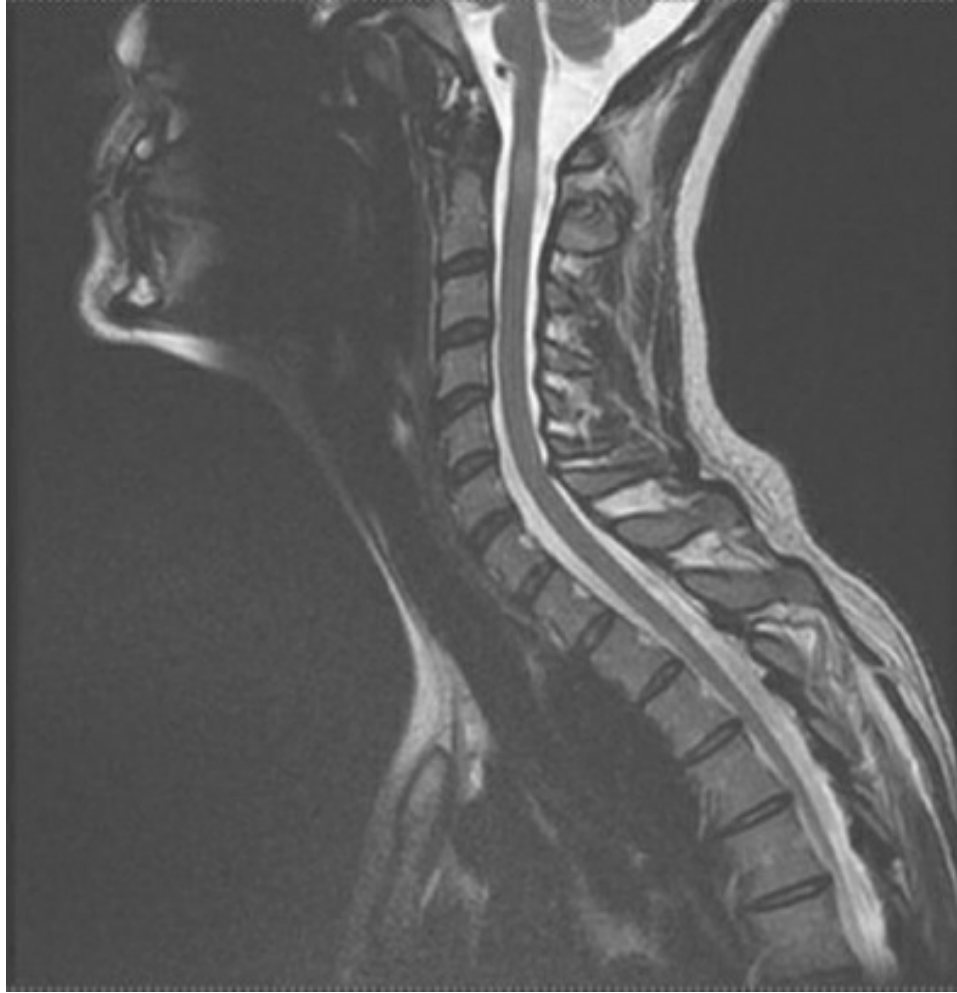


Figura 7.2 RMN sagital ponderada en T2.

- a. Síndrome clínico aislado de desmielinización
 - b. Esclerosis múltiple primaria progresiva
 - c. Encefalomiелitis diseminada aguda
 - d. Esclerosis múltiple fulminante, por la presencia de dos episodios en un año
 - e. Esclerosis múltiple remitente-recurrente
- 2. Otras pruebas que pudieran ser útiles para la valoración diagnóstica de este problema incluyen:**
- a. Análisis de laboratorio para descartar una deficiencia de vitamina B12 y lupus eritematoso
 - b. Biopsia cutánea para detección de neuropatía de fibras delgadas
 - c. Potenciales evocados somatosensitivos
 - d. Análisis del LCR, con células, proteínas, glucosa y bandas

- oligoclonales
- e. Todas las anteriores

3. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el pronóstico de esta paciente?

- a. Avanzará hasta requerir silla de ruedas en el transcurso de cinco años
- b. Cursa con esclerosis múltiple benigna que no avanzará
- c. Es probable que no puede caminar después de siete años
- d. Debería evitar el embarazo por la posibilidad de que éste empeore su enfermedad
- e. Es probable que curse con discapacidad cuantificable en la exploración neurológica después de 10 años

Preguntas 4 a 6

Una mujer caucásica de 32 años desarrolló hace una semana dolor retroorbitario izquierdo, que se intensifica con el movimiento. En los últimos dos días ha perdido la visión central, tiene disminución de la percepción de la luminosidad, y los colores parecen “deseñidos”. Usted la explora y encuentra fondo de ojo normal, defecto pupilar aferente relativo (DPAR) izquierdo y agudeza visual de 20/200 en el ojo izquierdo.

4. La respuesta siguiente es correcta:

- a. Este trastorno suele mejorar en el transcurso de una semana
- b. Los esteroides orales son el fármaco de elección
- c. Esta condición ocurre en ocasiones meses antes del desarrollo de encefalomiелitis diseminada aguda (EDA)
- d. El tratamiento de elección son los esteroides intravenosos con retiro progresivo con esteroides orales
- e. No se ha demostrado que el tratamiento esteroideo sea benéfico para la agudeza visual de 20/200 o menos

5. La presencia de un defecto pupilar aferente relativo implica lo siguiente:

- a. Una parálisis temprana inminente del tercer nervio
- b. Embotamiento del asa eferente del reflejo fotomotor

- c. Un pronóstico en particular bueno
- d. Un componente inflamatorio meníngeo
- e. Defecto de la transmisión de los impulsos visuales hacia el núcleo de Edinger–Westphal

6. La siguiente sería la prueba más útil en esta paciente:

- a. Serología para sífilis
- b. Enzima convertidora de angiotensina
- c. RMN cerebral y orbitaria con gadolinio
- d. Potenciales evocados auditivos del tallo cerebral
- e. Angiografía retiniana

Preguntas 7 a 13

7. Una mujer de 45 años de edad con esclerosis múltiple remitente-recurrente de cinco años de evolución desarrolla debilidad nueva en pierna derecha, con dificultad para caminar más de 3 m sin ayuda. No ha presentado fiebre o infección recientes, ni comenzado algún medicamento nuevo. Usted la explora en el consultorio e identifica intensificación de los reflejos en la pierna derecha en comparación con la exploración clínica previa, signo de Babinski derecho y reflejo aductor cruzado derecho. ¿Cuál de las siguientes respuestas es correcta?

- a. Un signo de Babinski es congruente con una placa de desmielinización en el tracto espinotalámico
- b. Su debilidad se debe a un trastorno de neurona motora inferior
- c. La metilprednisolona intravenosa es el tratamiento de elección
- d. Debe comenzar de inmediato a entrenar con más intensidad
- e. Un reflejo aductor cruzado es un signo claro de mielopatía cervical

8. Su paciente con diagnóstico nuevo de esclerosis múltiple acude con usted y desea saber algunos detalles sobre su enfermedad. La única afirmación correcta en torno a la esclerosis múltiple es que:

- a. La esclerosis múltiple es más frecuente en zonas más alejadas del ecuador
- b. El consumo de leche previene en definitiva la esclerosis múltiple

- c. Su gemela idéntica tiene un riesgo de 100% de desarrollar esclerosis múltiple
- d. La esclerosis múltiple deriva en definitiva de la mononucleosis
- e. La esclerosis múltiple es de transmisión ambiental

9. Los hallazgos patológicos de la esclerosis múltiple activa incluyen los elementos siguientes:

- a. Infiltración por macrófagos, ingreso de eosinófilos, desmielinización
- b. Patología en sustancia blanca, sustancia gris y células del asta anterior
- c. Transección axónica, placas en sombra, desmielinización cortical
- d. Transección axónica, folículos meníngeos de células B, ausencia de atrofia cerebral
- e. Atrofia cerebral, depleción de células de Betz, proliferación astrocítica

10. Entre los síntomas típicos de la esclerosis múltiple pueden encontrarse todos los siguientes, excepto:

- a. Sensaciones de hormigueo, ardor, dolorimiento o “adormecimiento”
- b. Debilidad en piernas
- c. Diplopía
- d. Atrofia distal en extremidades
- e. Ataxia

11. Su paciente afroamericana de 34 años de edad con síntomas neurológicos recurrentes se somete a un análisis del líquido cefalorraquídeo. ¿Cuál de los hallazgos siguientes le obligaría a usted a considerar diagnósticos distintos a la esclerosis múltiple?

- a. Elevación de las cadenas kappa
- b. Conteo leucocitario de 22 (normal, 0 a 5 células/mm³)
- c. Pleocitosis neutrofílica
- d. Aumento de la tasa de síntesis de inmunoglobulina G
- e. Parámetros inmunológicos normales en LCR

12. Usted atiende a un estudiante de 21 años de ascendencia asiática-americana. Ha cursado con tres episodios de síntomas neurológicos,

que incluyen uno con hemiparesia que persistió tres semanas, otro con neuritis óptica izquierda de dos semanas de duración, y uno más con parestesias en ambas piernas y hemiabdomen inferior, con disminución de la sensibilidad vesical y síntomas residuales. Su RMN cerebral se muestra en las figuras [7.3](#) y [7.4](#). La única afirmación verdadera es:

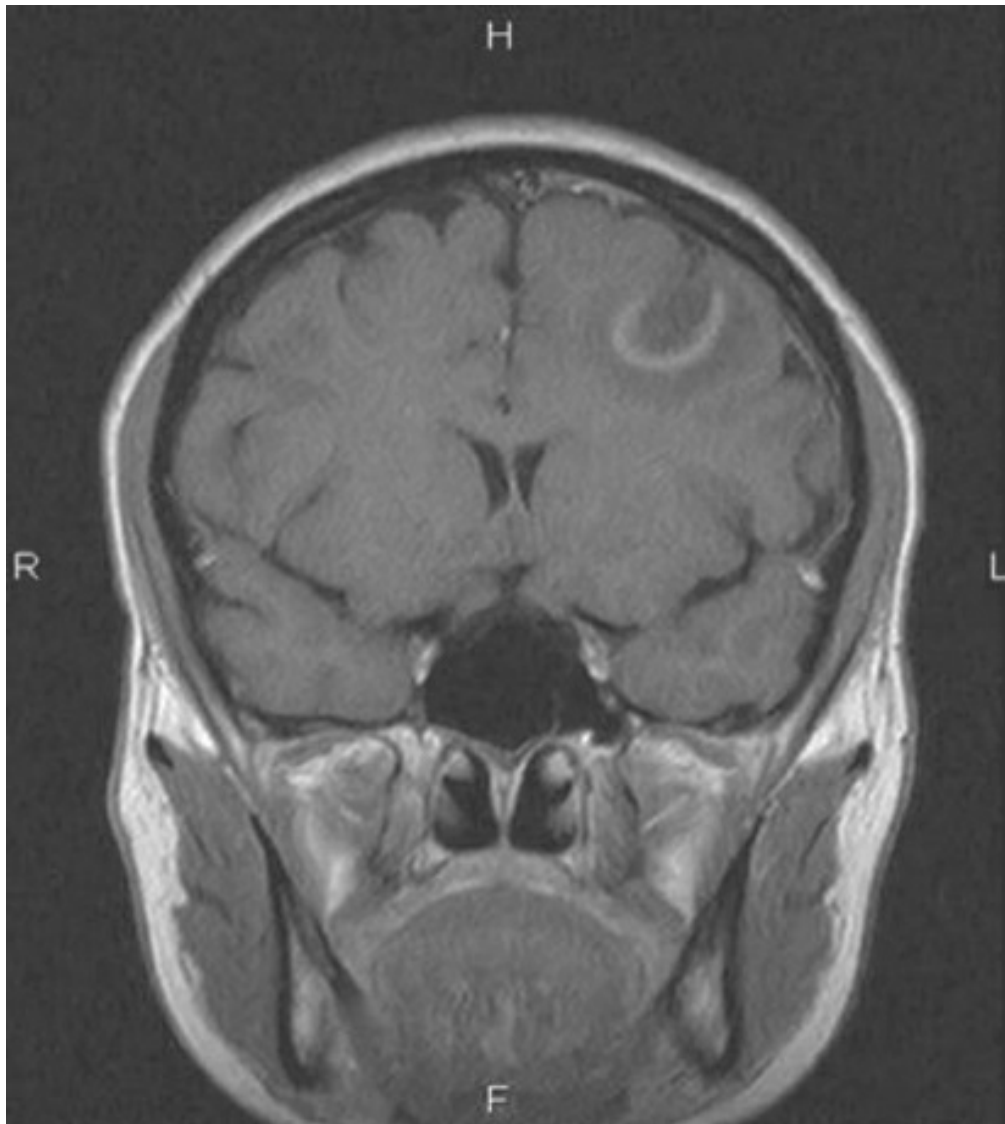


Figura 7.3 RMN coronal ponderada en T1 tras la administración de contraste.

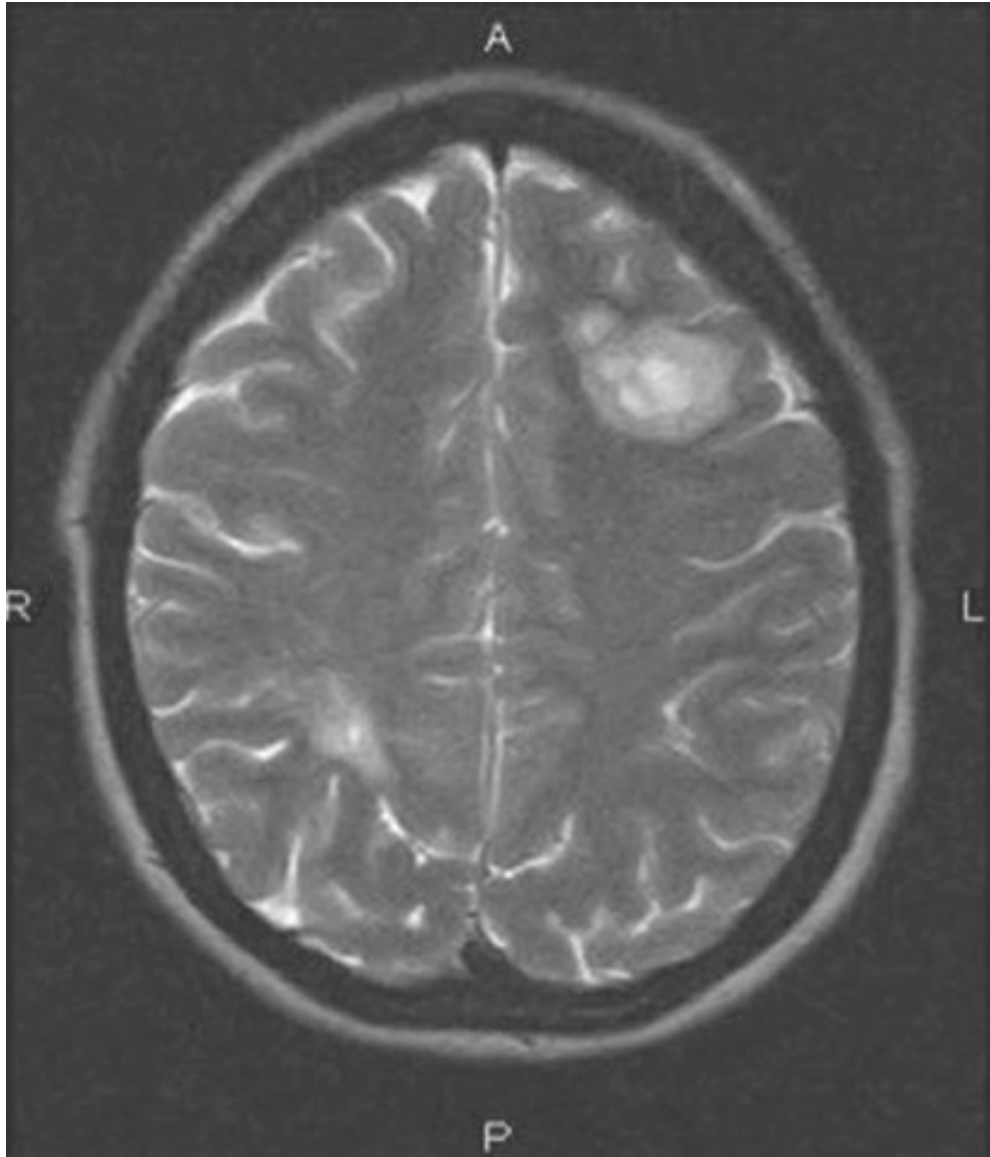


Figura 7.4 RMN axial ponderada en T2.

- a. Se trata de un glioma multifocal y debe someterse a una biopsia cerebral
 - b. Esto pudiera responder a esteroides intravenosos o requerir otros tratamientos inmunomoduladores
 - c. El signo del anillo abierto indica la formación de un absceso
 - d. El pronóstico es ominoso con este hallazgo en la RMN
 - e. Se ha comprobado que *Chlamydia pneumoniae* genera esta imagen
- 13. Su paciente femenina con esclerosis múltiple recurrente se somete a una RMN con gadolinio. La afirmación siguiente es correcta:**

- a. Las lesiones típicas de la esclerosis múltiple tienen señal baja en T2 y señal alta en T1
- b. Las lesiones medulares de la esclerosis múltiple suelen extenderse más de tres segmentos
- c. Las lesiones medulares en la esclerosis múltiple nunca generan efecto de masa
- d. Las lesiones típicas de la esclerosis múltiple son periventriculares y de configuración oval
- e. Los imanes con campos más potentes para la RMN tienen menos probabilidad de revelar las lesiones de la esclerosis múltiple

Preguntas 14 a 18

Usted atiende a un hombre caucásico de 45 años en su consultorio. Dos meses antes desarrolló una pérdida casi completa de la visión en el ojo izquierdo, que no se ha resuelto a pesar del uso de esteroides intravenosos y un ciclo de esteroides orales con reducción progresiva. Hace dos semanas desarrolló pérdida visual en el ojo derecho, que ha persistido. Cursa con parestesias ardorosas en ambos pies y urgencia urinaria, que han estado presentes durante un año. Su RMN de médula cervical se muestra en la [figura 7-5](#). Su líquido cefalorraquídeo revela 50 leucocitos/mm³, con 45% de neutrófilos y 55% de linfocitos, proteínas de 75 mg/dL y bandas oligoclonales negativas. El VDRL en LCR es negativo, al igual que las pruebas para VIH, virus linfotrópico de las células T humanas (HTLV, *human T-cell lymphotropic virus*) tipos I y II, y las concentraciones de vitamina B12 son normales. Existe elevación moderada de los anticuerpos antinucleares (ANA), con un título de 1:128.



Figura 7.5 RMN sagital ponderada en T2.

14. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Mielitis lúpica
- b. Esclerosis múltiple fulminante
- c. Neuromielitis óptica
- d. Degeneración combinada subaguda
- e. Neurosarcoidosis

15. Desde la perspectiva del episodio más reciente de síntomas neurológicos:

- a. El tratamiento no es urgente, puesto que la mayor parte de estos eventos se resuelve
- b. Los esteroides intravenosos no son efectivos

- c. El fármaco de elección es el interferón β -1b
- d. La recuperación es a menudo incompleta
- e. Existe indicación para usar natalizumab, por su perfil de eficacia mayor

16. Todos los siguientes pudieran constituir el tratamiento a largo plazo, excepto:

- a. Esteroides orales
- b. Azatioprina
- c. Ciclofosfamida
- d. Tratamiento con rituximab
- e. Administración intramuscular semanal de interferón β -1a

17. La evolución más probable de este padecimiento será:

- a. Agravamiento gradual al transcurrir el tiempo
- b. Recurrente, con recuperación completa de cada recaída
- c. Monofásica, con recuperación completa tras cada evento
- d. Leve
- e. Estable entre recaídas

18. En este trastorno, se identifican los dos hallazgos siguientes:

- a. Cerebro normal—conservación de la médula espinal
- b. Desarrollo de lesiones bulbares—lesiones medulares longitudinales
- c. Conservación de los nervios ópticos—lesiones yuxtacorticales
- d. Puede presentarse síndrome de encefalopatía posterior reversible—lesiones con signo de anillo abierto
- e. Lesiones periventriculares—siempre existe atrofia cortical

Preguntas 19 a 21

Una niña caucásica diestra de 12 años es llevada al hospital. Cursó con una infección leve de vías respiratorias superiores dos semanas antes, y luego durante los últimos cuatro días desarrolló cefalea, fiebre, visión borrosa, dificultad para caminar y parestesias en extremidades. Su RMN se muestra en las figuras [7.6](#) y [7.7](#). Su exploración clínica revela papilitis bilateral, reflejos hiperactivos con ataxia en extremidades, y Babinski bilateral. Presenta confusión moderada y se encuentra febril. El LCR muestra pleocitosis

linfocítica leve y es negativo a bandas oligoclonales.

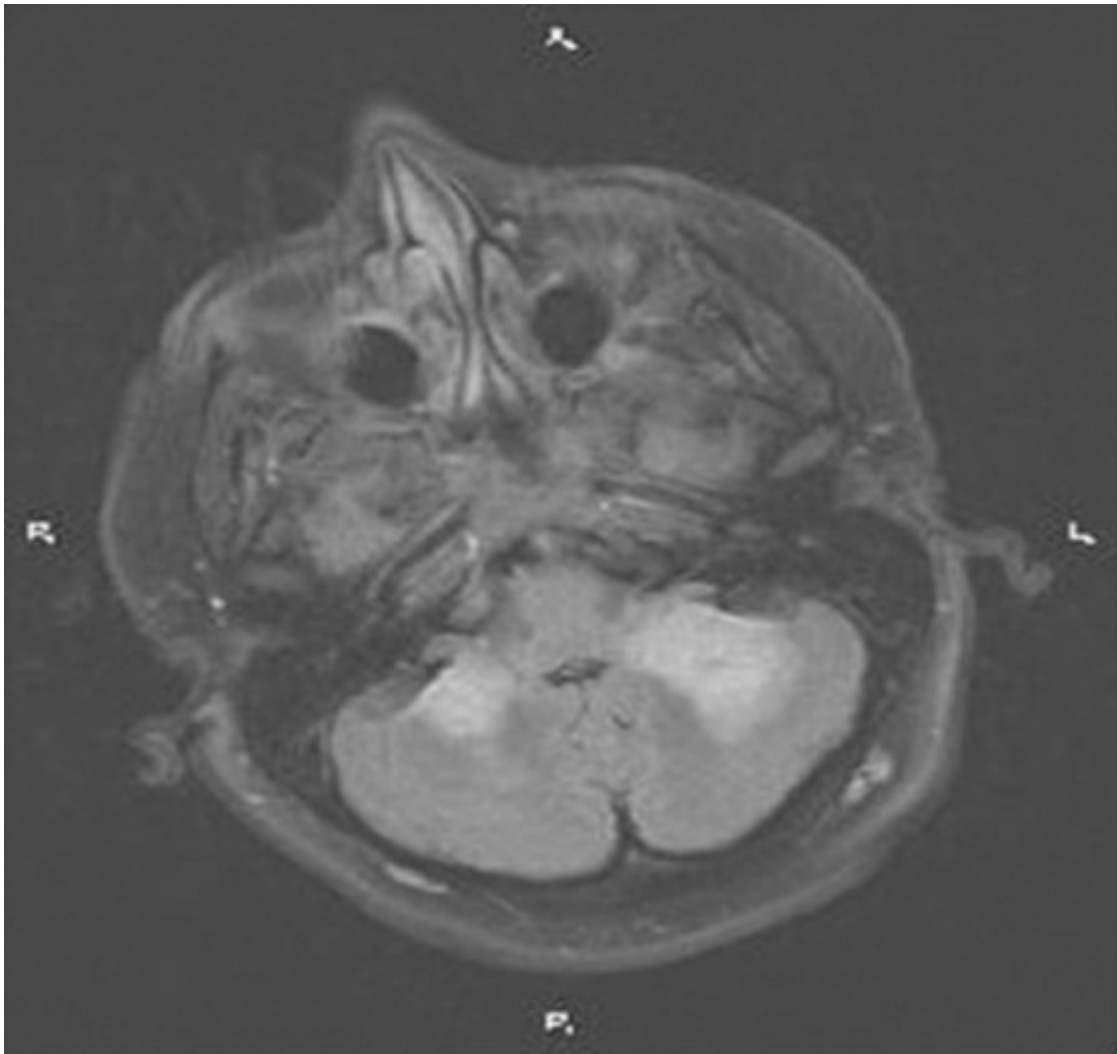


Figura 7.6 RMN axial en secuencia FLAIR.

19. Este síndrome es más congruente con:

- a. Esclerosis múltiple remitente-recurrente
- b. Encefalomiелitis diseminada aguda
- c. Leucoencefalopatía hemorrágica de Weston Hurst
- d. Esclerosis concéntrica de Baló
- e. Meningitis viral

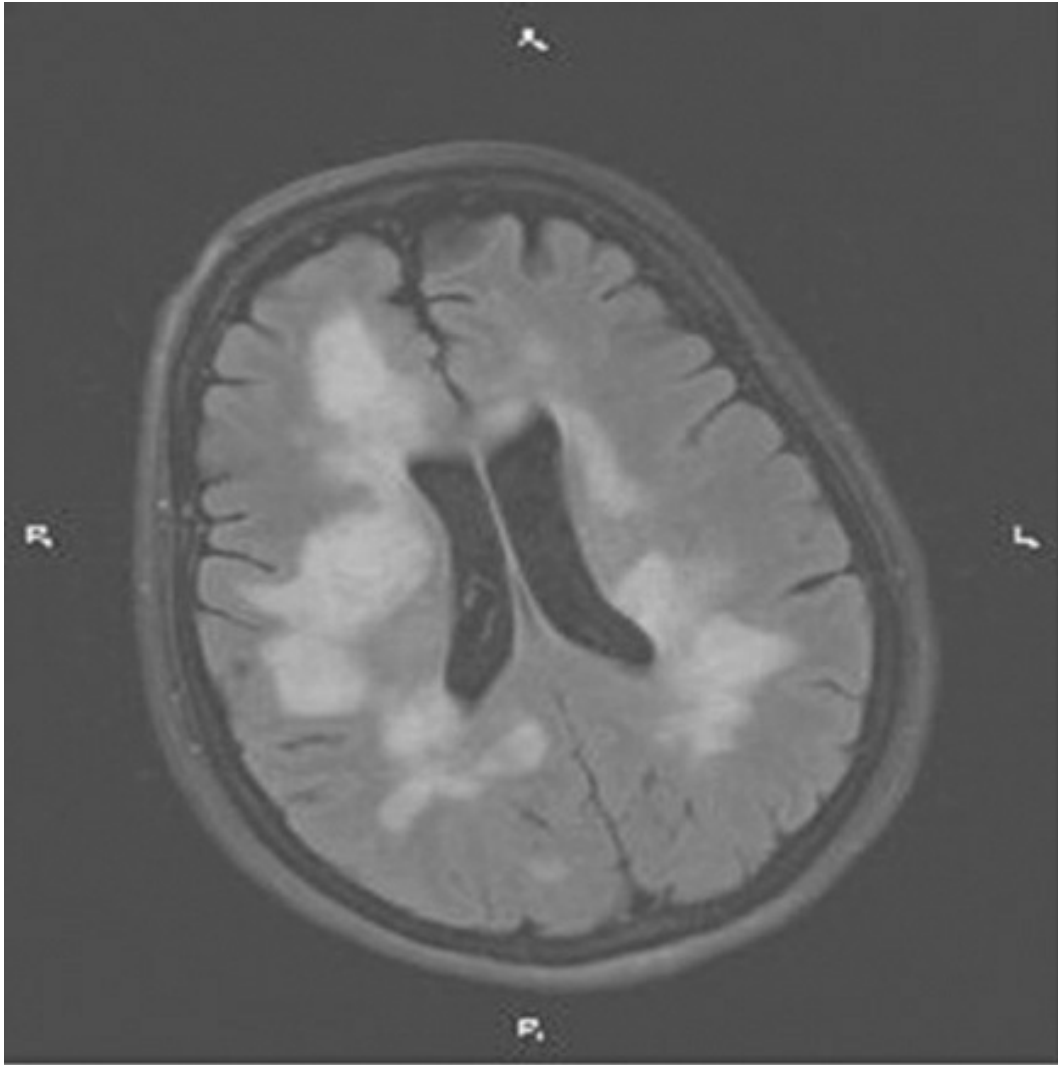


Figura 7.7 RMN axial en secuencia FLAIR.

20. La siguiente describe con más precisión la relación entre este trastorno con la esclerosis múltiple:

- a. Al parecer es un trastorno neuroinmunológico independiente
- b. Suele presentar transición a esclerosis múltiple
- c. Nunca evoluciona a esclerosis múltiple
- d. Es el equivalente pediátrico de la esclerosis múltiple
- e. Es lo mismo que la esclerosis múltiple

21. La siguiente es la mejor opción terapéutica:

- a. Difenhidramina intravenosa
- b. Ceftriaxona intravenosa
- c. Aciclovir intravenoso

- d. Gentamicina intravenosa
- e. Metilprednisolona intravenosa

22. En relación con la fatiga en la esclerosis múltiple, ¿cuál de las siguientes es verdadera?

- a. Siempre se debe a la depresión
- b. Se debe a trastornos del sueño en la mayor parte de los casos
- c. Es un síntoma frecuente en pacientes con esclerosis múltiple
- d. Tiene una fisiopatología definida con precisión
- e. Es refractaria a tratamiento

23. Usted atiende a una paciente con esclerosis múltiple que desea concebir. Usted le indica que:

- a. Nunca debe embarazarse debido a que eso empeoraría su esclerosis múltiple
- b. Necesitará someterse a cesárea
- c. Debe comenzar a tomar vitaminas prenatales
- d. No puede recibir esteroides durante la gestación
- e. Puede continuar utilizando su interferón β -1b durante la gestación

24. Su paciente afroamericana de 37 años de edad con esclerosis múltiple recurrente temprana desea considerar el uso de un fármaco modificador de enfermedad. Usted le indica que:

- a. No debe comenzar alguno de estos agentes, puesto que sólo son útiles en 30% de los pacientes
- b. Estos agentes disminuyen la tasa de recaída y la actividad de la esclerosis múltiple recurrente en la RMN
- c. Existe una mejor alternativa farmacológica
- d. En todos los pacientes que usan estos fármacos se forman anticuerpos neutralizantes
- e. Debe esperar sentirse mejor después de seis meses de utilizar el fármaco

Preguntas 25 a 27

25. Su paciente caucásica diestra de 42 años ha estado recibiendo un interferón y luego acetato de glatiramer, pero siguió presentando

exacerbaciones, con debilidad en la pierna izquierda y diplopía. Su RMN revela dos lesiones con reforzamiento. Usted le inicia la administración mensual de 300 mg de natalizumab por vía intravenosa. Su asesoría inicial para ella incluye la siguiente afirmación verdadera:

- a. Ella no puede desarrollar leucoencefalopatía multifocal progresiva después de dos años de recibir natalizumab
- b. Para el tratamiento con natalizumab se requiere la participación en un programa de vigilancia
- c. Tiene un riesgo de 1 en 50 de presentar leucoencefalopatía multifocal progresiva
- d. El tratamiento con natalizumab es más riesgoso que aquél con mitoxantrona
- e. El natalizumab reduce en forma selectiva los linfocitos en la sangre

26. Durante la tercera infusión de natalizumab la paciente desarrolla disnea, taquicardia y un exantema eritematoso pruriginoso en tórax y abdomen. Usted recomienda:

- a. Un ensayo de profilaxia con difenhidramina
- b. Referencia a un alergólogo, para desensibilización
- c. Nuevo ensayo con 150 mg de natalizumab en la aplicación siguiente
- d. Valoración para descartar deficiencia de inmunoglobulina A
- e. Suspender la infusión, tratar la anafilaxia y evitar la readministración

27. Después de dos años de tratamiento con natalizumab, la paciente desarrolla cefalea, hemiparesia derecha leve y dificultad para identificar palabras. Existe una lesión subcortical nueva en la RMN. Usted recomienda lo siguiente:

- a. Suspensión del natalizumab, análisis de LCR con reacción en cadena de la polimerasa (PCR, polymerase chain reaction) para virus JC
- b. Esteroides intravenosos (IV) para la recaída, incremento de las dosis posteriores de natalizumab
- c. Análisis del LCR para virus JC, continuar el natalizumab hasta recibir los resultados

- d. Inmunoglobulinas IV, con cambio inmediato a fingolimod
- e. Vigilancia clínica cuidadosa y terapia física

28. Su paciente de 54 años de edad con esclerosis múltiple sufre espasmos dolorosos en ambas piernas, que se intensifican a la hora de acostarse, se incrementan cuando él evacúa, y empeoran con el estrés. Su exploración física revela paraparesia espástica. La afirmación siguiente en torno a la espasticidad es verdadera:

- a. Espasticidad es lo mismo que debilidad
- b. El tratamiento con lioresal o tizanidina no suele ser benéfico
- c. Desaparecerá si entrena con intensidad
- d. El estiramiento es útil y forma parte del manejo
- e. Las inyecciones de toxina botulínica no están indicadas en la espasticidad focal

29. Usted es llamado al Servicio de Urgencias para valorar a una paciente caucásica de 23 años. Había estado bien, pero cerca de una semana antes y sin síntomas prodrómicos desarrolló parestesias ascendentes en piernas y tronco. Cursó con inestabilidad progresiva y debilidad en piernas, y ahora no puede caminar. Su exploración revela hiporreflexia leve en piernas, Babinski y un nivel sensitivo. Su RMN espinal se muestra en la [figura 7.8](#). El LCR revela pleocitosis linfocítica leve, y son negativos los resultados para sífilis, herpes zóster, *Mycoplasma* y VIH. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

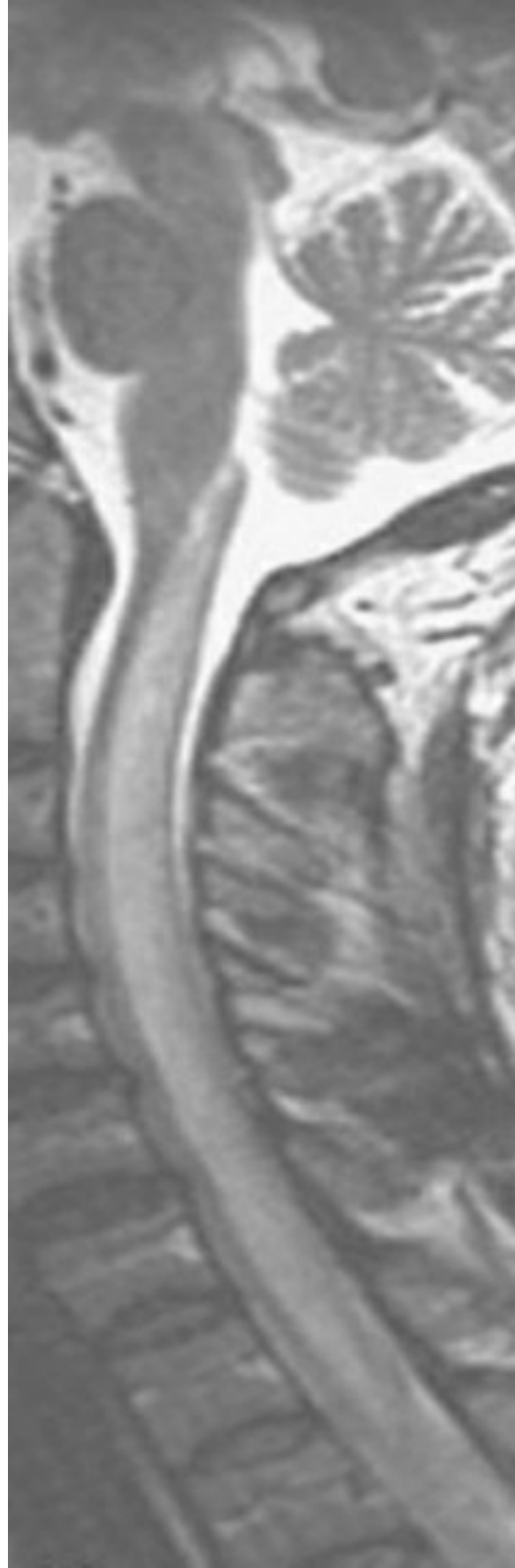


Figura 7.8 RMN sagital ponderada en T2.

a. Mielitis ascendente

- b. Mielitis transversa
- c. Mielitis lúpica
- d. Síndrome de Guillain–Barré
- e. Esclerosis múltiple temprana

30. El fingolimod es un agente oral utilizado en la esclerosis múltiple recurrente. Su mecanismo de acción puede describirse con más precisión de la manera siguiente:

- a. Tratamiento con base en interferón, que altera el tráfico de citocinas
- b. Polímero que estimula la antigenicidad de la proteína básica de la mielina
- c. Inhibidor de la polimerasa del ADN
- d. Modulador de los receptores de esfingosina-1 fosfato
- e. Inhibe en forma selectiva la maduración de las células B

31. La dalfampridina es un medicamento que:

- a. Disminuye el afecto pseudobulbar en pacientes con lesión neurológica
- b. Disminuye las recaídas en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente
- c. Está autorizado por la FDA para mejorar la sensibilidad al contraste visual en la esclerosis múltiple
- d. Está autorizado por la FDA para mejorar la velocidad de la marcha en la esclerosis múltiple
- e. No está indicada para pacientes con esclerosis múltiple

32. Su paciente con esclerosis múltiple secundaria progresiva acude a su cita preguntando sobre su concentración baja de vitamina D. Ella desea saber qué relación tiene con la esclerosis múltiple y justo cuánta vitamina D tendría que tomar para prevenir el agravamiento de su enfermedad. Lo siguiente es verdadero:

- a. En un estudio de observación grande, las enfermeras que usaron complementos de vitamina D tuvieron menos probabilidad de desarrollar esclerosis múltiple
- b. La relación precisa entre la vitamina D y la esclerosis múltiple se comprende bien
- c. Las concentraciones de vitamina D se incrementan a mayor

distancia del ecuador

- d. Los estudios confirman que la vitamina D carece de influencia sobre la función del sistema inmunitario
- e. Las concentraciones mayores de vitamina D se correlacionan con un riesgo más alto de esclerosis múltiple

33. Su paciente con esclerosis múltiple acude a la clínica y le indica que desarrolla visión borrosa en el ojo izquierdo al realizar ejercicio. Se trata del mismo ojo en el que padeció neuritis óptica tres años antes. Usted le indica que esto es congruente con:

- a. Signo de Lhermitte
- b. Fenómeno de Uhthoff
- c. Síndrome de Oppenheim
- d. Signo de Pulfrich
- e. Oftalmoplejía internuclear

34. Usted planea comenzar a administrarle alemtuzumab a una paciente de 35 años tras la falla de otros dos fármacos modificadores de enfermedad. Usted le informa que existe el riesgo de los dos siguientes:

- a. Púrpura de Henoch–Schönlein y glomerulonefritis aguda
- b. Síndrome de Guillain–Barré e hipertiroidismo
- c. Leucemia relacionada con el tratamiento y miocardiopatía
- d. Hipertiroidismo y púrpura trombocitopénica idiopática
- e. Pérdida del pelo y activación de tuberculosis latente

35. ¿Qué respuesta es correcta en relación con los efectos colaterales de los fármacos orales modificadores de la enfermedad para la esclerosis múltiple?

- a. El dimetilfumarato puede causar alopecia y es teratogénico
- b. La teriflunomida genera leucemia relacionada con el tratamiento
- c. El fingolimod puede inducir edema macular
- d. No se requiere monitorización mediante laboratorio con la teriflunomida
- e. El fingolimod genera elevación del conteo de neutrófilos

Preguntas 36 a 37

En los últimos tres meses, un hombre de 55 años de edad desarrolló crisis convulsivas focales que afectaban hemicara y brazo derechos, y duraban algunos segundos generando sacudidas sincrónicas en cara y brazo. Es posible que tuviera 50 crisis cada día. Conservaba el estado de consciencia. Estas crisis no han respondido a fármacos anticonvulsivos. En las últimas tres semanas, desarrolló confusión y problemas de la memoria a corto plazo. Su RMN reveló incremento de la señal en los lóbulos temporales mesiales en secuencia FLAIR.

36. Este cuadro es más congruente con el trastorno siguiente:

- a. Encefalitis por virus del herpes simple
- b. Linfoma del sistema nervioso central (SNC)
- c. Encefalitis límbica
- d. Esclerosis múltiple
- e. Vasculitis del SNC

37. El estudio que tiene más probabilidad de ser más útil en este caso es:

- a. VDRL en LCR
- b. Anticuerpo LGI1
- c. Anticuerpo IgG de la neuromielitis óptica (NMO-IgG)
- d. Anticuerpo IGLON5
- e. Anticuerpo Hu

Clave de respuestas

- 1. e
- 2. e
- 3. e
- 4. d
- 5. e
- 6. c
- 7. c

- 8. a
- 9. c
- 10. d
- 11. c
- 12. b
- 13. d
- 14. c
- 15. d
- 16. e
- 17. e
- 18. b
- 19. b
- 20. a
- 21. e
- 22. c
- 23. c
- 24. b
- 25. b
- 26. e
- 27. a
- 28. d
- 29. b
- 30. d
- 31. d
- 32. a
- 33. b
- 34. d
- 35. c
- 36. c
- 37. b

Respuestas

PREGUNTA 1. e

PREGUNTA 2. e

PREGUNTA 3. e

Esta paciente cursa con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR). La mayor parte de los pacientes con ese trastorno comienzan entre los 20 y 40 años, no obstante la edad de inicio varía desde la niñez temprana hasta la edad adulta tardía. Las mujeres se ven afectadas más que los hombres, en una proporción 2.3:1. Es más frecuente a mayor distancia al Norte y el Sur del ecuador, y más común en caucásicos. Ocurre en alrededor de una de cada 1,000 personas. La EMRR se define por recaídas que coinciden con desmielinización, con o sin mejoría clínica, pero con episodios de estabilidad clínica entre las mismas. El término “remitente” genera confusión, toda vez que estos pacientes pudieran no recuperar la normalidad clínica tras una recaída. Además, en la RMN puede existir formación de lesiones nuevas con una frecuencia de cinco a 10 veces la de los episodios clínicos nuevos, no obstante la estabilidad clínica persiste. Una “recaída” se define como un episodio de síntomas neurológicos nuevos o intensificados, que dura más de 24 h y no se debe a fiebre o infección. Otros sinónimos son crisis, brote o exacerbación. El diagnóstico de la esclerosis múltiple se basa en dos recaídas independientes, con evidencia clínica de lesiones múltiples en el sistema nervioso central. El diagnóstico también puede establecerse al detectar lesiones múltiples en la RMN, combinadas con antecedentes y exploración física apropiados, formación de lesiones nuevas en la RMN con el paso del tiempo y actividad clínica nueva a lo largo de la evolución.

Un síndrome clínico aislado de desmielinización es un solo episodio clínico que coincide con desmielinización, sin un “segundo episodio” que permita establecer un diagnóstico clínico de esclerosis múltiple. Los pacientes con un solo episodio de desmielinización con lesiones nuevas en la RMN (con reforzamiento con gadolinio) y lesiones antiguas (sin reforzamiento) pudieran cumplir los criterios para esclerosis múltiple si se aplican versiones más recientes. La esclerosis múltiple primaria progresiva suele afectar a pacientes de mayor edad. Estos individuos tienen una evolución progresiva gradual desde el inicio y no cursan con recaídas. Pueden tener una carga menor de lesiones en la RMN que los pacientes con EMRR. La encefalomiелitis diseminada aguda (EDA) es un trastorno agudo, más frecuente durante la niñez, que a menudo ocurre poco después de una infección o vacunación. Los pacientes con EDA desarrollan un trastorno

grave con desmielinización multifocal en el cerebro y la médula espinal (véase la discusión de las preguntas 19 a 21). La esclerosis múltiple fulminante hace referencia a una evolución progresiva rápida con recaídas repetidas refractarias al tratamiento estándar.

En la actualidad no existen análisis de laboratorio útiles para el diagnóstico de la esclerosis múltiple. En ocasiones otros trastornos pueden imitar a la esclerosis múltiple. Las enfermedades que a menudo se buscan durante una valoración temprana de esclerosis múltiple incluyen deficiencia de vitamina B12, lupus, enfermedad de Lyme en regiones endémicas, y otros trastornos inflamatorios que varían según la sospecha clínica. La biopsia cutánea en que se busca neuropatía de fibras delgadas puede ser útil en pacientes con parestesias que afectan extremidades y cara, son persistentes, y que carecen de evidencia que sugiera desmielinización central. Los potenciales evocados somatosensitivos o visuales pueden ser útiles en pacientes específicos, para confirmar una segunda lesión o demostrar enlentecimiento que sugiera desmielinización central. Los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral pueden ser anormales en la población con esclerosis múltiple, pero por lo general no son de ayuda en el diagnóstico (son insensibles en la esclerosis múltiple temprana en relación con las lesiones subclínicas del tallo cerebral). El LCR puede mostrar elevación leve de leucocitos, con predominio de linfocitos. En ocasiones, mas no siempre, los parámetros de actividad inmunitaria son anormales, lo que incluye la velocidad de síntesis de la inmunoglobulina G y la presencia de bandas oligoclonales (que indica la formación de anticuerpos en el compartimiento del líquido cefalorraquídeo).

El pronóstico de la EMRR es mejor que la esperada por la mayor parte de las personas. Muchos estudios han demostrado un pronóstico bueno después de 10 años en una población representativa sin tratamiento. Sin embargo, la exploración neurológica revela anomalías después de 10 años de enfermedad en casi todos los pacientes. El diagnóstico de la esclerosis múltiple benigna es retrospectivo, y se establece después de 15 a 20 años de enfermedad al no existir discapacidad cuantificable, y no puede predecirse en forma confiable. Ocurre en alrededor de 10 a 20% de los enfermos con esclerosis múltiple. El embarazo no afecta la evolución general de la esclerosis múltiple. La mayor parte de los pacientes con EMRR no evoluciona a la fase de dependencia de silla de ruedas en el transcurso de 10 años.

Fox RJ, Bethoux F, Goldman MD, et al. Multiple sclerosis: advances in understanding, diagnosing and

treating the underlying disease. Cleve Clin J Med. 2006;73:91–102.

Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol. 2011;69(2):292–302.

PREGUNTA 4. d

PREGUNTA 5. e

PREGUNTA 6. c

Esta paciente padece neuritis óptica. Los resultados de un estudio clínico doble ciego aleatorizado grande de neuritis óptica aguda compararon el tratamiento con metilprednisolona intravenosa con retiro progresivo con prednisona, retiro progresivo con prednisona oral y placebo. Este estudio demostró que la recuperación se aceleró con la metilprednisolona intravenosa y el retiro progresivo con prednisona oral, pero la evolución visual a un año no se modificó en grado significativo. En el mejor de los casos, los esteroides orales no fueron mejores que el placebo, y quizá fueron peores.

En cerca de 80% de los pacientes con neuritis óptica aguda, la recuperación ocurre en el transcurso de dos a seis semanas. Puede ser incompleta. En un periodo de 15 años tras un episodio de neuritis óptica, se desarrolla esclerosis múltiple en cerca de 50% de los casos. Los factores que incrementan el riesgo de desarrollo de esclerosis múltiple incluyen la presencia de lesiones cerebrales en la RMN congruentes con desmielinización, y hallazgos anormales en el LCR. En el Optic Neuropathy Treatment Trial, los pacientes con agudeza visual de 20/50 o más no se beneficiaron en grado mensurable con el tratamiento intravenoso con esteroides.

Un defecto pupilar aferente relativo es un signo que se identifica en la neuritis óptica. En este trastorno existe afectación del nervio óptico con compromiso de la respuesta a la fotoestimulación. El asa aferente del reflejo fotomotor muestra disfunción en el lado de la neuritis óptica, en comparación con el ojo normal. Esto determina una reducción relativa de la transmisión de señales hacia el núcleo de Edinger-Westphal en el mesencéfalo, a partir del ojo afectado. Así, la luz que se dirige al ojo afectado genera un reflejo consensual normal (las dos pupilas se contraen). Cuando el estímulo se dirige hacia el ojo “sano” las pupilas permanecen contraídas, y cuando la luz vuelve a orientarse hacia el ojo afectado existe en una menor cantidad relativa de “luz”, de modo que las pupilas se dilatan (*véase también el [capítulo 1](#)*). Esto no constituye una indicación de un efecto sobre el tercer nervio, que aloja el asa eferente del reflejo fotomotor. Esto no sugiere un pronóstico particular.

Esto no implica un componente meníngeo.

La RMN cerebral se solicita ante todo para valorar la evidencia y el riesgo de progresión en la esclerosis múltiple. En ocasiones los estudios de imagen del nervio óptico pueden confirmar su afectación, pero no resulta crítica para el diagnóstico de neuritis óptica. Rara vez, ciertos procesos retroorbitarios o meníngeos pueden inducir pérdida visual súbita y simular una neuritis óptica. En ocasiones la enfermedad sinusal quística puede causar compresión o inflamación del nervio óptico. Si existen una o más lesiones desmielinizantes bien definidas en la RMN, el riesgo de esclerosis múltiple varía desde alrededor de 20% a cinco años hasta aproximadamente 80% más allá de los cinco años. Estudios clínicos terapéuticos numerosos en pacientes con un solo episodio de desmielinización y lesiones cerebrales en la RMN han demostrado las ventajas de iniciar los medicamentos autorizados por la FDA para el tratamiento de la esclerosis múltiple en estas personas. En general, cuando la RMN no revela lesiones de este tipo, no existe indicación para tratamiento excepto por el uso de esteroides en la fase aguda.

A menos que el enfermo tenga antecedentes sugestivos de sífilis, esta serología específica no es útil. El análisis de la enzima convertidora de angiotensina carece de utilidad en esta situación, a menos que existan otros cambios que sugieran sarcoidosis. Los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral tienen un desempeño bajo en esta situación. No existe indicación para la angiografía retiniana en la neuritis óptica típica. Pudiera ser útil si existen características atípicas, como un escotoma horizontal o un inicio muy súbito indoloro que sugiera una etiología vascular.

Balcer LJ. Clinical practice. Optic neuritis. N Engl J Med. 2006;354:1273–1280.

Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. N Engl J Med. 1992;326:581–588.

PREGUNTA 7. c

La paciente está teniendo una recaída aguda. En este caso, existe un defecto funcional que interfiere con la marcha, que es una indicación para el tratamiento más que para el manejo conservador. La metilprednisolona intravenosa suele administrarse en una dosis de 1,000 mg/día durante tres a cinco días, con retiro progresivo con esteroides orales, y es el tratamiento de elección para las recaídas agudas. Otras alternativas incluyen otras formulaciones de esteroides, una dosificación o duración distinta del retiro progresivo, diferir el retiro progresivo de la dosis, y usar esteroides en dosis

altas por vía oral. El objetivo terapéutico es limitar el defecto funcional y promover la recuperación rápida de la función.

El signo de Babinski se induce al frotar el borde lateral de la planta del pie con un objeto con punta moderada. Una respuesta normal consiste en el abatimiento del primer ortejo (flexión plantar). Un signo de Babinski positivo se obtiene cuando el primer ortejo se extiende, a menudo junto con la separación de los otros ortejos. Una respuesta completa de “flexión triple” ocurre cuando el tobillo sufre dorsiflexión, la rodilla se flexiona y también lo hace la cadera, en adición al signo de Babinski. La presencia de signo de Babinski implica la disfunción del tracto corticoespinal (piramidal), entre la corteza y la médula espinal lumbar. Un signo de Babinski positivo indica un trastorno de neurona motora superior (tracto corticoespinal) y no uno de neurona motora inferior (problema que afecta a la neurona motora inferior desde el asta anterior de la médula espinal hasta la placa neuromuscular).

No se ha demostrado que el incremento de la ejercitación durante una exacerbación aguda sea benéfico. Sin embargo, el ejercicio regular en la esclerosis múltiple ha demostrado mejorar las medidas de calidad de vida, y reducir la fatiga y las puntuaciones de depresión. Un signo aductor cruzado se identifica cuando al revisar el reflejo rotuliano la pierna contraria (cruzada) se aduce (se mueve en dirección medial a partir de la cadera). Esto implica la diseminación del reflejo por arriba de L4 hacia los segmentos L2 y L3 de la médula, lo que revela la desinhibición del arco reflejo. Se trata de otro signo de neurona motora superior.

Frohman EM, Shah A, Eggenberger E, et al. Corticosteroids for multiple sclerosis: I. application for treating exacerbations. Neurotherapeutics. 2007;4(4):618–626.

PREGUNTA 8. a

La prevalencia de la esclerosis múltiple aumenta a la par de la distancia a la que se habite al Norte o el Sur respecto del ecuador. La causa de este fenómeno no se ha definido. El desplazamiento tras los 12 años de edad no parece modificar este riesgo. No existe evidencia de que beber leche u otras medidas dietéticas afecten el desarrollo de la esclerosis múltiple. Sin embargo, varios estudios epidemiológicos sugieren un vínculo entre las concentraciones de vitamina D y la esclerosis múltiple, correlacionándose las concentraciones más bajas con un riesgo más alto de padecerla. Ya sea que esto se relacione con la causa de la esclerosis múltiple o factores en común resulta incierto. La gemela monocigótica (idéntica) de una mujer que

desarrolla esclerosis múltiple tiene un riesgo de 33% de verse afectada. Esto indica una mezcla de factores genéticos y de otros tipos en la generación de la enfermedad. Las personas que nunca han padecido mononucleosis tienen muy poca probabilidad de desarrollar esclerosis múltiple, pero 95% de la población se ha expuesto a la misma. Si bien la mononucleosis se ha vinculado con la esclerosis múltiple, su relación es incierta y hasta el momento no se ha podido comprobar alguna relación patogénica definitiva. La mejor evidencia en contra de la transmisión ambiental de la esclerosis múltiple deriva de estudios de adopción que no demuestran un incremento de ésta patología en niños adoptados por familias en que existe la enfermedad. Las exacerbaciones de la esclerosis múltiple tienen más probabilidad de ocurrir tras las infecciones, pero no se relacionan con alguna en específico. Los accidentes automovilísticos y los procedimientos quirúrgicos no se han relacionado con el desarrollo/exacerbación de la esclerosis múltiple.

Fox RJ, Bethoux F, Goldman MD, et al. Multiple sclerosis: advances in understanding, diagnosing and treating the underlying disease. Cleve Clin J Med. 2006;73:91–102.

PREGUNTA 9. c

La esclerosis múltiple no se asocia a infiltración basofílica o eosinofílica de las meninges. Los linfocitos ingresan al SNC a partir de la periferia. Existen regiones localizadas de desmielinización (placas) con infiltración de células gliales y acumulación de células inflamatorias. Hay macrófagos en el centro de las placas. Es posible observar regiones con remielinización (“placas en sombra”). Las células de la oligodendroglía muestran reducción en el centro de la placa e incremento en su periferia. La sustancia blanca de aspecto normal puede mostrar pérdida axónica y cierto grado de gliosis. La sustancia gris cortical se afecta en la esclerosis múltiple, pero se visualiza en forma deficiente en las técnicas de imagen existentes y, por ende, se subregistra a lo largo de la vida. Es típica la afectación de la sustancia blanca en la esclerosis múltiple; se pierde la mielina que rodea los axones, y en una fase temprana de la formación de la lesión estos últimos también se dañan y muestran transección cuantificable.

Lucchinetti CF, Parisi J, Bruck W. The pathology of multiple sclerosis. Neurol Clin. 2006;23:77–105.

PREGUNTA 10. d

La esclerosis múltiple es de manera característica un trastorno de neurona motora superior o del SNC, y no genera atrofia muscular. Sin embargo, se han reportado casos con cierta afectación periférica y atrofia muscular en la

esclerosis múltiple tardía, no obstante se trataría de características atípicas y sugerirían otros diagnósticos. Las parestesias de distintos tipos, entre otras las citadas, así como el prurito localizado o una sensación de humedad, son comunes en la esclerosis múltiple. Pueden ocurrir en cualquier sitio del organismo. La debilidad y las dificultades para la marcha son síntomas comunes clave en la esclerosis múltiple, pero no ocurren en todos los pacientes. La diplopía puede presentarse y suele derivar de la afectación del tallo cerebral. La ataxia en la esclerosis múltiple ocurre a menudo y puede deberse a la afectación cerebelosa, de las conexiones cerebelosas o de los tractos sensitivos.

Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, et al. Multiple sclerosis. N Engl J Med. 2000;343:938–952.

PREGUNTA 11. c

Los leucocitos pueden mostrar elevación en el LCR en la esclerosis múltiple. Por lo general existe predominio linfocitario y no más de 50 células/mm³. La pleocitosis neutrofílica sería inusual y pudiera sugerir otro diagnóstico. Por ejemplo, en ocasiones puede observarse en la enfermedad de Devic (neuromielitis óptica; véase la discusión de las preguntas 14 a 18), pero con más frecuencia en la meningitis bacteriana. El aumento de las cadenas kappa constituye una indicación de la síntesis de anticuerpos en el compartimiento del LCR y puede observarse en la esclerosis múltiple. El aumento de la velocidad de síntesis de inmunoglobulina G es una medida de incremento de la producción intratecal de anticuerpos y puede observarse en la esclerosis múltiple. Algunos pacientes con esclerosis múltiple pueden tener un LCR normal. La frecuencia de este hallazgo varía, pero un LCR normal no “descarta” la esclerosis múltiple.

Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, et al. Multiple sclerosis. N Engl J Med. 2000;343:938–952.

PREGUNTA 12. b

Este cuadro clínico es congruente con esclerosis múltiple tumefacta. Si bien el diagnóstico de glioma multifocal se incluye en el diferencial de las lesiones cerebrales multicéntricas, el patrón con recaídas y la presencia de signo de anillo abierto con efecto de masa limitado en la RMN de la [figura 7.3](#) serían argumentos en contra de este diagnóstico. La esclerosis múltiple tumefacta parece ser una subvariedad de esclerosis múltiple recurrente, con lesiones grandes similares a masas. A menudo tienen reforzamiento periférico

incompleto y muestran el “signo de anillo abierto”, que sugiere esta patología. Los pacientes pueden mejorar con esteroides intravenosos pero, en ocasiones, pudieran requerir algún otro tratamiento inmunológico, como plasmaféresis o inmunoglobulina intravenosa. El signo de anillo abierto es congruente con la esclerosis múltiple tumefacta y no sugiere un absceso. El pronóstico es similar al que se observa en la esclerosis múltiple remitente-recurrente y no es “ominoso”. No existe evidencia específica de que *Chlamydia pneumoniae* sea el agente causal de la esclerosis múltiple tumefacta. Existe cierta evidencia que pudiera sugerir que *Chlamydia pneumoniae* pudiera relacionarse con la esclerosis múltiple, pero esto no se ha corroborado.

Lucchinetti CF, Gavrilova RH, Metz I, et al. Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis. Brain. 2008;131:1759–1775.

PREGUNTA 13. d

Las lesiones típicas de la esclerosis múltiple son periventriculares y de configuración oval. Tienen incremento de la señal en T2. En forma característica su configuración es oval y son periventriculares, pero pueden ser irregulares, pequeñas o grandes, bien o mal delimitadas, y afectar regiones cerebrales subcorticales y yuxtacorticales. Pueden observarse en el compartimiento infratentorial, de manera típica en torno al cuarto ventrículo y en la sustancia blanca del tallo cerebral. Pueden mostrar disminución de la señal en T1 (los denominados hoyos negros). Esto parece sugerir una pérdida axónica más relevante o una placa más antigua. Con gadolinio algunas lesiones pueden mostrar reforzamiento, pero no todas. El reforzamiento de todas las lesiones o la persistencia del reforzamiento durante semanas serían atípicos en las placas de esclerosis múltiple. Las lesiones de la médula espinal en la esclerosis múltiple suelen abarcar sólo uno o dos segmentos espinales. Una lesión longitudinal extensa que rebasa tres o más segmentos sugiere otros trastornos, como enfermedad de Devic (véase la discusión de las preguntas 14 a 18), mielitis transversa, sarcoidosis, lupus o masa intraespinal. Las lesiones en la médula espinal pueden producir efecto de masa en el cuadro agudo, con reducción gradual del mismo al transcurrir el tiempo y atrofia focal eventual. Algunas lesiones de la esclerosis múltiple pueden estar mal delimitadas. Algunos pacientes muestran un cambio mal definido de la señal cerebral en la RMN en secuencia FLAIR y T2, que se conoce como “sustancia blanca sucia”, en que se identifican cambios de aspecto nuboso sin bordes bien definidos. Existe incremento de la detección de lesiones focales

al recurrir a imanes con campos de fuerza más potentes. Esto puede ser muy útil para las lesiones infratentoriales que pudieran no visualizarse con los imanes con campos de fuerza de menor potencia.

Pretorius PM, Quaghebeur G. The role of MRI in the diagnosis of MS. Clin Radiol. 2003;58:434-448.

PREGUNTA 14. c

PREGUNTA 15. d

PREGUNTA 16. e

PREGUNTA 17. e

PREGUNTA 18. b

La neuromielitis óptica (enfermedad de Devic) es un trastorno neuroinflamatorio con una patología y una evolución clínica bien definidas. Desde la perspectiva histológica se identifican regiones localizadas de desmielinización con infiltración leucocitaria importante, y ciertas áreas de necrosis franca y cavitación. Puede existir una pérdida axónica casi completa en las lesiones. Existen anticuerpos, la inmunoglobulina G de la neuromielitis óptica (NMO-IgG, *neuromyelitis optica immunoglobulin G*), que se unen de manera selectiva al canal de agua de acuaporina tipo 4. Este es un componente del complejo distroglucano-proteína localizado en los podocitos astrocíticos en la barrera hematoencefálica.

La mielitis lúpica también puede ser aguda, pero los pacientes tienen otros marcadores del lupus, como exantema, artritis y afectación renal. La neuritis óptica recurrente y la mielitis que coinciden serían inusuales en la mielitis lúpica. La esclerosis múltiple fulminante podría causar este síndrome, pero la presencia de neuritis óptica bilateral grave sugeriría en primer lugar el diagnóstico de enfermedad de Devic. El análisis de laboratorio para NMO-IgG es positivo en 70% de estos casos. La degeneración combinada subaguda podría inducir parestesias en pies, pero no causa neuritis óptica recurrente. La neurosarcoidosis puede imitar a casi todos los trastornos neurológicos, pero suele ser un diagnóstico de exclusión o confirmarse cuando los marcadores sistémicos de este trastorno son positivos (p. ej., afectación cutánea, pulmonar y de otros órganos; véase el [capítulo 16](#)).

La enfermedad de Devic evoluciona con recaídas, pero no tiende a avanzar entre ellas. Puede tener una evolución monofásica o recurrente. Es a menudo grave. Puede mostrar una variante espinal. Con frecuencia, las recaídas son graves y pudiera no existir una recuperación completa. En las recaídas de la enfermedad de Devic el tratamiento es urgente y muchos defectos no se resuelven del todo. El interferón β no parece ser efectivo en la

enfermedad de Devic. No existen datos sobre el uso del natalizumab en este trastorno. Entre los medicamentos que se han utilizado en forma anecdótica se encuentran esteroides, azatioprina, ciclofosfamida, rituximab y otros inmunosupresores. Para las exacerbaciones agudas puede recurrirse a esteroides IV o plasmaféresis.

En la fase temprana de la enfermedad de Devic no suele haber afectación cerebral. Sin embargo, en una fase posterior de la evolución pueden presentarse ciertas características atípicas, con enfermedad del tallo cerebral que se extiende a partir de la médula espinal, lesiones cerebrales atípicas para la esclerosis múltiple y hallazgos de imagen propios del síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, et al. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. J Exp Med. 2005;202:473–477.

Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. Neurology. 2014;83:278–286.

Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, et al. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. Arch Neurol. 2006;63: 390–396.

PREGUNTA 19. b

PREGUNTA 20. a

PREGUNTA 21. e

Este síndrome es más compatible con encefalomiелitis diseminada aguda (EDA). La EDA suele ser un síndrome monofásico que a menudo ocurre tras una infección o vacunación. Es un síndrome desmielinizante multifocal con lesiones grandes que pueden ser periféricas y afectar los ganglios basales. El LCR puede mostrar pleocitosis, pero no bandas oligoclonales. Los pacientes a menudo se encuentran febriles y con encefalopatía. Puede dejar defectos residuales.

El fármaco de primera línea para la EDA es la metilprednisolona intravenosa. Todas las recomendaciones terapéuticas son anecdóticas. El tratamiento consiste en metilprednisolona intravenosa inicial y, en caso de fallar, un ensayo con plasmaféresis. No existe indicación para el uso de agentes antibacterianos o antivirales para el manejo de este trastorno.

La leucoencefalopatía hemorrágica de Weston Hurst es una encefalopatía de mediación inmunitaria grave con regiones de hemorragia, a menudo en los lóbulos temporales. Puede ser una subvariante de la EDA. La esclerosis concéntrica de Baló hace referencia a un trastorno desmielinizante progresivo en el que pueden observarse anillos concéntricos de desmielinización, ya sea

en el estudio de patología o la RMN. Este cuadro no es congruente con una meningitis viral, toda vez que en el paciente la RMN revela hallazgos parenquimatosos en el SNC.

La EDA parece ser un trastorno neuroinmunológico independiente de la esclerosis múltiple. Sin embargo, algunos enfermos con diagnóstico de EDA desarrollan más adelante un patrón recurrente congruente con esclerosis múltiple. Esto puede deberse a una tendencia a diagnosticar EDA en la población pediátrica, más que un primer episodio de esclerosis múltiple.

Tenembaum S, Chitnis T, Ness J, et al; International Pediatric MS Study Group. Acute disseminated encephalomyelitis. Neurology. 2007;68:S23–S36.

PREGUNTA 22. c

Alrededor de 95% de los pacientes con esclerosis múltiple cursa con fatiga en algún momento de la evolución de su enfermedad. Esto puede ser parte de la biología del trastorno, pero su patogenia no se ha definido por completo. No suele derivar de depresión o trastornos del sueño, pero se justifica interrogar en torno a los mismos. Además, algunos fármacos utilizados para la esclerosis múltiple pueden inducir fatiga. La fatiga en la esclerosis múltiple puede tratarse con una buena higiene del sueño, siestas durante el día, ejercicio regular y, en ocasiones, medicamentos como amantadina o modafinil.

Fox RJ, Bethoux F, Goldman MD, et al. Multiple sclerosis: advances in understanding, diagnosing and treating the underlying disease. Cleve Clin J Med. 2006;73:91–102.

PREGUNTA 23. c

La gestación no modifica la evolución de la esclerosis múltiple en grado apreciable. Al igual que otras mujeres que consideran el embarazo, las pacientes deben consumir vitamínicos prenatales con ácido fólico. No existen problemas específicos en cuanto a la evolución del embarazo, y las pacientes pueden recibir un anestésico epidural y tener un parto normal o someterse a cesárea según las necesidades obstétricas. Los esteroides pueden utilizarse durante el embarazo, no obstante debe limitarse en lo posible y de preferencia no administrarse durante el primer trimestre. Los interferones (categoría C para el embarazo) deben suspenderse por lo menos un mes antes de la concepción. El acetato de glatiramer tiene categoría B para el embarazo, pero suele suspenderse antes de la concepción. Las mujeres con esclerosis múltiple tienden a mostrar menos exacerbaciones durante la gestación y más en los primeros seis meses tras el nacimiento (véase el [capítulo 16](#)). La lactancia

puede protegerlas contra las exacerbaciones. Los hijos de mujeres con esclerosis múltiple tienen una probabilidad de 3 a 5% de desarrollar esclerosis múltiple a lo largo de la vida.

Ferrero S, Pretta S, Ragni N. Multiple sclerosis: management issues during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;115:3–9.

PREGUNTA 24. b

Todos los fármacos modificadores de enfermedad estándares para la esclerosis múltiple recurrente (interferón β -1b, interferón β -1a por vía intramuscular o subcutánea, y acetato de glatiramer) reducen la tasa de recaída y la formación de lesiones nuevas en la RMN, y tienden a disminuir la velocidad de progresión de la discapacidad cuantificable en la exploración neurológica. Tienen un perfil de acción similar. Sus efectos colaterales varían, así como su vía y frecuencia de administración. Los interferones como clase inducen síntomas similares a la influenza tras su inyección, y pueden desencadenar reacciones en el sitio de la aplicación. Hacen necesaria la vigilancia de la función hepática y de anomalías hematológicas mediante laboratorio. El acetato de glatiramer provoca reacciones locales en el sitio de la inyección y dolor precordial idiosincrático ocasional. Si bien todos los agentes reducen en promedio 30% la frecuencia de crisis, esto varía en gran medida en los individuos. Ninguno de los agentes promueve la reparación neural o genera “mejoría” como resultado. Ninguno constituye la mejor alternativa para el tratamiento. Las dosis más altas de interferones tienden a inducir la formación de anticuerpos neutralizantes en una tercera parte de los casos, que pudieran interferir con la eficacia de estos medicamentos.

Fox RJ, Bethoux F, Goldman MD, et al. Multiple sclerosis: advances in understanding, diagnosing and treating the underlying disease. Cleve Clin J Med. 2006;73:91–102.

PREGUNTA 25. b

PREGUNTA 26. e

PREGUNTA 27. a

El natalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra la molécula de adhesión celular integrina α 4. Se une a los linfocitos e impide su adhesión a la superficie endotelial de los vasos sanguíneos en el cerebro y el intestino. Reduce así el ingreso de células con actividad inmunológica al compartimiento del SNC. Los estudios clínicos han demostrado una reducción de 60 a 70% de la tasa de exacerbaciones, disminución de la actividad en la RMN y disminución de la velocidad de progresión con el uso de este medicamento en las formas recurrentes de esclerosis múltiple. En

Estados Unidos, está indicado para las variantes recurrentes de esclerosis múltiple, por lo general cuando otros fármacos modificadores de enfermedad han fallado. El uso de natalizumab hace necesario un programa de vigilancia autorizado por la FDA.

Existe un riesgo aproximado de uno en 1,000 de desarrollar leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes que reciben natalizumab. El riesgo parece ser mayor con uso previo o conjunto de fármacos inmunosupresores y tras dos años de administración continua. Los pacientes con anticuerpos séricos contra el virus JC tienen un riesgo incluso más alto. No existen estudios comparativos de natalizumab y mitoxantrona en la esclerosis múltiple. La mitoxantrona se ha vinculado con leucemia aguda relacionada con el tratamiento y miocardiopatía dependiente de la dosis, y las tasas de estos dos efectos colaterales parecen ser altas.

La anafilaxia se presenta en cerca de uno de cada 50 pacientes, a menudo con la segunda a cuarta dosis de natalizumab. Los síntomas incluyen disnea, sibilancias, hipotensión, exantema y taquicardia. La infusión debe suspenderse de inmediato si esto ocurre, y debe instituirse tratamiento para anafilaxia. Es una contraindicación absoluta para el reinicio del natalizumab. No existe algún procedimiento para desensibilización ni debe volverse a intentar el uso del fármaco con premedicación o con una dosis menor. Esto no guarda relación con la deficiencia de inmunoglobulina A.

Los síntomas de LMP incluyen afasia, defectos de los campos visuales, cefalea, hemiparesia y disfunción cognitiva que evoluciona a lo largo de semanas. Los pacientes desarrollan lesiones subcorticales focales en regiones cerebrales numerosas que, en ocasiones, pueden ser difíciles de diferenciar de aquéllas de la esclerosis múltiple. La PCR en LCR puede ser positiva para virus JC, el agente causal de la LMP. El tratamiento de la LMP en esta población incluye la suspensión del natalizumab tan pronto como exista sospecha del trastorno, verificar la PCR para virus JC e iniciar la plasmaféresis para eliminar del sistema el natalizumab residual con mayor rapidez.

Carson KR, Focosi D, Major EO, et al. Monoclonal antibody-associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients treated with rituximab, natalizumab, and efalizumab. Lancet Oncol. 2009;10:816–824.

Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2006;354:899–910.

PREGUNTA 28. d

La espasticidad se define como un incremento de los reflejos de estiramiento dependiente de la velocidad. Existen espasmos tanto tónicos (rigidez en su posición) como fásicos (movimiento de una extremidad con espasmo). La espasticidad puede presentarse con o sin debilidad concomitante. Revela la desinhibición de la vía de la neurona motora superior.

Tanto baclofeno como tizanidina están indicados para la espasticidad relacionada con la esclerosis múltiple. Tienen eficacia similar. Los efectos colaterales del baclofeno incluyen fatiga, vértigo, y debilidad en piernas relacionada con las dosis más altas. La suspensión súbita del baclofeno puede causar crisis convulsivas por abstinencia. Los efectos colaterales de la tizanidina incluyen sensación de inestabilidad e hipotensión, fatiga y, rara vez, cambios de la función hepática. No existe evidencia de que el ejercicio “elimine” la espasticidad. El estiramiento juicioso y un programa de ejercicio regular forman parte del manejo de la espasticidad. Para los pacientes en quienes los medicamentos no son efectivos o generan demasiados efectos colaterales, las inyecciones selectivas de toxina botulínica pudieran mejorar los síntomas. En algunos individuos, el implante de una bomba subcutánea para la administración espinal de baclofeno mediante catéter pudiera resultar benéfico.

Goldman MD, Cohen JA, Fox RJ, et al. Multiple sclerosis: treating symptoms, and other general medical issues. Cleve Clin J Med. 2006;73(2):177–186.

PREGUNTA 29. b

En la [figura 7.8](#) se revela una lesión extensa en la médula espinal cervical en una paciente con un padecimiento congruente con mielitis transversa. Mielitis transversa es un concepto utilizado para pacientes con mielopatía de inicio subagudo, que pareciera tener una base inmunológica. Puede presentarse tras una enfermedad viral, infección por *Mycoplasma* o vacunación, pero a menudo no va precedida por alguna enfermedad. Sus síntomas incluyen parestesias y defectos sensitivos que a menudo ascienden hasta un nivel específico, debilidad, dorsalgia, y disfunción intestinal y vesical.

La mielitis ascendente no existe. La mielitis puede ocurrir en el lupus eritematoso sistémico, pero suele ser aguda y coexistir con sintomatología activa de lupus. Esto se incluiría en el diagnóstico diferencial del trastorno, junto con otros padecimientos inflamatorios de la médula espinal o una lesión que pince o comprima la médula. Los trastornos vasculares de la médula espinal suelen ser de inicio agudo. El síndrome de Guillain–Barré es un

trastorno de neurona motora inferior y no generaría signo de Babinski. En los pacientes con mielitis parcial el diagnóstico de esclerosis múltiple o síndrome clínico aislado es posible.

Kerr D, Ayetey H. Immunopathogenesis of acute transverse myelitis. Curr Opin Neurol. 2002;15:339–347.

PREGUNTA 30. d

El fingolimod es un modulador activo de cuatro de los cinco receptores de esfingosina-1 fosfato (S1P), de administración oral. Actúa como superagonista en el receptor S1P en los timocitos y los linfocitos. Induce desacoplamiento e internalización de ese receptor. Esto hace que esas células no respondan a tales señales. Así, carecen de la señal necesaria para egresar de los ganglios linfáticos y los tejidos linfoides secundarios. En estudios clínicos reduce las recaídas de la esclerosis múltiple en pacientes con enfermedad remitente-recurrente, a la vez que las medidas de actividad clínica en la RMN. Además, parece tener efectos directos sobre las neuronas y las células de la glía, que también expresan receptores S1P. No queda claro si este efecto existe *in vivo*, pero pudiera indicar cierto potencial de neuroprotección.

Kappos L, Radue EW, O'Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362:387–401.

PREGUNTA 31. d

La dalfampridina está autorizada por la FDA como fármaco oral para mejorar la marcha en pacientes con esclerosis múltiple. La dalfampridina es un tratamiento sintomático, y puede usarse combinada con fármacos modificadores de enfermedad. Es una formulación de liberación prolongada de 4-aminopiridina (antes conocida como fampridina). La dalfampridina es un inhibidor de amplio espectro de los canales del potasio sensibles al voltaje. En estudios de laboratorio, se encontró que la dalfampridina mejora la conducción de impulsos en las fibras nerviosas desmielinizadas e incrementa la liberación de transmisores sinápticos en las terminales nerviosas. La dalfampridina se administra cada 12 h en tabletas de 10 mg de liberación prolongada. En dos estudios clínicos de fase III en pacientes con esclerosis múltiple asignados de manera aleatoria a recibir dalfampridina o placebo, un porcentaje significativamente mayor “respondió” con dalfampridina en comparación con el placebo. Se definió como “respuesta” la presencia de mayor velocidad para la marcha durante el tratamiento, en comparación con

la marcha sin tratamiento. Alrededor de una tercera parte de los pacientes respondió a la dalfampridina en estos estudios. La mayor tasa de respuesta en el grupo con dalfampridina se observó en los cuatro tipos principales de esclerosis múltiple (remitente-recurrente, secundaria progresiva, recurrente progresiva y primaria progresiva).

Goodman AD, Brown TR, Krupp LB, et al. Sustained-release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomized, double-blind, controlled trial. Lancet. 2009;373:732–738.

PREGUNTA 32. a

Las concentraciones de vitamina D son menores a mayor la distancia del ecuador, pero la relación precisa entre esta vitamina y la esclerosis múltiple no se conoce bien. Existen distintas observaciones epidemiológicas interesantes que sugieren que pudiera existir un vínculo, pero no se ha comprobado alguna asociación causal definitiva. Los niveles bajos de vitamina D son más comunes a mayor la distancia del ecuador, al igual que la prevalencia y la incidencia de la esclerosis múltiple. En un estudio clínico amplio de cohorte de salud en enfermería, la esclerosis múltiple fue menos común en el personal de enfermería que recibía complementos de vitamina D. Los afroamericanos con esclerosis múltiple tienen tanto concentraciones menores de vitamina D que los caucásicos como una evolución clínica más grave. No existe una dosis bien definida de vitamina D para la esclerosis múltiple en la actualidad. Se están realizando algunos estudios clínicos para comprender con más detalle este vínculo.

Estudios *in vitro* y modelos en animales han demostrado un vínculo entre la vitamina D y el sistema inmunitario, y sugieren un efecto inmunomodulador sobre las células T CD4 y las células presentadoras de antígeno, lo que influye sobre una función “antiinflamatoria”.

Smolders J, Damoiseaux J, Menheerec P, et al. Vitamin D as an immune modulator in multiple sclerosis, a review. J Neuroimmunol. 2008;194:7–17.

PREGUNTA 33. b

Se trata del fenómeno de Uhthoff, en que se producen síntomas transitorios por exposición al calor o ejercicio. En esta paciente se manifiesta por visión borrosa con el ejercicio, por efecto del compromiso de la conducción en un nervio óptico que cursó con una lesión desmielinizante. El signo de Lhermitte corresponde a sensaciones de descarga eléctrica en el organismo con la flexión del cuello. La mano inútil de Oppenheim puede identificarse con una recaída de la esclerosis múltiple, caso en que la mano puede moverse pero el

paciente la percibe como inútil. El signo de Pulfrich se refiere a un fenómeno visual en que los pacientes tienen dificultad para dar seguimiento visual a los objetos en movimiento, al tiempo que el movimiento lateral en el campo de visión se percibe como un componente de profundidad. Este fenómeno en este caso no es congruente con la oftalmoplejía internuclear (véase el [capítulo 1](#)).

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 34. d

El alemtuzumab es un fármaco autorizado por la FDA para las formas recurrentes de esclerosis múltiple en pacientes en quienes han fracasado otros dos tratamientos con fármacos modificadores de enfermedad. Se trata de un anticuerpo monoclonal que se une de manera específica al CD52, un antígeno presente en la superficie de los linfocitos B y T, gran parte de los monocitos, macrófagos, células asesinas naturales (NK, *natural killer*) y una subpoblación de granulocitos. El mecanismo de acción propuesto es una lisis de linfocitos B y T mediada por células y dependiente de anticuerpos, que trae consigo inmunomodulación y disminución de la lesión inmunitaria en pacientes con esclerosis múltiple. Reduce las recaídas y la carga de lesiones nuevas en la RMN de manera más efectiva que el interferón β -1a. Entre sus riesgos específicos están el hipertiroidismo y la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), quizá por el resurgimiento de células B con actividad inmunitaria tras el tratamiento.

Pawate S, Bagnato F. Newer agents in the treatment of multiple sclerosis. Neurologist. 2015;19:104–117.

PREGUNTA 35. c

El dimetilfumarato es un éster de segunda generación del ácido fumárico con mecanismo de acción preciso incierto, que puede generar malestar gastrointestinal y evacuaciones diarreicas, así como rubicundez intermitente. Esto tiende a mejorar tras los primeros dos o tres meses de utilizar el fármaco. El dimetilfumarato es un agente de categoría C para el embarazo.

La teriflunomida inhibe a la enzima mitocondrial deshidrogenasa del dihidroorotato, que participa en la síntesis de las pirimidinas. Este agente se relaciona con diarrea, náusea, elevación de las enzimas hepáticas, alopecia, y pudiera ser teratogénico, por lo que se considera un agente de categoría X para el embarazo.

El fingolimod se une a los receptores de esfingosina-1 fosfato (S1P, *sphingosine 1 phosphate*) en los linfocitos, lo que genera internalización e interferencia con las señales mediadas por estos receptores, necesarias para que estas células egresen de los ganglios linfáticos. El fingolimod puede causar edema macular y bradicardia con la primera dosis, por lo que se requiere observación durante 6 h tras su administración. Otros efectos colaterales potenciales son bronquitis y elevación de las enzimas hepáticas. El fingolimod también se ha vinculado con un riesgo de infecciones graves (con potencial letal) por virus varicela zóster. El fingolimod es un agente de categoría C para el embarazo.

Para todos los otros agentes orales se requiere vigilancia de laboratorio, con biometría hemática y pruebas de función hepática. En los pacientes que comienzan a recibir fingolimod se requiere un electrocardiograma (ECG) y exploración oftalmológica. También se recomienda una inmunidad adecuada contra el virus de varicela zóster antes de comenzar el fingolimod.

Pawate S, Bagnato F. Newer agents in the treatment of multiple sclerosis. Neurologist. 2015;19:104–117.

PREGUNTA 36. c

PREGUNTA 37. b

Este caso es característico de encefalitis LGI1 (proteína tipo 1 rica en leucina, inactivada por glioma). La LGI1 es una proteína relacionada con el canal del potasio controlado por voltaje. Es uno de los síndromes asociados a anticuerpos contra canales iónicos o proteínas de superficie celular definidos en fecha reciente. La actividad convulsiva descrita es característica de este síndrome de anticuerpos contra superficie celular, y se conocen como crisis distónicas braquiofaciales. No responde a fármacos anticonvulsivos, pero es muy sensible a la inmunoterapia. Los pacientes pueden desarrollar encefalitis límbica, con cambios conductuales y de la memoria. Pueden existir hallazgos anormales de imagen (RMN o tomografía por emisión de positrones [PET]) en las regiones del hipocampo, en particular de existir disfunción cognitiva; sin embargo, la RMN puede no mostrar cambios. El LCR puede ser inespecífico.

El VDRL en el LCR es una prueba para la neurosífilis. El análisis de NMO-IgG se utiliza para la neuromielitis óptica. El anticuerpo IGLON5 se observa en un síndrome de descripción reciente que se presenta con movimientos y conductas anormales durante el sueño, apnea obstructiva del sueño, inestabilidad para la marcha, ataxia, disartria, disfagia e

hipoventilación central, con hallazgos neuropatológicos sugestivos de una tauopatía. El anticuerpo anti-Hu se identifica en un síndrome de anticuerpos intracelulares que genera distintos síndromes neurológicos, entre otros encefalitis límbica, pero no esta presentación característica (otras encefalitis paraneoplásicas se discuten en el [capítulo 8](#)).

Irani SR, Michell AW, Lang B, et al. Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis. Ann Neurol. 2011;69:892–900.

Irani SR, Stagg CJ, Schott JM, et al. Faciobrachial dystonic seizures: the influence of immunotherapy on seizure control and prevention of cognitive impairment in a broadening phenotype. Brain. 2013;136:3151–3162.

Sabater L, Gaig C, Gelpi E, et al. A novel non-rapid-eye movement and rapid-eye-movement parasomnia with sleep breathing disorder associated with antibodies to IgLON5: a case series, characterisation of the antigen, and post-mortem study. Lancet Neurology. 2014;13:575–586.

Frases técnicas	Puntos clave
Recaída de esclerosis múltiple	Episodio neurológico de intensificación o aparición de síntomas nuevos en la esclerosis múltiple, que no derivan de fiebre o infección y duran > 24 h
Dedos de Dawson	Extensiones digitiformes de desmielinización e inflamación que se orientan en sentido rostral a partir del cuerpo calloso en la esclerosis múltiple
Signo de Lhermitte	Sensaciones de descarga eléctrica que descienden por cuello, espalda o extremidades tras la flexión del cuello. A menudo relacionados con desmielinización en la médula cervical
Fenómeno de Uhthoff	Síntomas transitorios inducidos por el calor o el ejercicio
Oftalmoplejía internuclear	Se debe a una anomalía en el fascículo longitudinal medial, común en la esclerosis múltiple. En la oftalmoplejía internuclear derecha no es posible aducir el ojo derecho en la mirada a la izquierda, existiendo nistagmo de abducción en el ojo izquierdo. Puede ser bilateral
Esclerosis concéntrica de Baló	Variedad de desmielinización con esclerosis concéntrica, que puede tener aspecto de piel de cebolla en la RMN
Enfermedad de Devic	También conocida como neuromielitis óptica, con inmunoglobulina G de neuromielitis óptica contra la acuaporina tipo 4
Mano inútil de Oppenheim	Deriva de una desaferentación sensitiva, en que la mano se percibe inútil a pesar de tener función motora

Fenómeno de Pulfrich

normal en otros sentidos

Fenómeno visual en que los pacientes tienen dificultad para seguir con la mirada los objetos en movimiento, y el movimiento lateral en el campo visual se percibe con un componente de profundidad

8

Neurooncología

Preguntas

- 1. Un niño de 5 años es traído para valoración por sacudidas anormales y movimientos caóticos rápidos de los ojos en todas direcciones. También muestra ataxia al tratar de caminar y tiene sacudidas súbitas breves de tronco y extremidades. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?**
 - a. Se relaciona con más frecuencia con neuroblastoma en niños
 - b. Se relaciona con más frecuencia con meduloblastoma en adultos
 - c. El pronóstico es más deficiente en niños que en adultos
 - d. La resección del tumor primario carece de impacto sobre la evolución
 - e. Se relaciona con frecuencia con anticuerpos anti-Ri en niños

Preguntas 2 a 3

- 2. ¿Cuál de las siguientes es una variedad del astrocitoma difuso?**
 - a. Gemistocítico
 - b. Protoplásmico
 - c. Xantastrocitoma pleomórfico
 - d. a y b
 - e. Todas las anteriores
- 3. ¿Cuál de los siguientes es una variedad del astrocitoma difuso?**
 - a. Xantastrocitoma pleomórfico

- b. Astrocitoma subependimario de células gigantes
 - c. Astrocitoma pilocítico
 - d. Astrocitoma fibrilar
 - e. Ninguno de los anteriores
-

4. Una mujer de 47 años de edad con cáncer mamario acude por cefalea y neuropatías craneales diversas. Su resonancia magnética nuclear (RMN) revela reforzamiento leptomeníngeo, y el análisis citológico del líquido cefalorraquídeo (LCR) revela células anormales. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. Esta paciente tiene infiltración cancerosa del tallo cerebral, que induce neuropatías craneales múltiples
- b. El análisis del LCR es muy sensible en este trastorno, con negativos falsos escasos
- c. El tratamiento incluye una combinación de radiación cerebral total y metotrexate intraventricular
- d. El tratamiento de elección es con bisturí y
- f. Los melanomas infiltrativos de las meninges tienen mejor pronóstico que los linfomas

5. ¿Cuál de los factores de riesgo siguientes se vincula con claridad con el desarrollo de gliomas?

- a. Uso de teléfonos celulares
- b. Infecciones
- c. Inmunosupresión
- d. Consumo de tabaco
- e. Exposición a radiación

Preguntas 6 a 8

6. Un hombre de 60 años de edad con antecedente de cefalea y cambio reciente de la personalidad acude por alteración del estado mental. Se obtiene una RMN cerebral, que se muestra en la [figura 8.1](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

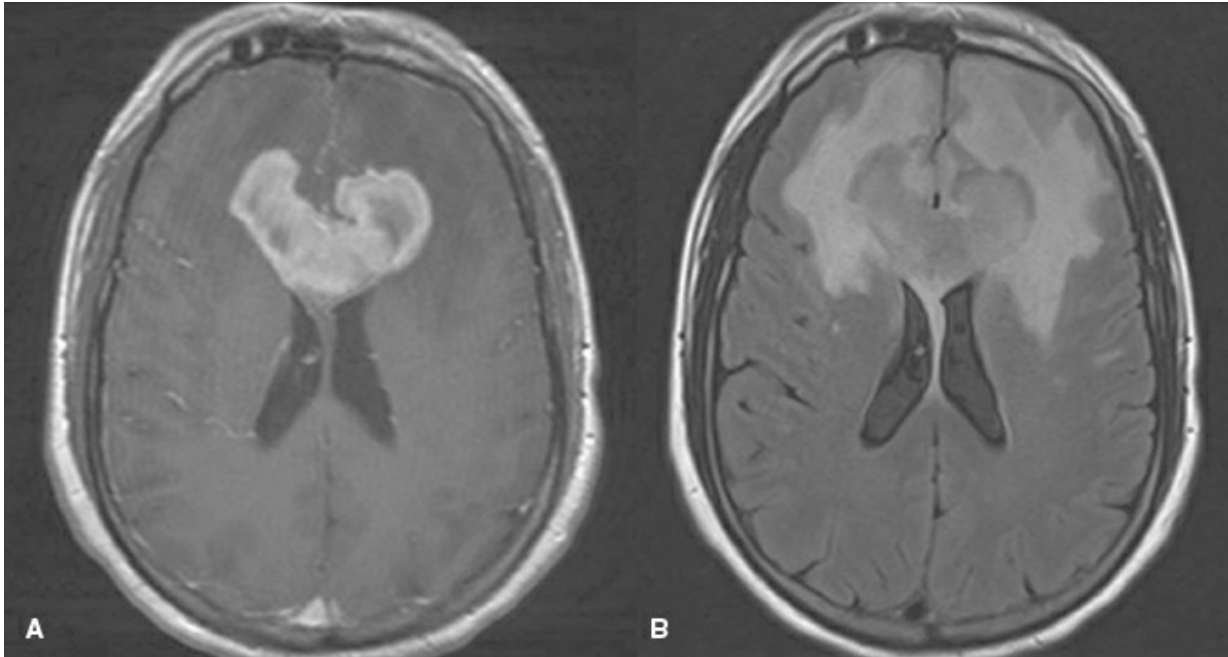


Figura 8.1 A: RMN axial ponderada en T1 con contraste. **B:** RMN axial en secuencia FLAIR.

- a. Meningioma
- b. Astrocitoma OMS grado II
- c. Astrocitoma OMS grado IV
- d. Ependimoma
- e. Oligodendroglioma

7. ¿Cuál de los hallazgos histopatológicos siguientes espera usted identificar en una biopsia de la lesión que se muestra en la [figura 8.1](#)?

- a. Células con aspecto de “huevo estrellado”
- b. Seudopalisadas perinecroticas
- c. Seudorrosetas perivasculares
- d. Rosetas de Homer-Wright
- e. Fibras de Rosenthal

8. ¿Cuál es el tiempo de supervivencia más probable para el paciente descrito en la pregunta 6?

- a. 15 años
- b. 10 años
- c. 5 años
- d. 3 años

e. 15 meses o menos

9. ¿Cuál de los tumores siguientes no se presenta de manera característica con crisis convulsivas?

- a. Ganglioglioma
- b. Tumor neuroepitelial disembrionárico
- c. Oligodendroglioma
- d. Ependimoma
- e. Astrocitoma

10. Una mujer de 49 años acude con disartria progresiva gradual, inestabilidad y caídas frecuentes de ocho semanas de evolución. Ha estado perdiendo peso durante los últimos cuatro meses. La exploración física muestra nistagmo prominente en todas las direcciones, con disartria intensa. También muestra ataxia troncal y dismetría, más prominente en las extremidades superiores que en las inferiores. La RMN muestra atrofia cerebelosa diseminada, pero no hay evidencia de una masa intracraneal. La valoración diagnóstica completa detecta una masa pélvica que se origina en el ovario. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

- a. La biopsia leptomeningea en este trastorno de manera invariable revela una neoplasia infiltrativa
- b. La citología y la citometría de flujo en LCR son muy específicas para el diagnóstico de esta afección
- c. Lo más probable es que los anticuerpos anti-Tr sean positivos en esta paciente
- d. La causa más común de esta condición son los anticuerpos anti-Hu, en especial de existir carcinoma mamario
- e. Lo más probable es que los anticuerpos anti-Yo sean positivos en esta paciente

11. Se presenta un paciente con la RMN que se muestra en la figura 8-2, y el estudio histopatológico revela una neoplasia de la glía con necrosis e hiperplasia endotelial. ¿Qué alternativas terapéuticas pudieran ser benéficas?

- a. Resección quirúrgica

- b. Radioterapia
- c. Temozolomida
- d. a y c
- e. a, b y c

12. En relación con los gliomas, ¿cuál de los siguientes no es un factor de mal pronóstico?

- a. OMS grado IV
- b. Edad menor
- c. Reforzamiento en anillo con gadolinio
- d. Condición de desempeño deficiente
- e. Centro necrótico conseudopalizadas perinecroticas

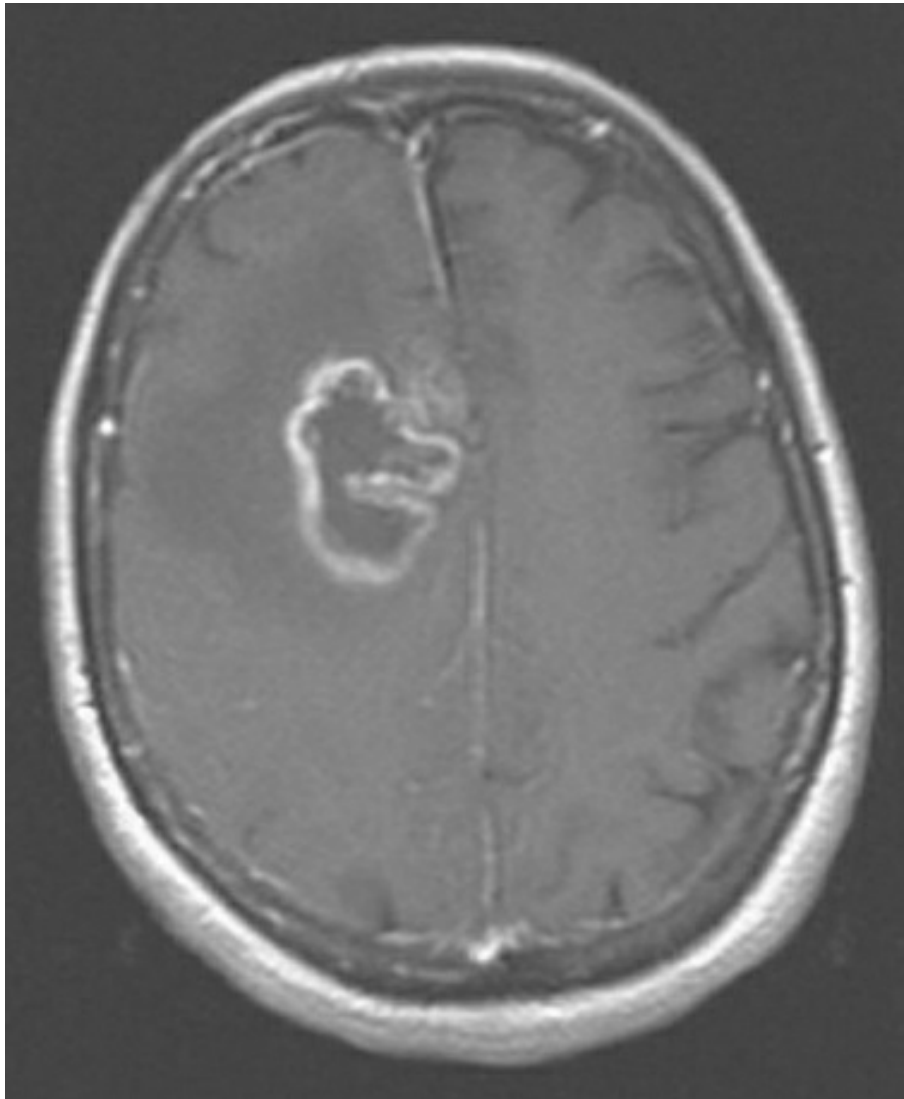


Figura 8.2 RMN axial ponderada en T1 con contraste.

- 13. ¿Cuál de los síndromes paraneoplásicos siguientes se menciona junto con el anticuerpo y la neoplasia incorrectos?**
- a. Degeneración retiniana—antirrecoverina—carcinoma pulmonar de células pequeñas
 - b. Neuropatía óptica—anti-Hu—cáncer mamario
 - c. Neuropatía sensitiva y neuronopatía paraneoplásicas—anti-Hu—cáncer pulmonar de células pequeñas
 - d. Degeneración cerebelosa—anti-Yo—cáncer ovárico
 - e. Síndrome miasténico de Lambert-Eaton—anti-canal del calcio controlado por voltaje (tipo P/Q)—cáncer pulmonar de células pequeñas
- 14. Una mujer de 59 años acude por cefaleas y se le detecta una masa cerebral. Se obtiene una biopsia, que se muestra en la [figura 8.3](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?**
- a. Astrocitoma fibrilar
 - b. Oligodendroglioma
 - c. Glioblastoma
 - d. Meningioma
 - e. Ependimoma
- 15. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el astrocitoma anaplásico?**
- a. Es un tumor OMS grado II
 - b. Está bien circunscrito, sin infiltración microscópica
 - c. Permite una mediana de supervivencia de 10 a 15 años

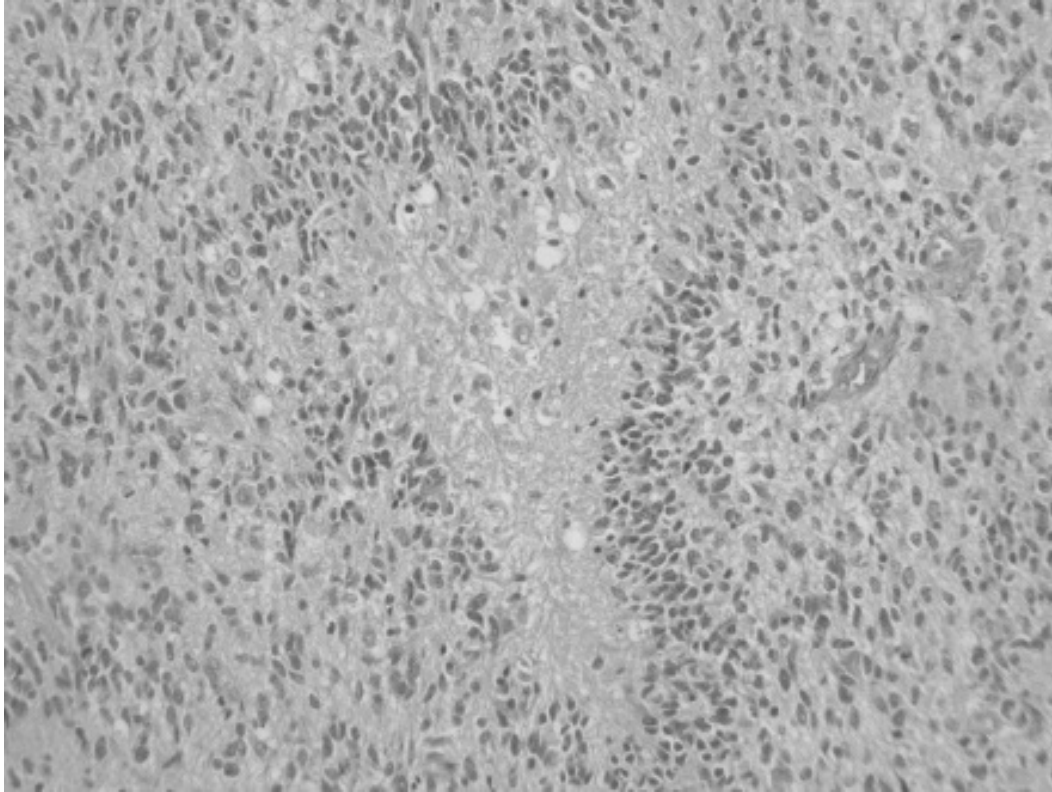


Figura 8.3 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- d. En estos tipos de tumor se identifican mutaciones p53
- e. En este tumor es común la delección 1p19q y conlleva un mejor pronóstico

16. Se presenta a un paciente de 5 años de edad por dos semanas de cefalea con intensificación gradual, ahora con náusea y vómito. Se solicita una RMN, que se muestra en la [figura 8.4](#). ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

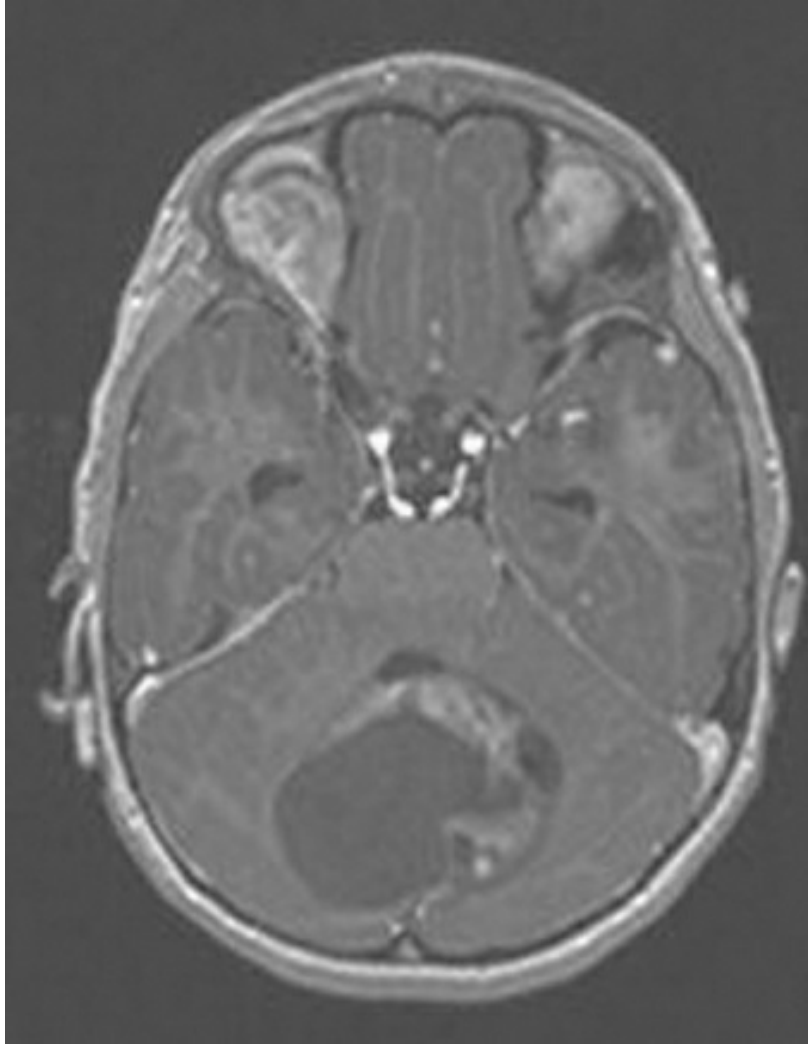


Figura 8.4 RMN axial ponderada en T1 con contraste.

- a. Glioblastoma
- b. Oligodendroglioma
- c. Astrocitoma fibrilar difuso
- d. Astrocitoma pilocítico
- e. Schwannoma del acústico

17. Un paciente de 17 años de edad con epilepsia focal se somete a la resección quirúrgica de una lesión en el lóbulo temporal derecho, y la biopsia revela xantastrocitoma pleomórfico. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta lesión?

- a. Es una lesión de ubicación profunda e infiltrativa
- b. No es típico observar cuerpos granulosos eosinofílicos
- c. Es común el depósito intercelular de reticulina

- d. El pronóstico suele ser malo, y más de 50% sufre transformación maligna
- e. Puede identificarse en el lóbulo temporal, pero es más frecuente en los lóbulos frontales

18. Se identifica una astrocitoma subependimario de células gigantes en un niño de 12 años. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta lesión?

- a. A menudo es esporádico y rara vez se vincula con esclerosis tuberosa
- b. Es infiltrativo
- c. La presencia de “escurrimientos de vela” sugiere un diagnóstico alternativo
- d. Es benigno (OMS grado I)
- e. Puede identificarse en pacientes jóvenes, pero es más común observarlo en ancianos

19. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el oligodendroglioma?

- a. Los oligodendrogliomas OMS grado II muestran reforzamiento con el contraste en la RMN
- b. Suelen identificarse en regiones profundas y no afectan la corteza
- c. Se ubican con más frecuencia en los lóbulos occipitales
- d. Sus bordes están bien definidos, puesto que el tumor no es infiltrativo
- e. La delección 1p/19q se vincula con una supervivencia prolongada y mejor respuesta al tratamiento

20. Se presenta a un paciente de 7 años de edad con un tumor en la fosa posterior. Se obtiene una biopsia, que se muestra en la [figura 8.5](#). ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Hemangioblastoma cerebeloso
- b. Astrocitoma pilocítico
- c. Glioblastoma
- d. Oligodendroglioma
- e. Meningioma

21. Un paciente de 42 años acude por una crisis convulsiva y se le detecta una masa cerebral. Se toma una biopsia, que se muestra en la [figura 8.6](#). ¿Cuál de las siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Astrocitoma pilocítico
- b. Glioblastoma
- c. Oligodendroglioma
- d. Ependimoma
- e. Hemangioblastoma

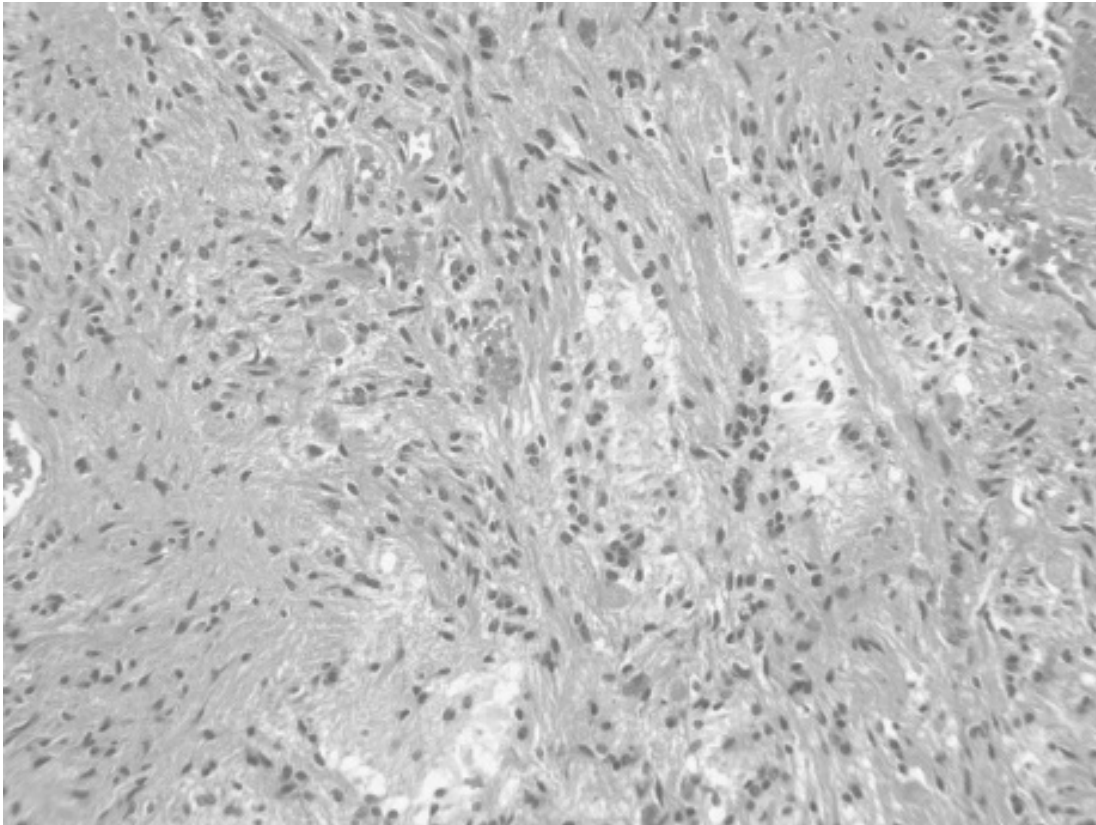


Figura 8.5 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

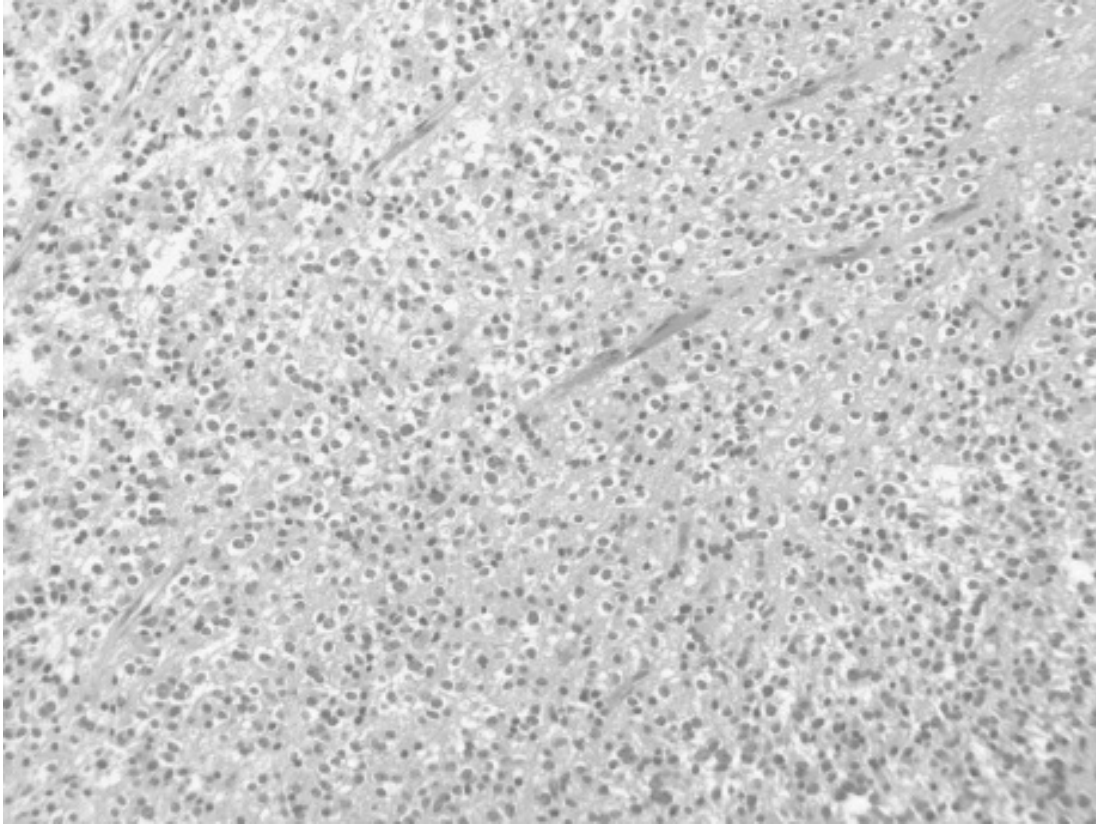


Figura 8.6 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

Preguntas 22 a 23

- 22.** Se presenta a un niño de 5 años de edad con cefalea, náusea y vómito. Se identifica mediante imagen un tumor en la fosa posterior y se obtiene una biopsia, que se muestra en la [figura 8.7](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este tumor?
- a. En los niños, la ubicación más frecuente de este tumor es la médula espinal
 - b. Cuando es intracraneal, este tumor es con más frecuencia supratentorial que infratentorial
 - c. Las rosetas de Homer-Wright son comunes en este tipo de tumor

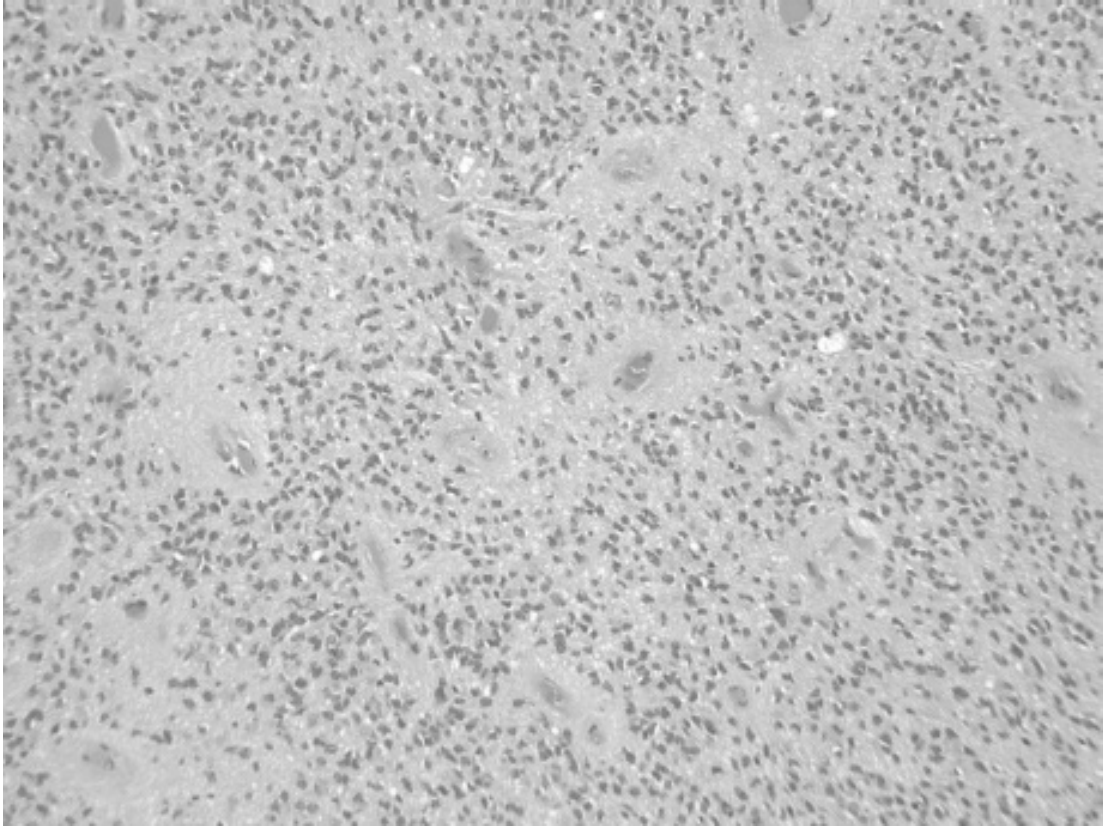


Figura 8.7 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- d. Es muy infiltrativo
- e. Los pacientes menores de 3 años de edad tienen el peor pronóstico

23. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este tipo de tumor?

- a. En este tipo de tumor no se observan pseudorosetas perivasculares
- b. La resección quirúrgica no es curativa de manera independiente al grado de la OMS
- c. En este tipo de neoplasia no se forman metástasis por goteo
- d. La variedad supratentorial se asocia a la neurofibromatosis tipo 1 (NF1)
- e. La variedad mixopapilar se origina a partir del *filum terminale*

24. Se detecta una anomalía en la RMN cerebral de una paciente con epilepsia. La biopsia es congruente con un diagnóstico de ganglioglioma. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta anomalía?

- a. Estos tumores están compuestos sólo por glía
- b. Estos tumores están compuestos sólo por neuronas
- c. Se identifican con frecuencia cuerpos granulosos eosinofílicos
- d. Son muy infiltrativos
- e. Para su tratamiento se requiere una combinación de resección quirúrgica, radiación y quimioterapia

25. Un hombre de 29 años se somete a una RMN para valoración de sus cefaleas. Se identifica una masa en ventrículo lateral y tras la resección quirúrgica el análisis de patología revela neurocitoma. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este tumor?

- a. Es positivo a sinaptofisina
- b. Es un tumor muy infiltrativo
- c. OMS grado III
- d. Se ubica las más de las veces en el cuarto ventrículo
- e. Es positivo a la proteína ácida fibrilar de la glía (GFAP, *glial fibrillary acidic protein*)

Preguntas 26 a 27

26. Un hombre de 50 años acude por una crisis convulsiva y se le detecta un tumor intracraneal en la RMN, que se muestra en la [figura 8.8](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta?

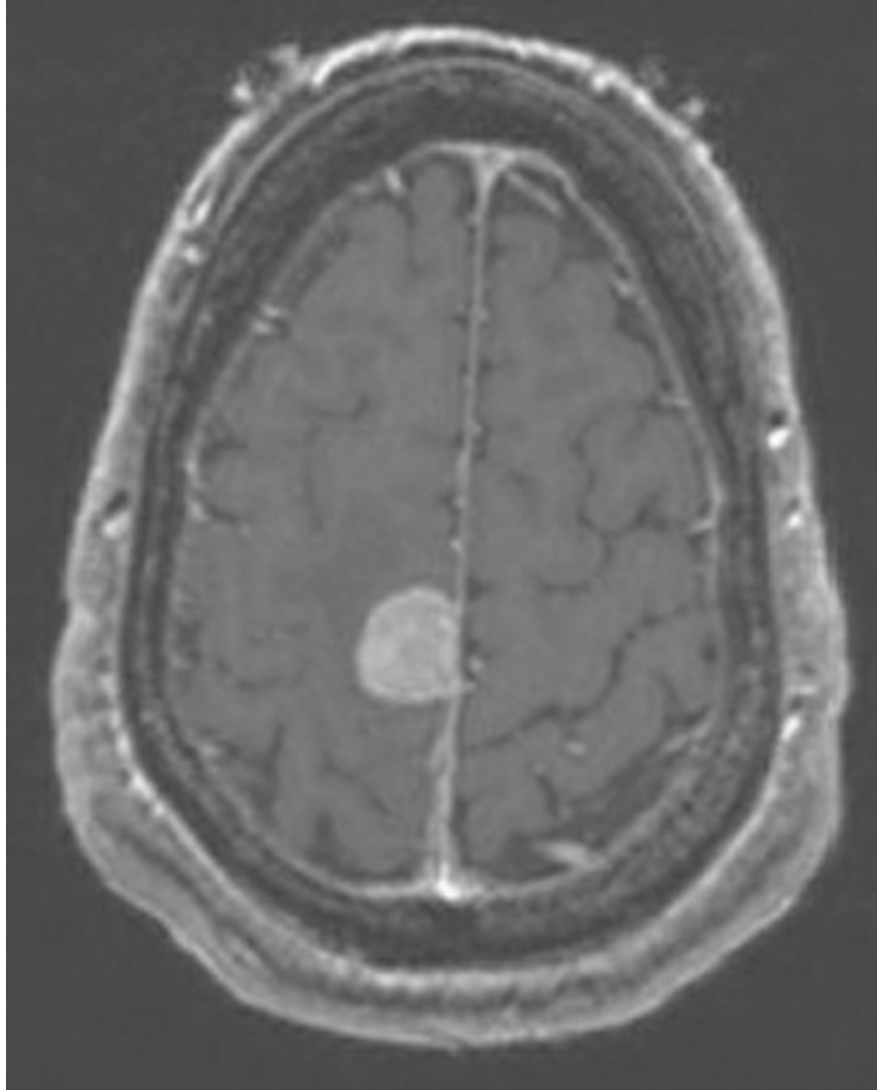


Figura 8.8 RMN axial ponderada en T1 con contraste.

- a. Este tumor deriva de la glía
- b. Su origen es glioneuronal
- c. Este tumor se origina a partir de células meningoteliales
- d. Es un tumor metastásico
- e. Lo más común es que infiltre el parénquima cerebral

27. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este tumor?

- a. Este tumor es más frecuente en hombres
- b. A menudo se observan cuerpos de *psammoma* en este tipo de tumor
- c. Son tumores de crecimiento rápido e infiltrativos
- d. Es improbable que se identifique una cola dural en la RMN con

este tipo de tumores

e. La radiación previa no se vincula con este tipo de tumor

28. Un hombre de 29 años se somete a resección quirúrgica de una masa cerebelosa. El espécimen histopatológico se muestra en la [figura 8.9](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. La RMN de este tipo de lesión revela un quiste con un nódulo mural con reforzamiento
- b. Es una lesión muy infiltrativa
- c. Este tumor se clasifica como OMS grado III

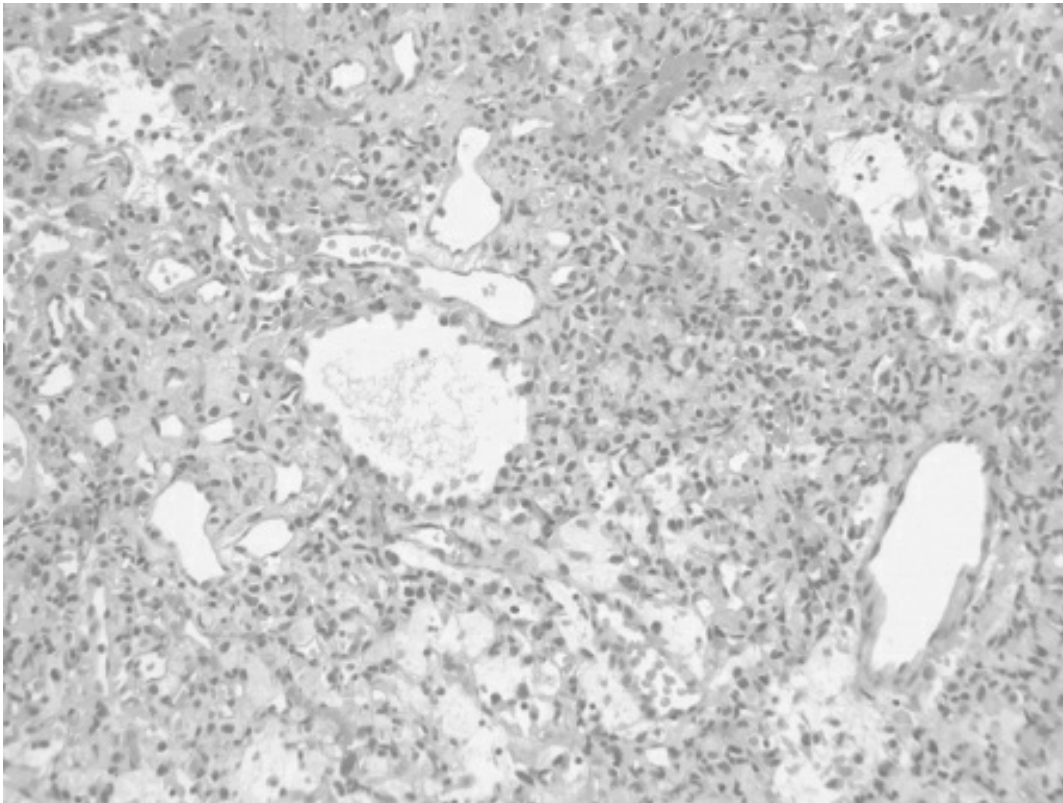


Figura 8.9 Especimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

d. Es más común en niños

e. Más de 90% de los casos se asocia a enfermedad de Von Hippel-Lindau

29. Se realiza una biopsia de una masa cerebelosa en una paciente de 7 años de edad, y se muestra en la [figura 8.10](#). ¿Cuál de los

siguientes es el diagnóstico más probable?

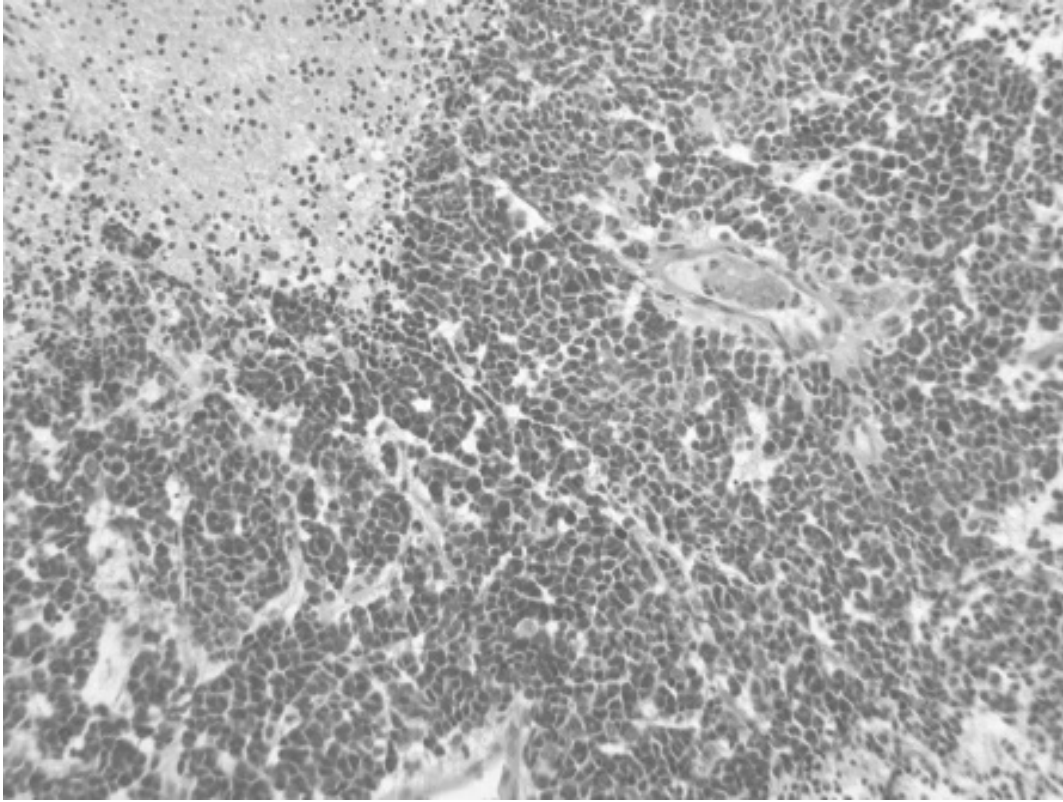


Figura 8.10 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Meduloblastoma
- b. Oligodendroglioma
- c. Astrocitoma pilocítico
- d. Meningioma
- e. Glioblastoma

30. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con los tumores pineales?

- a. Los pineocitomas son más comunes en niños
- b. Los pineoblastomas son más comunes en ancianos
- c. Los pineoblastomas pueden extenderse por el eje craneoespinal o generar metástasis
- d. Las células del pineoblastoma pueden semejar a los pineocitos maduros
- e. Los pineocitomas tienen una actividad mitótica muy alta

31. ¿Cuál de las opciones siguientes es correcta en relación con los distintos tipos de quistes que pueden identificarse en el sistema nervioso central (SNC)?

- a. Los quistes coloides se ubican con más frecuencia en el ángulo pontocerebeloso
- b. Los quistes epidermoides se encuentran cubiertos por células meningoteliales y se identifican ante todo en los lóbulos temporales
- c. Los quistes epidermoides muestran hiperintensidad en la RMN en T1 y T2, sin restricción en secuencias DWI
- d. Los quistes dermoides contienen folículos pilosos, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas
- e. Los quistes aracnoideos se ubican en el agujero de Monro, y pueden asociarse a hidrocefalia aguda y muerte súbita

32. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el meduloblastoma?

- a. Este tumor no genera metástasis
- b. La amplificación del *N-myc* se asocia a un mejor pronóstico
- c. Los pacientes de menor edad tienen un mejor pronóstico
- d. Se origina a partir de células pluripotenciales
- e. Es más frecuente en mujeres

33. Un niño de 9 años de edad con epilepsia incoercible se somete a la resección quirúrgica de un tumor cerebral. El espécimen histopatológico se muestra en la [figura 8.11](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este tumor?

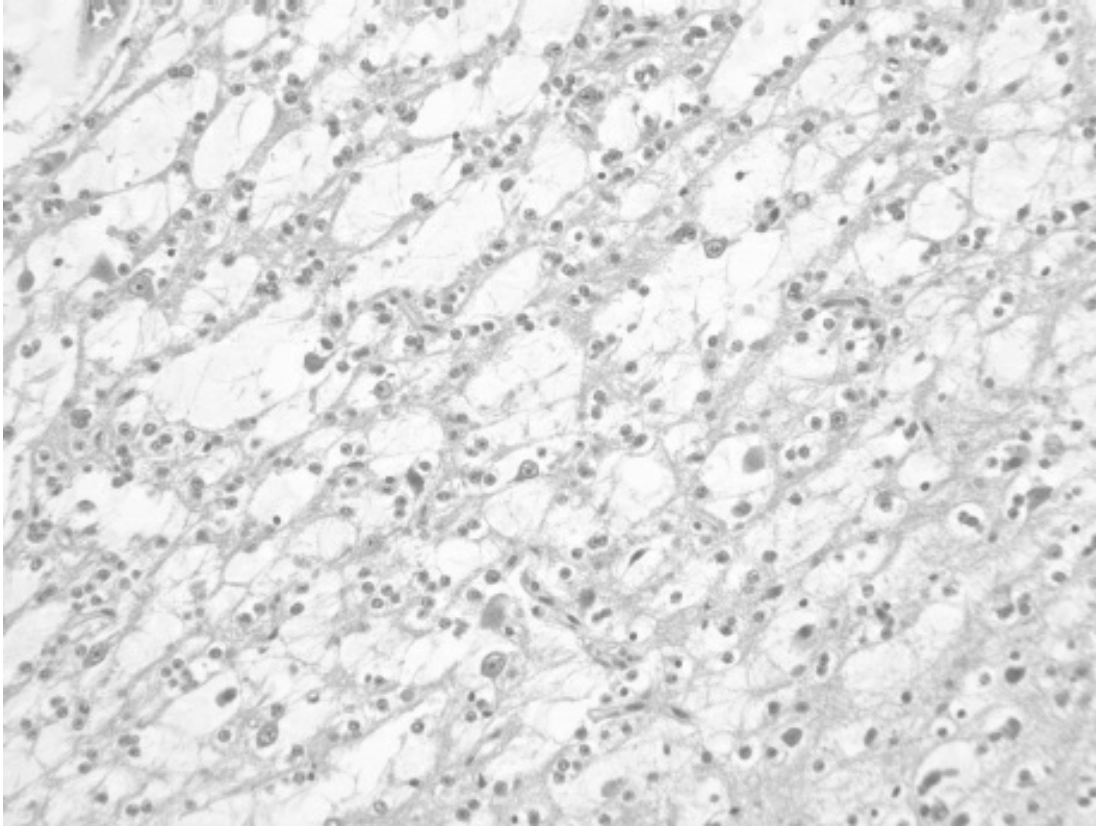


Figura 8.11 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Su ubicación más frecuente es el lóbulo occipital
- b. Esta lesión a menudo tiene una ubicación profunda, cercana a los ganglios basales
- c. A menudo se requieren radioterapia y quimioterapia
- d. En la RMN tiene un patrón de reforzamiento heterogéneo intenso con el contraste
- e. Es un tumor OMS grado I

Preguntas 34 a 35

- 34.** Se detecta que un hombre de 35 años de edad con infección avanzada por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y alteración del estado mental tiene una masa intracraneal. Se obtiene una biopsia, que se muestra en la [figura 8.12](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

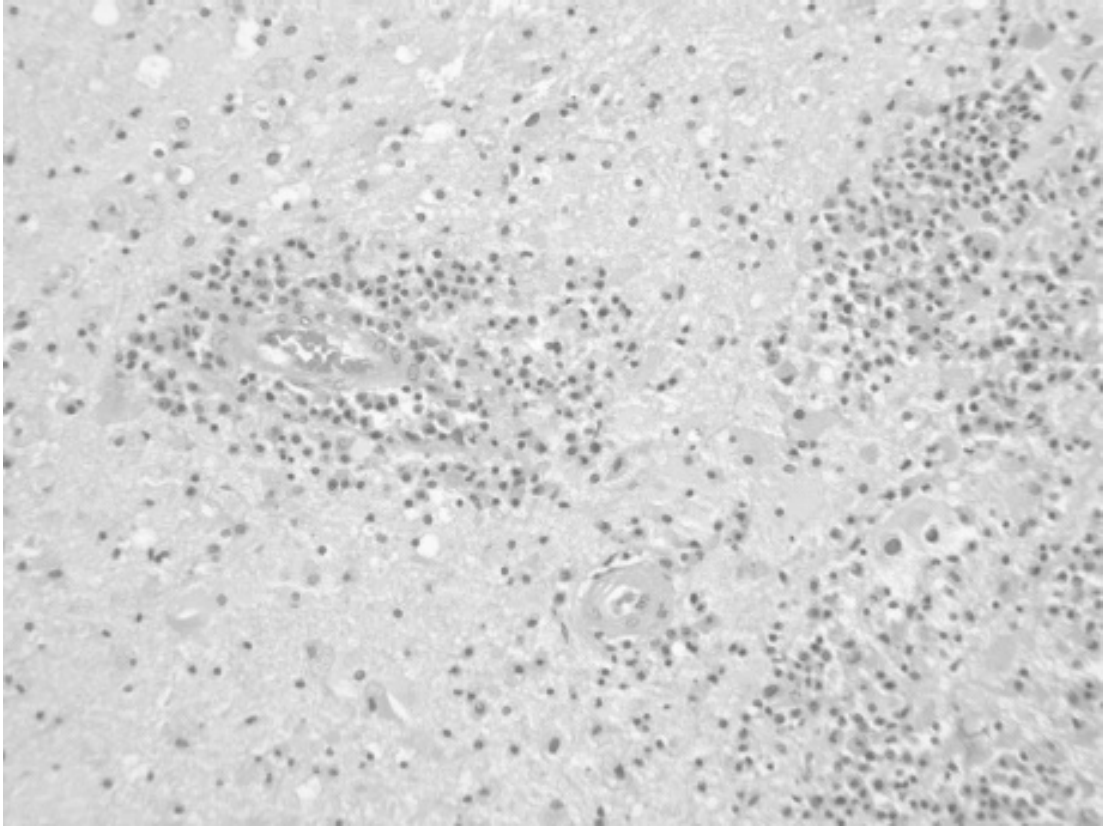


Figura 8.12 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Glioblastoma
- b. Linfoma
- c. Oligodendroglioma
- d. Meningioma
- e. Ependimoma

35. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este padecimiento?

- a. El tratamiento para la infección por VIH no forma parte del manejo de estos pacientes
- b. Este tumor se debe las más de las veces a la proliferación de las células T
- c. Se recomiendan esteroides antes de la toma de la biopsia para incrementar su rendimiento diagnóstico
- d. La resección quirúrgica es la piedra angular del tratamiento
- e. Se asocia al virus Epstein–Barr, en particular en pacientes

- 36.** Se detecta que un niño de 12 años de edad con hemianopsia bitemporal tiene una masa supraselar. La lesión se extirpa y el espécimen de biopsia se muestra en la [figura 8.13](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este tumor?

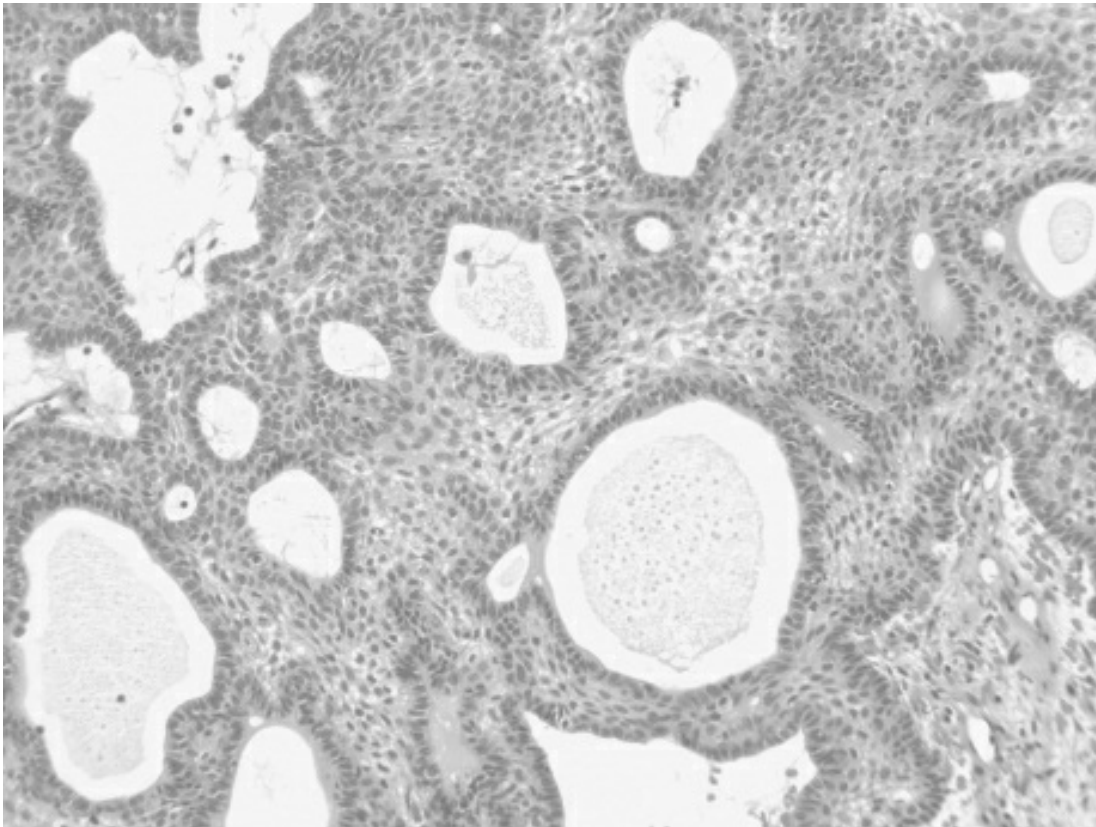


Figura 8.13 Espécimen de masa supraselar. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Es un tumor maligno que genera síntomas al infiltrar el tejido circundante
 - b. Se origina a partir de los remanentes de la bolsa de Rathke
 - c. Sólo se identifica en niños
 - d. El tumor sólo cuenta con componente quístico y contiene líquido claro con características de LCR
 - e. Los trastornos visuales son la única manifestación conocida de este tipo de tumor
- 37.** Se diagnostica una masa intraventricular en un niño de 4 años de

edad, y se somete a biopsia. El espécimen histopatológico se muestra en la [figura 8.14](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta lesión?

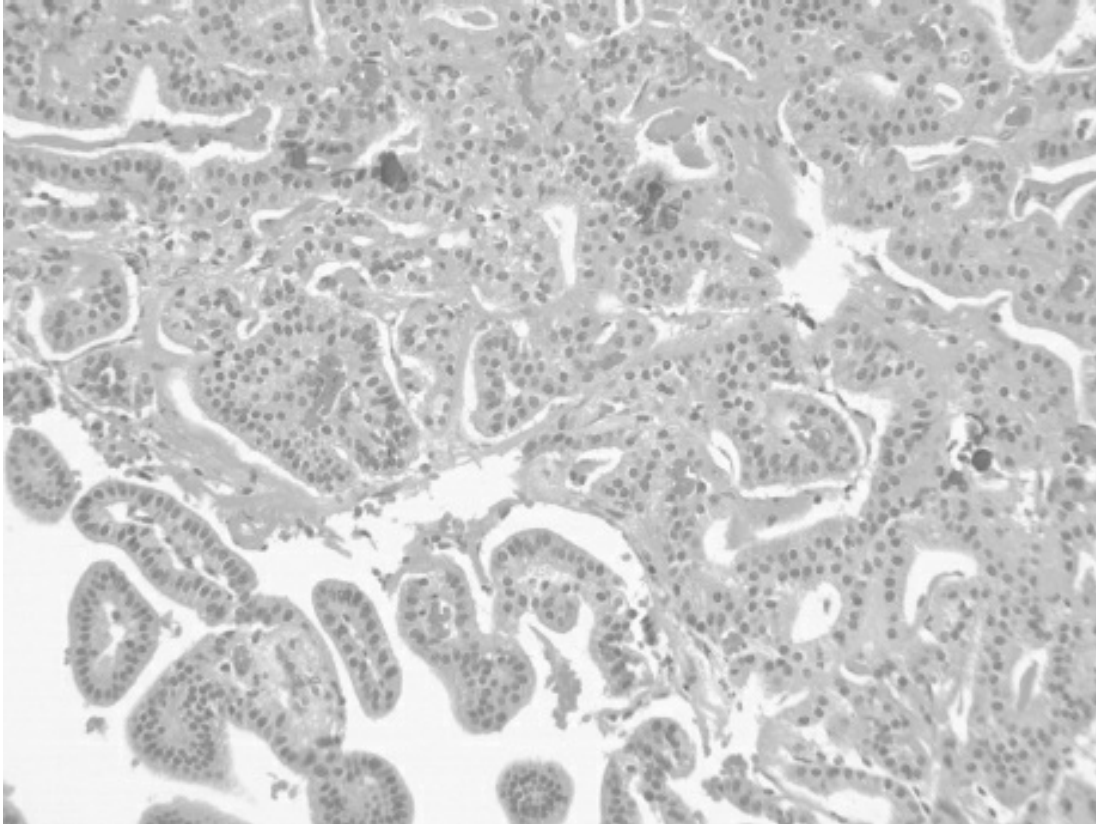


Figura 8.14 Espécimen de masa intraventricular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. La producción de LCR disminuye con estas lesiones
- b. Es una lesión maligna que infiltra el tejido circundante y produce metástasis
- c. Es un tumor OMS grado II
- d. Su ubicación más frecuente corresponde a los ventrículos laterales
- e. A menudo se identifica en ancianos

38. Un hombre de 41 años acude por neuropatías craneales múltiples. Se identifica un tumor que comprime el tallo cerebral y, dado su aspecto radiológico, se sospecha un cordoma. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este tumor?

- a. Este tipo de tumor sólo se identifica en la región del clivus
- b. La cirugía no forma parte del tratamiento de este tumor

- c. Está bien delimitado y no infiltra el tejido circundante
- d. Invade el tejido nervioso pero respeta el hueso
- e. Está compuesto por células fialíforas

39. Una mujer de 36 años acude por inestabilidad gradual progresiva y pérdida auditiva en el oído izquierdo. Se realiza una RMN, que se muestra en la [figura 8.15](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

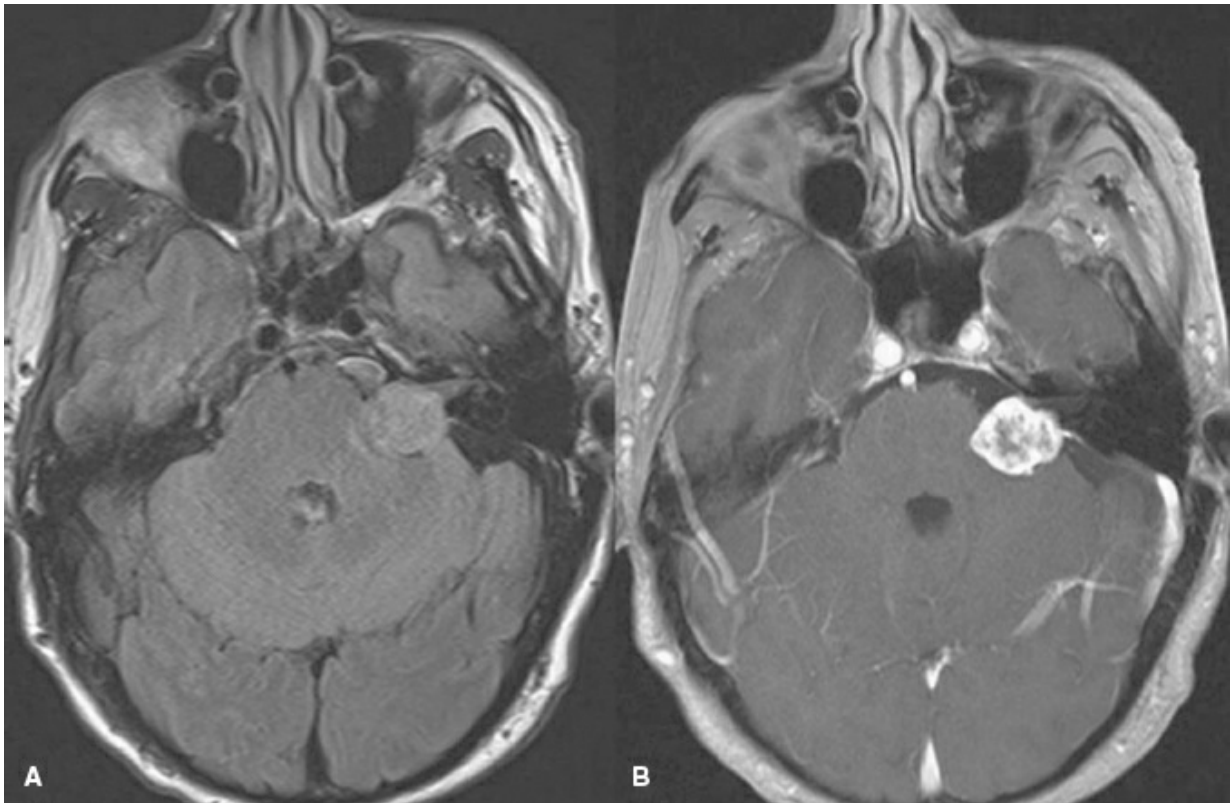


Figura 8.15 A: RMN axial en secuencia FLAIR. B: RMN axial ponderada en T1 con contraste.

- a. Schwannoma vestibular
- b. Oligodendroglioma
- c. Hemangioblastoma cerebeloso
- d. Ependimoma
- e. Lesión metastásica

Preguntas 40 a 41

40. ¿Cuál de los siguientes corresponde al origen de las metástasis

cerebrales, de mayor a menor frecuencia?

- a. Pulmón, melanoma, próstata, mama
- b. Pulmón, mama, melanoma, colon
- c. Mama, pulmón, melanoma, riñón
- d. Pulmón, melanoma, tiroides, mama
- e. Colon, mama, pulmón, melanoma

41. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con las metástasis cerebrales?

- a. Son menos frecuentes que los tumores cerebrales primarios
- b. El adenocarcinoma mamario es la causa más frecuente de metástasis hemorrágicas
- c. Con los carcinomas de células pequeñas y los melanomas pueden observarse lesiones metastásicas múltiples
- d. Son en su mayoría infratentoriales
- e. No deben utilizarse esteroides para tratar el edema circundante en las lesiones metastásicas

42. En la [figura 8.16](#) se muestra un espécimen histopatológico de una masa pontocerebelosa. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este tumor?



Figura 8.16 Especimen de masa pontocerebelosa. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Su ubicación más frecuente es el nervio facial
- b. El patrón A de Antoni tiene un aspecto laxo
- c. Se observan cuerpos de Verocay, que se caracterizan por la disposición de las células en palizadas
- d. Se trata de un tumor maligno, con categoría OMS grado III
- e. Este tumor genera infiltración difusa

43. Un hombre de 72 años de edad con diabetes se está sometiendo a una valoración visual para renovación de su licencia de conducir y no pasa el examen de la vista. En la valoración que realiza su oftalmólogo se identifica hemianopsia bitemporal. Se realiza una RMN cerebral, que se muestra en la figura 8.17; la lesión mide $1.9 \times 1.3 \times$ y 2.3 cm. La masa se extirpa y el análisis patológico revela los hallazgos que se muestran en la [figura 8.18](#). ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

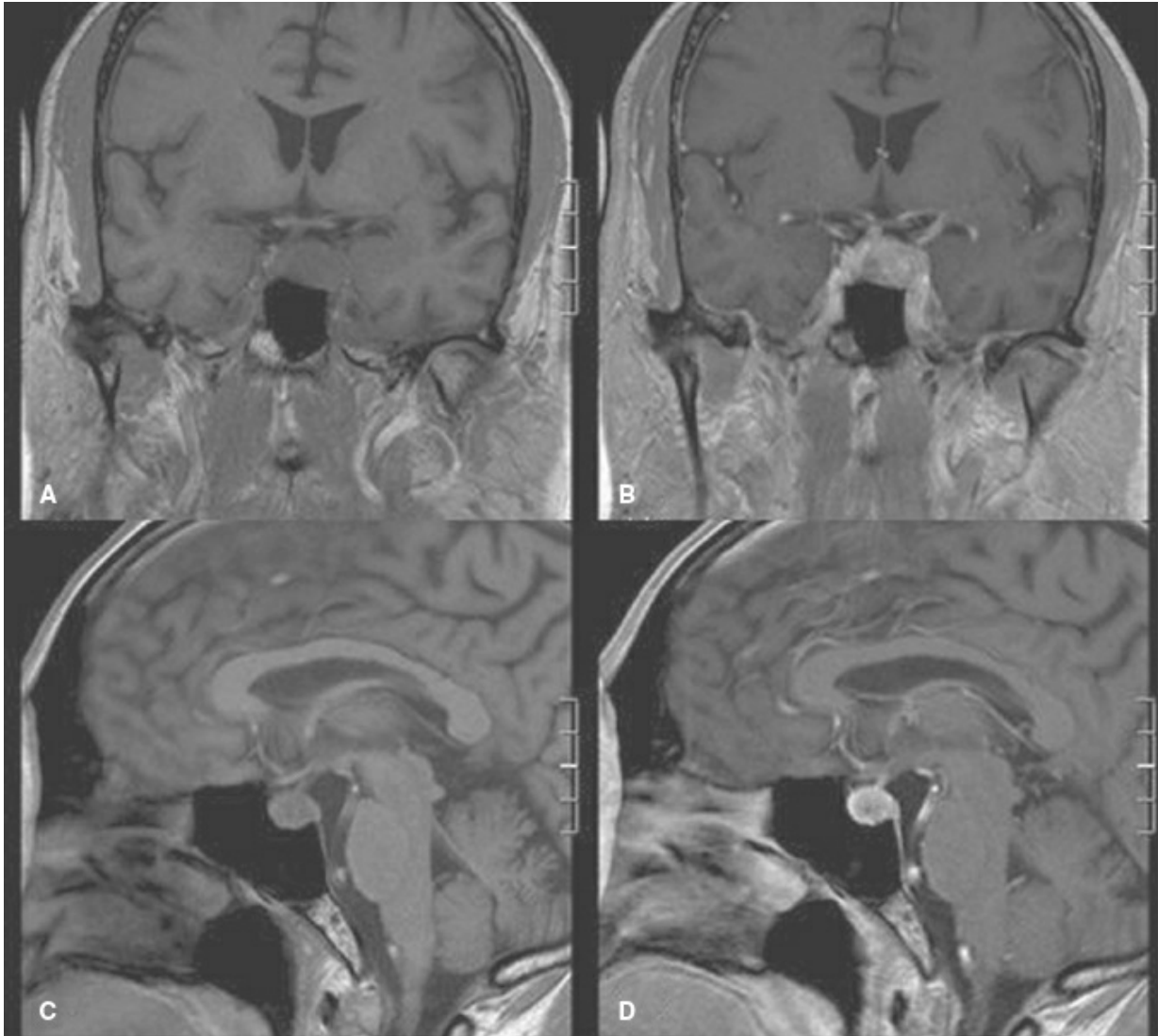


Figura 8.17 RMN. **A:** RMN coronal ponderada en T1 sin contraste. **B:** RMN coronal ponderada en T1 con contraste. **C:** RMN sagital ponderada en T1 sin contraste. **D:** RMN sagital ponderada en T1 con contraste.

- a. Craneofaringioma
- b. Microadenoma hipofisario
- c. Macroadenoma hipofisario
- d. Quiste de la bolsa de Rathke
- e. Apoplejía hipofisaria

44. Acude una paciente con una crisis convulsiva y se le realiza la RMN que se muestra en la [figura 8.19](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Metástasis

- b.** Meningioma
- c.** Astrocitoma fibrilar difuso de bajo grado
- d.** Glioblastoma
- e.** Ependimoma

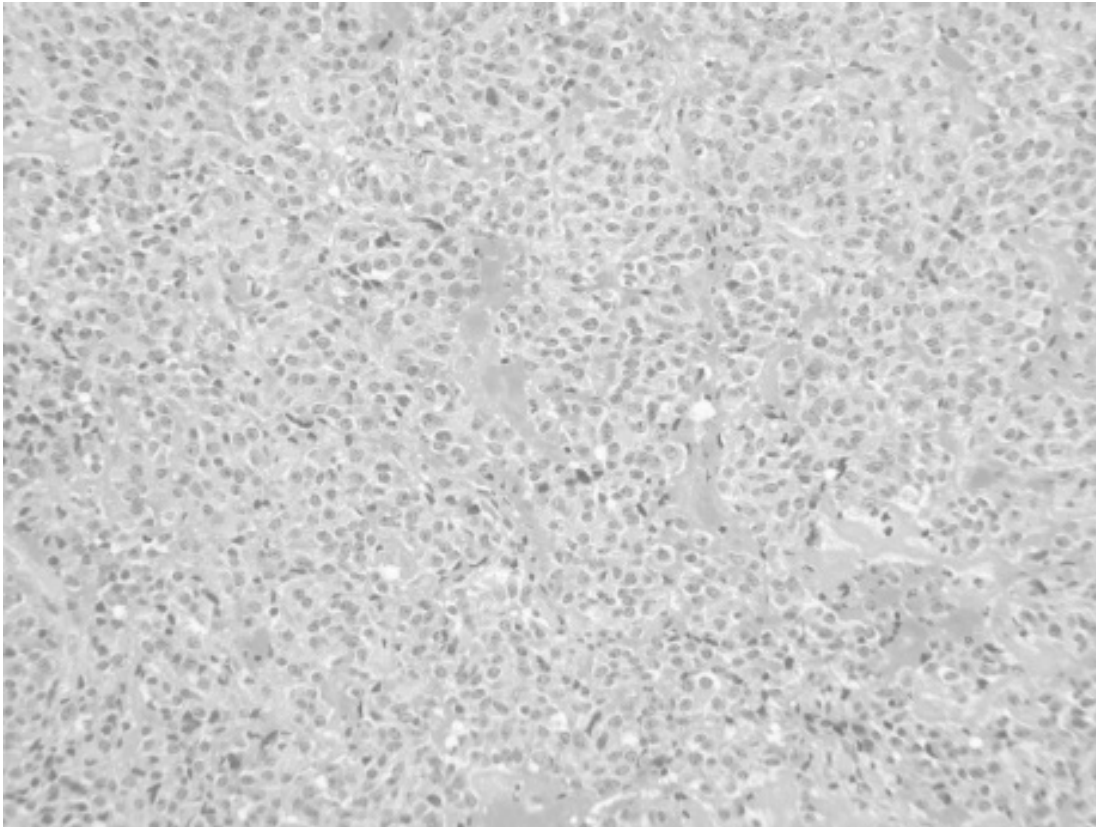


Figura 8.18 Espécimen de masa hipofisaria. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

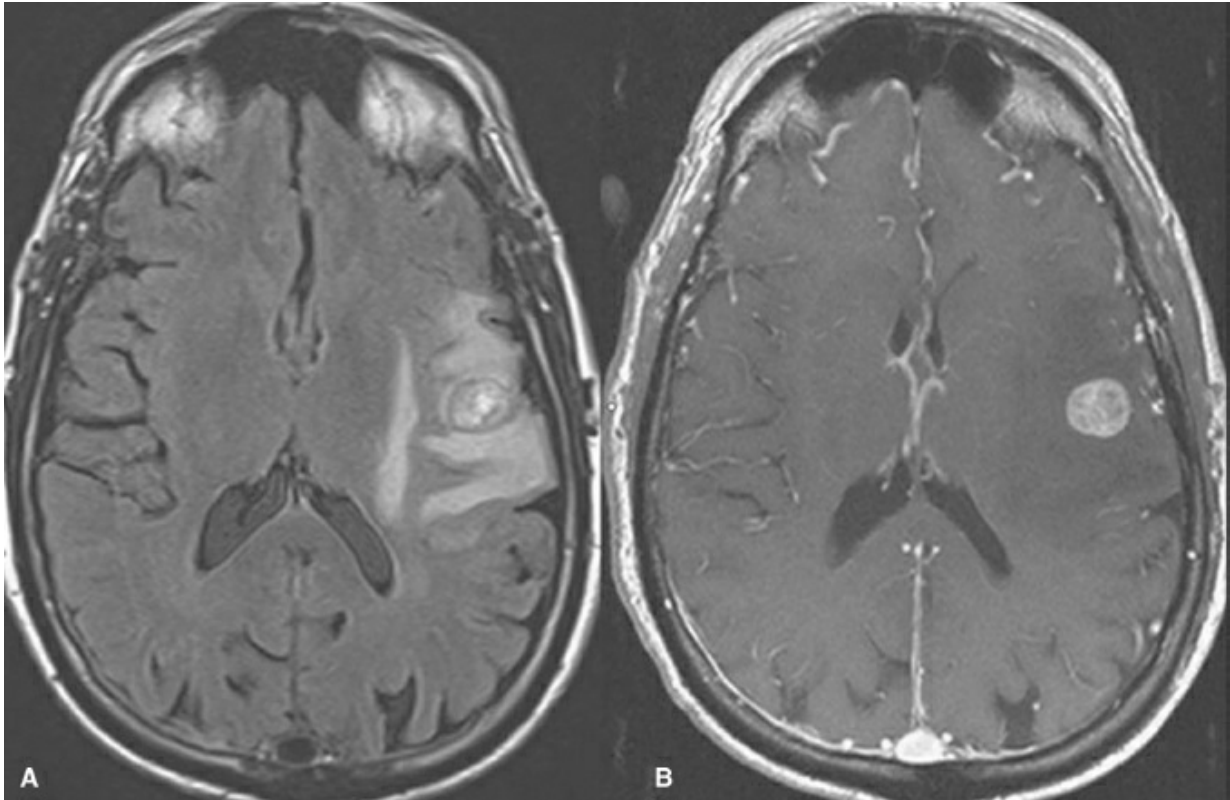


Figura 8.19 A: RMN axial en secuencia FLAIR. B: RMN axial ponderada en T1 con contraste.

45. Se toma una biopsia de una lesión cerebral infiltrativa y se realiza un análisis inmunohistoquímico. Es positiva a la proteína ácida fibrilar de la glía (GFAP), negativa a citoqueratina, negativa a Melan-A, negativa a CD45 y CD20, y se identifica Ki-67 en un porcentaje alto. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Astrocitoma
- b. Carcinoma
- c. Melanoma
- d. Linfoma
- e. Gliosis

46. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con los astrocitomas?

- a. Se originan a partir de células meningoeliales
- b. El astrocitoma anaplásico es un tumor OMS grado III
- c. El astrocitoma pilocítico es un tumor OMS grado II

- d. El glioblastoma es un tumor OMS grado I
- e. Es frecuente la presencia de mutación del gen *IDH1* en los astrocitomas pilocíticos

47. Un hombre de 21 años acude por vez primera tres meses antes con depresión y se le inicia tratamiento; sin embargo, a partir de entonces muestra cambios de la personalidad importantes, con alucinaciones visuales y confusión. También sufre amnesia anterógrada prominente. La evolución ha sido muy gradual. Sus estudios de RMN y tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) se muestran en la [figura 8.20](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este síndrome?

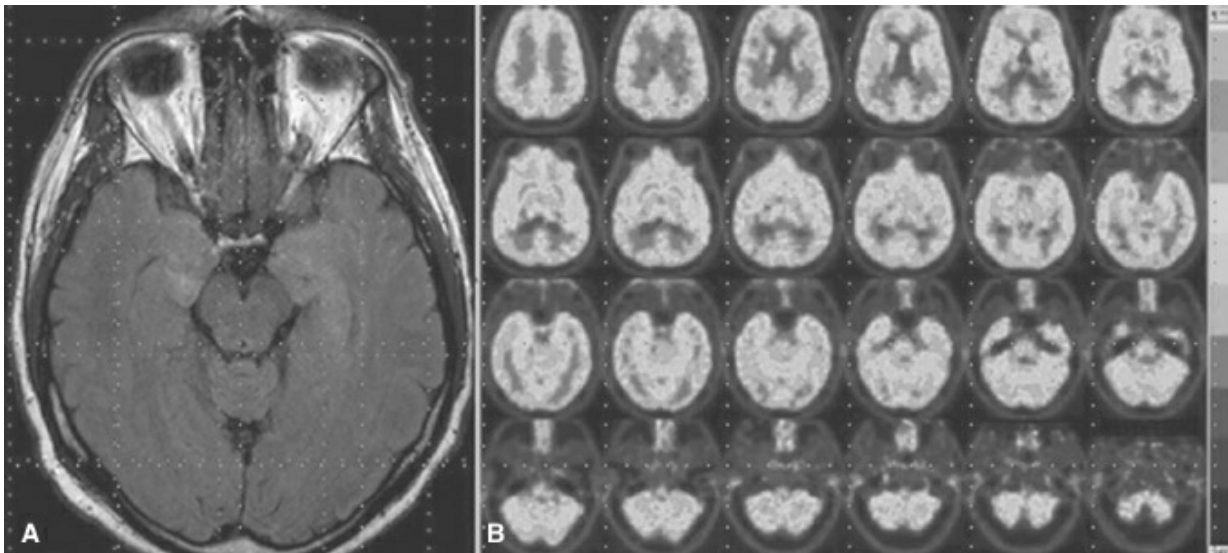


Figura 8.20 A: RMN axial en secuencia FLAIR. B: PET con fluorodesoxiglucosa (FDG). También se muestra en el inserto a color.

- a. Este paciente tiene un trastorno psicogénico y no existe indicación para una valoración diagnóstica adicional
- b. El tumor testicular que se relaciona con más frecuencia con este síndrome es un tumor de células germinales
- c. Lo más probable que este paciente tenga es una masa testicular, con anticuerpos anti-Hu séricos
- d. Lo causan teratomas ováricos con anticuerpos contra el canal del potasio controlado por voltaje (VGKC, *voltage-gated potassium channel*)
- e. Puede observarse en pacientes con cáncer pulmonar de células

pequeñas y anticuerpos anti-Ma

48. En relación con el pronóstico de los oligodendrogliomas, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. Las deleciones cromosómicas 1p y 19q confieren un pronóstico más deficiente
- b. Los pacientes más jóvenes tienen mayor supervivencia
- c. La deleción genética p16 se asocia a mejor evolución
- d. Ocurren mutaciones p53 en más de 50% de los casos
- e. El pronóstico en los oligodendrogliomas es peor que en los astrocitomas

49. Un hombre de 52 años acude con cefaleas y se le diagnostica un glioblastoma en el lóbulo frontal derecho. Se le ofrece tratamiento con cirugía, radiación y quimioterapia, pero él decide no tratarse, excepto con medicamentos que pudieran aliviar la sintomatología de cefalea. Le indica a su neurooncólogo que entiende que la falta de tratamiento podría acortar varios meses su supervivencia, pero dice que preferiría pasar el tiempo que le queda viajando con su familia y viendo a sus amigos. Su familia respalda su decisión. El neurooncólogo siente que el paciente pudiera ganar algunos meses con una calidad de vida buena relativa con el plan terapéutico correcto y le sorprende la decisión del paciente. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes sería una reacción apropiada del neurooncólogo con base en el principio de autonomía?

- a. “Me gustaría solicitar una valoración psiquiátrica porque no creo que usted entienda las implicaciones de su decisión y quiero obtener una orden de la corte para tratarlo con cirugía, radiación y quimioterapia”
- b. “Es un mundo libre; si usted no quiere terapia está bien, pero si no va a escuchar mi opinión entonces no puedo recetarle corticoesteroides o algún otro medicamento para sus cefaleas; quizá debiera ver a su médico de atención primaria para eso”
- c. “Respeto su decisión, incluso si considero que el tratamiento tendría ciertos beneficios y la terapia siempre será una opción en caso de que usted cambie de opinión más adelante. Existen algunas alternativas para tratar su cefalea, que voy a prescribirle”

- d. “En este momento usted está en negación; es claro que no entiende las implicaciones de sus decisiones. Hablemos de esto nuevamente en algunos días; estoy seguro de que usted cambiará de idea... estaría loco si no lo hiciera”
- e. “Yo no le recomendaría todas estas opciones terapéuticas si no estuviera seguro de que es lo mejor para usted; ésta es mi área de especialidad y creo que usted tendría que reconsiderarlo con seriedad y tomar el tratamiento que le estoy ofreciendo”

50. Un hombre de 62 años acude con una crisis convulsiva y se le detectan lesiones metastásicas múltiples en el cerebro. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. Se trata de las neoplasias que afectan con menos frecuencia el cerebro
- b. El origen más común de las metástasis múltiples es el riñón
- c. La próstata es el origen más común de las metástasis cerebrales
- d. Las lesiones de manera característica se ubican en la unión gris–blanca
- e. El pulmón es el sitio de origen menos común de las metástasis cerebrales

51. Una mujer de 55 años acude con rigidez progresiva que inició en los músculos axiales y avanzó después a las extremidades. Se sospecha la posibilidad de síndrome de persona rígida. ¿Cuál de los siguientes es el anticuerpo que se identifica con más frecuencia en el síndrome paraneoplásico de persona rígida?

- a. Anticuerpo anti-GAD
- b. Anti-anfifisina
- c. Anti-Ri
- d. Antigefrina
- e. Anti-Yo

52. Se detectó una miopatía inflamatoria en un hombre de 52 años. Su médico de atención primaria le indicó que tendría que solicitarse una valoración diagnóstica para buscar un cáncer subyacente o asociado. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. El título anti-Jo es directamente proporcional a la carga de

enfermedad maligna

- b. La polimiositis se relaciona con más frecuencia con enfermedad maligna que la dermatomiositis
- c. La miositis con cuerpos de inclusión se relaciona con más frecuencia con enfermedad maligna que la dermatomiositis
- d. La dermatomiositis no se vincula con la enfermedad maligna
- e. La polimiositis se asocia a una mayor incidencia de linfoma no Hodgkin

53. ¿Cuál de los síndromes paraneoplásicos siguientes se encuentra relacionado en forma correcta con el anticuerpo hallado con más frecuencia en ese síndrome específico?

- a. Síndrome opsoclonía mioclonía del adulto—anti-anfifisina
- b. Síndrome miasténico de Lambert-Eaton—anti-Yo
- c. Encefalitis límbica paraneoplásica—anti-Hu
- d. Degeneración cerebelosa paraneoplásica—antirrecoverina
- e. Neuropatía sensitiva paraneoplásica—anti-Ri

54. Un hombre de 50 años acude con cambios conductuales progresivos y confusión, y desarrolla crisis convulsivas. Su RMN revela anomalías en secuencia FLAIR en los lóbulos temporales mediales. Se detecta una neoplasia y se establece un diagnóstico presuntivo de encefalitis límbica. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. Siempre se detectan autoanticuerpos
- b. La PET con fluorodesoxiglucosa es a menudo anormal, y revela hipometabolismo
- c. El electroencefalograma (EEG) siempre es normal
- d. Los pacientes con anti-Hu a menudo tienen cáncer pulmonar de células pequeñas
- e. En los hombres jóvenes con anti-Ma2 (Ta) deben descartarse timomas

Clave de respuestas

1. a

2. d
3. d
4. c
5. e
6. c
7. b
8. e
9. d
10. e
11. e
12. b
13. b
14. c
15. d
16. d
17. c
18. d
19. e
20. b
21. c
22. e
23. e
24. c
25. a
26. c
27. b
28. a
29. a
30. c
31. d
32. d
33. e
34. b

- 35. e
- 36. b
- 37. d
- 38. e
- 39. a
- 40. b
- 41. c
- 42. c
- 43. c
- 44. a
- 45. a
- 46. b
- 47. b
- 48. b
- 49. c
- 50. d
- 51. b
- 52. e
- 53. c
- 54. d

Respuestas

PREGUNTA 1. a

Esta paciente cursa con síndrome de opsoclonía mioclonía. Este síndrome puede presentarse en adultos con cáncer mamario, ovárico y pulmonar de células pequeñas, así como en niños con neuroblastoma (no meduloblastoma).

Desde la perspectiva clínica estos pacientes cursan con movimientos conjugados de los ojos espontáneos rápidos, irregulares y de gran amplitud en cualquier dirección, así como sacudidas mioclónicas diseminadas y ataxia.

El LCR puede ser normal o mostrar pleocitosis leve, y de manera característica la RMN es normal.

En los adultos con este síndrome se identifican anticuerpos anti-Ri (conocidos como ANNA-2), en particular vinculados con el cáncer mamario, si bien también existen en un porcentaje bajo de casos de cáncer pulmonar de células pequeñas. Este anticuerpo no se identifica en el síndrome opsoclonía mioclonía vinculado con el neuroblastoma.

De manera característica, los niños con neuroblastoma responden al tratamiento con hormona adrenocorticotrópica (ACTH), y pueden tener resolución de las manifestaciones neurológicas cuando se reseca el neuroblastoma. El pronóstico tiende a ser peor en adultos.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Toothaker TB, Rubin M. Paraneoplastic neurological syndromes: a review. Neurologist. 2009;15:21–33.

PREGUNTA 2. d

PREGUNTA 3. d

Los astrocitomas difusos pueden clasificarse mediante histopatología de acuerdo con su variedad celular como fibrilares, gemistocíticos, protoplásmicos, de células pequeñas o gigantes, epiteloideas y de células granulosas, así como glioblastoma con componente de oligodendroglioma. Los astrocitomas difusos son neoplasias infiltrativas y corresponden a 40% de los tumores cerebrales primarios. Los astrocitomas (OMS grado II) son tumores de crecimiento lento que pueden transformarse en astrocitoma anaplásico (OMS grado III) o glioblastoma (OMS grado IV). En los astrocitomas (OMS grado II), la RMN revela una lesión hiperintensa en T2 que no refuerza con gadolinio.

Los astrocitomas fibrilares son el prototipo y los más frecuentes, con núcleos hipercrómicos elongados, citoplasma escaso y matriz fibrilar. Los astrocitomas gemistocíticos se caracterizan por células redondeadas con citoplasma eosinofílico prominente. Los astrocitomas protoplásmicos están integrados por células con núcleos ovalados y procesos enrarecidos similares a telarañas.

El astrocitoma pleomórfico no es un astrocitoma difuso, y más bien se trata de un tipo distinto de astrocitoma, con localización superficial, las más de las veces en el lóbulo temporal, de bordes bien definidos y a menudo asociado a crisis convulsivas.

El astrocitoma subependimario de células gigantes y el astrocitoma pilocítico también son neoplasias bien circunscritas y no se clasifican junto

con los astrocitomas difusos.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 4. c

Esta paciente tiene carcinomatosis meníngea, y estos casos a menudo se manejan mediante radiación cerebral total aunada a metotrexate intraventricular.

Ciertos cánceres pueden diseminarse a las meninges y producir meningitis carcinomatosa. Esto puede observarse con el adenocarcinoma mamario, pulmonar y del tubo digestivo, y el melanoma. Se ha descrito que el cáncer prostático se extiende a leptomeninges, y se piensa que esto ocurre mediante diseminación por el plexo de Batson, que es una red de venas carentes de válvulas que conecta las venas pélvicas con las venas vertebrales internas.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad leptomeníngea son diversas, pero a menudo estos pacientes acuden por cefalea y dorsalgia. Con frecuencia se identifican polirradiculopatías, neuropatías craneales múltiples y alteración del estado mental. Algunos pacientes tienen manifestaciones de hipertensión intracraneal e hidrocefalia. La RMN muestra reforzamiento leptomeníngeo. El diagnóstico puede establecerse mediante análisis del LCR con citología y citometría de flujo. El LCR también revela pleocitosis con incremento de las proteínas y, en ocasiones, disminución de la glucosa. Sin embargo, el análisis citológico del LCR no es sensible y en muchas ocasiones es necesario repetir las pruebas. En algunos casos puede requerirse biopsia leptomeníngea.

El tratamiento consiste en radioterapia en las áreas sintomáticas, y con frecuencia es necesaria la radiación cerebral total. Algunos casos se manejan con quimioterapia intratecal y, de preferencia, quimioterapia intraventricular con metotrexate mediante reservorio de Ommaya. Desafortunadamente, la combinación de radioterapia y quimioterapia cerebrales conlleva un riesgo significativo de leucoencefalopatía. Los pacientes con carcinomatosis meníngea tienen mal pronóstico, con una sobrevivencia que no suele alcanzar seis meses. En general, la mejor respuesta se obtiene con linfomas, cáncer mamario y cánceres pulmonares de células pequeñas. El pronóstico más deficiente se observa en otros tipos

de cáncer pulmonar y melanomas.

En este caso, la enfermedad leptomenígea explica las neuropatías craneales múltiples, y no existe indicación que sugiera la infiltración del tallo cerebral.

El bisturí y se usa en lesiones localizadas, y no es útil en la enfermedad menígea diseminada. *Cone LA, Koochek K, Henager HA, et al. Leptomeningeal carcinomatosis in a patient with metastatic prostate cancer:*

Case report and literature review. Surg Neurol. 2006;65:372–376.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 5. e

La exposición a la radiación es un factor de riesgo bien definido en relación con el desarrollo de gliomas. La radiación por alguna neoplasia previa del SNC pudiera incrementar el riesgo de desarrollo de glioma.

Los gliomas son el tumor cerebral primario más común y su incidencia se incrementa a la par de la edad. No existen otros factores de riesgo con asociación clara. No existe un vínculo bien definido entre estos tumores y el uso de teléfonos celulares. La inmunosupresión y el consumo de tabaco no se han relacionado con estas neoplasias.

Rowland LP, Pedley TA. Merritt's Neurology. 12th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.

PREGUNTA 6. c

Este paciente tiene un astrocitoma a OMS grado IV o glioblastoma. La RMN revela una neoplasia que cruza el cuerpo calloso, con reforzamiento prominente con gadolinio. Cuenta con regiones hipointensas que pudieran correlacionarse con necrosis, y también existe edema relevante, apreciable en la imagen FLAIR. El tumor típico que cruza el cuerpo calloso es el glioblastoma y esto determina un aspecto denominado “lesión en mariposa”. También se ha informado que los linfomas cruzan el cuerpo calloso; sin embargo, esto es menos común.

Los gliomas son los tumores cerebrales primarios más frecuentes y cerca de 50% de todos los gliomas son glioblastomas. Es característico que se presenten en adultos, por lo general después de los 50 años de edad, y desencadenen defectos neurológicos focales, crisis convulsivas, cefaleas y otras manifestaciones de hipertensión intracraneal.

El meningioma es un tumor extraaxial que se origina a partir de las meninges y no del parénquima cerebral, no obstante los meningiomas orbitofrontales y falcinos pueden manifestarse con frecuencia por síntomas vinculados con disfunción de lóbulo frontal. La RMN de la [figura 8.1](#) muestra con claridad un tumor axial, dentro del parénquima cerebral, lo que no es propio de los meningiomas.

El astrocitoma OMS grado II de manera característica muestra hiperintensidad en T2, pero sin reforzamiento relevante con contraste como en este caso, y no atraviesa el cuerpo calloso con un patrón “en mariposa”. Es típico que los ependimomas se localicen en los ventrículos. Los oligodendrogliomas son masas hemisféricas que suelen tener origen superficial y afectación cortical, sin las características que se identifican en esta RMN.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Rowland LP, Pedley TA. Merritt's Neurology. 12th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams &Wilkins; 2010.

PREGUNTA 7. b

El paciente que se describe en la pregunta 6 tiene un glioblastoma, en el que es posible identificar pseudopalisadas perinecroticas, esto es, la disposición de los núcleos en un patrón de palizada en torno a la región de necrosis. El glioblastoma (astrocitoma OMS grado IV) es un tumor con gran capacidad de infiltración e invasión. Otras características histopatológicas del glioblastoma son atipia nuclear, mitosis, hiperplasia endotelial y necrosis.

Las células con aspecto de “huevo estrellado” se identifican en los oligodendrogliomas. Las pseudorosetas perivasculares se detectan en los ependimomas, y las rosetas de Homer-Wright se observan en el meduloblastoma. Las fibras de Rosenthal pueden verse en la enfermedad de Alexander, el astrocitoma pilocítico, el xantastrocitoma pleomórfico y en la gliosis reactiva crónica.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Rowland LP, Pedley TA. Merritt's Neurology. 12th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams &Wilkins; 2010.

PREGUNTA 8. e

Lo más probable es que este paciente con un glioblastoma tenga un tiempo

de supervivencia cercana a 15 meses o menos. Los pacientes con astrocitomas tienen un pronóstico distinto con base en el grado histológico, que se aproxima a cinco a 10 años para el grado II, dos a tres años para el grado III, y un año o menos para el grado IV.

En un estudio en que se compararon tratamientos en pacientes con glioblastoma, la mediana de supervivencia fue de 14.6 meses con radioterapia y temozolomida, y de 12.1 meses con radioterapia aislada.

El pronóstico depende también de otros factores. La edad es un factor muy importante, y los pacientes más jóvenes tienen mejor evolución que los mayores. La condición de desempeño también es muy importante, y en quienes tienen un estado inicial deficiente y defectos neurológicos relevantes el pronóstico es más sombrío.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Rowland LP, Pedley TA. Merritt's Neurology. 12th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005;352:987-996.

PREGUNTA 9. d

El ependimoma no se presenta de ordinario con crisis convulsivas. Este tipo de lesión ocupa el tercer lugar en frecuencia entre los tumores del SNC en niños, en 90% de los casos es intracraneal, las más de las veces infratentorial y de manera característica en el cuarto ventrículo. Dada su ubicación, estos tumores tienden a obstruir el flujo del LCR, y las manifestaciones más comunes corresponden a las de hipertensión intracraneal e hidrocefalia. Los ependimomas en la región supratentorial se ubican en la región periventricular, pero rara vez pueden ser más superficiales. Los ependimomas también pueden desarrollarse en la médula espinal, las más de las veces en adultos.

Ganglioglioma, tumores neuroepiteliales disembrionarios, oligodendrogliomas y astrocitomas se presentan a menudo con crisis convulsivas.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 10. e

Esta paciente tiene un síndrome paraneoplásico congruente con degeneración cerebelosa paraneoplásica. Tiene un vínculo prominente con el carcinoma de ovario y mama, pero también puede ocurrir con el linfoma de Hodgkin, el carcinoma pulmonar de células pequeñas y otros tumores viscerales.

El enfermo acude con síntomas cerebelosos con evolución subaguda gradual de semanas o meses. De manera característica los pacientes sufren ataxia, que afecta el tronco y las extremidades. También desarrollan nistagmo y disartria prominente. Otras manifestaciones neurológicas son posibles, como diplopía, vértigo e hipoacusia sensorineural.

El análisis del LCR puede ser del todo normal, pero en algunos casos puede revelar incremento discreto del conteo leucocitario y las proteínas. La tomografía computarizada (TC) y la RMN cerebrales pueden ser normales al inicio, pero pudiera existir evidencia de incremento de la señal en la sustancia blanca cerebelosa y, de manera eventual, atrofia del cerebelo. En el estudio patológico existe pérdida de las células de Purkinje, y puede haber cambios degenerativos en la corteza y los núcleos profundos del cerebelo.

Los anticuerpos anti-Yo (también conocidos como anticuerpos contra las células de Purkinje) se observan en el suero en cerca de 50% de los afectados por este síndrome, en particular personas con cáncer ovárico, pero en porcentajes menores de existir carcinoma mamario. Algunos enfermos pudieran tener anticuerpos anti-Hu (también conocidos como ANNA-1), en especial en el carcinoma pulmonar de células pequeñas. Los anticuerpos anti-Tr se relacionan con los linfomas y se observan con más frecuencia en hombres jóvenes.

En muchos casos se desarrolla un síndrome paraneoplásico en un paciente con enfermedad maligna avanzada; sin embargo, en ciertos casos las manifestaciones neurológicas paraneoplásicas preceden a la enfermedad maligna y pudiera requerirse una valoración diagnóstica persistente para detectarla.

Existe evidencia escasa para orientar el tratamiento en la degeneración cerebelosa paraneoplásica. La evolución puede ceder con la extirpación de la neoplasia subyacente, y se han emitido informes de cierta mejoría con plasmaféresis, corticoesteroides intravenosos e inmunoglobulina intravenosa, no obstante el pronóstico suele ser malo.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York,

NY: McGraw-Hill; 2014.

Toothaker TB, Rubin M. Paraneoplastic neurological syndromes. *The Neurologist*. 2009;15:21–33.

PREGUNTA 11. e

Resección quirúrgica, radioterapia y quimioterapia con temozolomida tienen potencial benéfico en pacientes con glioblastoma, el tipo tumoral más probable en este caso, con base en los estudios de imagen y los hallazgos histopatológicos.

La extirpación completa del tumor no es posible, dado que los astrocitomas (en particular el glioblastoma) son tumores infiltrativos sin bordes bien definidos. Sin embargo, si las características del tumor lo permiten, la cirugía con resección casi total o citorreductora mejora la función, disminuye el efecto de masa y prolonga la sobrevivencia. Desafortunadamente esto pudiera no ser posible en tumores muy grandes o aquéllos que cruzan el cuerpo caloso.

La radioterapia localizada es una opción terapéutica importante, y se administra con una dosis objetivo total de 60 Gy para los gliomas de alto grado, que se aplican en varias fracciones en el transcurso de seis a siete semanas.

Se ha demostrado que la quimioterapia adyuvante prolonga la sobrevivencia en metaanálisis en los que se utilizan nitrosoureas más antiguas, como la carmustina. La temozolomida es un agente alquilante que ha sustituido a las nitrosoureas y tiene en la actualidad uso amplio como tratamiento adyuvante. La adición de temozolomida a la radioterapia en el glioblastoma de diagnóstico reciente permite un beneficio significativo para la sobrevivencia, con toxicidad adicional mínima.

La O-6-metilguanina-ADN-metiltransferasa (MGMT) es una enzima de reparación del ADN capaz de antagonizar los efectos de los agentes alquilantes como la temozolomida. Los tumores con metilación del gen MGMT tienen disminución de su expresión, menos enzima reparadora del ADN y permiten una sobrevivencia mayor en pacientes que reciben agentes alquilantes.

En los glioblastomas recurrentes el tratamiento incluye bevacizumab, que es un anticuerpo monoclonal que se une al factor de crecimiento vascular endotelial (VGEF), que actúa como un agente inhibidor de la angiogénesis. Este medicamento puede disminuir el edema y reducir la necesidad de esteroides.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. *Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma*. *N Engl J Med*. 2005;352:987–996.

PREGUNTA 12. b

La edad es un factor pronóstico importante, y en general los pacientes de mayor edad tienen peor evolución que otros más jóvenes con el mismo diagnóstico.

El tipo y el grado histológicos son factores pronósticos muy importantes en pacientes con astrocitomas. En relación con el grado histológico, un paciente con astrocitoma grado II tiene una supervivencia promedio de cinco a 10 años, con grado III de dos a tres años, y con grado IV de 15 meses o menos. La presencia de reforzamiento con gadolinio en la RMN revela el compromiso de la integridad de la barrera hematoencefálica y se correlaciona con el grado de la OMS. Por lo general, los tumores con grados II y III muestran reforzamiento mínimo o nulo, en tanto los tumores grado IV de manera característica presentan reforzamiento en anillo, y se correlacionan por ende con un peor pronóstico. Sin embargo, el reforzamiento con contraste no es siempre un parámetro absoluto, toda vez que los tumores de bajo grado y crecimiento más lento pudieran reforzar y los tumores de mayor grado pudieran desarrollar reforzamiento heterogéneo y, rara vez, reforzamiento mínimo.

La edad del paciente también es muy importante, y los pacientes añosos suelen tener peor pronóstico que otros más jóvenes con el mismo diagnóstico. La condición de desempeño también es importante al establecer el pronóstico y elegir las opciones terapéuticas, toda vez que aquéllos con una condición inicial mala y disfunción neurológica antes del tratamiento tienen la evolución más deficiente.

Los hallazgos patológicos con la presencia de un centro necrótico yseudopalizadas perinecroticas son característicos del glioblastoma (astrocitoma OMS grado IV) y estos tumores tienen el peor pronóstico entre los astrocitomas.

Ciertas mutaciones genéticas se han vinculado con el pronóstico. El IDH1 es un gen que codifica a la deshidrogenasa del isocitrato. Las mutaciones del gen IDH1 se identifican en los gliomas de bajo grado. En un

glioblastoma, la presencia de la mutación del IDH1 sugiere que se desarrolló a partir de un tumor de menor grado (glioblastoma secundario) y es improbable que sea un glioblastoma primario. La mutación del IDH1 se vincula con mejor pronóstico. La O-6-metilguanina-ADN-metiltransferasa (MGMT) es una enzima de reparación del ADN que puede antagonizar los efectos de los agentes alquilantes como la temozolomida. Los tumores con metilación del gen MGMT tienen disminución de su expresión, menos enzima reparadora del ADN y permiten una supervivencia mayor en pacientes que reciben agentes alquilantes.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

Yan H, Parsons DW, Jin G, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. N Engl J Med. 2009;360:765-773.

PREGUNTA 13. b

El anticuerpo predominante en la neuropatía óptica paraneoplásica es el anti-CRMP-5, que se asocia al cáncer pulmonar. Estos pacientes se presentan con pérdida visual.

El anticuerpo predominante en la degeneración retiniana paraneoplásica es el antirrecoverina o anti-CAR, y se vincula con cáncer pulmonar de células pequeñas, timoma, carcinoma de células renales y melanoma. Estos pacientes desarrollan escotomas, pérdida visual con predominio nocturno, y papiledema.

La neuropatía sensitiva subaguda y la neuronopatía paraneoplásicas se asocian a los anticuerpos anti-Hu (ANNA-1) y al cáncer pulmonar de células pequeñas.

La degeneración cerebelosa paraneoplásica se vincula con los anticuerpos anti-Yo (o contra células de Purkinje), en pacientes con neoplasias ováricas y del aparato reproductor, así como cáncer mamario, y con menos frecuencia cáncer pulmonar de células pequeñas y linfoma de Hodgkin.

El síndrome miasténico de Lambert-Eaton es un síndrome paraneoplásico que ocurre en pacientes con carcinoma pulmonar de células pequeñas y se asocia a anticuerpos contra los canales del calcio controlados

por voltaje de tipo P/Q (véase el capítulo 10).

La corea paraneoplásica, que se manifiesta por coreoatetosis bilateral en presencia de cáncer pulmonar, se relaciona con anticuerpos anti-Hu y anti-CRMP-5.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 14. c

Los hallazgos que se aprecian en la [figura 8.3](#) son propios del glioblastoma. El espécimen histopatológico muestra una neoplasia de la glía con hiper celularidad, pleomorfismo nuclear, necrosis y núcleos enseudopalizada en torno a esta última. El glioblastoma es un astrocitoma OMS grado IV, que es el tumor cerebral primario maligno más frecuente en adultos y corresponde a cerca de 50% de todos los gliomas. En el análisis macroscópico corresponde a una masa heterogénea con necrosis y hemorragia. En el estudio microscópico muestra gran hiper celularidad, con atipia celular y mitosis abundantes. Hiperplasia endotelial, necrosis yseudopalizadas perinecróticas diferencian al glioblastoma de otras neoplasias, así como de los astrocitomas de grados menores.

El astrocitoma fibrilar es un astrocitoma difuso, pero carece de necrosis oseudopalizadas. Los oligodendrogliomas son tumores hiper celulares con núcleos redondeados uniformes y halos pericelulares claros, que determina su aspecto de “huevo estrellado”, que no se identifica en esta imagen. Los meningiomas son tumores que se ubican en la duramadre y se originan a partir de células meningoteliales o de las vellosidades aracnoides, y desde la perspectiva histológica se componen de células monomórficas con núcleos ovalados, que en ocasiones contienen cuerpos de *psammoma*, sin necrosis oseudopalizadas. Los ependimomas muestran disposición microscópica en láminas celulares con núcleos redondos, con presencia deseudorrosetas perivasculares y rosetas ependimarias verdaderas.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 15. d

En casi la mitad de los astrocitomas anaplásicos es posible identificar mutaciones p53. El astrocitoma anaplásico es un tumor OMS grado III, que se caracteriza por la presencia de atipia nuclear, proliferación celular intensa y actividad mitótica, pero sin necrosis,seudopalizadas perinecróticas o

hiperplasia endotelial. Estos tumores son muy infiltrativos.

En estos tumores se identifican mutaciones genéticas, como la p53 en casi la mitad, y la pérdida del p16 y otros genes de la vía reguladora del retinoblastoma. La delección 1p19q es común en los oligodendrogliomas, situación en que el tumor puede vincularse con una mejor respuesta al tratamiento y supervivencia. Esto no es característico de los astrocitomas anaplásicos. Los pacientes con astrocitomas OMS grado III tienen una supervivencia promedio de dos a tres años.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 16. d

Este paciente tiene un astrocitoma pilocítico, que es un astrocitoma OMS grado I y el glioma más frecuente en niños, suele desarrollarse durante la primera o segunda década de la vida, pero puede identificarse a cualquier edad. Estos tumores se encuentran bien circunscritos, con frecuencia ubicados en el cerebelo si bien también pueden identificarse en el hipotálamo, el tercer ventrículo, el nervio óptico, la médula espinal y la región dorsal del tallo cerebral. En el cerebelo de manera característica son quísticos y cuentan con un nódulo mural que refuerza con gadolinio, como se aprecia en la [figura 8.4](#). En el hipotálamo y los nervios ópticos estos tumores son sólidos.

Casi todos los astrocitomas pilocíticos son esporádicos; sin embargo, la neurofibromatosis tipo 1 se vincula con estos tumores, en particular en el nervio óptico.

Dada la buena delimitación de la lesión, estos tumores tienden a ser susceptibles a la exéresis quirúrgica, con un buen pronóstico. Si el tumor no puede resecarse del todo, pudiera requerirse radioterapia o quimioterapia.

Esta RMN que muestra un quiste con un nódulo con reforzamiento localizado en el cerebelo en un paciente de este grupo de edad es característica del astrocitoma pilocítico. Los otros gliomas son más comunes en pacientes mayores y en la región supratentorial. De ordinario, el schwannoma del acústico se ubica en el ángulo pontocerebeloso.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 17. c

El xantoastrocitoma pleomórfico (XP) es un tumor bien delimitado, de manera característica superficial con afectación de la corteza, y las más de las veces se identifica en los lóbulos temporales. Es más común en niños y adultos jóvenes, y se manifiesta por epilepsia focal.

En la RMN, se observa como un quiste con un nódulo mural con reforzamiento. Desde la perspectiva macroscópica es de tipo quístico, en ocasiones con calcificaciones. En el análisis microscópico está compuesto por astrocitos pleomórficos dispuestos en fascículos, con depósito intercelulares de reticulina, células mesenquimatoideas y células gigantes multinucleadas. En alrededor de 25% de los casos se identifican astrocitos con contenido lipídico. Es típica la observación de cuerpos granulosos eosinofílicos, así como de fibras de Rosenthal en la periferia de la lesión.

Estos tumores muchas veces pueden resecarse por vía quirúrgica y el pronóstico es favorable. En 15 a 20% de los casos, el XP sufre transformación maligna. El XP se clasifica como un tumor OMS grado II, a menos que existan focos de anaplasia, en cuyo caso se considera grado III.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 18. d

El astrocitoma subependimario de células gigantes (ASCG) es un tumor hamartomatoso benigno OMS grado I, que se ubica en la región intraventricular, en muchos casos en el tercer o cuarto ventrículo. Casi de manera exclusiva se identifica en la esclerosis tuberosa y ocurre en niños y adultos jóvenes, pero no en pacientes ancianos. En el análisis macroscópico es sólido, bien delimitado, no infiltrativo y a menudo cuentan con calcificaciones. El ASCG puede resecarse por vía quirúrgica. En el estudio microscópico cuenta con aspecto glioneuronal, y las células están comprimidas en fascículos y en torno a vasos sanguíneos, lo que determina una apariencia de seudorrosetas perivasculares. Los “escurrimientos de vela” son masas distribuidas a lo largo de la superficie ventricular, similares en histología al ASCG, que se identifican en esta condición.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 19. e

Los oligodendrogliomas son gliomas difusos infiltrativos con bordes mal definidos. Pueden presentarse a cualquier edad, pero se observan con más frecuencia en adultos de edad regular (40 a 50 años), y son un poco más frecuentes en varones (3:2). Estos tumores se forman en sitios superficiales y afectan la corteza, siendo su ubicación más frecuente en lóbulo frontal. Dada su localización cortical, una manifestación inicial común son las crisis convulsivas.

Los oligodendrogliomas OMS grado II se caracterizan por crecimiento lento, se aprecian como lesiones hiperintensas en la RMN en T2 y es típica su falta de reforzamiento, en tanto los oligodendrogliomas OMS grado III o anaplásicos evolucionan con más rapidez y muestran reforzamiento. Los oligodendrogliomas anaplásicos son hipercelulares, con mitosis numerosas y proliferación microvascular. Las células tumorales clásicas suelen ser negativas para GFAP, excepto cuando existen oligodendrocitos minigemistocíticos o gliofibrilares, que son positivos a la misma.

Desde la perspectiva genética, se ha identificado delección de los brazos cromosómicos 1p y 19q en 50 a 80% de los pacientes, y esto se vincula con una mejor respuesta al tratamiento y sobrevivencia prolongada.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 20. b

Dada la edad del paciente, la ubicación del tumor y sus características histopatológicas, el diagnóstico en este caso es astrocitoma pilocítico.

El espécimen histopatológico que se muestra en la [figura 8.5](#) es congruente con un astrocitoma pilocítico, una neoplasia de la glía que muestra un patrón bifásico de regiones compactas con componentes microquísticos. Existen procesos astrocíticos piloides, o similares a cabellos, de los que deriva la denominación de este tumor. Además, se aprecian fibras de Rosenthal y cuerpos granulosos eosinofílicos escasos, ninguno de los cuales es patognomónico, pero sí típicos de estos tumores. Los cuerpos granulosos eosinofílicos también se detectan en los

xantastrocitomas pleomórficos y los gangliogliomas. Las fibras de Rosenthal también aparecen en la gliosis y en la enfermedad de Alexander.

Las características clínicas e histopatológicas no coinciden con las otras alternativas mencionadas. Los hemangioblastomas cerebelosos son tumores con vascularidad prominente, con capilares abundantes y células vacuoladas en el estroma. Las características histopatológicas del glioblastoma incluyen necrosis,seudopalizadas perinecróticas e hiperplasia endotelial. Los oligodendrogliomas son tumores con hipercelularidad y núcleos redondos uniformes, con halos pericelulares claros que les determinan un aspecto en “huevo estrellado”. Los meningiomas son tumores con base en la duramadre que se originan a partir de células meningoteliales o de las vellosidades aracnoideas, y su composición histológica consiste en células monomórficas con núcleos ovales, que en ocasiones contienen cuerpos de *psammoma*.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 21. c

El espécimen histopatológico que se aprecia en la [figura 8.6](#) corresponde a un tumor hipercelular con núcleos redondeados uniformes y halos pericelulares claros que generan un aspecto de “huevo estrellado”. También existen capilares con aspecto de “alambre del gallinero”. Estas características son propias de los oligodendrogliomas. Los halos claros son útiles para establecer el diagnóstico; sin embargo, este aspecto deriva de un artefacto de la fijación tardía, no es patognomónico, y pudiera no existir en los especímenes que se fijan con prontitud y en los cortes congelados.

Las características histopatológicas no coinciden con las otras alternativas provistas. El astrocitoma pilocítico es una neoplasia de la glía con procesos astrocíticos piloides o similares a cabellos, que muestra un patrón bifásico de regiones compactas y componentes microquísticos. Las características histopatológicas del glioblastoma incluyen necrosis,seudopalizadas perinecróticas e hiperplasia endotelial. Los ependimomas muestran una disposición microscópica en láminas de células con núcleos redondos, con presencia deseudorrosetas perivasculares y rosetas ependimarias verdaderas. Los hemangioblastomas cerebelosos son tumores con vascularidad prominente, capilares numerosos y células vacuoladas del estroma.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. *Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 22. e

PREGUNTA 23. e

Este paciente tiene un ependimoma. Como se aprecia en la [figura 8.7](#), existen láminas de células con presencia de seudorrosetas perivasculares, lo que es característico de este tipo de tumor. Los ependimomas son el tercer tumor del SNC en frecuencia en niños, es más común observarlo en la cavidad craneal y, en particular, la región infratentorial. Cuando son supratentoriales tienden a ubicarse en la región periventricular; sin embargo, también pueden ser más superficiales. Alrededor de 10% de estos tumores se desarrolla en la médula espinal, con más frecuencia en adultos.

En el análisis macroscópico, estos tumores se aprecian bien delimitados, con tendencia a comprimir el parénquima, más que a infiltrarlo. En algunos casos son quísticos, en especial los supratentoriales. En el análisis microscópico se encuentran dispuestos en capas de células en huso con núcleos redondos y nucleolos pequeños. Se identifican seudorrosetas perivasculares, en que las células circundan los vasos sanguíneos (como en la fig. 8.7). También existen rosetas ependimarias verdaderas, en que las células se disponen en torno a un espacio claro. En estos tipos de tumores no se identifican rosetas de Homer-Wright (que más bien aparecen en el meduloblastoma).

La mayor parte de los ependimomas es OMS grado II. Los ependimomas anaplásicos se consideran OMS grado III, y se caracterizan por la presencia de aumento de actividad mitótica, hiper celularidad y proliferación microvascular. Los ependimomas OMS grado II son susceptibles de curación quirúrgica con un buen pronóstico, siendo la extensión de la resección un factor pronóstico importante. Puede recurrirse a la radioterapia en caso de enfermedad residual. El pronóstico es peor en pacientes menores de 3 años de edad en el momento de la presentación. Los ependimomas que se encuentran en contacto con el LCR pueden generar metástasis por goteo, lo que confiere un pronóstico más deficiente.

El ependimoma mixopapilar es una variedad OMS grado I que aparece casi de manera exclusiva en el *filum terminale*. Es más común en adultos, tiene un aspecto macroscópico rojo, con una cápsula colágena delgada.

Estos tumores tienen mejor pronóstico.

Desde la perspectiva genética, los ependimomas pueden asociarse a deleciones cromosómicas 22q, y los ependimomas espinales pueden relacionarse con mutaciones de la NF2 (no de NF1).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 24. c

El ganglioglioma es un tumor del SNC con componentes de la glía y neuronales. Estos tumores ocurren con más frecuencia en niños y adultos jóvenes, se forman a partir del lóbulo temporal, muestran extensión superficial y se manifiestan por crisis convulsivas. Desde la perspectiva radiológica la RMN puede revelar un quiste con un nódulo mural con reforzamiento. Estos tumores suelen ser bien circunscritos. Desde la perspectiva macroscópica, muchos gangliogliomas son en parte quísticos, y sus componentes sólidos pueden tener calcificación. En el análisis microscópico existe una matriz fibrilar con células ganglionares dismórficas que muestran pleomorfismo nuclear, núcleos múltiples o vacuolización citoplásmica. Otras características son presencia de cuerpos granulosos eosinofílicos, formación de manguitos perivasculares linfocíticos, espacios microquísticos y depósito de colágena. El componente glial es positivo a proteína ácida fibrilar de la glía (GFAP), en tanto el componente neuronal reacciona a sinaptofisina, cromogranina y neurofilamentos.

Los gangliogliomas son OMS grado I, tienen buen pronóstico y su tratamiento consiste en resección quirúrgica. Existen casos infrecuentes de transformación maligna (OMS grado III).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia,

PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 25. a

El neurocitoma es un tumor con reactividad a sinaptofisina, un marcador de diferenciación neuronal que detecta proteínas de vesículas neuronales.

Los neurocitomas se identifican con más frecuencia entre la tercera y la

quinta décadas de la vida. Su ubicación es intraventricular, siendo más común en los ventrículos laterales y el tercer ventrículo, cerca del agujero de Monro. En el análisis macroscópico se aprecian bien delimitados, son blandos y friables. En el análisis microscópico esta neoplasia cuenta con células redondas contenidas en una matriz fibrilar con vasculatura capilar prominente y, en ocasiones, calcificación. Este tumor se asemeja al oligodendroglioma; sin embargo, los neurocitomas muestran reactividad inmunológica contra marcadores de diferenciación neuronal, pero no de la glía, siendo positivos a sinaptofisina y negativos a la proteína ácida fibrilar de la glía (GFAP). Desde la perspectiva ultraestructural (microscopia electrónica) el neurocitoma contiene neurotúbulos, neurofilamentos y gránulos neurosecretorios.

Estos tumores son OMS grado II, teniendo buen pronóstico. Se tratan mediante resección quirúrgica.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 26. c

PREGUNTA 27. b

Los hallazgos de imagen de la [figura 8.8](#) son congruentes con un meningioma, que se origina a partir de las células meningoteliales o de las vellosidades aracnoideas. Estos tumores comprenden entre 13 y 26% de los tumores intracraneales primarios, y son más frecuentes en mujeres, con un pico de incidencia en la sexta o séptima década de la vida. Sus ubicaciones más frecuentes son las convexidades cerebrales, la región parasagital, el ala del esfenoides, la región paraselar y el conducto raquídeo. Desde la perspectiva clínica los pacientes pueden mantenerse asintomáticos y el tumor identificarse de manera incidental; sin embargo, según su localización y dimensiones, los meningiomas puede causar manifestaciones neurológicas focales, crisis convulsivas o cefaleas.

Los meningiomas son tumores cuya base se ubica en la duramadre, a menudo con una cola dural visible en los estudios de imagen, y en ocasiones con un efecto de masa sobre el parénquima adyacente. Pueden presentar calcificaciones. Estos tumores suelen ser benignos, de crecimiento lento, de consistencia firme y ahulada, bien delimitados, y tienden a comprimir el tejido cerebral más que a infiltrarlo. Sin embargo, con los meningiomas

malignos puede existir infiltración tisular.

En el análisis microscópico, estos tumores están compuestos por células monomórficas con núcleos ovales, y es común la presencia de cuerpos de *psammoma*. Sin embargo, los meningiomas son muy heterogéneos, con variedades histológicas numerosas que varían en el espectro de los grados histológicos I, II y III de la OMS. Casi todos los meningiomas son de tipo sincicial, fibroso o transicional, que son variedades benignas.

En el estudio radiológico, los meningiomas son isointensos a la sustancia gris en las secuencias T1 y T2 de la RMN, con reforzamiento homogéneo. Puede apreciarse una cola dural, como se mencionó.

En general, casi todos los meningiomas son benignos y susceptibles de resección quirúrgica, siendo la extensión de la misma el factor principal para predecir su recurrencia. En los tumores OMS grado III y un índice proliferativo alto se espera una tasa de recurrencia más alta. Puede recurrirse a radioterapia para tumores agresivos.

Más de la mitad de los meningiomas se vincula con la pérdida del cromosoma 22, y existen vínculos entre los meningiomas y la neurofibromatosis tipo 2, la radiación previa y el carcinoma mamario.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 28. a

En la [figura 8.9](#) se muestra un tumor que se caracteriza por vasculatura capilar prominente y células del estroma con citoplasma vacuolado. Esto es propio de un hemangioblastoma.

Los hemangioblastomas son tumores vasculares benignos, y la neoplasia cerebelosa primaria más frecuente en el adulto. Pueden desarrollarse a cualquier edad, con un pico de incidencia entre los 25 y los 40 años, siendo un poco más frecuentes en hombres. Desde la perspectiva macroscópica son bien delimitados y quísticos. En la histopatología muestran capilares abundantes y células vacuoladas en el estroma. Puede presentarse por efecto de masa y obstrucción del flujo del LCR, que determina hipertensión intracraneal. Alrededor de 10% de estos tumores secreta una sustancia similar a la eritropoyetina, lo que induce policitemia secundaria. La RMN muestra un quiste con un nódulo mural con reforzamiento.

Este tumor es OMS grado I y puede extirparse por vía quirúrgica. Los hemangioblastomas se vinculan con la enfermedad de Von Hippel–Lindau (VHL) en cerca de 25% de los casos, en relación con mutaciones en el gen *VHL* en la región cromosómica 3p25–26.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 29. a

En la [figura 8.10](#) se muestra una neoplasia hiper celular, con una proliferación semilaminar de células azules pequeñas con un índice núcleo-citoplasma alto, características del meduloblastoma. La seudorrosetas de Homer-Wright, si bien no se aprecian en esta imagen, se identifican en alrededor de una gran tercera parte de los casos. En el análisis macroscópico, los meduloblastomas son tumores blandos, con necrosis y hemorragia.

El meduloblastoma es un tumor de crecimiento rápido e invasivo, que deriva del cerebelo. Se identifica en niños, y corresponde a 20% de los tumores cerebrales durante la niñez.

Las características histopatológicas no son congruentes con las otras alternativas mencionadas. Los oligodendroglioma son tumores hiper celulares con núcleos redondos uniformes y halos pericelulares, que le confieren un aspecto en “huevo estrellado”. El astrocitoma pilocítico es una neoplasia de la glía con procesos astrocíticos piloides o similares a cabellos, que muestra un patrón bifásico de regiones compactas y componentes microquísticos. Los meningiomas son tumores con base en la duramadre que se originan a partir de las células meningoteliales o de las vellosidades aracnoideas, y su composición histológica corresponde a células monomórficas con núcleos ovales, en ocasiones con cuerpos de *psammoma*. Las características histopatológicas del glioblastoma incluyen necrosis, seudopalizadas perinecróticas e hiperplasia endotelial.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 30. c

Los pineocitomas y los pineoblastomas son tumores que derivan del parénquima de la glándula pineal, y se manifiestan con cuadros diversos, como hallazgos oftalmológicos como síndrome de Parinaud, síntomas de tallo cerebral y cerebelosos, características de hipertensión intracraneal y disfunción hipotalámica.

Los pineocitomas son más frecuentes en adultos jóvenes. Estos tumores están bien delimitados y son homogéneos. En el análisis histopatológico, este tumor está compuesto por células uniformes pequeñas que se asemejan a los pineocitos, con actividad mitótica baja. Pueden existir formaciones en roseta.

Los pineoblastomas son más frecuentes durante las primeras dos décadas de la vida, y en el análisis macroscópico son blandos y bien delimitados, con zonas de necrosis y hemorragia. Las células pueden asemejarse a las de otros tumores embrionarios, como los meduloblastomas, y existe proliferación importante de células redondas pequeñas con índice de núcleo-citoplasma alto y actividad mitótica prominente. Estas células carecen de diferenciación y se asemejan a las de los tumores neuroectodérmicos primitivos, y no a pineocitos maduros. Los pineoblastomas se relacionan con una delección 11q, y pueden extenderse por el eje craneoespinal o generar metástasis. El pronóstico de los pineocitomas es mejor que el de los pineoblastomas.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 31. d

En el neuroeje se forman varios tipos de quistes benignos. Estos quistes pueden resecarse de ser sintomáticos, y no sufren transformación maligna.

Los quistes coloides se forman cerca del agujero de Monro y pueden producir distintas manifestaciones, entre otras, cefalea y cambios del estado mental. Si existe obstrucción del agujero de Monro, los pacientes pueden presentar crisis de caída, hidrocefalia aguda e incluso muerte súbita. Los síntomas pueden ser intermitentes, y el síncope y otras manifestaciones pudieran ser posicionales, y ocurrir cuando el paciente se inclina hacia delante o al realizar maniobra de Valsalva. En el estudio radiológico estos quistes pueden tener incremento de la señal en T1, sin reforzamiento relevante o con un anillo discreto de reforzamiento. Los quistes coloides

tienen una cubierta delgada y contienen fluido gelatinoso espeso y turbio. En el análisis microscópico se aprecia una sola capa de células cilíndricas o caliceales. El tratamiento consiste en resección quirúrgica y en ocasiones debe colocarse una derivación para el manejo de la hidrocefalia.

Los quistes epidermoides y dermoides se originan a partir de tejido ectodérmico ectópico. Los quistes epidermoides se presentan en adultos jóvenes y se ubican en el ángulo pontocerebeloso. En la RMN los quistes epidermoides tienen la intensidad del LCR en T2, con hiperintensidad discreta respecto del LCR en FLAIR. Tienen un aspecto característico con difusión restringida en DWI, que ayuda a diferenciarlos de los quistes aracnoideos. Los quistes epidermoides tienen una cubierta microscópica de epitelio de tipo plano y están ocupados por material queratináceo.

Los dermoides se forman en niños, y tienden a ocurrir en el vermis cerebeloso, en las regiones paraselar o parapontina, y en el segmento lumbosacro del conducto raquídeo. Tienen una estructura blanca “aperlada”, con un contenido similar al de los quistes epidermoides, recubiertos por epitelio plano; sin embargo, los quistes dermoides también contienen folículos pilosos, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas. Los quistes dermoides pueden romperse y su contenido puede desencadenar una meningitis química que se caracteriza por inflamación granulomatosa.

Los quistes aracnoideos son ante todo un espacio quístico limitado por membranas aracnoideas, y su ubicación se relaciona con las meninges, de modo predominante en la región del lóbulo temporal. Se encuentran cubiertos por células meningoteliales.

Los quistes de la bolsa de Rathke se desarrollan entre los lóbulos anterior y posterior de la hipófisis. Tienen una pared delgada que contiene un líquido turbio, y se encuentran cubiertos por epitelio cilíndrico con células ciliadas y caliceales.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 32. d

Los meduloblastomas son tumores embrionarios que se originan a partir de células pluripotenciales y se identifican en niños, con más frecuencia de sexo masculino. Estos tumores se localizan en la fosa posterior, de manera

más específica en el cerebelo. Su cuadro de presentación incluye manifestaciones de hipertensión intracraneal, hidrocefalia y hallazgo cerebelosos. El defecto genético más frecuente afecta al cromosoma 17. Este tumor puede generar metástasis o diseminarse por el LCR y, por ello, debe solicitarse RMN de todo el neuroeje.

Su tratamiento implica una resección quirúrgica máxima, aunada a quimioterapia y radioterapia, con tasas de sobrevivencia hasta de 80% a cinco años.

Una variedad desmoplásica conlleva un mejor pronóstico entre las características de mal pronóstico están; edad temprana en el momento de inicio (edad inferior a 3 años), resección incompleta, presencia de invasión del tallo cerebral, metástasis, variedades con células grandes, diferenciación glial y amplificación del factor de transcripción del *N-myc*.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 33. e

Las características patológicas del espécimen en la [figura 8.11](#) son típicas de un tumor neuroepitelial disembrionárico (TND), en que se aprecian espacios prominentes claros que parecen contener células ganglionares. Entre estos espacios claros se aprecian células numerosas y un componente glial que se asemeja al oligodendroglioma.

El TND es un tumor superficial benigno que constituye una causa importante de crisis convulsivas refractarias en niños. Estos tumores se ubican en la región cortical o yuxtacortical, las más de las veces en el lóbulo temporal. La RMN muestra una lesión nodular o quística con hiperintensidad en las imágenes ponderadas en T2 y sin reforzamiento con contraste. Crece con gran lentitud. En el estudio macroscópico tiene una arquitectura multinodular, con quistes mucinosos. En la histología muestra áreas numerosas en que las células ganglionares parecen flotar en espacios ocupados por mucina (“neuronas flotantes”). Entre estos nódulos se aloja un componente con características más similares a la glía, que en ocasiones se asemeja al oligodendroglioma. En los bordes de estas lesiones puede existir displasia cortical

El TND es un tumor OMS grado I, y su resección quirúrgica es útil para

curar o controlar las crisis convulsivas.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 34. b

PREGUNTA 35. e

Este paciente padece linfoma, quizá un linfoma primario del SNC (LPSNC) en vista de la invasión parenquimatosa de linfocitos con un patrón angiocéntrico en presencia de infección avanzada por VIH.

El LPSNC predomina en pacientes inmunocomprometidos, como aquéllos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y los sometidos a trasplante. En estos casos a menudo se vincula con el virus de Epstein-Barr (EBV). El LPSNC también puede ocurrir en pacientes inmunocompetentes; sin embargo, es raro y guarda menos relación con el EBV.

El LPSNC suele ser un linfoma difuso de células B grandes, y rara vez deriva de la proliferación de células T. En contraste con la invasión secundaria de linfomas primarios de otras ubicaciones, el LPSNC invade el parénquima más que las leptomeninges y, su histología se caracteriza por proliferación e infiltración diseminada de linfocitos atípicos con un patrón angiocéntrico, como se aprecia en la [figura 8.12](#). Estas neoplasias pueden ser únicas o multicéntricas, y afectar al cuerpo calloso. El LPSNC también puede afectar al ojo y, por ende, se justifica la valoración oftalmológica para explorar el vítreo en busca de células de linfoma.

Su presentación clínica es variable y se manifiesta con cefalea, signos de hipertensión intracraneal, crisis convulsivas, defectos neurológicos focales o alteración del estado mental. La RMN muestra una lesión con hiperintensidad en T2, edema y reforzamiento con contraste.

El pronóstico es malo, con una supervivencia a cinco años de 25 a 45%, siendo mucho menor en pacientes inmunocomprometidos.

Esta neoplasia responde a esteroides, y éstos deben evitarse antes de la toma de la biopsia puesto que pudieran disminuir el desempeño de esta prueba diagnóstica. Sin embargo, en caso de urgencia y en particular en presencia de un efecto de masa relevante con herniación, el uso de esteroides puede ser necesario.

La cirugía no está indicada puesto que la neoplasia es a menudo

profunda y multicéntrica. El tratamiento incluye radioterapia y quimioterapia, con agentes como arabinósido de citosina y metotrexato intratecal. Esta combinación prolonga la supervivencia; sin embargo, se relaciona con leucoencefalopatía y efectos sistémicos colaterales. En pacientes con LPSNC relacionado con el VIH, el tratamiento de elección es la terapia antirretroviral con actividad alta.

Dadas las características clínicas e histopatológicas mostradas, no se trata de un glioblastoma, oligodendroglioma, meningioma o ependimoma.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 36. b

Se trata de un craneofaringioma, que es más frecuente en niños, pero tiene una distribución etárea bimodal y también se identifica en adultos. En la [figura 8.13](#) se muestra un tumor con componentes quísticos múltiples, que se caracterizan por proliferación de cordones de células con aspecto epitelial, con una palizada de células basaloides orientada hacia el lumen de los quistes. Esto es congruente con un craneofaringioma. Los craneofaringiomas son tumores epiteloides benignos que se forman a partir de remanentes de la bolsa de Rathke en la región selar, donde crecen para producir manifestaciones por efecto de masa sobre las estructuras adyacentes, como el quiasma óptico, la hipófisis, el hipotálamo, las estructuras óseas y el sistema ventricular, incluso al punto de obstruir el flujo de LCR. Las manifestaciones frecuentes son, así, trastornos visuales, deficiencias endocrinas, diabetes insípida y datos de hipertensión intracraneal. Los craneofaringiomas tienen distribución bimodal, observándose un pico de incidencia en la niñez y otro en adultos de edad regular. En el estudio microscópico estos tumores son en parte sólidos, con un componente quístico, a menudo ocupado por un fluido pardo rico en lípidos y colesterol también denominado “pseudoaceite de motor” que, de derramarse, puede generar inflamación xantogranulomatosa. Calcificaciones microscópicas, queratina e inflamación xantogranulomatosa se observan más a menudo en la variedad adamantinomatosa. En la variedad papilar, las láminas de células forman pseudopapilas.

Estos tumores son en general susceptibles a la resección quirúrgica. Tienen un comportamiento benigno, pero pueden reincidir si la extirpación

es incompleta.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 37. d

En la [figura 8.14](#) se muestra una proliferación de células epiteliales con un patrón papilar que cubre núcleos fibrovasculares y es congruente con un papiloma del plexo coroideo, un tumor OMS grado I.

Los papilomas del plexo coroideo son tumores de la niñez, y con más frecuencia se forman en los ventrículos laterales, siguiéndoles el cuarto ventrículo y luego el tercero. Desde la perspectiva clínica pueden ser asintomáticos o manifestarse por hidrocefalia y datos de hipertensión intracraneal, por una combinación de obstrucción del flujo y aumento de la producción de LCR.

Los papilomas del plexo coroideo son masas circunscritas compuestas por epitelio que recubre núcleos fibrovasculares que se asemejan al plexo coroideo normal. En contraste con los papilomas, los carcinomas del plexo coroideo son invasivos, con pleomorfismo nuclear e identificación de atipia, mitosis y necrosis.

Los papilomas del plexo coroideo son susceptibles a la resección quirúrgica y se consideran de bajo grado u OMS grado I. Los carcinomas del plexo coroideo son de mayor grado (OMS grado III), y pudieran requerirse radioterapia y quimioterapia tras su resección quirúrgica.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 38. e

Los cordomas son tumores invasivos que producen destrucción ósea y se identifican en adultos, con más frecuencia en hombres, y derivan de remanentes de la notocorda primitiva. Se ubican con más frecuencia en el clivus y la región sacrococcígea. De encontrarse en el clivus, pueden manifestarse por cefalea, dolor cervical y neuropatías craneales múltiples por compresión del tallo cerebral. De existir en la región sacrococcígea pueden inducir disfunción de esfínteres y dolor.

Estos tumores generan invasión local y tienden a destruir el hueso, lo que se identifica en estudios radiológicos como TC y RMN. En el estudio macroscópico el tumor es infiltrativo y lobulado. El análisis microscópico revela un patrón lobulado de tabiques fibrovasculares y cordones de células epiteloides. Se observan células vacuoladas grandes denominadas células fisalíforas.

El tratamiento consiste en excisión quirúrgica y, en ocasiones, radioterapia para la enfermedad residual. Pudieran existir recurrencias por tumor residual.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 39. a

Esta paciente tiene un schwannoma vestibular. Estos tumores ocurren con más frecuencia durante la cuarta y la quinta décadas de la vida, y es más común que deriven de la raíz vestibular del nervio craneal VIII. Crecen en el ángulo pontocerebeloso y pueden comprimir el tallo cerebral y erosionar el conducto auditivo interno. Desde el punto de vista clínico crecen con lentitud y pueden ser asintomáticos o manifestarse por hipoacusia, tinnitus y, en algunos casos, hallazgos cerebelosos derivados de la compresión de los pedúnculos cerebelosos. En los estudios radiológicos aparecen como tumores isointensos circunscritos con reforzamiento con contraste, como se aprecia en la [figura 8.15](#). La ubicación y el aspecto radiológico del tumor, que se muestra en la [figura 8.15](#), lo diferencian de las otras alternativas. Es un tumor extraaxial (no se ubica en el parénquima cerebral) y no crece dentro del sistema ventricular. No se trata de una ubicación típica de lesiones metastásicas. Dados los hallazgos clínicos y radiológicos, esta paciente no tiene un oligodendroglioma, hemangioblastoma cerebeloso, ependimoma o tumor metastásico.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 40. b

PREGUNTA 41. c

Las lesiones metastásicas cerebrales son más frecuentes que los tumores

primarios. De las metástasis cerebrales, 80% es supratentorial y 20% infratentorial. La lesión metastásica intracraneal puede afectar cráneo, duramadre, parénquima cerebral o todos ellos, o producir carcinomatosis meníngea.

La fuente más frecuente de metástasis al cerebro es el pulmón, y le siguen la mama y luego el melanoma. Otros tumores que pueden producir metástasis cerebrales son los tumores gastrointestinales (en particular del colon y el recto), el cáncer renal y los tumores que se originan en vesícula biliar, hígado, tiroides, testículo, útero, ovario y páncreas. Es muy raro que existan metástasis cerebrales parenquimatosas que se originen a partir de próstata, esófago, orofaringe y piel (distintas al melanoma). Los cánceres de colon y pelvis tienden a diseminarse hacia fosa posterior.

Las lesiones metastásicas pueden ser múltiples o únicas. Se observan metástasis múltiples con los carcinomas de células pequeñas y los melanomas. Las que se identifican como metástasis únicas se originan de riñón, mama, tiroides o adenocarcinoma pulmonar. Las metástasis hemorrágicas derivan de melanoma, coriocarcinoma, carcinomas distintos a los de células pequeñas, carcinomas tiroideos y carcinomas de células renales.

Los pacientes que albergan metástasis de manera característica se presentan con crisis convulsivas, hallazgos neurológicos focales, cefaleas y, en ocasiones, hipertensión intracraneal. El inicio de los síntomas suele ser más bien rápido y abrupto, y no gradual.

El tratamiento de las metástasis cerebrales incluye radiación cerebral, intervención quirúrgica en las lesiones solitarias en ciertos casos, y quimioterapia. Los esteroides desempeñan un papel importante en el tratamiento del edema circundante por lesiones metastásicas.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 42. c

Los hallazgos histopatológicos que se muestran en la [figura 8.16](#) son congruentes con un schwannoma vestibular.

Los schwannomas se forman con más frecuencia a partir de la rama

vestibular del nervio craneal (NC) VIII y crecen en el ángulo cerebelopontino. En el análisis macroscópico tienen color amarillento y se encuentran bien delimitadas. En el análisis histológico existe un patrón bifásico, con una fase más compacta (o área A de Antoni) y un patrón más laxo (o área B de Antoni). Las células y los núcleos tienden a ser elongados, en ocasiones con una disposición en palizada, que se denomina cuerpo de Verocay, como se aprecia en la [figura 8.16](#). Esta imagen muestra un patrón A de Antoni. En el estudio inmunohistoquímico estos tumores son positivos a S-100.

Los schwannomas vestibulares se relacionan con la neurofibromatosis tipo 2 y la presencia de tumores bilaterales es diagnóstica de esta enfermedad.

Estos tumores son benignos, y se catalogan como OMS grado I, susceptibles a resección quirúrgica. El bisturí gamma también puede ser una alternativa terapéutica.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 43. c

Los hallazgos de imagen que se muestran en la [figura 8.17](#) y el aspecto de la lesión en la [figura 8.18](#) son congruentes con un adenoma hipofisario. Los adenomas hipofisarios que superan 1 cm se clasifican como macroadenomas, en tanto aquéllos con menos de 1 cm se denominan microadenomas. En su mayoría, los adenomas hipofisarios no son secretorios; entre los secretorios, los más frecuentes son los adenomas productores de prolactina (denominados prolactinomas), no obstante también existen los secretores de hormona de crecimiento, ACTH, hormona estimulante de la tiroides y hormona estimulante de los folículos. Los adenomas secretores de hormona luteinizante son raros. Los pacientes pueden mantenerse asintomáticos, como en el caso de esta persona, en quien el defecto del campo visual se detectó de manera incidental. En mujeres, síntomas como galactorrea y amenorrea inducen al diagnóstico más temprano, en particular de existir prolactinomas. En los hombres, los prolactinomas pueden manifestarse con impotencia. Los trastornos endocrinos son posibles con los adenomas no secretorios si la lesión tiene tamaño suficiente para comprometer la función normal del tejido

hipofisario. Otros síntomas son cefalea, oftalmoparesia y pérdida visual. La compresión o la invasión del seno cavernoso pueden desencadenar neuropatías craneales.

Los adenomas hipofisarios son las masas más frecuentes en la región selar. La lesión muestra isointensidad en T1 y refuerza casi de manera homogénea con el contraste, como se observa en la [figura 8.17](#). En la [figura 8.18](#) se muestra evidencia de células eosinofílicas monomórficas. Además de los tumores de origen hipofisario, pueden desarrollarse en la región selar gliomas, meningiomas, cordomas y metástasis, entre otros. La apoplejía hipofisaria o hemorragia al interior de, con más frecuencia, un macroadenoma hipofisario, se manifiesta con cefalea intensa súbita, oftalmoparesia, y en ciertos casos se evidencia de hipertensión intracraneal.

Los hallazgos histopatológicos que se muestran en la [figura 8.18](#) no corresponden a un craneofaringioma o quiste de la bolsa de Rathke. Los craneofaringiomas son tumores epiteloides benignos que se originan a partir de remanentes de la bolsa de Rathke y se forman en la región selar, donde crecen para producir manifestaciones por efecto de masa sobre las estructuras adyacentes. Los craneofaringiomas son poliquísticos, con células epiteliales planas y, en ocasiones, calcificaciones.

Los quistes de la bolsa de Rathke se forman entre los lóbulos anterior y posterior de la hipófisis. Tienen una pared fina que aloja un líquido turbio, y están cubiertas por epitelio cilíndrico con células ciliadas y caliciformes.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Amsterdam: Elsevier; 2014.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 44. a

En la [figura 8.19](#) se muestra una lesión con características típicas de una metástasis. Las metástasis son redondas y bien delimitadas, se ubican en la unión gris–blanca y son hiperintensas en las imágenes ponderadas en T2, con reforzamiento intenso con gadolinio y edema vasogénico circundante prominente, que se aprecia en la imagen FLAIR en la [figura 8.19](#) como hiperintensidad en torno a la lesión principal.

Los meningiomas son tumores con base en la duramadre, lo que no ocurre en la [figura 8.19](#). Los astrocitomas fibrilares difusos de bajo grado no inducen este grado de edema. El glioblastoma es una lesión agresiva con

edema circundante; sin embargo suele tener un patrón de reforzamiento más heterogéneo, con áreas de necrosis. Esta no corresponde a una localización del ependimoma, que tendría una relación más estrecha con la superficie ventricular.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 45. a

Se recurre a distintos marcadores inmunohistoquímicos para facilitar el diagnóstico y la tipificación de ciertas neoplasias. La proteína ácida fibrilar de la glía (GFAP) es positiva de existir filamentos intermedios de la glía, la citoqueratina es positiva con los filamentos epiteliales intermedios, Melan-A y HMB-45 son positivos en las células melanocíticas, CD45 es un marcador de linfocitos, CD3 se utiliza para células T y CD20 para células B. El Ki-67 (o MIB-1) es un marcador de proliferación nuclear.

En este caso, con un GFAP positivo y un porcentaje muy alto de Ki-67, el diagnóstico más probable es astrocitoma. Puesto que la GFAP puede ser positiva en la gliosis, el Ki-67 ayuda a diferenciarlas. Un carcinoma tiene probabilidad de ser positivo a citoqueratina. Es probable que el melanoma sea positivo a Melan-A y HMB-45. La ausencia de marcadores positivos para linfocitos hace improbable el linfoma.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 46. b

Los astrocitomas son neoplasias que se originan a partir de la neuroglía. Pueden formarse en distintas regiones del SNC, entre otras cerebro, cerebelo, hipotálamo, nervio óptico, quiasma óptico, tallo cerebral y médula espinal. Su ubicación recibe influencia de la edad y, en los adultos, son más frecuentes en los hemisferios cerebrales. El cuadro clínico que generan es variable, con cefalea, manifestaciones neurológicas focales y a menudo crisis convulsivas.

La OMS califica estos tumores utilizando el grado de atipia, número de mitosis, hiperplasia endotelial y necrosis como criterios. Los astrocitomas se clasifican por lo menos como OMS grado II en presencia de atipia. Los astrocitomas anaplásicos se clasifican como OMS grado III con base en la presencia de atipia y actividad mitótica. Los glioblastoma son OMS grado IV, y cuentan con hiperplasia endotelial y necrosis. El astrocitoma pilocítico

es un tumor OMS grado I bien delimitado, a menudo ubicado en el cerebelo, pero también puede observarse en hipotálamo, tercer ventrículo, nervio óptico, médula espinal y región dorsal del tallo cerebral.

Los astrocitomas también pueden clasificarse como astrocitomas difusos, astrocitomas pilocíticos, xantastrocitomas pleomórficos y astrocitomas subependimarios de células gigantes. Los astrocitomas difusos puede subdividirse de acuerdo con el tipo celular que predomina en el estudio histológico (véanse las preguntas 2 y 3).

Las mutaciones genéticas pueden en ocasiones ser de ayuda con fines diagnósticos y de clasificación. El gen IDH1 codifica la deshidrogenasa del isocitrato. Las mutaciones del gen IDH1 se observan en los gliomas de bajo grado; sin embargo, los tumores OMS grado I son negativos para esta mutación. Así, la presencia de la mutación IDH1 puede ayudar a diferenciar entre los gliomas con grados I y II de la OMS, que en ocasiones son difíciles de diferenciar por medios histopatológicos. En un glioblastoma, la pre-presencia de mutación IDH1 sugiere que se desarrolló a partir de un tumor de menor grado (glioblastoma secundario), y no es probable que sea un glioblastoma primario.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

Yan H, Parsons DW, Jin G, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. N Engl J Med. 2009;360:765–773.

PREGUNTA 47. b

En la [figura 8.20](#) se muestra una RMN que revela hiperintensidad de la señal en los dos lóbulos temporales mesiales, así como un estudio PET que muestra incremento de la captación de fluorodesoxiglucosa en las mismas regiones. Estos hallazgos son congruentes con encefalitis límbica.

La encefalomiелitis paraneoplásica puede afectar distintas regiones del SNC. La encefalitis límbica paraneoplásica es un subtipo de este síndrome en que existe afectación bilateral de los lóbulos temporales y otras estructuras límbicas. Estos pacientes se presentan con un síndrome neuropsiquiátrico que se caracteriza por cambios de la personalidad, depresión, agitación, alucinaciones, psicosis y estado confusional. De

manera característica cursan con amnesia, con componente anterógrado prominente. En ocasiones también hay crisis convulsivas. El inicio suele ser gradual y progresar en el transcurso de semanas o meses, pero existen casos con evolución más rápida. El LCR puede revelar pleocitosis leve e incremento de proteínas. La RMN revela hiperintensidad característica en ambos lóbulos temporales mesiales, como se aprecia en la [figura 8.20](#). En el estudio histopatológico existe inflamación, con linfocitos y monocitos perivasculares, proliferación de la microglía, pérdida neuronal y focos de necrosis.

Debe realizarse una valoración diagnóstica para buscar una neoplasia subyacente y anticuerpos paraneoplásicos o autoinmunitarios. Este síndrome puede presentarse en pacientes con cáncer pulmonar de células pequeñas vinculado con anticuerpos anti-Hu (ANNA-1). En hombres jóvenes puede asociarse a tumores testiculares de células germinales, en cuyo caso el anticuerpo que se identifica con más frecuencia es el anti-Ma. Una encefalitis límbica autoinmunitaria no paraneoplásica relacionada con anticuerpos contra el canal del potasio controlado con voltaje (anticuerpos anti-VGKC) puede generar un cuadro clínico similar.

El tratamiento implica el manejo de la neoplasia primaria. Algunos casos responden a esteroides u otras terapias inmunomoduladoras, como plasmaféresis o inmunoglobulinas intravenosas.

Se ha reportado una encefalitis paraneoplásica en pacientes con teratomas ováricos relacionados con anticuerpos contra los receptores del N-metil-D-aspartato (NMDA). Este tipo de encefalitis se manifiesta por síntomas psiquiátricos, amnesia, crisis convulsivas, discinesias, disfunción autonómica y disminución del nivel de consciencia. En estas personas la resección tumoral y la inmunoterapia puede permitir la mejoría y, en algunos casos, la recuperación completa.

Dalmau J, Tuzun E, Wu HY, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. Ann Neurol. 2007;61:25–36.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 48. b

El pronóstico en los oligodendrogliomas es mejor que en los astrocitomas. Otros factores que influyen sobre el pronóstico son edad del paciente

(mayor supervivencia en más jóvenes), condición de desempeño quirúrgica (peor pronóstico con un estado funcional y neurológico inicial más deficiente), volumen resecado (a mayor grado de resección, mejor) y alteraciones genéticas. Alteraciones genéticas importantes son las codeleciones cromosómicas 1p y 19q, que ocurren en 50 a 80% de los casos, y se asocian a un mejor pronóstico, incremento de la supervivencia y mejor respuesta a quimioterapia, radioterapia o ambas. La mutación p53 no es típica de los oligodendrogliomas y su presencia sugiere la posibilidad de una neoplasia astrocítica. La delección cromosómica p16 se observa más a menudo en los astrocitomas anaplásicos y los glioblastomas, y se vincula con progresión.

El tratamiento de los oligodendrogliomas implica resección quirúrgica, quimioterapia y radioterapia. La quimioterapia que se usa incluye temozolomida o PCV (procarbazona, lomustina y vincristina).

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 49. c

El principio de autonomía se basa en la premisa de que los pacientes son quienes toman por último las decisiones. La autonomía contrasta con el paternalismo del médico, que dominó la relación médico– paciente en el pasado, en que el médico era considerado, y se consideraba, una autoridad para la toma de decisiones que tan sólo decía al paciente lo que le convenía. La relación médico–paciente moderna se construye en torno a la autonomía del paciente, y da espacio para la toma de decisiones compartida, en que el médico le presenta las alternativas terapéuticas al paciente y le provee la instrucción necesaria para que éste pueda tomar una decisión con su ayuda y respaldo.

En el caso que se presenta el médico le ofreció todas las opciones terapéuticas al paciente y éste tomó una decisión informada, para sólo recibir tratamiento sintomático. El paciente entiende con claridad las implicaciones de su decisión y, si bien el médico no está de acuerdo con ello, debe seguir apoyando al enfermo y cuidar de él. La valoración de la capacidad del paciente para tomar decisiones por sí mismo no está indicada en este caso, toda vez que demuestra con claridad que comprende las consecuencias de su decisión. Negar al paciente la atención posterior por la

decisión que tome es sin duda una respuesta incorrecta. Es importante asegurarse de revalorar con frecuencia que el paciente comprende, y discutir las opciones terapéuticas en encuentros posteriores, pero el uso de afirmaciones denigrantes para ejercer coerción sobre el paciente en relación con una opción terapéutica específica es claramente incongruente con el respeto a la autonomía del paciente. La opción e es una demostración de paternalismo; si bien los médicos deben indicar con claridad su opinión médica sobre la base de la mejor evidencia en cuanto a lo que consideran la mejor vía de acción, la toma de decisiones compartidas en que se consideran los valores y los deseos del paciente son la base del respeto a la autonomía del paciente.

Jonsen A, Siegler M, Winslade W. Clinical Ethics: A Practical Approach to Ethical Decisions in Clinical Medicine. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006.

PREGUNTA 50. d

Las lesiones metastásicas cerebrales son más frecuentes que los tumores primarios. De las metástasis cerebrales, 80% es supratentorial y 20% infratentorial. La lesión metastásica intracraneal puede afectar cráneo, duramadre, parénquima cerebral o todos ellos, o producir carcinomatosis meníngea. Las metástasis parenquimatosas tienden a ocurrir en las zonas arteriales limítrofes, la unión gris–blanca o ambas.

La fuente más frecuente de metástasis al cerebro es el pulmón, y le siguen la mama y luego el melanoma. Otros tumores que pueden producir metástasis cerebrales son los tumores gastrointestinales, en particular del colon y el recto. De igual modo, el cáncer renal y los tumores que se originan en vesícula biliar, hígado, tiroides, testículo, útero, ovario y páncreas pueden producir metástasis cerebrales. Es muy raro que existan metástasis cerebrales parenquimatosas que se originen a partir de próstata, esófago, orofaringe y piel (distintas al melanoma). Los cánceres de colon y pelvis tienden a diseminarse hacia fosa posterior. Las metástasis prostáticas de manera característica afectan las leptomeninges (se discute en la pregunta 4).

Las lesiones metastásicas pueden ser múltiples o únicas. Se observan metástasis múltiples con los carcinomas de células pequeñas y los melanomas. Las que se identifican como metástasis únicas se originan de riñón, mama, tiroides o adenocarcinoma pulmonar. Las metástasis hemorrágicas derivan de melanoma, coriocarcinomas, carcinomas distintos

a los de células pequeñas, carcinomas tiroideos y carcinomas de células renales.

Los pacientes que albergan metástasis de manera característica se presentan con crisis convulsivas, hallazgos neurológicos focales, cefaleas y, en ocasiones, hipertensión intracraneal. El inicio de los síntomas suele ser más bien rápido y abrupto, y no gradual.

El tratamiento de las metástasis cerebrales incluye radiación cerebral, intervención quirúrgica en las lesiones solitarias en ciertos casos, y quimioterapia. Los esteroides desempeñan un papel importante en el tratamiento del edema circundante. El pronóstico depende del tumor primario y su extensión. Las metástasis únicas tienden a tener un mejor pronóstico que las múltiples.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology. A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 51. b

El síndrome de persona rígida es una afección autoinmunitaria que puede o no ser paraneoplásica. La variedad no paraneoplásica se observa con más frecuencia asociada a anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (anti-GAD). La forma paraneoplásica se vincula las más de las veces con anticuerpos antianfifisina, y de manera típica de existir cáncer mamario. Existen reportes de caso de síndrome de persona rígida vinculado con anticuerpos anti-Ri en personas con cáncer pulmonar, y anticuerpos antigefrina en cáncer mediastínico; sin embargo, no son comunes. El anticuerpo anti-Yo se asocia a menudo a la degeneración cerebelosa paraneoplásica, de manera típica en caso de cáncer mamario y ovárico.

El síndrome de persona rígida a menudo se manifiesta por rigidez progresiva que afecta a los músculos axiales y más tarde los de las extremidades. Existe una contracción continua de los músculos antagonistas, que determina una postura rígida, dificultad para caminar y caídas. Los músculos a menudo se describen “duros como roca” a la palpación. Los pacientes muchas veces tienen respuesta de sobresalto exagerada, con espasmos musculares dolorosos.

Se han informado el tratamiento del enfermedad maligna subyacente y

terapias inmunomoduladoras (inmunoglobulina intravenosa). Las benzodiazepinas pueden ser útiles para el manejo sintomático.

Toothaker TB, Rubin M. Paraneoplastic neurological syndromes: a review. Neurologist. 2009;15:21–33

PREGUNTA 52. e

Las miopatías inflamatorias se asocian a una mayor incidencia de enfermedad maligna. Este incremento del riesgo es más común con la dermatomiositis (27 a 40%), pero también se observa en la polimiositis (15 a 18%). La miositis con cuerpos de inclusión también se ha notificado asociada a riesgo de malignidad, pero este vínculo se ha estudiado con menos detalle. La dermatomiositis se relaciona con cáncer ovárico, pulmonar, gástrico, colorrectal y pancreático, así como con linfoma no Hodgkin. La polimiositis se ha asociado al linfoma no Hodgkin, y a los cánceres pulmonar y vesical.

Los anticuerpos anti-Jo se detectan en pacientes con miopatías inflamatorias, como polimiositis y, con menos frecuencia, dermatomiositis, pero el título no se correlaciona con el riesgo o la carga de enfermedad maligna, y pudieran tener menos probabilidad de detectarse en la miopatía asociada al cáncer.

Las miopatías se discuten en forma amplia en el capítulo 10.

Toothaker TB, Rubin M. Paraneoplastic neurological syndromes: a review. Neurologist. 2009;15:21–33.

PREGUNTA 53. c

En la encefalitis límbica paraneoplásica el anticuerpo anti-Hu es el que se detecta con más frecuencia, y tiene un vínculo intenso con el cáncer pulmonar de células pequeñas.

En adultos con síndrome de opsoclonía mioclonía el anticuerpo asociado con más frecuencia es el anti-Ri (ANNA-2), en particular de existir cáncer mamario. Los anticuerpos antianfifisina se observan en el síndrome paraneoplásico de persona rígida.

El síndrome miasténico de Lambert-Eaton se observa en pacientes con cáncer pulmonar de células pequeñas y anticuerpos asociados contra los canales del calcio controlados por voltaje de tipo P/Q.

Los anticuerpos anti-Yo de manera típica se relacionan con la degeneración cerebelosa paraneoplásica, por lo general en el cáncer mamario u ovárico.

El anticuerpo que predomina en la degeneración retiniana paraneoplásica es la antirrecoverina o anti-CAR, y se asocia al cáncer pulmonar de células pequeñas, el timoma, el carcinoma de células renales y el melanoma.

La neuropatía sensitiva y la neuronopatía paraneoplásicas se relacionan con anticuerpos anti-Hu (ANNA-1) y se vinculan con el cáncer pulmonar de células pequeñas.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

Toothaker TB, Rubin M. Paraneoplastic neurological syndromes: a review. Neurologist. 2009;15:21–33.

PREGUNTA 54. d

La encefalitis límbica paraneoplásica es un trastorno inflamatorio que afecta las estructuras límbicas, y se manifiesta por cambios conductuales, confusión, trastornos del sueño, alucinaciones, pérdida de la memoria anterógrada, crisis convulsivas y evolución a demencia. La encefalitis límbica no paraneoplásica puede tener un cuadro clínico similar, y la diferenciación debe establecerse mediante la identificación de una etiología neoplásica.

En la RMN, los pacientes con encefalitis límbica a menudo muestran hiperintensidad en T2 y secuencia FLAIR en los lóbulos temporales mediales. El EEG suele revelar actividad lenta focal o generalizada, con o sin focos de actividad epileptógena en uno o ambos lóbulos temporales. La PET con fluorodesoxiglucosa puede ser anormal y revelar hipermetabolismo en los lóbulos temporales. El LCR puede mostrar cambios inflamatorios, como pleocitosis linfocítica e incremento de las proteínas.

Las neoplasias implicadas con más frecuencia son el cáncer pulmonar de células pequeñas, el timoma, los tumores de células germinales y el cáncer mamario. Debe realizarse una búsqueda apropiada de cáncer oculto en pacientes que se presentan con encefalitis límbica.

La encefalitis límbica paraneoplásica se vincula con autoanticuerpos en la mayor parte de los casos, siendo los autoanticuerpos clásicos contra antígenos intracelulares relacionados con este trastorno los anti-Hu, anti-Ma2 (Ta), y anti-CV2/CRMP5. En pacientes positivos a anti-Hu, el cáncer pulmonar de células pequeñas es la neoplasia más frecuente. En hombres

jóvenes, el anti-Ma2 (Ta) se asocia casi siempre a tumores testiculares de células germinales. El anti-CV2/CRMP5 puede observarse con el cáncer pulmonar de células pequeñas o el timoma.

Los anticuerpos contra antígenos de la superficie neuronal también pueden vincularse con la encefalitis límbica paraneoplásica. Estos anticuerpos incluyen al anti-VGKC (cáncer pulmonar de células pequeñas y timoma), y anticuerpos contra receptores anti-NMDA (teratoma ovárico), receptores anti-AMPA (cáncer pulmonar de células pequeñas, cáncer mamario y timoma) y receptores anti-GABA-B (cáncer pulmonar de células pequeñas).

Alrededor de 10% de los pacientes con encefalitis límbica paraneoplásica o autoinmunitaria carece de autoanticuerpos.

El tratamiento de la encefalitis límbica paraneoplásica debe concentrarse al inicio en el manejo de la neoplasia subyacente. A menudo se requiere inmunoterapia, que incluya esteroides intravenosos seguidos por inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis.

Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. Lancet Neurol. 2008;7:327–340.

O’Toole O, Clardy S, Lin Quek AM. Paraneoplastic and autoimmune encephalopathies. Semin Neurol. 2013;33: 357–364.

Rosenfeld MR, Dalmau J. Update on paraneoplastic and autoimmune disorders of the central nervous system. Semin Neurol. 2010;30:320–331.

Frases técnicas	Puntos clave
Neoplasia de la glía con necrosis yseudopalizadas perinecróticas	Glioblastoma
Aspecto en "huevo estrellado" (artefacto de fijación)	Oligodendrogliomas
Seudorrosetas perivasculares	Ependimomas
Rosetas verdaderas	Ependimomas
Rosetas de Homer-Wright	Meduloblastoma
Ki-67	Marcador de proliferación nuclear
Proteína ácido glial fibrilar (GFAP)	Proteína ácido glial fibrilar. Marcador de filamentos intermedios de la glía
Citoqueratina	Marcador de filamentos intermedios epiteliales
Melan-A y HMB-45	Positivos en células melanocíticas

CD3	Células T
CD20	Células B
Fibras de Rosenthal	Astrocitoma pilocítico, xantastrocitoma pleomórfico, enfermedad de Alexander, gliosis reactiva crónica
Deleción cromosómica 1p y 19q	Factor de buen pronóstico en oligodendrogliomas
Astrocitomas subependimarios de células gigantes	Esclerosis tuberosa
Tumores que de manera característica se presentan con crisis convulsivas	Oligodendrogliomas, gangliogliomas, tumores neuroepiteliales disembrionarios
Enfermedad de Von Hippel–Lindau	Hemangioblastoma cerebeloso, cromosoma 3, autosómica dominante
“Zellballen” disposición en nidos celulares	Paraganglioma
Origen frecuente de metástasis cerebrales	Pulmón > mamá > melanoma
Degeneración cerebelosa paraneoplásica asociada a carcinoma ovárico o mamario	Anticuerpos anti-Yo
Carcinoma pulmonar de células pequeñas. Relacionado con neuropatía sensitiva y neuronopatía, no obstante puede vincularse con otros síndromes paraneoplásicos	Anticuerpos anti-Hu (ANNA-1)
Opsoclonía mioclonía vinculadas con cánceres mamario y ovárico	Anticuerpos anti-Ri (ANNA-2)
Degeneración retiniana paraneoplásica, carcinoma pulmonar de células pequeñas	Anticuerpos antirrecoverina
Síndrome miasténico de Lambert-Eaton	Anticuerpos contra el canal del calcio controlado por voltaje de tipo P/Q
Encefalitis límbica y tumor testicular de células germinales	Anticuerpos anti-Ma
Encefalitis paraneoplásica asociada a teratoma ovárico	Anticuerpos contra receptor del anti-NMDA
Síndrome de persona rígida (paraneoplásico)	Antianfifisina
Síndrome de persona rígida (no paraneoplásico)	Anti-GAD (descarboxilasa del ácido glutámico)

9

Neuromuscular I (neurofisiología, plexopatía y neuropatía)

Preguntas

1. Un neurólogo pediatra valora a un niño de 3 años de edad por numerosos problemas, entre otros, retraso del desarrollo cognitivo y motor. Los progenitores refieren que el paciente no caminaba como sus hermanos, sino más bien parecía hacerlo sobre el canto interno de los pies. A diferencia de sus hermanos también tenía cabello muy rizado. La exploración física revela nistagmo, debilidad bilateral en piernas, e hiperreflexia con clonía aquilea. Un año después, el paciente requiere la colocación de una sonda de gastrostomía percutánea, ha desarrollado espasticidad importante en brazos y piernas, y tiene pérdida visual importante. Cursa también con un retraso del lenguaje relevante. Dos años después, el paciente fallece por complicaciones de neumonía por aspiración y en la autopsia el análisis patológico de las fibras nerviosas identifica abombamientos axónicos focales grandes ocupados por neurofilamentos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Síndrome de Dejerine–Sottas

- b. Charcot–Marie–Tooth (CMT) tipo 2A
- c. CMT tipo 4
- d. Neuropatía axónica gigante
- e. Leucodistrofia metacromática

2. Un hombre de 25 años es referido a la clínica por su oftalmólogo. En la niñez temprana se le detectó un trastorno retiniano, y se le negó la licencia de manejo por ceguera nocturna y defectos de los campos visuales. En años recientes comenzó a referir parestesias en piernas y, más adelante, torpeza y debilidad. La exploración física revela evidencia de pérdida sensitiva bilateral simétrica y debilidad bilateral distal en extremidades inferiores. Se solicita cuantificación de ácido fitánico en suero, y es alto. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Encefalopatía mioneurogastrointestinal
- b. Síndrome de Kearns–Sayre
- c. Síndrome de debilidad muscular neurogénica, ataxia y retinitis pigmentosa
- d. Abetalipoproteinemia
- e. Enfermedad de Refsum

Preguntas 3 a 4

3. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con los estudios electrofisiológicos del sistema nervioso periférico?

- a. La amplitud del potencial de acción de nervios sensitivos (SNAP, *sensory nerve action potential*) es una medida del número de axones que conducen entre los sitios de estimulación y registro
- b. La latencia sensitiva distal es el tiempo que se requiere para que un potencial de acción viaje entre el sitio de estimulación nerviosa y el sitio de registro
- c. Las lesiones con pérdida axónica de manera invariable se relacionan con disminución de la velocidad de conducción
- d. La amplitud del potencial de acción muscular compuesto (CMAP, *compound muscle action potential*) depende de la condición de los axones motores, las placas neuromusculares y las fibras musculares

e. La onda F y el reflejo H son respuestas tardías

4. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con los estudios electrofisiológicos del sistema nervioso periférico?

- a. Las amplitudes de los CMAP pueden reducirse en las lesiones con pérdida axónica
 - b. En las lesiones desmielinizantes a menudo se observa latencia distal prolongada
 - c. El reflejo H es el equivalente electrofisiológico del reflejo aquileo
 - d. El reflejo H se obtiene al estimular el nervio tibial
 - e. La onda F se obtiene tras la estimulación submáxima de un nervio motor
-

5 En relación con la electromiografía (EMG) con aguja, ¿cuál de las siguientes es incorrecta?

- a. La actividad de inserción se incrementa en los músculos desnervados
- b. Los potenciales de fibrilación y fasciculación son ejemplos de actividad espontánea
- c. En los procesos miopáticos se identifican con más frecuencia potenciales de acción de unidad motora (MUP, *motor unit potentials*)
- d. En las lesiones neuropáticas agudas se observan MUP polifásicos grandes
- e. En las lesiones con pérdida axónica se observa disminución del reclutamiento

6. ¿Cuál de las siguientes es correcta en cuanto a la valoración de una radiculopatía relacionada con una lesión con pérdida axónica en el conducto raquídeo?

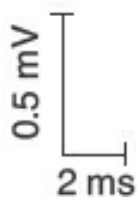
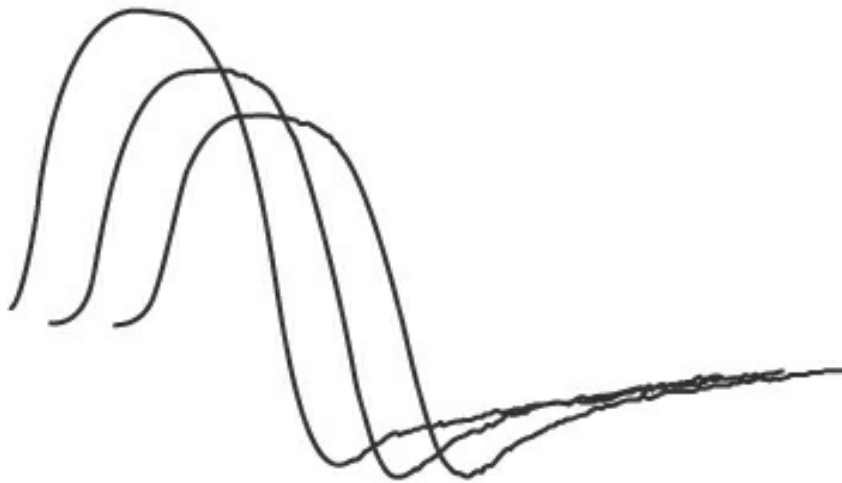
- a. De manera característica se identifican potenciales de fibrilación en el miotoma segmentario correspondiente de inmediato tras la lesión
- b. Las amplitudes de los SNAP en el dermatoma segmentario de manera característica permanecen conservadas
- c. Se presenta reinervación o inervación colateral con un gradiente distal a proximal

- d. El reflejo H prueba el arco reflejo L3 y es útil para diagnosticar la radiculopatía L3
- e. Los potenciales de acción de unidad motora polifásicos grandes son característicos de las radiculopatías agudas

Preguntas 7 a 8

- 7.** Una paciente acude para valoración de debilidad en las extremidades superiores, que ha existido durante los últimos meses. Las velocidades de conducción nerviosa (VCN) y la EMG son normales. Con la estimulación repetitiva de alta frecuencia y la valoración tras el ejercicio, no existe incremento de la amplitud de los CMAP. Se realiza una estimulación nerviosa repetitiva de baja frecuencia, que se muestra en la [figura 9.1](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

Resp (#)	Amp NP	Amp NP (% cambio)	Área NP (mVms)	Área NP (% cambio)
1	1.1	0.0	6.6	0.0
2	0.9	-15.9	5.5	-16.7
3	0.8	-29.9	4.5	-31.5



Tren 1

Figura 9-1 Estimulación nerviosa repetitiva de 2 Hz. Amp NP, amplitud negativa pico; Área NP, área negativa pico (cortesía del Dr. Robert Shields Jr.).

- a. Una miopatía
 - b. Una neuropatía desmielinizante
 - c. Una neuropatía con pérdida axónica
 - d. Miastenia gravis
 - e. Botulismo
- 8.** Se refiere a un paciente para un estudio de EMG/VCN por un posible trastorno de la placa neuromuscular. ¿Cuál de las siguientes es correcta?
- a. El incremento del CMAP tras la estimulación repetitiva de alta

- frecuencia es una característica de la miastenia gravis (MG)
- b. El incremento del CMAP tras el ejercicio breve es una característica de la MG
 - c. Un decremento del CMAP durante la estimulación repetitiva de 2 a 3 Hz es propio de la MG
 - d. El *jitter* anormal en el EMG de fibra única es un hallazgo muy específico para el diagnóstico de MG
 - e. Los estudios de VCN sensitiva son de manera característica anormales en la MG
-

9. Se está evaluando a un paciente con cáncer pulmonar por síndrome miasténico de Lambert-Eaton (SMLE). ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. La EMG con aguja suele ser anormal en el SMLE
- b. En el SMLE se identifica a menudo un incremento de la amplitud del CMAP en reposo
- c. La estimulación repetitiva lenta (2 a 3 Hz) da origen a una respuesta incremental de las amplitudes del CMAP
- d. El análisis del *jitter* voluntario de fibra única ayuda a diferenciar la miastenia gravis del SMLE
- e. La estimulación repetitiva rápida (20 a 50 Hz) da origen a una respuesta incremental de las amplitudes del CMAP

10. En relación con los tipos de fibras de músculo esquelético, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. Las fibras tipo I tienen una capacidad oxidativa baja y actividad rápida de ATPasa
- b. Las fibras tipo IIa son rápidas, con gran capacidad glucolítica
- c. Las fibras tipo I tienen gran diámetro
- d. Las fibras tipo IIb son rápidas, con capacidad oxidativa alta
- e. Las fibras tipo IIb son lentas y resistentes a la fatiga

Preguntas 11 a 12

11. Un hombre de 55 años acude con debilidad, que se desarrolló al inicio en extremidades inferiores. Se somete a valoración y

tratamiento, y de manera eventual ingresa a una institución para rehabilitación. Regresa nueve semanas después con intensificación de la debilidad, que está afectando la región distal de las extremidades superiores y regiones tanto proximales como distales de las inferiores. También cursa con parestesias distales y en la exploración física se identifica arreflexia diseminada. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) revela 3 leucocitos/mm³ (normal hasta 5 linfocitos/mm³) y proteínas de 100 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL). Se solicitan EMG/VCN, y la VCN del nervio mediano derecho se muestra en la [figura 9.2](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

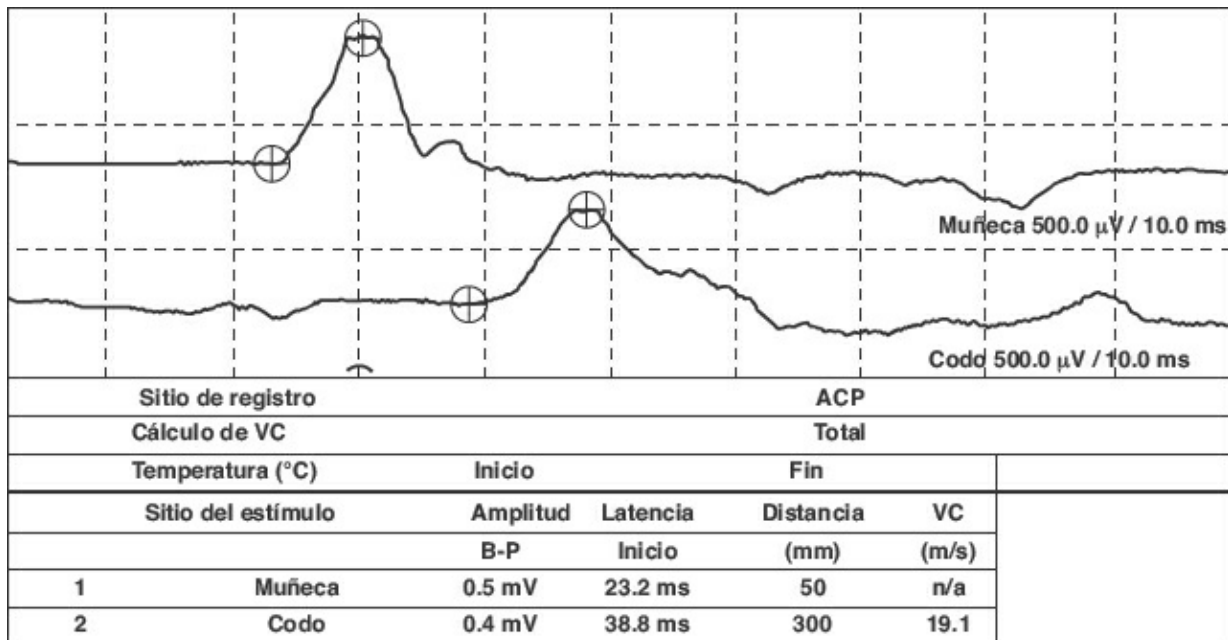


Figura 9-2 VCN motoras del nervio mediano derecho. VC, velocidad de conducción; ACP, abductor corto del pulgar (cortesía del Dr. Robert Shields Jr.).

- Síndrome de Guillain-Barré
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
- Neuropatía motora multifocal
- Síndrome miasténico de Lambert-Eaton
- Miastenia gravis

12. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- Puede existir aumento de las latencias motoras distales
- Se requieren hallazgos específicos en las VCN sensitivas para

- establecer el diagnóstico
- c. El incremento de leucocitos en LCR sin elevación de las proteínas es típico de este trastorno
 - d. La biopsia de nervio sural de manera característica muestra un infiltrado inflamatorio agudo sin desmielinización
 - e. Las velocidades de conducción son normales en este trastorno
-

13. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la lesión nerviosa periférica con pérdida axónica?

- a. De manera característica aparecen potenciales de fibrilación de inmediato tras la lesión
- b. Las VCN tres semanas después de la lesión son suficientes para localizar una lesión con pérdida axónica focal
- c. Un bloqueo de conducción en las VCN realizadas entre tres y cuatro semanas después de la lesión sugiere de manera invariable una sección axónica completa con daño irreversible
- d. En la pérdida axónica grave se desarrolla degeneración walleriana en el transcurso de siete a 10 días
- e. En la sección nerviosa completa, es típica la recuperación de la conducción distal al sitio dañado tres semanas después de ocurrida la lesión

14. Una secretaria retirada de 62 años acude a la clínica refiriendo sensaciones de hormigueo dolorosas y adormecimiento en los dedos pulgar, índice y medio izquierdos, que la despiertan por la noche. En la exploración física la potencia motora en brazo, antebrazo y mano izquierdos es normal. Existe pérdida sutil de la sensibilidad a la punción y el tacto ligero en la región distal del primer al tercer dedos (en la punta de estos). Los bicipital y braquiorradial son normales. En la figura 9.13 se muestra un trazo de sus VCN sensitivas del nervio mediano (la latencia normal del SNAP en el nervio mediano es de 4 ms); las VCN motoras y la EMG son normales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

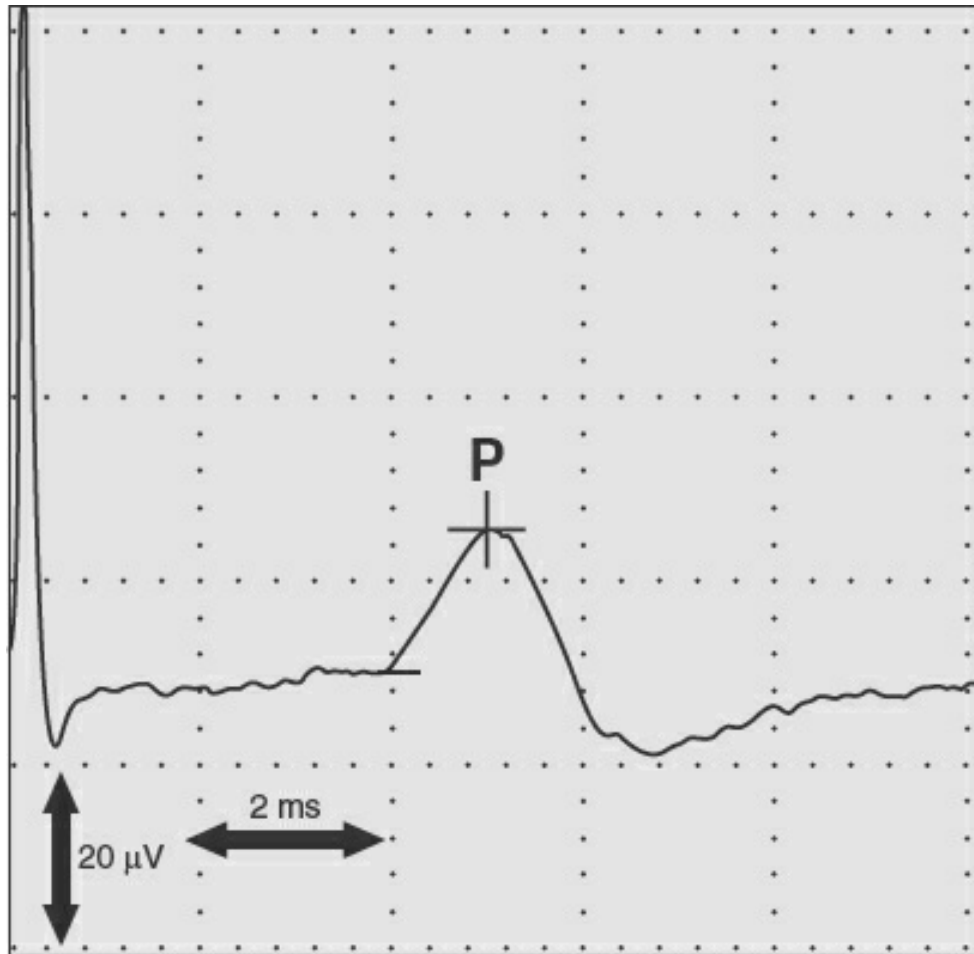


Figura 9-3 VCN sensitivas del nervio mediano izquierdo (cortesía del Dr. Robert Shields Jr.).

- a. Radiculopatía C6
- b. Radiculopatía C7
- c. Síndrome del túnel del carpo
- d. Neuropatía del mediano al nivel del codo
- e. Plexopatía braquial

Preguntas 15 a 16

- 15.** Una mujer de 28 años acude con adormecimiento y hormigueo en los pies. Se le atendió en el servicio de urgencias y una vez que no se identificaron anomalías neurológicas se le tranquilizó y egresó. Cuatro días después regresa, incapaz de caminar. Refiere adormecimiento y hormigueo desde los ortejos hasta justo por arriba de las rodillas, y también afectación en las manos. En la

exploración física muestra debilidad con predominio distal en extremidades inferiores y debilidad sutil en las manos. Hay arreflexia aquílea y rotuliana. Recuerda haber padecido una enfermedad viral un par de semanas antes. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Síndrome de Guillain-Barré
- b. Esclerosis múltiple
- c. Evento vascular cerebral
- d. Mielopatía
- e. Miastenia gravis

16. La paciente se hospitaliza y continúa deteriorándose. ¿Cuál de las pruebas siguientes debe solicitarse para asegurar su cuidado adecuado, que pudiera afectar el manejo subsecuente en este caso?

- a. Resonancia magnética nuclear (RMN) de columna lumbar
- b. Valoración de parámetros respiratorios, con fuerza inspiratoria y capacidad vital
- c. RMN cerebral
- d. Análisis del LCR para detección de varios anticuerpos, bandas oligoclonales y proteína básica de la mielina
- e. EMG/VCN tan pronto como sea posible

17. En relación con la inervación de la extremidad superior, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. El plexo braquial se forma a partir de las ramas posteriores de las raíces nerviosas C2 a T1
- b. El tronco inferior se forma a partir de las raíces C3 y C4
- c. El nervio escapular dorsal es el único que se forma directamente de las raíces nerviosas
- d. El tronco medio se forma a partir del segmento medular C7
- e. Los fascículos del plexo braquial se denominan con base en su relación anatómica con la vena subclavia

Preguntas 18 a 19

18. Un hombre de 40 años acude a la clínica refiriendo dolor ardoroso

agudo bilateral en extremidades inferiores. La exploración física revela pérdida bilateral y simétrica de la sensibilidad a la temperatura y la punción, con reducción leve de la sensibilidad a la vibración y el tacto ligero, con propiocepción conservada. La revisión por sistemas revela disnea durante el ejercicio, saciedad temprana, disfunción eréctil y constipación. Los estudios de laboratorio de rutina y el análisis de proteínas monoclonales son negativos. Su padre sufrió síntomas similares a edad regular, y requirió silla de ruedas antes de su muerte a los 65 años por insuficiencia cardíaca y renal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Polineuropatía amiloide familiar tipo 1
- b. Polineuropatía amiloide familiar tipo 2
- c. Polineuropatía amiloide familiar tipo 3
- d. Amiloidosis primaria
- e. Amiloidosis secundaria

19. Una mujer de 55 años acude refiriendo hormigueo y pérdida de la sensibilidad sobre el pulgar, el segundo y el tercer dedos derechos, que la despiertan por la noche. Tiene antecedente de síndrome del túnel del carpo izquierdo, por el que requirió cirugía tres años antes. La exploración física revela pérdida distal simétrica bilateral de la sensibilidad a la punción en pies, pero es normal en otros sentidos. Sus antecedentes familiares son relevantes sólo por liberación bilateral del túnel del carpo en su madre y su hermana. La revisión por sistemas es negativa en otros sentidos. Si se está considerando una etiología subyacente al síndrome del túnel del carpo en esta paciente, ¿cuál de las siguientes sería más probable?

- a. Polineuropatía amiloide familiar tipo 1
- b. Polineuropatía amiloide familiar tipo 2
- c. Polineuropatía amiloide familiar tipo 3
- d. Amiloidosis primaria
- e. Amiloidosis secundaria

20. Un paciente con diabetes de larga evolución cursa con disfunción autonómica. ¿Cuál de los siguientes tiene menos probabilidad de

ocurrir con la neuropatía diabética autonómica?

- a. Impotencia
- b. Infarto del miocardio silente
- c. Taquicardia en reposo y pérdida de la variación respiratoria de la frecuencia cardíaca
- d. Malabsorción de vitaminas liposolubles
- e. Retraso del vaciamiento gástrico

Preguntas 21 a 22

21. Una niña de 13 de años es llevada a la clínica por su madre debido a caída del pie bilateral. En la lactancia y la niñez temprana había sido torpe y parecía tropezarse con sus propios pies, y no podía participar en clases de ballet. En años más recientes sus pies desarrollaron debilitamiento notorio. En la exploración física tenía debilidad simétrica bilateral para la flexión dorsal y plantar del pie. Tenía dedos en martillo y arco plantar alto. Se detectaron arreflexia aquilea y rotuliana. La exploración física de la madre también reveló dedos en martillo y pie con arco alto. En todas las VCN de las piernas se detectaron velocidades aproximadas de 30 cm/s, sin bloqueo de conducción identificable. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Charcot-Marie-Tooth (CMT) 1
- b. CMT2
- c. Una distrofia muscular
- d. CMT3
- e. CMT4

22. En relación con las manifestaciones diversas de los subtipos de Charcot-Marie-Tooth (CMT), ¿cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta?

- a. Los dedos en martillo y las deformidades de la columna son más prominentes en la CMT1 que en la CMT2
- b. La CMT2 de manera característica tiene una edad de inicio posterior en comparación con la CMT1
- c. La CMT3 o síndrome de Dejerine–Sottas se presenta durante la

- infancia y de manera característica determina debilidad discapacitante
- d. La afectación de los músculos respiratorios es característica del tipo más frecuente de CMT
 - e. En ciertos subtipos de CMT4 se presenta pérdida visual o auditiva
-

23. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el nervio mediano?

- a. El nervio mediano se forma tan sólo como continuación del fascículo medial
- b. El nervio mediano contiene fibras de C2 a T5
- c. El nervio mediano inerva todos los extensores del antebrazo
- d. El nervio mediano inerva todos los músculos intrínsecos de la mano
- e. El nervio mediano no inerva algún músculo proximal al codo

24. ¿Para cuál de las alternativas terapéuticas siguientes se cuenta con evidencia que respalde su uso en el síndrome de Guillain-Barré?

- a. Corticoesteroides orales
- b. Corticoesteroides intravenosos
- c. Plasmaféresis combinada con esteroides
- d. Piridostigmina
- e. Inmunoglobulinas intravenosas (IgIV)

Preguntas 25 a 26

25. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con el plexo lumbosacro?

- a. El nervio femoral se forma a partir de las ramas posteriores de L2, L3 y L4
- b. El nervio obturador se forma a partir de las ramas anteriores de L2, L3 y L4
- c. Los nervios iliohipogástrico e ilioinguinal derivan del tronco lumbosacro
- d. El tronco lumbosacro se une al plexo sacro y da origen al nervio ciático

e. El nervio femorocutáneo lateral deriva de L2 y L3

26. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con el plexo lumbosacro?

a. El tronco lumbosacro se origina a partir de L4 y L5

b. El nervio femorocutáneo posterior aporta inervación sensitiva a la región inferior del glúteo y posterior del muslo

c. El nervio pudendo deriva de S2, S3 y S4, y aporta inervación sensitiva a la región perineal

d. El tensor de la fascia lata es un aductor de la cadera

e. El nervio más largo del plexo lumbosacro es el ciático

27. Una mujer de 22 años acude a la clínica neuromuscular con caída del pie derecho indolora. Las VCN revelan un bloqueo de conducción a la altura de la cabeza del peroné. Acepta cruzar las piernas con frecuencia. Se le prescribe una ortesis tobillo-pie, se somete a terapia física y evoluciona bien, para recuperar de manera eventual toda la fuerza del pie derecho. Seis años después acude con debilidad de los músculos intrínsecos de la mano y las VCN revelan un bloqueo de conducción del nervio cubital al nivel del codo. Ella recuerda haberse golpeado la región sensible del codo varias veces algunos días antes de la valoración. Sus antecedentes familiares revelan que su padre y hermano tuvieron episodios similares de debilidad en pies o brazos siendo adultos jóvenes. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el diagnóstico de esta paciente?

a. El nervio radial es el que se afecta con más frecuencia

b. Tiene herencia autosómica dominante con penetrancia de 100%

c. Esta paciente padece amiotrofia neurálgica hereditaria

d. Se debe a una delección del gen de la proteína 22 de la mielina periférica (*PMP22*)

e. El análisis neuropatológico de una biopsia de nervio en esta paciente revelaría un infiltrado inflamatorio linfocítico

28. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la inervación de la extremidad inferior?

a. El glúteo medio y el tensor de la fascia lata reciben inervación del

nervio glúteo superior

- b. El glúteo menor recibe inervación del nervio glúteo inferior
- c. La porción larga del bíceps femoral está inervada por la rama peronea del nervio ciático
- d. El tibial anterior está inervado por una rama del nervio tibial
- e. Lo más probable es que un paciente con incapacidad para la dorsiflexión y la eversión del pie tenga una lesión del nervio peroneo profundo

29. Una mujer de 42 años se somete a una histerectomía vaginal muy prolongada y complicada. Al despertar tiene adormecimiento de la cara anterior y medial del muslo, y la cara medial de la pierna. También tiene debilidad para la extensión de la rodilla y muestra arreflexia rotuliana. La flexión de la cadera parece fuerte. Una EMG realizada tres semanas después revela disminución de los SNAP safenos y fibrilaciones en el cuádriceps. Otros músculos están conservados, entre ellos ilíaco, aductores del muslo y músculos distales a la rodilla. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. Este cuadro coincide con una lesión del nervio femoral distal al ligamento inguinal
- b. Este cuadro coincide con una lesión del nervio femoral en la región intrapélvica
- c. Esta paciente cursa con una plexopatía lumbar
- d. Esta paciente tiene una radiculopatía L2 y L3
- e. Esta paciente muestra afectación del nervio que se forma a partir de las ramas anteriores de las raíces espinales L2, L3 y L4

30. Un hombre de 32 años acude a la clínica refiriendo pérdida sensitiva en sus pies. Observó que no percibía la temperatura del agua en los dedos de los pies al entrar a la bañera, y sufrió en varias ocasiones abrasiones en los pies sin detectarlas hasta verlos sangrar. En la exploración física existe pérdida de la sensibilidad distal a la punción y la temperatura en ambas extremidades inferiores. La exploración física también revela color anaranjado en sus amígdalas. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el diagnóstico de este paciente?

- a. Los pacientes con este trastorno tienen concentraciones bajas de

triglicéridos y altas de lipoproteínas de baja densidad (LDL, *low-density lipoprotein*)

- b. De manera característica afecta a las células del asta anterior, a la vez que a los nervios periféricos y el sistema reticuloendotelial
- c. Las amígdalas tienen aspecto naranja por el depósito de betacaroteno
- d. Deriva de una mutación de la proteína transportadora del cajón de unión del ATP
- e. Tiene herencia autosómica dominante

31. Un hombre de 62 años acude por ataxia sensitiva, parestesias dolorosas, y defectos sensitivos en manos y pies. Se le identifica una masa pulmonar y la biopsia revela una neoplasia de células pequeñas. ¿Cuál de los anticuerpos siguientes tiene más probabilidad de ser positivo?

- a. Contra el canal del calcio controlado por voltaje
- b. Anti-Yo
- c. Anti-Ri
- d. Anti-MAG
- e. Anti-Hu

32. Una mujer de 70 años acude tres meses después de sufrir una fractura-luxación de la cadera derecha, para ser valorada por caída persistente del pie derecho. El estudio EMG/VCN revela disminución de los SNAP del nervio sural y el peroneo superficial, y de los CMAP en los músculos inervados por el nervio peroneo. Existen fibrilaciones y disminución del reclutamiento de los potenciales de acción de unidad motora en tibial anterior, extensor del primer orjejo, extensor corto de los orjejos, y peroneos largo y corto. Se observan algunas fibrilaciones en el tibial posterior y el flexor largo de los orjejos, así como en la porción corta del bíceps femoral. ¿Dónde se ubica la lesión?

- a. Nervio peroneo común
- b. Nervio peroneo profundo
- c. Raíz nerviosa L5
- d. Nervio ciático
- e. Nervio tibial

33. ¿Cuál de las opciones terapéuticas siguientes no se utiliza en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica?

- a. Prednisona diaria
- b. Inmunoglobulina intravenosa
- c. Plasmaféresis
- d. Natalizumab
- e. Azatioprina

34. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el nervio tibial

- a. Una lesión a la altura del túnel del tarso se manifiesta por debilidad para la flexión plantar
- b. La rama calcánea inerva al abductor del primer orjejo y al flexor corto de los orjejos
- c. El nervio sural se origina a partir del nervio tibial después de pasar por el túnel del tarso
- d. El tibial anterior es un músculo inervado por L5 y el nervio tibial
- e. Inerva a semimembranoso, semitendinoso y a la porción larga del bíceps femoral

Preguntas 35 a 36

35. Un hombre de 52 años acude por debilidad sin síntomas sensitivos. Presentó en primer lugar caída de la muñeca izquierda hace cerca de un mes. Hace tres semanas comenzó a referir debilidad en la mano derecha y en la última semana desarrolló caída del pie derecho. Existe arreflexia en extremidades superiores y aquílea derecha. Muestra hiporreflexia rotuliana derecha, pero los reflejos en la extremidad inferior izquierda son normales. Cuenta con anticuerpos anti-GM1. Su LCR revela proteínas de 40 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL), con 3 células/mm³ (normal hasta 5 linfocitos/mm³). Hay evidencia de bloqueos de conducción motor en muchos nervios periféricos. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
- b. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda
- c. Neuropatía motora multifocal

- d. Neuropatía desmielinizante sensitiva y motora multifocal adquirida
- e. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria subaguda

36. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. Las VCN sensitivas suelen ser anormales
 - b. Los anticuerpos anti-GM1 deben ser positivos para establecer el diagnóstico
 - c. Los títulos de anticuerpos anti-GM1 predicen la respuesta al tratamiento
 - d. La presencia de bloqueo de conducción no se correlaciona con la respuesta al tratamiento
 - e. Este trastorno es muy sensible a la terapia con esteroides
-

37. En relación con el nervio cubital, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. Inerva varios músculos por arriba del codo
- b. Es una continuación del fascículo medial
- c. Su punto más susceptible a la lesión corresponde al epicóndilo lateral
- d. Pasa por el túnel del carpo hasta llegar a la mano
- e. Conduce de manera predominante fibras de C5 y C6

38. Un hombre de 49 años acude por un cuadro de dos meses de evolución gradual de debilidad proximal y distal simétrica, parestesias y arreflexia. Se considera una polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica como diagnóstico potencial. El LCR revela 25 leucocitos/mm³ (normal hasta 5 linfocitos/mm³) y concentraciones de proteínas de 150 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL). ¿Cuál de las pruebas siguientes es la que tiene menos indicación en este paciente?

- a. Detección de VIH
- b. Análisis de proteínas monoclonales
- c. Anticuerpos de hepatitis C
- d. Anticuerpos del receptor de acetilcolina
- e. EMG/VCN

39. ¿Cuál de las neuropatías hereditarias siguientes no son autosómicas dominantes?

- a. Charcot-Marie-Tooth (CMT) tipo 1
- b. Neuropatía hereditaria sensitiva y autonómica tipo 1
- c. CMT4
- d. Polineuropatías amiloides familiares
- e. Neuropatía hereditaria con tendencia a la parálisis por presión

40. Un hombre de 40 años acude por dolor en la extremidad inferior derecha que se irradia desde el glúteo hasta el pie. Tiene dolor y déficit sensitivo a lo largo de la cara posterior del muslo y la pierna, y la cara lateral del pie. Presenta debilidad para la flexión plantar. El reflejo rotuliano es normal pero el reflejo aquileo muestra depresión en el lado derecho. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Radiculopatía L2 y L3
- b. Radiculopatía L4
- c. Radiculopatía L5
- d. Radiculopatía S1
- e. Neuropatía peronea

41. Un hombre de 40 años acude a la clínica refiriendo debilidad en la mano izquierda. Indica pérdida importante de la coordinación motora fina en la mano izquierda. En la exploración física se identifica atrofia de los músculos intrínsecos de la mano y debilidad para la flexión cubital de la muñeca, la flexión de la articulación interfalángica distal del cuarto y quinto dedos, y la abducción y aducción de todos los dedos. Existe pérdida de la sensibilidad sobre la eminencia hipotenar y el cuarto y quinto dedos, pero no en sitios proximales. La fuerza de los músculos proximales del brazo, para la flexión y pronación del antebrazo, y la flexión de las articulaciones interfalángicas proximal y distal del segundo y el tercer dedos es normal. La abducción del pulgar muestra debilidad discreta. Al tratar de empuñar la mano ocurren hiperextensión de la articulación metacarpofalángica del cuarto y el quinto dedos, y flexión de las articulaciones interfalángicas proximales, pero no de las distales. Los CMAP del nervio cubital se muestran en la [figura](#)

9.4. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

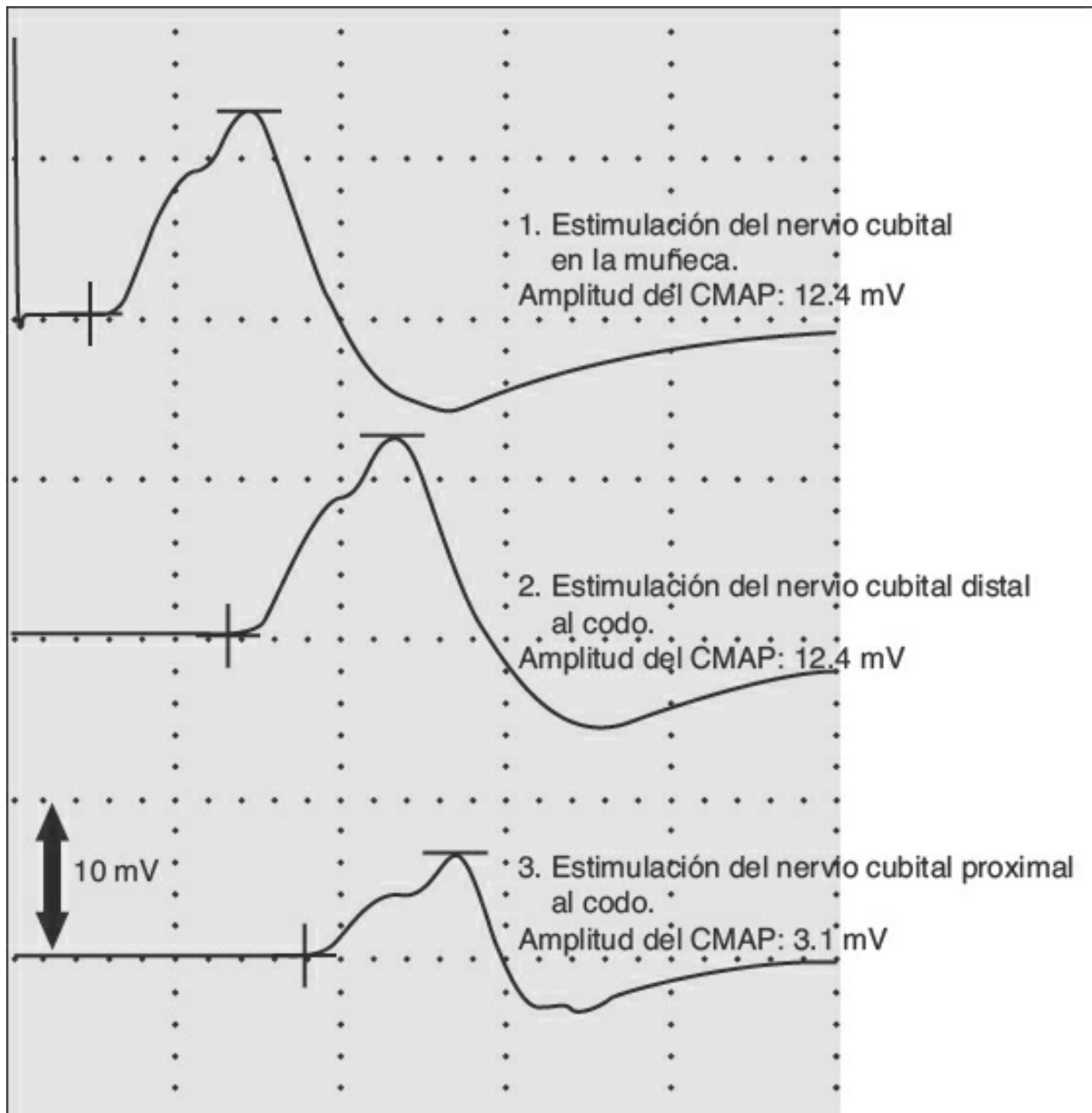


Figura 9-4 VCN motoras del nervio cubital (cortesía de Dr. Robert Shields Jr.).

- a. Una radiculopatía C8
- b. Neuropatía cubital a la altura de la muñeca
- c. Lesión del fascículo medial
- d. Una radiculopatía C7
- e. Neuropatía cubital proximal o a la altura del codo

42. Un hombre de 65 años de edad con diabetes mellitus tipo 2 acude

por dolor y debilidad de la extremidad inferior derecha. Refiere que los síntomas comenzaron con un dolor intenso en espalda baja, que se irradiaba hacia su cadera y muslo derechos. Observó luego dificultad para flexionar la cadera y extender la rodilla. En la exploración física muestra atrofia de los músculos del muslo derecho y debilidad intensa de los flexores de la cadera, los aductores, el cuádriceps y los músculos isquiotibiales derechos. Existen defectos sensitivos en la cara anteromedial del muslo. Hay arreflexia rotuliana ipsilateral. Perdió en forma involuntaria alrededor de 15 kg durante el último año. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Neuropatía diabética de fibras delgadas
- b. Neuropatía diabética de fibras gruesas
- c. Neuropatía diabética autonómica
- d. Mononeuropatía diabética
- e. Amiotrofia diabética

43. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el nervio radial?

- a. Conduce fibras de C8 y T1
- b. Inerva sólo extensores del antebrazo
- c. Contribuye a la inervación del tríceps, junto con el nervio mediano
- d. Aporta inervación sensitiva a la cara medial del brazo y el antebrazo
- e. Es una continuación del fascículo posterior

44. Una mujer de 50 años ingresa por exacerbación de asma, y sufre complicaciones médicas numerosas durante su hospitalización. Se mantiene confinada en cama durante más de cuatro semanas y de manera subsecuente se le detecta caída del pie derecho. En la exploración neurológica se detecta debilidad para la dorsiflexión y la eversión del pie. Se realizan unas VCN, que revelan disminución de la amplitud de los CMAP en el tibial anterior y el extensor corto de los ortejos, así como disminución de la amplitud de los SNAP del peroneo superficial. La EMG revela fibrilaciones en tibial anterior, extensor del primer ortejo, extensor corto de los dedos y peroneo largo. La porción corta del bíceps femoral es normal. No se

identifican anomalías en otros músculos estudiados. ¿Cuál de las siguientes es la ubicación más probable de su lesión?

- a. Nervio peroneo común
- b. Nervio peroneo profundo
- c. Raíz nerviosa L5
- d. Nervio ciático
- e. Nervio tibial

45. Un hombre de 52 años que conduce camiones desde la adolescencia acude por hormigueo en el cuarto y el quinto dedos de la mano izquierda. El hormigueo es leve pero le molesta. En la exploración física existe disminución a la sensibilidad de todas las modalidades en las caras dorsal y palmar del cuarto y quinto dedos, desde el pliegue de la muñeca hasta la punta de los dedos, con conservación de la fuerza de todos los grupos musculares. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?

- a. Este hombre sufre síndrome del túnel del carpo
- b. Este hombre tiene una neuropatía cubital a la altura del codo
- c. Este hombre debe ser referido a un cirujano
- d. Se esperaría que la EMG revelara potenciales de fibrilación en los miotomas de C6 y C7
- e. El manejo conservador a menudo falla en este tipo de trastorno

46. ¿Cuál de las complicaciones siguientes se vincula con la neuropatía diabética?

- a. Úlceras del pie
- b. Artropatía en los tobillos
- c. Ataxia sensitiva
- d. Parálisis aguda del tercer nervio
- e. Todas las anteriores

47. Un hombre obeso de 30 años que trabaja como mecánico acude para ser valorado por dolor y adormecimiento en la cara lateral del muslo. Carece de defectos motores. ¿Cuál de las siguientes es la estructura con más probabilidad de estar afectada?

- a. Nervio femorocutáneo lateral

- b. Nervio femoral
- c. Nervio safeno
- d. Nervio obturador
- e. Plexo lumbosacro

48. Un hombre de 50 años se somete a colocación de stent coronario, con acceso por punción en arteria femoral. Después del procedimiento desarrolla hipotensión y requiere ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Su hematocrito cae y requiere hemotransfusión. Más tarde, detecta dolor con la flexión de la cadera, e hipoestesia en la cara anterior y medial del muslo. También tiene dificultad para flexionar la cadera y extender la rodilla, y hay arreflexia rotuliana. Tres semanas más tarde, sus VCN revelan disminución de los SNAP en el nervio safeno. En la EMG con aguja, se identifican potenciales de fibrilación en los músculos ilíaco y cuádriceps. Los aductores del muslo y los músculos distales a la rodilla no muestran anomalías. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. Este cuadro es congruente con una lesión del nervio femoral en la región inguinal
- b. Este cuadro es congruente con una lesión del nervio femoral en la región pélvica
- c. Este paciente cursa con plexopatía lumbar
- d. Este paciente tiene una lesión del nervio obturador
- e. Este paciente tiene afectación del nervio que se forma a partir de las ramas anteriores de las raíces espinales de L2, L3 y L4

49. Una mujer de 50 años de edad con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 de 10 años de evolución acude con dolor ardoroso en ambos pies. La sensibilidad a la vibración y la propiocepción está conservada, al igual que los reflejos de estiramiento muscular. ¿Cuál de las siguientes tiene más probabilidad de explicar sus síntomas?

- a. Neuropatía diabética de fibras delgadas
- b. Neuropatía diabética de fibras gruesas
- c. Polirradiculoneuropatía diabética
- d. Mononeuropatía diabética

e. Amiotrofia diabética

50. Un hombre de 73 años de edad con diabetes mal controlada acude refiriendo debilidad indolora para la extensión de los dedos de la mano izquierda. En la exploración física se identifica fuerza normal para la extensión del antebrazo, y para la extensión y la abducción de la muñeca (extensión de la muñeca en dirección radial), pero debilidad para la extensión y la aducción de la muñeca (extensión de la muñeca en dirección cubital). La supinación del antebrazo muestra debilidad, en particular al explorarlo en extensión, si bien no existe dolor a la supinación activa. La extensión de las articulaciones metacarpofalángicas de los dedos, la abducción del pulgar en el plano de la palma, y la extensión de las articulaciones interfalángica y metacarpofalángica del pulgar también muestran debilidad. La exploración sensitivas normal. En las VCN, el nervio radial superficial sensitivo es normal. El reflejo tricipital es normal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Neuropatía radial en el canal de torsión
- b. Radiculopatía C7
- c. Parálisis del nervio interóseo posterior
- d. Neuropatía radial a la altura del codo
- e. Síndrome del supinador

51. Un hombre de 38 años acude refiriendo dolor, debilidad e hipoestesia en la extremidad inferior izquierda. El dolor y los defectos sensitivos se localizan en la cara anterior del muslo y medial de la pierna. Existe debilidad para la flexión de la cadera, la extensión de la rodilla y la dorsiflexión del pie. El reflejo rotuliano izquierdo muestra depresión, en tanto el reflejo aquileo es normal. Los SNAP safenos son normales. En la EMG se observan potenciales de fibrilación en ilíaco, vastos lateral y medial, recto femoral y tibial anterior. También se aprecian fibrilaciones paraespinales. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Plexopatía lumbar
- b. Radiculopatía L2-L3-L4
- c. Radiculopatía L5

- d. Radiculopatía S1
- e. Neuropatía femoral

52. Un hombre de 24 años se somete a una reparación de invasión mínima de la válvula mitral. Evoluciona bien, con fuerza normal en el brazo hasta el tercer día posoperatorio en que comienza a experimentar dolor intenso en hombro y brazo. El dolor se resuelve siete días después pero el brazo desarrolla debilidad en los días posteriores. Tiene debilidad de los abductores del hombro, los rotadores externos del brazo, los flexores del antebrazo, los pronadores del antebrazo y los flexores de los dedos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Variedad cervicobraquiofaríngea del síndrome de Guillain-Barré
- b. Plexitis braquial aguda (síndrome de Parsonage–Turner)
- c. Lesión del plexo braquial posesternotomía
- d. Polirradiculitis infecciosa
- e. Una neuropatía axilar por la posición durante la cirugía

Preguntas 53 a 54

53. Un hombre de 32 años sufre una herida cortante con un cuchillo en la fosa cubital izquierda. Es llevado al servicio de urgencias, donde se le maneja por hemorragia de la arteria braquial y se le estabiliza en otros sentidos. En el seguimiento ocho semanas después niega dolor en la extremidad. Tiene una fuerza de 2/5 del Medical Research Council para la pronación del antebrazo, la oposición, la flexión y la abducción del pulgar, la flexión de la articulación interfalángica distal del segundo dedo, y la flexión de la articulación interfalángica proximal del segundo al quinto dedos. La flexión de la muñeca es de 4/5, pero la mano se desvía en dirección cubital durante la misma. La flexión de la articulación interfalángica distal de los dedos cuatro y cinco es normal. La sensibilidad muestra reducción marcada en la cara dorsal distal de los primeros tres dedos, en la cara lateral (radial) de la palma y los primeros tres dedos, así como en el aspecto lateral (radial) del cuarto dedo. Cuando se le solicita empuñar la mano, el paciente apenas puede flexionar el pulgar, muestra flexión parcial del

segundo dedo, y flexiona con normalidad el cuarto y quinto dedos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Parálisis completa del nervio mediano a la altura de la fosa cubital
- b. Monomelia isquémica
- c. Síndrome del nervio interóseo anterior
- d. Lesión del fascículo medial
- e. Una radiculopatía C7

54. Una mujer de 52 años acude a la clínica neuromuscular refiriendo debilidad de los dedos en la mano derecha. Refiere dificultad para sostener una tasa de té con la mano derecha en pinza. Niega síntomas sensitivos. A la exploración física de la extremidad superior derecha existe debilidad para la flexión de la articulación interfalángica distal del segundo y el tercer dedos, para la flexión del pulgar, y para la pronación del antebrazo cuando éste se encuentra en flexión completa. En otros sentidos, todos los otros grupos musculares tienen fuerza normal y no existe evidencia de pérdida sensitiva. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Parálisis completa del nervio mediano a la altura de la fosa cubital
- b. Monomelia isquémica
- c. Síndrome de nervio interóseo anterior
- d. Una lesión del fascículo medial
- e. Una radiculopatía C7

Preguntas 55 a 56

55. Se realiza una punción lumbar en una paciente con sospecha de síndrome de Guillain-Barré. ¿Cuál de los hallazgos siguientes esperaría usted?

- a. Incremento de linfocitos con proteínas normales
- b. Incremento de neutrófilos con proteínas normales
- c. Incremento de proteínas con conteo celular normal
- d. Producción anormal de inmunoglobulinas en LCR, con presencia de bandas oligoclonales y proteína básica de la mielina
- e. Incremento de eritrocitos

56. ¿Cuál de los hallazgos siguientes no se identifica en el síndrome de Guillain-Barré?

- a. RMN con reforzamiento con gadolinio de la cauda equina
 - b. Respuestas F anormales o prolongadas en las VCN
 - c. Incremento de la amplitud de los CMAP
 - d. Bloqueo de conducción
 - e. Reflejo H anormal
-

57. Una mujer de 62 años acude a la clínica neuromuscular, y refiere debilidad indolora y pérdida sensitiva en la extremidad superior derecha. Tiene antecedente de cáncer en la mama derecha, por el que se sometió a cirugía, quimioterapia y radiación tres años antes. En la exploración física tiene debilidad para la abducción y la aducción del brazo, la flexión y la extensión del antebrazo, la flexión y la extensión de la muñeca, y pérdida sensitiva en todo el brazo. La EMG confirma afectación de todos los músculos explorados y se evidencian descargas mioquímicas. Su brazo izquierdo y las extremidades inferiores son normales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Invasión carcinomatosa del plexo braquial
- b. Neuropatía inducida por quimioterapia
- c. Plexopatía braquial inducida por radiación
- d. Neuropatía sensorimotora paraneoplásica
- e. Estenosis cervical del conducto raquídeo

58. Un hombre de 56 años con antecedente de diarrea dos semanas antes acude por dificultad para caminar y diplopía de cuatro días de evolución. En la exploración física se encuentra muy inestable y no puede caminar en línea recta. La exploración motora revela fuerza normal; sin embargo, hay arreflexia aquilea y rotuliana. ¿Cuál de los anticuerpos siguientes puede estar implicado?

- a. GM1
- b. GD1a
- c. GD1b
- d. GQ1b
- e. GalNac-GD1a

59. Un hombre de 19 años es contratado como empacador en una línea de ensamblaje. Su trabajo principal es retirar objetos pesados de una cinta transportadora y meterlos en una caja que viene justo tras el objeto en la cinta. Hace esto cientos de veces al día con el brazo derecho. Se presenta con el médico de la empresa tres meses después de la contratación refiriendo dolorimiento profundo en la región proximal del antebrazo, que se intensifica con su pronación contra resistencia. En la exploración física las pruebas motoras se ven limitadas por el dolor, pero es evidente la debilidad para la flexión de la muñeca, la abducción del pulgar y la flexión del segundo dedo. La fuerza para la pronación del antebrazo parece normal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Análisis total del nervio mediano a la altura del codo
- b. Síndrome del pronador redondo
- c. Síndrome del nervio interóseo anterior
- d. Una lesión del fascículo medial
- e. Una radiculopatía C7

60. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con el manejo de los pacientes con síndrome del túnel del carpo?

- a. En pacientes sin factores de riesgo conocidos para síndrome del túnel del carpo, y en una situación clínica apropiada, existe indicación para realizar pruebas de hipotiroidismo y diabetes
- b. La acromegalia puede ser una causa del síndrome del túnel del carpo
- c. La amiloidosis puede ser una causa del síndrome del túnel del carpo
- d. El manejo quirúrgico está indicado en el síndrome del túnel del carpo asintomático
- e. La liberación quirúrgica en el síndrome del túnel del carpo está indicada en casos graves

Preguntas 61 a 62

61. Una mujer de 34 años se fractura la tibia izquierda. Debido a complicaciones diversas debe utilizar muletas durante varios meses. Se presenta más adelante a la clínica neuromuscular refiriendo

debilidad en el brazo derecho. En la exploración física, muestra debilidad para la extensión del antebrazo, la muñeca y los dedos, así como pérdida sensitiva a lo largo de la cara posterolateral de brazo, antebrazo y mano. Existe arreflexia tricipital. La aducción y la abducción del brazo, la pronación del antebrazo y la flexión de la muñeca tienen fuerza normal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Neuropatía radial en el canal de torsión
- b. Neuropatía radial en la axila
- c. Neuropatía radial en el codo
- d. Radiculopatía C7
- e. Lesión del fascículo posterior

62. Un hombre de 37 años sufre un accidente automovilístico y se fractura el húmero derecho. Acude más tarde a la clínica refiriendo debilidad para la extensión de la muñeca y los dedos. En la exploración física la extensión del antebrazo es fuerte. La extensión de la muñeca tanto en dirección radial como cubital y la extensión de los dedos muestran debilidad, y hay pérdida de la sensibilidad en la cara lateral distal del brazo y dorsal del antebrazo. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Radiculopatía C7
- b. Neuropatía radial a la altura de la axila
- c. Neuropatía radial a la altura del codo
- d. Neuropatía radial en el canal de torsión
- e. Lesión del fascículo posterior

63. Se le detecta una masa cervical a un hombre de 52 años y se le somete a excisión, revelando el estudio transoperatorio de cortes congelados adenocarcinoma con bordes positivos. El cirujano decide realizar una cirugía radical de cuello con resección extensa. Durante la recuperación el paciente refiere debilidad para levantar el brazo derecho por arriba de la cabeza. En la exploración se observa que el hombro derecho se mantiene a un nivel inferior que el izquierdo. La abducción del brazo derecho hasta 90° es normal, pero existe debilidad para la abducción del brazo por arriba de ese

nivel. La elevación de los hombros tiene fuerza de 4/5 del Medical Research Council. Existe debilidad para girar la cabeza a la izquierda. En otros sentidos la exploración de la extremidad superior es normal y no existe pérdida sensitiva en cabeza, cuello o brazo. La exploración de los nervios craneales y el reflejo de arqueoson también normales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Lesión del nervio occipital menor
- b. Síndrome de agujero yugular
- c. Lesión del plexo cervical
- d. Lesión del nervio espinal accesorio
- e. Lesión del nervio occipital mayor

64. ¿Qué estructuras del sistema nervioso periférico se afectan con más frecuencia en la diabetes?

- a. Nervios craneales
- b. Ganglios autonómicos
- c. Fibras nerviosas delgadas
- d. Raíces nerviosas
- e. Fibras nerviosas gruesas

65. Un hombre de 48 años acude por hipoestesia, hormigueo y debilidad. Al inicio experimentó debilidad en la mano derecha, y luego en la mano izquierda y el pie izquierdo. También cursa con parestesias dolorosas en la mano derecha y el pie izquierdo. Sus reflejos de estiramiento muscular son normales en la extremidad inferior derecha, pero muestran disminución en el resto del organismo. En el LCR existen 75 mg/dL de proteínas (normal hasta 45 mg/dL) y conteo de 3 células/mm³ (normal hasta 5 linfocitos/mm³). Existe evidencia de bloqueos de conducción en muchos nervios periféricos y VCN sensitivas anormales. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
- b. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda
- c. Neuropatía motora multifocal
- d. Neuropatía desmielinizante sensitiva y motora multifocal

adquirida

e. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria subaguda

66. Un hombre de 19 años es arrestado durante un intento de robo. Mientras se le transporta a la prisión se muestra agitado, y no deja de tirar de las esposas. El médico de la prisión es llamado más tarde para revisarlo por adormecimiento de la mano derecha, ya que existe inquietud de que esté desarrollando un evento vascular cerebral. La exploración física tiene disminución de la sensibilidad sobre la cara dorsolateral de la mano derecha, con fuerza y sensibilidad normales en otras regiones. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Evento vascular cerebral isquémico agudo en el área de representación de la mano en el surco poscentral
- b. Síndrome del túnel del carpo
- c. Los síntomas no son congruentes con algún trastorno neurológico específico; este hombre está simulando
- d. Neuropatía sensitiva del radial superficial
- e. Radiculopatía C8

67. Un hombre de 32 años tiene un accidente en motocicleta y sufre una luxación anterior del hombro. Seis semanas después acude a la clínica refiriendo debilidad para la flexión del antebrazo derecho. En la exploración física la fuerza para la flexión del antebrazo derecho tiene un grado 2/5 del Medical Research Council, y existe contracción palpable mínima de los músculos del brazo al intentar la flexión del antebrazo. La supinación del antebrazo tiene una fuerza de 2/5 con el antebrazo en flexión y de 4/5 con el antebrazo en extensión. Existe arreflexia bicipital. La aducción del brazo tiene fuerza normal. La fuerza para pronación del antebrazo y distal, como para la flexión de la muñeca, es normal. Existe disminución de la sensibilidad sobre la cara lateral del antebrazo, pero la sensibilidad sobre el pulgar y el índice es normal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Rotura del tendón bicipital
- b. Radiculopatía C6
- c. Neuropatía del mediano a la altura del codo

- d. Lesión del fascículo lateral
- e. Neuropatía del musculocutáneo

68. Una mujer de 62 años acude para valoración del dolor y parestesias en los pies. También refiere que estímulos que de ordinario no serían dolorosos, como ponerse calcetines, sí lo son. La exploración sensitiva revela anomalías de la sensibilidad a la punción y la temperatura distales al tobillo. El movimiento y los reflejos se encuentran conservados. Se sospecha una neuropatía de fibras delgadas. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. La intoxicación por plomo es la causa más frecuente de este trastorno
- b. EMG y VCN suelen ser anormales
- c. La biopsia cutánea revela incremento de la densidad epidérmica de fibras nerviosas, que explica la alodinia
- d. La prueba de sudoración termorreguladora revela disminución de la diaforesis en el tronco, con conservación distal
- e. La prueba cuantitativa de reflejo axónico sudomotor es anormal en este trastorno y puede facilitar el diagnóstico

69. Una niña de 10 años se cae de una cornisa y sufre una fractura proximal del húmero. Una vez que se retira el aparato de yeso se observa que tiene debilidad del brazo y se solicita consulta neurológica. En la exploración física puede abducir el brazo hasta cerca de 30°, pero no más. La flexión del brazo tiene un grado 2/5 del Medical Research Council. La exploración sensitiva revela una región pequeña de hipoestesia en la cara lateral del brazo, pero es normal en otros sentidos. La aducción del brazo, la pronación del antebrazo, y la extensión de antebrazo, muñeca y dedos tienen fuerza normal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Neuropatía axilar
- b. Neuropatía radial
- c. Lesión del fascículo posterior
- d. Radiculopatía C5
- e. Lesión del tronco medio

70. Un hombre de 39 años ingresa a UCI con un infarto pontino agudo. La valoración revela dolicoectasia y un aneurisma con trombosis parcial en la arteria basilar. El ecocardiograma revela miocardiopatía dilatada. En el interrogatorio a los miembros de la familia se detecta que desde la adolescencia el paciente había referido dolores ardorosos intensos en manos y pies con la exposición al calor o el ejercicio, pero su pediatra los había atribuido al crecimiento y no se habían investigado del todo. En la exploración física muestra varias lesiones puntiformes purpúricas oscuras en el tronco y el escroto. Su padre sufría ardor en manos y pies, y requirió diálisis a edad regular por insuficiencia renal de etiología incierta. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el trastorno que se describe en este caso?

- a. Se debe a una deficiencia de la enzima arilsulfatasa tipo A
- b. Se debe a una deficiencia de la enzima α -galactosidasa tipo A
- c. Tiene herencia autosómica dominante
- d. Es probable que el evento vascular cerebral en este paciente no se relacione con el trastorno subyacente
- e. Se trata de una glucogenosis

71. Un atleta de 38 años sufre una lesión mientras juega fútbol americano. Ocho semanas después acude a una clínica neuromuscular con debilidad del brazo derecho. Tiene una fuerza motora de 4/5 del Medical Research Council para la rotación externa del brazo, la flexión del antebrazo y la abducción del hombro. Existe pérdida sensitiva sobre la cara lateral del brazo y el antebrazo. Existe arreflexia bicipital. En la EMG hay potenciales de fibrilación en bíceps, braquial, deltoides, braquiorradial, supraespinoso y romboides. La EMG de tríceps, pronador redondo, braquiorradial y músculos intrínsecos de la mano es normal. ¿Cuál de las siguientes explica con más precisión la debilidad en el paciente?

- a. Una lesión del tronco superior del plexo braquial
- b. Una lesión del nervio axilar
- c. Una lesión de las raíces C5 y C6
- d. Una lesión del nervio musculocutáneo

e. Una lesión del fascículo lateral del plexo braquial

72. Un atleta de 45 años que pasa varias horas al día levantando peso acude con dolorimiento profundo en hombros y debilidad en brazos. En la exploración física muestra debilidad para la abducción del hombro y la rotación externa con el antebrazo en flexión mientras el codo se estabiliza contra el flanco del paciente. La exploración sensitiva es normal y la aducción del brazo también lo es. No hay escápula alada evidente. La flexión del antebrazo es normal, al igual que el reflejo bicipital. Este cuadro es más congruente con:

- a. Lesión del nervio toracodorsal
- b. Atrapamiento del nervio supraescapular
- c. Lesión del nervio torácico largo
- d. Radiculopatía C5
- e. Una lesión del tronco superior

73. Un hombre de 55 años de edad con obesidad central leve, hiperlipidemia y diabetes de larga evolución acude referido del Servicio de Gastroenterología. Cuatro meses antes desarrolló abultamiento en la región inferior derecha del abdomen, con un parche de hipoestesia y una sensación ardorosa a la palpación de esta región. Usted lo explora y detecta ausencia de reflejo abdominal superficial en el cuadrante inferior derecho del abdomen, así como una reducción en parche de la sensibilidad a la punción y el tacto ligero a ambos lados de la pared abdominal alrededor de los niveles T10 a T12. Usted considera que este cuadro clínico es más congruente con:

- a. Isquemia medular
- b. Neuropatía por estiramiento secundaria a la obesidad
- c. Lesión del nervio femoral
- d. Polirradiculopatía toracoabdominal
- e. Simulación

74. Una mujer de 18 años acude a la clínica refiriendo debilidad en la mano derecha. Indica que durante muchos meses, mientras se desempeña como porrista, ha percibido un dolor sordo y hormigueo

en la mano, ante todo en el cuarto y quinto dedos, mientras mantiene los brazos en abducción y rotación externa, con los antebrazos en flexión (levantando los pompones). En fecha más reciente el dolorimiento se volvió más continuo y ha detectado cierto adormecimiento en la cara medial del antebrazo. La exploración revela debilidad para la abducción del pulgar respecto del plano de la palma, y la debilidad para la abducción y la aducción de los dedos, con atrofia discreta de los músculos de la mano. Existe pérdida sensitiva sobre la cara medial de la mano y el antebrazo. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Neuropatía cubital a la altura del codo
- b. Síndrome del túnel del carpo
- c. Síndrome neurogénico de la salida torácica
- d. Radiculopatía T1
- e. Neuropatía del mediano a la altura del codo

Preguntas 75 a 77

75. Una mujer de 20 años acude a la clínica con dolores lancinantes debilitantes en pies y piernas. La exploración física revela pérdida de la sensibilidad a la punción y la temperatura, con disminución discreta de la percepción de vibración y tacto fino. La propiocepción está conservada en los dedos de manos y pies. Ella teme que esté desarrollando el trastorno que sufrían su padre y su abuelo paterno; los dos murieron y ella no recuerda los detalles, pero desde que tiene memoria padecían úlceras en pies y deformidades extrañas de los dedos de los pies y los tobillos, y su padre requirió una amputación distal a la rodilla. En el interrogatorio dirigido acepta presentar intolerancia al calor y piensa que no suda de la manera en que otras personas lo hacen de ordinario. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Neuropatía sensitiva y autonómica hereditaria (NSAH) tipo 1
- b. Charcot–Marie–Tooth 1A
- c. NSAH tipo 2
- d. NSAH tipo 3
- e. NSAH tipo 4

76. Los progenitores de un niño de un año lo llevan a la clínica al tener varias inquietudes. Durante el primer mes de vida se observó que tenía problemas para deglutir y sufrió neumonía por aspiración, por lo que se le colocó una sonda de gastrostomía percutánea. En esa hospitalización se detectó que su presión arterial, de acuerdo con la referencia de sus progenitores, “subía y bajaba”. También observaron que cuando lloraba no emitía lágrimas, presentaba gran rubicundez facial y sudaba en forma dramática. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Neuropatía sensitiva y autonómica hereditaria (NSAH) tipo 1
- b. Charcot–Marie–Tooth 1A
- c. NSAH tipo 2
- d. NSAH tipo 3
- e. NSAH tipo 4

77. Una niña de 2 años es traída con el neurólogo pediatra por sus progenitores. Había sufrido cuadros febriles recurrentes desde pequeña, pero de manera independiente a las fluctuaciones de la temperatura de su cuerpo, nunca sudaba. No pudo identificarse alguna causa infecciosa de los cuadros febriles. Observaron que ella no lloraba al recibir vacunas, y desde que había comenzado a caminar no parecía percibir dolor si se tropezaba con algún objeto o caía, incluso si se le formaban abrasiones o equímosis. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Neuropatía sensitiva y autonómica hereditaria (NSAH) tipo 1
- b. Charcot–Marie–Tooth 1A
- c. NSAH tipo 2
- d. NSAH tipo 3
- e. NSAH tipo 4

78. ¿Cuál de los trastornos siguientes no se manifiesta como una mononeuritis múltiple?

- a. Neuropatía asociada a la poliarteritis nodosa
- b. Vasculitis asociada a ANCA
- c. Síndrome de Guillain-Barré
- d. Vasculitis crioglobulinémica

e. Neuropatía asociada al VIH

79. Un hombre de 37 años acude con caída de la muñeca derecha y del pie izquierdo, asociados a parestesias dolorosas, exantema y artralgias. Se envía una muestra hemática para análisis, que detecta precipitación de proteínas al exponerse al frío. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el trastorno de este paciente?

- a. Sus manifestaciones se limitan al sistema nervioso periférico
- b. De manera característica hay elevación de las concentraciones del complemento
- c. Se asocia a menudo con la infección por hepatitis C
- d. La diabetes es una afección que se le asocia con frecuencia
- e. Los fármacos para estimulación inmunitaria (como el factor estimulante de granulocitos) pueden ser útiles para el manejo de este trastorno

80. Un hombre de 22 años acude a la clínica refiriendo dolor intenso y eritema en las extremidades con el ejercicio o cuando el clima es cálido. Cuando se presentan estos episodios va a casa y se sienta en una tina con agua helada hasta que se enfría. Estos episodios se han vuelto tan intensos que limita el ejercicio físico al mínimo a pesar de amar el deporte, y de hecho está pensando en mudarse al Norte para disminuir la exposición al calor. Se encuentra saludable en otros sentidos y su exploración física es normal. Su padre sufre síntomas similares. Las pruebas de laboratorio de rutina, con biometría hemática completa y glucemia preprandial, son normales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Neuropatía sensitiva y autonómica hereditaria tipo 1
- b. Eritromelalgia primaria
- c. Eritromelalgia secundaria
- d. Enfermedad de Fabry
- e. Neuropatía de fibras delgadas asociada a intolerancia a la glucosa

81. Un hombre de 57 años acude por síntomas neurológicos de tres meses de evolución gradual, que comenzaron con hipoestesia y disestesias en manos y pies, que se han intensificado. En fecha más reciente ha tenido dificultad para caminar, en particular en la

oscuridad, y refiere que se siente inestable cuando cierra los ojos. En la exploración física muestra ataxia en las cuatro extremidades al cerrar los ojos, defectos sensitivos en parches en distintas regiones corporales sin gradiente distal a proximal, y arreflexia. Su fuerza es normal. Las VCN revelan disminución asimétrica bilateral de los SNAP en varios nervios sensitivos, mayor en extremidades superiores que inferiores, con CMAP normales. ¿Cuál de los siguientes no es un elemento apropiado para el manejo de este paciente?

- a. Deben buscarse anticuerpos SSA y SSB
- b. Deben buscarse anticuerpos anti-Hu
- c. Está indicada una valoración diagnóstica para enfermedad maligna
- d. Debe considerarse detección de VIH
- e. Debe administrarse piridoxina en dosis altas

82. Un hombre de 36 años está parado en el borde del balcón de su departamento en un cuarto piso, colocando luces navideñas. Comienza a caer, pero por suerte alcanza el barandal del balcón con la mano izquierda y queda colgando de él con sus dedos. Su hermano lo oye gritar pidiendo auxilio y lo ayuda. Experimenta dolor intenso en el brazo, pero se siente aliviado por no haber caído al suelo. En el transcurso de algunos días nota dificultad para el movimiento fino de la mano izquierda. En la exploración física tiene debilidad para la flexión de las articulaciones interfalángicas proximal y distal del segundo al quinto dedos, debilidad para la abducción y la aducción digitales, debilidad para la abducción del pulgar respecto del plano de la palma, y debilidad para la flexión de la muñeca en dirección cubital (medial). Existe pérdida sensitiva en la cara medial del antebrazo y el cuarto y quinto dedos, pero el resto de la sensibilidad está conservada. Los flexores y los extensores del brazo y el antebrazo se encuentran fuertes, al igual que los extensores de la muñeca y los dedos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Neuropatía cubital a la altura de la muñeca
- b. Neuropatía del mediano a la altura del codo
- c. Neuropatía radial

- d. Lesión del tronco inferior
- e. Lesión del fascículo lateral

83. Una niña de 14 años acude al servicio de urgencias por dolor abdominal intenso, náusea y vómito. Los estudios de laboratorio de rutina, que incluyen enzimas hepáticas, son normales. Se le hospitaliza y maneja con soluciones intravenosas. Dos días después se le observa tener una crisis tonicoclónica generalizada. De manera subsecuente comienza a tener alucinaciones e ideas delirantes. La RMN cerebral con contraste y el análisis del LCR son normales. Cuatro días después del ingreso se detecta que tiene debilidad leve para la extensión de la muñeca; una semana después la exploración revela caída bilateral de la muñeca. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Enfermedad de Wilson
- b. Lupus eritematoso sistémico
- c. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda
- d. Encefalomielitis diseminada aguda
- e. Porfiria intermitente aguda

84. Un hombre de 32 años está siendo valorado por el médico de una empresa antes de ser contratado. El médico observa que el brazo del paciente muestra debilidad; en el interrogatorio detallado, el paciente indica: “Siempre he sido así desde que nací; mi madre decía que así estaba hecho”. En la exploración física sostiene el brazo derecho cerca del tronco, en rotación interna, con flexión de la muñeca y los dedos. La abducción y la flexión del brazo son débiles. La extensión del brazo tiene fuerza normal. Existe arreflexia bicipital, pero el reflejo tricipital es normal. Existe pérdida sensitiva a lo largo de la cara lateral del brazo y el antebrazo, así como del pulgar y el índice. La EMG no revela evidencia de desnervación de los romboides. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Una neuropatía axilar
- b. Una lesión del tronco superior
- c. Una lesión de la raíz C7
- d. Una lesión del tronco medio

e. Una lesión de las raíces C5 y C6

85. Una mujer de 39 años de edad con diabetes mellitus tipo 1 acude para valoración. Tiene hipoestesia en distribución en guante y calcetín. No presenta dolor. Existe pérdida de la sensibilidad a la vibración y la propiocepción, y muestra hiporreflexia distal. ¿Cuál de las siguientes tiene más probabilidad de explicar sus síntomas?

- a. Neuropatía diabética de fibras delgadas
- b. Neuropatía diabética de fibras gruesas
- c. Polirradiculoneuropatía diabética
- d. Mononeuropatía diabética
- e. Amiotrofia diabética

86. Una mujer de 60 años acude por dolor de dos meses de evolución que se irradia desde el glúteo hasta la pierna derecha. Tiene caída del pie derecho, con debilidad intensa para la dorsiflexión. En el lado derecho existe un déficit sensitivo en la cara lateral de la pierna y el dorso del pie. Las VCN revelan disminución de las amplitudes de los CMAP peroneos registrados en los músculos tibial anterior y extensor corto de los ortejos, con amplitudes normales de los SNAP del peroneo superficial. La EMG con aguja revela potenciales de fibrilación y disminución del reclutamiento en los músculos tibial anterior, extensor corto de los ortejos, extensor del primer ortejo, peroneo largo, tibial posterior y flexor largo de los ortejos. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Radiculopatía L5
- b. Radiculopatía S1
- c. Neuropatía del peroneo común
- d. Lesión del peroneo profundo
- e. Lesión del nervio ciático

Clave de respuestas

- 1. d
- 2. e
- 3. c

4. e
5. d
6. b
7. d
8. c
9. e
10. b
11. b
12. a
13. d
14. c
15. a
16. b
17. d
18. a
19. b
20. d
21. a
22. d
23. e
24. e
25. c
26. d
27. d
28. a
29. a
30. d
31. e
32. d
33. d
34. e
35. c
36. d

- 37. b
- 38. d
- 39. c
- 40. d
- 41. e
- 42. e
- 43. e
- 44. a
- 45. b
- 46. e
- 47. a
- 48. b
- 49. a
- 50. c
- 51. b
- 52. b
- 53. a
- 54. c
- 55. c
- 56. c
- 57. c
- 58. d
- 59. b
- 60. d
- 61. b
- 62. d
- 63. d
- 64. e
- 65. d
- 66. d
- 67. e
- 68. e
- 69. a

- 70. b
- 71. c
- 72. b
- 73. d
- 74. c
- 75. a
- 76. d
- 77. e
- 78. c
- 79. c
- 80. b
- 81. e
- 82. d
- 83. e
- 84. b
- 85. b
- 86. a

Respuestas

PREGUNTA 1. d

Los antecedentes y la exploración física del paciente en la pregunta 1 son congruentes con una neuropatía axónica gigante (NAG). Se trata de un trastorno autosómico recesivo raro que se manifiesta en la niñez temprana. Afecta a los filamentos intermedios tanto del sistema nervioso central como el periférico, lo que determina una neuropatía sensorimotora, afectación del tracto corticoespinal con signos de neurona motora superior y atrofia óptica que genera pérdida visual. La marcha característica incluye caminar sobre el canto interno de los pies. El tejido tegumentario también se afecta y los pacientes a menudo tienen cabello muy rizado. La neuropatía es ante todo axónica, y el análisis neuropatológico de los nervios de los pacientes con este trastorno revela el hallazgo patognomónico de abombamientos axónicos localizados grandes que contienen neurofilamentos desorganizados muy condensados. Este trastorno se debe a mutaciones del

gen *GAN* que codifica la gigatoxina, implicada en la formación de enlaces cruzados de los filamentos intermedios. Es progresiva y la muerte de manera característica ocurre en la adolescencia.

La historia clínica, en particular los hallazgos del cabello, la marcha característica, la evidencia de la afectación del SNC y los hallazgos neuropatológicos distinguen a la NAG del síndrome de Dejerine–Sottas, o síndrome de Charcot-Marie-Tooth (CMT) tipo 3 (que se discute en las preguntas 21 y 22), CMT4 (que se discute en la pregunta 39) y CMT2A (que se discute en las preguntas 21 y 22), que también se manifiestan en la niñez y pueden ser bastante graves. La leucodistrofia metacromática (LM; que se discute en el [capítulo 14](#)) también es un trastorno neurodegenerativo grave que se manifiesta en una fase temprana de la vida; incluye manifestaciones tanto del sistema nervioso central como el periférico. La LM se diferencia de la NAG por sus hallazgos neuropatología e imagen, así como por estudios bioquímicos, que incluyen aumento de los sulfátidos urinarios en la primera (véase el [capítulo 14](#)).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 2. e

La anamnesis, la exploración clínica y los resultados de laboratorio del paciente son congruentes con enfermedad de Refsum (ER). La ER es un trastorno peroxisómico autosómico dominante que deriva de un defecto en una enzima que participa en el metabolismo de los ácidos grasos y determina la acumulación de un producto intermedio de esta vía, el ácido fitánico. Sus manifestaciones clínicas incluyen retinitis pigmentosa (con ceguera nocturna y limitación del campo visual), miocardiopatía y cambios cutáneos. Sus manifestaciones neurológicas incluyen neuropatía, hipoacusia, anosmia, ataxia y signos cerebelosos. La neuropatía es sensorimotora y afecta fibras gruesas. La presencia de sobreposición de los ortejos por acortamiento del cuarto metatarsiano pudiera facilitar el diagnóstico. El tratamiento incluye la modificación dietética para reducir el consumo de ácido fitánico.

Las características clínicas de los otros trastornos mencionados también incluyen retinitis pigmentosa y neuropatía, pero las concentraciones altas de ácido fitánico son diagnósticas de la enfermedad de Refsum. En la encefalopatía mioneurogastrointestinal (EMNGI), la pseudoobstrucción

intestinal es una característica prominente; otras manifestaciones son oftalmoparesia y neuropatía desmielinizante. La EMNGI se debe a una mutación en el gen de la fosforilasa de la timidina.

La abetalipoproteinemia, también conocida como síndrome de Bassen–Kornzweig, es un trastorno autosómico recesivo que da origen a un transporte deficiente de triglicéridos y determina una secreción anormal de lipoproteínas de muy baja densidad. La malabsorción de grasas genera deficiencias de las vitaminas A, E, D y K. Las concentraciones séricas bajas de lipoproteína β y vitamina E sugieren el diagnóstico. El frotis periférico revela acantocitos. Entre sus manifestaciones clínicas están retinitis pigmentosa, neuropatía y ataxia.

El síndrome de debilidad muscular neurogénica, ataxia y retinitis pigmentosa es una citopatía mitocondrial que se debe a la mutación del gen 6 del trifosfato de adenosina. Los pacientes pueden presentarse con una neuropatía axónica con predominio sensitivo. Otras citopatías mitocondriales como la encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y síntomas similares al evento vascular cerebral, así como trastornos derivados de mutaciones de la polimerasa y también pueden generar neuropatía.

El síndrome de Kearns–Sayre (SKS) es un trastorno mitocondrial que se produce por una mutación del ADN mitocondrial. Se manifiesta antes de los 20 años con retinitis pigmentosa, oftalmoplejía progresiva, defectos de la conducción cardíaca, ataxia, miopatía e hipoacusia; la neuropatía no es una característica prominente del SKS.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 3. c

PREGUNTA 4. e

Las lesiones con pérdida axónica importante generan disminución de la amplitud de los potenciales de acción y tienden a mostrar velocidades de conducción conservadas o con reducción leve. La onda F se obtiene tras la estimulación supramáxima de un nervio motor.

Los estudios de velocidades de conducción nerviosa (VCN) se clasifican en sensitivos y motores. Las VCN sensitivas se obtienen mediante la estimulación de un nervio sensitivo al tiempo que se registra el potencial

transmitido en un sitio distinto del mismo nervio. Pueden obtenerse tres medidas principales: amplitud del SNAP, latencia sensitiva (inicio y máximo) y velocidad de conducción. La amplitud del SNAP (en microvoltios) representa una medida del número de axones que conducen entre el sitio de la estimulación y el de registro. La latencia sensitiva (en milisegundos) es el tiempo que se requiere para que el potencial de acción viaje entre el sitio de la estimulación y el de registro en un nervio. La velocidad de conducción se mide en metros por segundo, y se obtiene al dividir la distancia entre el sitio de la estimulación y el de registro por la latencia: $\text{velocidad de conducción} = \text{distancia}/\text{latencia}$.

Las VCN motoras se obtienen al estimular un nervio motor y registrar en el vientre de un músculo inervado por ese nervio. El CMAP es la respuesta que se obtiene y depende de los axones motores que transmiten el potencial de acción, la condición de la placa neuromuscular y las fibras musculares. Las amplitudes de los CMAP, las latencias de inicio motoras y las velocidades de conducción se valoran y analizan por rutina. Al igual que con los estudios de VCN sensitivas, la velocidad de conducción se calcula al dividir la distancia por el tiempo. En este caso, sin embargo, la distancia entre dos sitios estimulados se divide por la diferencia de las latencias de inicio en cada uno de ellos, lo que permite obtener la velocidad de conducción en el segmento del nervio entre los dos sitios estimulados. Este método para cálculo de la velocidad de conducción evita el sesgo que deriva del tiempo invertido en el paso por la placa neuromuscular y de la generación de un potencial de acción muscular (puesto que ambos se sustraen).

En general, para las respuestas sensitivas y motoras, la disminución de las amplitudes se correlaciona con lesiones con pérdida axónica. Por otra parte, las latencias prolongadas y las velocidades de conducción bajas se correlacionan con desmielinización. Las amplitudes bajas pueden derivar de un bloqueo de conducción por desmielinización cuando la estimulación nerviosa es proximal al bloqueo.

La onda F y el reflejo H son respuestas tardías. La onda F se obtiene tras una estimulación supramáxima de un nervio motor al tiempo que se registra en un músculo. El impulso eléctrico viaja en sentido antidrómico (conducción a lo largo del axón en sentido opuesto a la dirección normal de los impulsos) por los axones motores en dirección a la somita motora, para luego dispararse y viajar en sentido ortodrómico (conducción por el axón

motor en la dirección ordinaria) por el nervio, para registrarse en el músculo. El reflejo H es el equivalente electrofisiológico al reflejo aquileo (arco reflejo S1) y se obtiene al estimular el nervio tibial en la fosa poplítea al tiempo que se registra en el sóleo. El impulso eléctrico viaja en sentido ortodrómico por una aferente sensitiva, ingresa a la médula espinal y establece sinapsis con la célula del asta anterior, para regresar por el nervio motor y registrarse en el músculo.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Preston DC, Schapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-electrophysiological Correlations. 3rd ed. London: Elsevier Saunders; 2013.

PREGUNTA 5. d

En las lesiones neuropáticas agudas no se observan potenciales de acción de unidad motora (MUP) polifásicos grandes, sino más bien en las de tipo crónico.

Al realizar una exploración EMG con aguja, deben describirse la actividad de inserción y la espontánea, así como la actividad MUP voluntaria. La actividad de inserción se registra al tiempo que la aguja se inserta en un músculo relajado. Se observa aumento en los músculos desnervados y en los trastornos miotónicos, y disminución cuando el músculo es sustituido por grasa o tejido conectivo, y durante los episodios de parálisis periódica. La actividad espontánea se valora con el músculo en reposo, y algunos ejemplos son potenciales de fibrilación, potenciales de fasciculación, mioquimia y potenciales miotónicos. Toda actividad espontánea es anormal.

Los MUP se obtienen cuando la aguja se inserta en el músculo durante la contracción voluntaria. Varias características deben considerarse, entre otras el patrón de reclutamiento y las características morfológicas del MUP, como duración, amplitud y configuración. El reclutamiento es una medida del número de MUP que disparan al incrementarse la fuerza de una contracción muscular voluntaria. En las lesiones con pérdida axónica, la disminución del reclutamiento se caracteriza por un número menor al esperado de MUP que disparan con más rapidez que la esperada. El reclutamiento temprano rápido ocurre en los procesos miopáticos con pérdida de las fibras musculares, en que durante la contracción muscular se genera un número excesivo de MUP breves y de amplitud baja. Con el esfuerzo voluntario deficiente o en los trastornos del SNC que generan

debilidad, el reclutamiento se reduce y existen MUP normales que disparan con velocidad baja o moderada, en ocasiones con patrón variable. En los trastornos neuropáticos con desnervación y reinervación, los MUP muestran incremento de la duración y la amplitud, y pueden ser polifásicos. En los trastornos miopáticos, los MUP tienen menor duración y amplitud, y también pueden ser polifásicos.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Preston DC, Schapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-electrophysiological Correlations. 3rd ed. London: Elsevier Saunders; 2013.

PREGUNTA 6. b

En una radiculopatía existen SNAP normales no obstante la presencia de síntomas sensitivos, debido a que se registran en un punto distal a la lesión, en las proyecciones posganglionares del ganglio de la raíz dorsal. Así, las radiculopatías suelen diagnosticarse con el componente de la EMG con aguja más que con el componente de VCN del estudio electrodiagnóstico.

El ganglio de la raíz dorsal se ubica justo por fuera del conducto raquídeo, en el agujero intervertebral. Contienen neuronas sensitivas unipolares con fibras preganglionares que se extienden en sentido proximal e ingresan a la médula espinal por las astas dorsales, para proyectarse en dirección rostral por la médula espinal. Las fibras posganglionares se proyectan en dirección distal por los nervios espinales y los periféricos, y llevan información a partir de un dermatoma. Por otra parte, las fibras motoras se originan a partir de las células del asta anterior dentro de la médula espinal, y se proyectan en sentido distal por los nervios espinales y los periféricos, conduciendo la inervación motora a un miotoma.

Una radiculopatía se desarrolla por una lesión dentro del conducto raquídeo que daña las fibras preganglionares. La somita en los ganglios de la raíz dorsal y las fibras posganglionares se conservan y, por ende, si bien los síntomas sensitivos son prominentes, los SNAP son normales.

Una radiculopatía por pérdida axónica también lesionará las fibras motoras en la región del conducto raquídeo, con afectación del miotoma respectivo. Esto induce desnervación, y tres semanas después del inicio de la pérdida axónica motora se aprecian potenciales de fibrilación y disminución del reclutamiento, y entre tres y seis meses después, potenciales de acción de unidad motora (MUP) grandes y polifásicos. La presencia de estos MUP grandes y polifásicos depende de la reinervación y

la inervación colateral, de manera típica en sentido proximal a distal, con reinervación más exitosa de los músculos proximales en comparación con los distales.

El reflejo H es el equivalente electrofisiológico del reflejo aquileo, que es un reflejo S1, y esta prueba es útil para la valoración de las radiculopatías S1.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Preston DC, Schapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-electrophysiological Correlations. 3rd ed. London: Elsevier Saunders; 2013.

PREGUNTA 7. d

PREGUNTA 8. c

La estimulación nerviosa repetitiva de 2 Hz que se muestra en la [figura 9.1](#) demuestra una respuesta con un decremento superior a 10% de la amplitud del CMAP, que es propia del diagnóstico de miastenia gravis (MG).

La MG es un trastorno de la placa neuromuscular, debido a la destrucción de los receptores postsinápticos de la acetilcolina, mediada por anticuerpos (que se discute con más detalle en el [capítulo 10](#)). Los estudios electrodiagnóstico son importantes para confirmar este trastorno y ayudar a diferenciarlo de otras afecciones de la placa neuromuscular. Las VCN sensitivas son normales en la MG, y las VCN motoras suelen ser también normales. Siempre que se identifiquen CMAP con amplitud baja, debe sospecharse un trastorno presináptico como el síndrome de Lambert–Eaton o botulismo. El incremento de las amplitudes del CMAP tras el ejercicio o la estimulación repetitiva rápida es característico de un trastorno presináptico, y no de la MG.

La estimulación repetitiva es una prueba útil para el diagnóstico de la MG, en que existe una disminución de las amplitudes del CMAP con la estimulación nerviosa repetitiva lenta (2 a 3 Hz), siendo un decremento superior a 10% congruente con MG. Las respuestas decrementales derivan de una reducción normal de la liberación de acetilcolina tras la estimulación subsecuente y la menor disponibilidad de receptores por la enfermedad, lo que determina una pérdida de potenciales de placa terminal y una disminución de los potenciales de acción motores. En los trastornos presinápticos de la placa neuromuscular, la estimulación rápida con frecuencias de 20 a 50 Hz produce una respuesta incremental al sobreponerse al flujo de salida de calcio (que ocurre en el transcurso de 100

a 200 ms); esto no se observa en los trastornos postsinápticos, en que el factor limitante se ubica en la membrana postsináptica.

El análisis del *jitter* mediante EMG de fibra única (EMGFU) se realiza al registrar con un electrodo de aguja para fibra única que se orienta para detectar potenciales de dos fibras musculares de una misma unidad motora. La variabilidad del intervalo entre los potenciales de ambas es el *jitter*, y es anormal en la MG por efecto del retraso de la transmisión neuromuscular. También puede detectarse bloqueo neuromuscular, y se cuantifica a partir del porcentaje de descargas en el que falta alguno de los potenciales. El EMGFU es muy sensible pero inespecífico para la MG, siendo a menudo anormal en otros trastornos de la placa neuromuscular.

En la MG puede existir variación de los potenciales de acción de unidad motora (MUP) de un momento a otro, lo que implica que éstos pueden variar en amplitud y configuración con las descargas sucesivas, por efecto del bloqueo en algunas de las placas neuromusculares de las fibras que contribuyen al MUP.

Dada la estimulación repetitiva lenta anómala, así como las VCN y el estudio con aguja normales de la paciente descrita en la pregunta 7, son improbables los diagnósticos de miopatía y neuropatía. El marco temporal del cuadro clínico no es propio del botulismo.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Preston DC, Schapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-electrophysiological Correlations. 3rd ed. London: Elsevier Saunders; 2013.

PREGUNTA 9. e

El síndrome miasténico de Lambert-Eaton (SMLE) es un trastorno de la transmisión neuromuscular que se caracteriza por disminución de la liberación de acetilcolina y anticuerpos contra los canales del calcio controlados por voltaje presinápticos. El SMLE se detecta a menudo como un síndrome paraneoplásico vinculado con el carcinoma pulmonar de células pequeñas (que se discute en el [capítulo 10](#)). Los estudios electrodiagnósticos son útiles para confirmar el trastorno. Las VCN sensitivas son normales, pero las amplitudes del CMAP suelen ser bajas o tener valores en el límite normal inferior en reposo debido a que muchas fibras no pueden alcanzar el umbral tras un estímulo, dada la liberación inadecuada de vesículas de acetilcolina. El ejercicio breve facilita la liberación acetilcolina y permite un incremento de las amplitudes del

CMAP.

Los pacientes con SMLE tienen una respuesta decremental con la estimulación repetitiva lenta, dado que existe una declinación de la liberación de acetilcolina con cada estímulo, que determina la pérdida de los potenciales de placa terminal y la reducción del potencial de acción motor. Sin embargo, estos pacientes tienen una respuesta incremental con la estimulación repetitiva rápida dado que la disponibilidad del calcio en la terminal presináptica aumenta con la estimulación repetitiva, que desencadena una mayor liberación de partículas de acetilcolina y potenciales de placa terminal mayores. Esto ocurre con la estimulación rápida (20 a 50 Hz) debido a que la frecuencia de estimulación es mayor que el tiempo que se requiere para que el calcio se elimine de la terminal presináptica (100 a 200 ms), lo que determina niveles más altos de flujo de ingreso de calcio y potenciales de placa terminal mayores. La respuesta incremental debe ser superior a 50% para considerarse diagnóstica.

La EMG con aguja suele ser normal en el SMLE, al igual que los estudios de conducción nerviosa.

El *jitter* en la EMG de fibra única es un indicador de anomalías en la placa neuromuscular, pero es inespecífico y no permite diferenciar la miastenia gravis del SMLE.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Preston DC, Schapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-electrophysiological correlations. 3rd ed. London: Elsevier Saunders; 2013.

PREGUNTA 10. b

Existen distintos tipos de fibras de músculo esquelético, que varían con base en velocidad de contracción, actividad de ATPasa y fuente de energía, entre otras características. Las fibras musculares tipo I, también denominadas oxidativas lentas, tienen una actividad lenta de ATPasa y gran capacidad oxidativa, con gran número de mitocondrias. Tienen color rojo y son de diámetro escaso. Las fibras tipo IIa también se denominan fibras glucolíticas oxidativas rápidas y tienen actividad rápida de ATPasa, con capacidad glucolítica alta y capacidad oxidativa moderada. Estas fibras son rápidas y resistentes a la fatiga. Tienen color rojo y gran diámetro. Las fibras tipo IIb también se denominan fibras oxidativas-glucolíticas rápidas, y tienen actividad de ATPasa rápida, con gran capacidad glucolítica pero capacidad oxidativa baja. Estas fibras son rápidas y fatigables. Su color es

pálido y tienen gran diámetro.

Barret KE, Barman SM, Boitano S, et al. Ganong's Review of Medical Physiology. 23rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2010.

PREGUNTA 11. b

PREGUNTA 12. a

Este paciente cursa con una polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC), que es una polineuropatía desmielinizante simétrica que se manifiesta por debilidad proximal y distal con o sin pérdida sensitiva, e hiporreflexia o arreflexia. Puede existir afectación autonómica, pero esto es menos frecuente que en el síndrome de Guillain–Barré (SGB). La PDIC suele presentarse en pacientes adultos de entre 40 y 60 años de edad y es progresiva, recurrente o ambas, siendo necesaria una evolución de por lo menos ocho semanas para establecer el diagnóstico.

En la PDIC, el LCR puede revelar disociación albuminocitológica. Si el conteo celular en LCR es superior a 10 células/mm³ (normal hasta 5 linfocitos/mm³) debe buscarse una causa alternativa.

El diagnóstico se establece con base en una combinación de características clínicas y electrodiagnósticas, así como estudios de laboratorio para excluir otros trastornos que pudieran manifestarse como la PDIC.

En la PDIC, los estudios electrofisiológicos revelan características de una polineuropatía desmielinizante, lo que incluye prolongación de las latencias motoras distales, reducción de las velocidades de conducción motoras, incremento de las latencias o ausencia de ondas F, bloqueo de conducción motor parcial y dispersión temporal anómala. Los detalles específicos sobre los criterios electrofisiológicos para el diagnóstico de la PDIC rebasan el alcance de este libro.

En la [figura 9.2](#) se muestra una VCN motora del nervio mediano derecho con estimulación en la muñeca y codo, cuyos hallazgos son propios de una neuropatía desmielinizante. En este caso, la latencia máxima está prolongada (normal, < 4 ms) y la velocidad de conducción es baja (normal, >50 m/s), con presencia de dispersión de la amplitud del CMAP. Todas estas características son congruentes con desmielinización. Si bien no existe en este caso, el bloqueo de conducción es común en la PDIC. Las VCN sensitivas no desempeñan algún papel importante en el diagnóstico de la PDIC.

Debe considerarse una biopsia del nervio sural cuando los estudios de LCR o electrofisiológicos no respalden el diagnóstico. En la PDIC, la biopsia de manera típica muestra evidencia de desmielinización y remielinización con formación de bulbos de cebolla y, en ocasiones, evidencia de inflamación. La biopsia neural puede ser útil para descartar otras afecciones.

Cuando los síntomas clínicos no progresan más allá de cuatro semanas, el diagnóstico probable es SGB. Cuando los síntomas recaen tras el tratamiento, la progresión sintomática se extiende más allá de cuatro semanas (pero <8 semanas) o ambas situaciones, el diagnóstico es controversial. Algunos autores sugieren el concepto de polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria subaguda para describir a los pacientes que dentro de este marco temporal muestran manifestaciones similares tanto a la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda como a la PDIC. La PDIC es el diagnóstico cuando los síntomas progresan o existe una recaída más allá de las ocho semanas.

El SGB se analiza en las preguntas 15, 16, 24, 55 y 56. La neuropatía motora multifocal se discute en las preguntas 35 y 36. Este paciente no padece un trastorno de la placa neuromuscular y, por ende, no se trata de miastenia gravis o síndrome miasténico de Lambert–Eaton (que se discute en el [capítulo 10](#)).

Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society-First Revision. J Peripher Nerv Syst. 2010;15(1):1–9.

Saperstein DS. Chronic acquired demyelinating polyneuropathies. Semin Neurol. 2008;28:168–184.

PREGUNTA 13. d

La gravedad de la lesión en los nervios periféricos puede variar desde la desmielinización localizada hasta la lesión axónica y, por último, la sección nerviosa con pérdida de la continuidad del nervio. Los estudios electrofisiológicos pueden ayudar a determinar el grado de lesión.

Una lesión nerviosa focal puede generar desmielinización segmentaria, que se caracteriza por la presencia de conducción lenta en un punto específico, o la presencia de un bloqueo de conducción, que es una disminución de la amplitud del CMAP con la estimulación proximal en comparación con la estimulación distal, sin dispersión temporal relevante.

La presencia de un bloqueo de conducción sugiere así desmielinización segmentaria y ayuda a localizar el sitio de la lesión. Un bloqueo de conducción es reversible en tanto la lesión sea desmielinizante.

Si la lesión es grave, puede presentarse pérdida axónica, que desencadena una eventual degeneración walleriana, que de manera típica se completa en siete a 10 días a partir del momento del daño. Durante este periodo puede observarse un pseudobloqueo de conducción por pérdida axónica. Después de 10 días la región distal del axón se degenera y ya no puede conducir. Así, el pseudobloqueo de conducción por interrupción axónica se resuelve. Las VCN aisladas no permiten localizar una lesión con pérdida axónica focal tres semanas después del daño al nervio periférico.

Una vez que se presenta desnervación, se desarrolla actividad muscular espontánea en la EMG, que se manifiesta por potenciales de fibrilación que suelen aparecer después de la tercera semana a partir de la lesión.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Preston DC, Schapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-electrophysiological Correlations. 3rd ed. London: Elsevier Saunders; 2013.

PREGUNTA 14. c

La historia clínica de esta paciente coincide con síndrome del túnel del carpo, la neuropatía por atrapamiento más frecuente. El túnel del carpo está limitado a nivel dorsal y lateral por los huesos del carpo, y el ligamento transversal del carpo forma el límite palmar. Las estructuras que pasan por el túnel del carpo son el nervio mediano en el sitio más superficial (en la cara palmar), el tendón del flexor largo del pulgar, cuatro tendones del flexor superficial de los dedos y cuatro tendones del flexor profundo de los dedos.

El síndrome del túnel del carpo puede ser unilateral o bilateral. Entre sus síntomas se encuentran dolor y parestesias en la mitad lateral (radial) de la palma y los primeros tres dedos, así como la mitad lateral del cuarto dedo, que de manera característica despiertan al paciente por la noche, quien agita la mano para aliviarlos. Pueden existir dolores lancinantes que se irradian hacia el antebrazo o incluso el brazo; por ende, la presencia de síntomas en antebrazo o brazo no deben excluir el diagnóstico de síndrome del túnel del carpo. La sensibilidad se conserva sobre la eminencia tenar puesto que la rama sensitiva palmar que inerva esta estructura viaja por fuera del túnel del carpo. La exploración física puede revelar síntomas de provocación con la percusión repetitiva del nervio mediano a la altura de la muñeca (signo de

Tinel) y con la hiperflexión de las muñecas durante algún periodo (maniobra de Phalen). La única rama motora del nervio mediano distal al túnel del carpo es la rama motora tenar (o recurrente); por ende, en el síndrome de túnel del carpo avanzado los músculos tenares se debilitan y atrofian, y muestran evidencia de desnervación en la EMG. En estos casos, existe debilidad para la abducción y la oposición del pulgar, con debilitamiento durante las actividades que requieren coordinación motora fina de los primeros tres dedos, como abrochar botones.

En la [figura 9.3](#) se muestra una latencia distal prolongada del SNAP del nervio mediano. Las VCN motoras y la EMG son normales, lo que indica un síndrome de túnel del carpo leve. Con una desmielinización más avanzada puede identificarse evidencia de bloqueo de conducción en la muñeca, pero se requiere una estimulación más distal cercana a la palma o en ella para confirmarlo. En un síndrome del túnel del carpo más grave con pérdida axónica, se observan latencias motoras distales prolongadas y disminución de las amplitudes de los CMAP y los SNAP. Al ser grave, en la EMG también existe evidencia de desnervación de los músculos tenares inervados por el nervio mediano.

La ausencia de dolor en el cuello hace menos probable la radiculopatía. Además, el reflejo de estiramiento braquiorradial está conservado. Si bien una radiculopatía C6 generaría pérdida sensitiva sobre la cara lateral del pulgar, también produciría una pérdida sensitiva sobre la cara lateral del antebrazo, además de debilidad para la flexión y supinación del mismo, que no se evidencian en este caso. Una radiculopatía C7 determina una pérdida sensitiva en la cara dorsal del tercer dedo, pero las radiculopatías C6 y C7 tienen menos probabilidad de existir con base en la VCN sensitiva anormal del nervio mediano y la ausencia de debilidad o potenciales de fibrilación en los músculos inervados por C6 y C7. En la radiculopatía, toda vez que el ganglio de la raíz dorsal es distal a la lesión, las VCN sensitivas permanecen normales, no obstante los malestares sensitivos que el paciente pudiera tener. Una plexopatía braquial no tendería a generar la distribución limitada de los síntomas sensitivos sin desencadenar también motores. La ausencia de afectación de músculos más proximales inervados por el nervio mediano respalda el que la lesión se ubique a la altura de la muñeca y no en el codo.

Preston DC, Schapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-electrophysiological Correlations. 3rd ed. London: Elsevier Saunders; 2013.

Russell SM. *Examination of Peripheral Nerve Injuries*. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 15. a

PREGUNTA 16. b

Esta paciente cursa con síndrome de Guillain–Barré (SGB). Se trata de una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda y una causa frecuente de parálisis ascendente. Afecta a cualquier grupo de edad y sexo en todas las regiones del mundo. En cerca de 60% de los casos existe el antecedente de enfermedad respiratoria o gastrointestinal entre una y tres semanas antes. *Campylobacter jejuni* es un agente etiológico identificable de la enfermedad gastrointestinal precedente en algunos casos, y se vincula ante todo con la variedad axónica.

El SGB se considera derivado de una reacción inmunológica contra los nervios periféricos. No está claro lo que desencadena la reacción inmunológica, pero se piensa que un proceso infeccioso o ambiental pudiera contribuir a la enfermedad en individuos susceptibles. El mecanismo principal es una respuesta mediada por células T contra las proteínas de la mielina, que ocurre después de encontrar un antígeno con reacción cruzada, que determina la liberación de citocinas y la activación de macrófagos, que dañan la mielina periférica. Durante el proceso existe infiltración mononuclear de los nervios periféricos, activación de linfocitos T, y unión de anticuerpos a las células del Schwann y los componentes de la mielina, con actividad de los macrófagos contra estos últimos. Existe una variedad axónica de SGB con menor respuesta al tratamiento, evolución prolongada y pronóstico más deficiente.

La presentación clínica típica comienza con síntomas sensitivos, en particular parestesias de inicio distal, por lo general en los ortijos y los pies, que ascienden por las extremidades inferiores y luego por las superiores. Algunos pacientes refieren dolor ardoroso, con calambres o malestar muscular. La debilidad en extremidades inferiores comienza más adelante, y suele ser simétrica y ascendente, con evolución a lo largo de días. Existe afectación subsecuente de manos y extremidades superiores, y más tarde puede desarrollarse debilidad de los músculos respiratorios y bulbares. En la exploración física es evidente la presencia de hiporreflexia o arreflexia.

La afectación del sistema nervioso autónomo y los músculos respiratorios es posible en pacientes con SGB, y puede existir una evolución

rápida con complicaciones que amenacen la vida, como arritmias, bradicardia, taquicardia, inestabilidad hemodinámica e insuficiencia respiratoria. Un paciente con deterioro rápido debe mantenerse en observación, con monitorización cardíaca y valoración frecuente de signos vitales, así como de los parámetros respiratorios, incluyendo fuerza inspiratoria y capacidad vital. Una fuerza inspiratoria inferior a -30 cmH₂O o una capacidad vital inferior a 15 a 20 mL/kg respaldan la intubación endotraqueal electiva.

El diagnóstico de SGB se basa en la anamnesis y la exploración física, y la monitorización de la función respiratoria en un paciente con deterioro rápido con historia clínica característica es primordial. Otras pruebas de respaldo son a menudo útiles para establecer el diagnóstico y descartar otras causas potenciales. La identificación de una disociación albuminocitológica (es decir, proteínas elevadas y leucocitos escasos en LCR) respalda el diagnóstico. Los estudios de EMG/VCN pueden ser normales en el cuadro agudo y no es probable que modifiquen la atención aguda para el paciente. La RMN de columna lumbar puede revelar reforzamiento con gadolinio en la cauda equina, pero esto no modifica el tratamiento. La RMN cerebral no está indicada.

El tratamiento del SGB se discute en la pregunta 24.

Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. Lancet. 2005;366:1653–1666.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 17. d

La extremidad superior recibe inervación de las raíces nerviosas C5 a T1. En el agujero intervertebral, las raíces motoras y sensitivas se unen para formar un nervio espinal, que luego se separa en una rama ventral y otra dorsal antes de salir del agujero. Las ramas ventrales (anteriores) de estas raíces nerviosas se unen para constituir un plexo nervioso conocido como plexo braquial ([figura 9.5](#)).

La inervación de las extremidades superiores se analiza a continuación.

– Raíces

Dos nervios que se dirigen a la extremidad superior se desprenden de las raíces nerviosas mismas. El nervio escapular dorsal, que inerva a los romboides y el elevador de la escápula, deriva de la raíz nerviosa C5. El nervio torácico largo, que inerva al serrato anterior, deriva de las raíces C5 a

C7.

– Troncos

Las ramas ventrales de las raíces nerviosas C5 a T1 se unen para constituir los troncos del plexo braquial.

El tronco superior, constituido por las raíces nerviosas C5 y C6, origina dos ramas: el nervio supraescapular, que inerva al supraespinoso y al infraespinoso, y el nervio del subclavio. El sitio en que las raíces nerviosas C5 y C6 se unen se denomina punto de Erb.

El tronco medio se forma a partir de la raíz C7. Este tronco no genera ramas.

El tronco inferior se forma de las raíces C8 y T1. Este tronco no genera ramas.

Los troncos generan entonces en divisiones anteriores y posteriores.

– Fascículos y nervios.

Los fascículos se denominan con base en su relación con la arteria axilar.

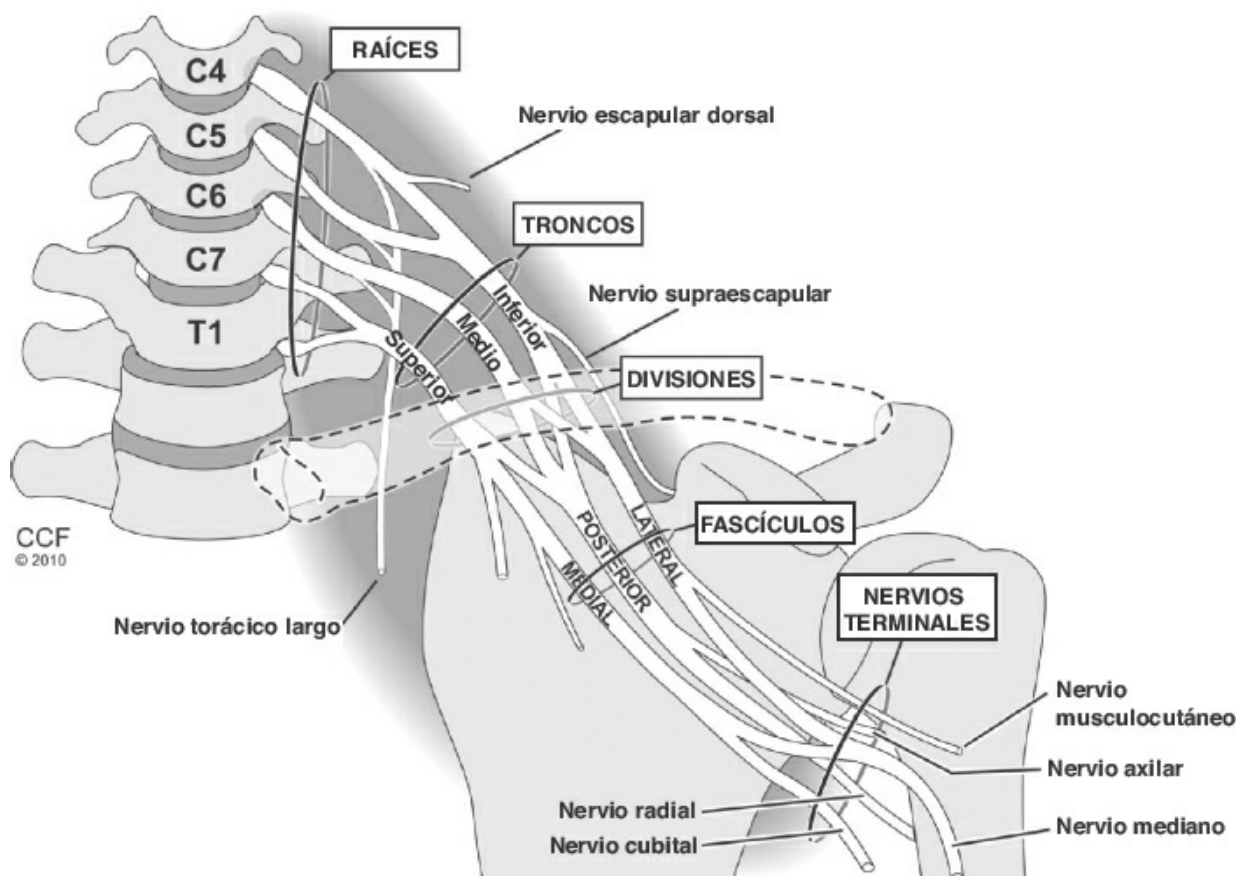


Figura 9-5 Diagrama anatómico del plexo braquial (ilustración de David Schumick, BS, CMI. Reimpresa con autorización del Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography. © 2015.

Todos los derechos reservados).

El fascículo lateral está constituido por las divisiones anteriores del tronco superior y el medio, por lo que incluye fibras de C5 a C7. El fascículo lateral da origen al nervio pectoral lateral, que inerva al pectoral mayor. El fascículo lateral termina en dos nervios, el mediano (que también recibe contribución del fascículo medial) y se analiza con más detalle en la pregunta 23, y el nervio musculocutáneo, que incluye al nervio cutáneo lateral del antebrazo y se analiza con más detalle en la pregunta 67.

El fascículo posterior se forma a partir de las divisiones posteriores de los troncos superior, medio e inferior, y por ende incluye fibras de C5 a T1. Tres nervios se forman a partir del fascículo posterior: (1) nervio subescapular superior, que contiene de manera predominante fibras de C7 y C8, e inerva al músculo subescapular; (2) nervio subescapular inferior, que contienen fibras de C5 y C6, e inerva al redondo mayor y la porción inferior del subescapular; y (3) nervio toracodorsal, que contienen fibras de C6, C7 y C8, e inerva al dorsal ancho. El fascículo posterior termina formando dos nervios, el nervio axilar, que se analiza con más detalle en la pregunta 69, y el nervio radial, que se analiza con más detalle en la pregunta 43.

El fascículo medial es una continuación del tronco inferior. El fascículo medial genera tres nervios: (1) nervio pectoral medial, que contiene de modo predominante fibras de C8 y T1, e inerva al pectoral menor; (2) nervio cutáneo medial del brazo, que aporta inervación sensitiva a la cara medial del brazo; y (3) nervio cutáneo medial del antebrazo, que aporta inervación sensitiva a la cara medial del antebrazo. El fascículo medial da origen a fibras para el nervio mediano y luego continúa como nervio cubital, que se analiza con más detalle en la pregunta 37.

Como se menciona y muestra en la [figura 9.5](#), tanto el nervio escapular dorsal como el nervio torácico largo se desprenden directamente de las ramas ventrales (anteriores) de las raíces nerviosas.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 18. a

PREGUNTA 19. b

El paciente de la pregunta 18 cursa con una polineuropatía amiloide familiar (PAF) tipo 1, según lo revela la exploración física sugestiva de polineuropatía, las características autonómicas y sus antecedentes familiares. La paciente de la pregunta 19 padece PAF2, al que revelan la

presencia de síndrome del túnel del carpo con antecedente familiar, la polineuropatía leve con predominio sensitivo y la ausencia de manifestaciones autonómicas prominentes.

Las PAF familiares son un grupo de trastornos multisistémicos autosómicos dominantes que derivan del depósito de proteínas amiloides en los nervios periféricos y otros órganos, entre otros, corazón y riñones.

Las PAF más frecuentes, los tipos 1 y 2, derivan de distintas mutaciones que afectan a la transtiretina, una proteína plasmática que se sintetiza ante todo en el hígado y transporta a la tiroxina y otras proteínas.

La PAF1 se caracteriza por síntomas que inician en la tercera a cuarta décadas de la vida. Se afectan tanto fibras nerviosas delgadas como gruesas, pero predomina la pérdida de la sensibilidad al dolor y la temperatura, con conservación relativa de las modalidades de la columna posterior. Los síntomas incluyen dolor lancinante y disestesias, y disfunción autonómica, que incluye la de tipo sexual, hipotensión ortostática, síntomas urinarios y gastrointestinales, anhidrosis y anomalías pupilares. La afectación cardíaca y renal puede derivar del depósito de amiloide en estos órganos. La biopsia de nervios, recto o panículo adiposo con tinción rojo Congo revela el amiloide, que muestra birrefringencia verde manzana con la luz polarizada; también se dispone de pruebas moleculares del gen de la transtiretina para el diagnóstico. El trasplante hepático puede ser útil en las PAF que derivan de mutaciones de la transtiretina.

La PAF2, según se describe en la pregunta 19, se manifiesta a edad más avanzada que la PAF1, en la cuarta o quinta décadas de la vida, y sus características principales son síndrome del túnel del carpo y polineuropatía de progresión lenta, con carencia de manifestaciones autonómicas.

La PAF3 y la PAF4 son infrecuentes y no se relacionan con anomalías de la transtiretina. La PAF3 es similar a la PAF1 en cuanto a manifestaciones clínicas, pero con una afectación renal más temprana y gastrointestinal más intensa, con mayor incidencia de úlceras duodenales. Otras de sus manifestaciones pueden ser hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal y disfunción sexual. Se debe a anomalías del gen *A1* de la apolipoproteína. La PAF4 se manifiesta en la tercera década de la vida, con distrofia corneal como manifestación temprana prominente. En una fase posterior ocurren neuropatías craneales y cambios cutáneos; a menudo se afectan los nervios craneales VII, VIII y XII. Otras manifestaciones son neuropatía sensorimotora periférica y síndrome del túnel del carpo, sin

signos o síntomas autonómicos. La PAF4 deriva de anomalías de la proteína amiloide gelsolina.

Las PAF se diferencian de la amiloidosis sistémica primaria (que deriva del depósito de amiloide AL y se vincula con una proteína monoclonal) y la amiloidosis secundaria (que se debe al depósito de amiloide AA y ocurre en presencia de afecciones inflamatorias sistémicas) con base en los antecedentes familiares y las pruebas de laboratorio.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 20. d

La malabsorción de vitaminas liposolubles no es una manifestación típica de la neuropatía diabética autonómica.

La disfunción autonómica que deriva de la neuropatía diabética puede afectar sistemas orgánicos diversos. En el sistema cardiovascular las manifestaciones incluyen taquicardia o bradicardia en reposo, pérdida de la variación respiratoria de la frecuencia cardíaca, pérdida de la respuesta taquicárdica normal, hipotensión ortostática y aumento del riesgo de infarto del miocardio silente. Pueden presentarse anomalías gastrointestinales, desde vaciamiento gástrico tardío, hasta constipación por atonía colónica, sobrecrecimiento bacteriano y diarrea, que de manera característica es nocturna. Puede presentarse vejiga neurogénica, así como disfunción sexual por impotencia, disfunción eréctil y eyaculación retrógrada. También ocurren anomalías en la función sudomotora, con zonas de hipohidrosis e hiperhidrosis.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 21. a

PREGUNTA 22. d

La anamnesis y la exploración física de la paciente descrita en la pregunta 21 son congruentes con la enfermedad de Charcot–Marie–Tooth (CMT) tipo 1. Las manifestaciones clínicas se discuten más adelante, pero en las variedades más frecuentes de CMT (CMT1A) no suele existir compromiso respiratorio; ésta es rara, y ocurre en ciertos casos de CMT2C.

Las CMT, también conocidas como neuropatías sensorimotoras hereditarias o atrofia muscular peronea, son un grupo grande y heterogéneo de neuropatías periféricas hereditarias. Las CMT pueden dividirse en desmielinizantes, axónicas, y formas desmielinizantes y axónicas combinadas. Muestran heterogeneidad genética.

Entre las CMT desmielinizantes están la CMT1 y la CMTX. La CMT4, que se discute en la pregunta 39, implica tanto desmielinización como pérdida axónica. En las CMT desmielinizantes, las VCN suelen mostrar velocidad de conducción bajas diseminadas uniformes sin bloqueos de conducción o dispersión temporal, lo que revela un proceso hereditario y no una desmielinización adquirida (que se discute en la pregunta 12). Puede existir evidencia de pérdida axónica también en las variedades desmielinizantes, en particular en pacientes con enfermedad crónica; esto corresponde a pérdida axónica secundaria, con reducción de las velocidades de conducción y también de las amplitudes de los CMAP y SNAP. En contraste con las variedades axónicas hay reducción de las amplitudes de los potenciales motores y sensitivos, pero las velocidades de conducción son normales o sufren reducción mínima (se discute en las preguntas 3, 4 y 13).

En el momento de la publicación se reconocían siete subtipos de CMT1; todos se transmiten con patrón autosómico dominante. La CMT1A es la neuropatía desmielinizante hereditaria más frecuente. Sus manifestaciones clínicas de manera característica comienzan durante las primeras dos décadas de la vida e incluyen debilidad progresiva lenta, atrofia muscular, cifosis y pérdida sensitiva leve (a menudo asintomática). Otros signos son dedos en martillo, arco plantar alto, engrosamiento palpable de los nervios por hipertrofia de las estructuras periféricas (que es más frecuente en el grupo CMT1 en comparación con otros CMT) y pie cavo. Es típica la afectación de las extremidades superiores en época más tardía. A menudo existe el antecedente familiar de neuropatía, no obstante debido a la expresión variable, algunos miembros afectados de la familia pudieran tener sólo manifestaciones leves, como dedos en martillo, sin que se les diagnostique gran parte de su vida; también existen casos esporádicos, sin antecedentes familiares claros. Otras variedades de CMT pueden ser congénitas y graves. En el grupo CMT1 están afectados muchos de los genes relacionados con la síntesis de mielina. La CMT1A se debe a una duplicación del gen de la proteína 22 de la mielina periférica (*PMP22*) en el cromosoma 17, en tanto la CMT1B se debe a una mutación del gen de la

proteína 0 de la mielina. La CMT1B es más grave por sus manifestaciones clínicas, en comparación con la CMT1A. En pacientes con CMT1, el LCR revela elevación de las proteínas en ciertos casos. El síndrome de Roussy–Levy tiene un fenotipo similar al CMT1A, pero coincide con la presencia de temblor estático y marcha atáxica. Se ha asociado a mutaciones tanto del gen *PMP22* como del de la proteína 0 de la mielina.

En la biopsia de nervio, las características patológicas de las polineuropatías hereditarias desmielinizantes incluyen desmielinización y aspecto en bulbo de cebolla por proliferación de las células del Schwann. Los bulbos de cebolla no son específicos de la CMT y también se forman en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (que se discute en las preguntas 11, 12 y 38).

La CMTX es el segundo tipo de CMT en frecuencia. Es desmielinizante y con un cuadro clínico similar al de la CMT1, pero con herencia ligada al X; los varones tienden así a afectarse con más gravedad que las mujeres. Se debe a una mutación en el gen de la conexina 32.

La CMT2 genera alrededor de un tercio de las neuropatías hereditarias autosómicas dominantes. Los subtipos de CMT2 son neuropatías axónicas; las VCN muestran velocidades normales y la biopsia nerviosa revela pérdida axónica sin evidencia de desmielinización relevante. En comparación con la CMT1, en la CMT2 los síntomas y signos de manera característica aparecen más tarde, y las deformidades del pie y la columna son menos graves. Las manifestaciones clínicas no siempre ayudan a diferenciar las CMT entre sí, pero algunas características clínicas son más frecuentes en los distintos subtipos. La atrofia óptica es más frecuente en la CMT2A2, las ulceraciones en pie en la CMT2B, y la parálisis de cuerdas vocales con debilidad intercostal y diafragmática en la CMT2C. En la CMT2D, a diferencia de las otras CMT, las manos se afectan más que los pies. No hay hipertrofia de nervios periféricos. Todas tienen herencia autosómica dominante, excepto un subtipo de CMT2A. Los genes implicados en el grupo CMT2 participan en el transporte axónico y el tráfico de membrana. La CMT2A2 es la más frecuente de este grupo y se debe a mutaciones de la mitofusina 2.

La CMT3, también conocida como síndrome de Dejerine–Sottas o neuropatía hipertrófica infantil, es una de las variedades más graves de CMT desmielinizantes. Se presenta durante la infancia con debilidad proximal, arreflexia tendinosa e hipertrofia de nervios periféricos. Ocurren

síntomas sensitivos prominentes, como dolor y disestesias. Es típico que los pacientes tengan gran discapacidad en una fase temprana de la vida. Existen formas autosómicas recesivas y dominantes. Suele existir elevación de proteínas en LCR. Se identifica hipomielinización congénita en todo el espectro de este trastorno. La CMT3 tiene heterogeneidad genética; con este trastorno se vinculan mutaciones de varios genes como el *PMP22* y el de la proteína 0 de la mielina, y otros implicados en la mielinización deficiente. La CMT4 se discute en la pregunta 39. Las características clínicas de algunos tipos de CMT4 incluyen pérdida visual, escoliosis grave e hipoacusia.

Las CMT pueden confundirse con la distrofia muscular; los hallazgos de las VCN, así como la presencia de dedos en martillo y arco plantar alto, ayudan a diferenciarlas.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 23. e

Si se divide la extremidad superior en brazo (proximal al codo), antebrazo (entre el codo y la muñeca) y mano (distal a la muñeca), el nervio mediano no inerva algún músculo en el brazo.

El nervio mediano deriva de los fascículos lateral y medial. Discurre en dirección distal por la línea media del brazo y cruza sobre la arteria braquial para ubicarse medial a ella al tiempo que pasa bajo la aponeurosis bicipital en la fosa cubital. En el antebrazo el nervio mediano inerva al pronador redondo, al flexor radial del carpo y al flexor superficial de los dedos (véanse en la [tabla 9.1](#) la contribución radicular y la acción de los músculos inervados por el nervio mediano).

En el antebrazo el nervio mediano da origen al nervio interóseo anterior, que inerva al flexor profundo del segundo y tercer dedos, al flexor largo del pulgar y al pronador cuadrado. El nervio radial inerva a los extensores del antebrazo.

Al ingresar al túnel carpiano, el nervio mediano da origen al nervio cutáneo palmar, una rama sensitiva pura. El nervio mediano pasa entonces por el túnel del carpo (que se discute en la pregunta 14) y genera la rama motora tenar, que inerva al abductor corto del pulgar y al oponente del

pulgar. El nervio mediano también inerva al primer y segundo lumbricales. El nervio cubital aporta la inervación a muchos músculos intrínsecos de la mano.

El nervio mediano da inervación sensitiva a los dos tercios laterales (radiales) de la palma y la cara dorsal distal del primer al tercer dedos, así como la mitad lateral (radial) distal del cuarto dedo por medio del nervio cutáneo palmar y ramas digitales.

Tabla 9.1 Músculos de la extremidad superior inervados por el nervio mediano, origen radicular y acción

Músculo	Nervios	Origen radicular	Acción de la inervación
Pronador redondo	Nervio mediano	C6, C7	Pronación del antebrazo
Flexor radial del carpo	Nervio mediano	C6, C7	Flexión de la muñeca en dirección radial
Flexor superficial de los dedos	Nervio mediano	C8, T1	Flexión de las articulaciones interfalángicas proximales segunda a quinta
Flexor profundo de los dedos	Nervio mediano, rama interósea anterior	C8, T1	Flexión de la articulación interfalángica distal del segundo dedo y parte del tercero
Flexor largo del pulgar	Nervio mediano, rama interósea anterior	C8, T1	Flexión de la falange distal del pulgar
Pronador cuadrado	Nervio mediano, rama interósea anterior	C7, C8	Pronación del antebrazo (se explora de mejor manera con el antebrazo en flexión completa para limitar la acción del pronador redondo)
Abductor corto del pulgar	Nervio mediano	C8, T1	Abducción del pulgar (abducción palmar perpendicular al plano de la palma)
Flexor corto del pulgar	Nervio mediano (junto con el nervio cubital)	C8, T1	Flexión de la articulación metacarpofalángica del pulgar
Oponente del pulgar	Nervio mediano	C8, T1	Oposición del pulgar
Primer y segundo lumbricales	Nervio mediano	C8, T1	Extensión de la articulación interfalángica proximal del segundo y el tercer dedos

El nervio mediano es susceptible a la lesión en las fracturas supracondíleas. También puede presentarse parálisis del nervio mediano por atrapamiento en ligamentos o entre músculos (se discute en la pregunta 59).

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 24. e

Las inmunoglobulinas intravenosas (IgIV) y la plasmaféresis se utilizan para el tratamiento del síndrome de Guillain-Barré (SGB). La plasmaféresis (recambio plasmático) se ha evaluado en estudios clínicos y se demostró que tiene un efecto benéfico en el transcurso de cuatro semanas del inicio de los síntomas, que tiende a ser mayor con su realización más temprana. Entre sus ventajas se encuentran la reducción de la hospitalización y la necesidad de ventilación mecánica, mejoría más intensa en las escalas de discapacidad y acortamiento del tiempo hasta deambular sin ayuda. La plasmaféresis se utiliza en cuatro a seis sesiones de 200 a 250 mL/kg. También existe evidencia que respalda el uso de IgIV, que ha mostrado eficacia similar a la plasmaféresis. Su dosis es de 400 mg/kg/día por cinco días. No pudo demostrarse que la combinación de plasmaféresis e IgIV generara mejoría adicional en comparación con cada estrategia aislada. El uso de esteroides no es benéfico y no se recomienda. La piridostigmina se utiliza para el manejo sintomático de la miastenia gravis (que se discute en el [capítulo 10](#)), no para el SGB.

Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain–Barre syndrome. Lancet. 2005;366:1653–1666.

Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, et al. Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2012;78(13):1009–1015.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor’s Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 25. c

PREGUNTA 26. d

Los nervios iliohipogástrico, ilioinguinal y genitofemoral no se forman a partir del tronco lumbosacro, sino del plexo lumbar. El tensor de la fascia lata es un abductor de la cadera; abduce el muslo cuando la cadera está en flexión, no en extensión.

El plexo lumbosacro está constituido por el plexo lumbar y el sacro, que se conectan por medio del tronco lumbosacro ([figura 9.6](#)).

El plexo lumbar está constituido por fibras de T12 a L4 y da origen a

tres nervios mayores y tres menores. Los nervios menores son iliohipogástrico, ilioinguinal y genitofemoral. Los dos primeros se originan a partir de un tronco común que deriva de L1 y recibe cierta contribución de T12. El nervio genitofemoral se forma a partir de L1 y L2. Los tres nervios mayores son el femoral, el obturador y el femorocutáneo lateral. El nervio femorocutáneo lateral se origina a partir de L2 y L3 (se discute en la pregunta 47). El nervio femoral se forma de las ramas posteriores de L2, L3 y L4 (véanse la pregunta 29 y la [fig. 9.7](#)). El nervio obturador se forma de las ramas anteriores de L2, L3 y L4, y se divide en ramas anterior y posterior. La rama anterior inerva a los músculos aductor corto, aductor largo y gracilis. La rama posterior inerva al obturador externo y a una porción del aductor mayor, que también recibe inervación del nervio ciático.

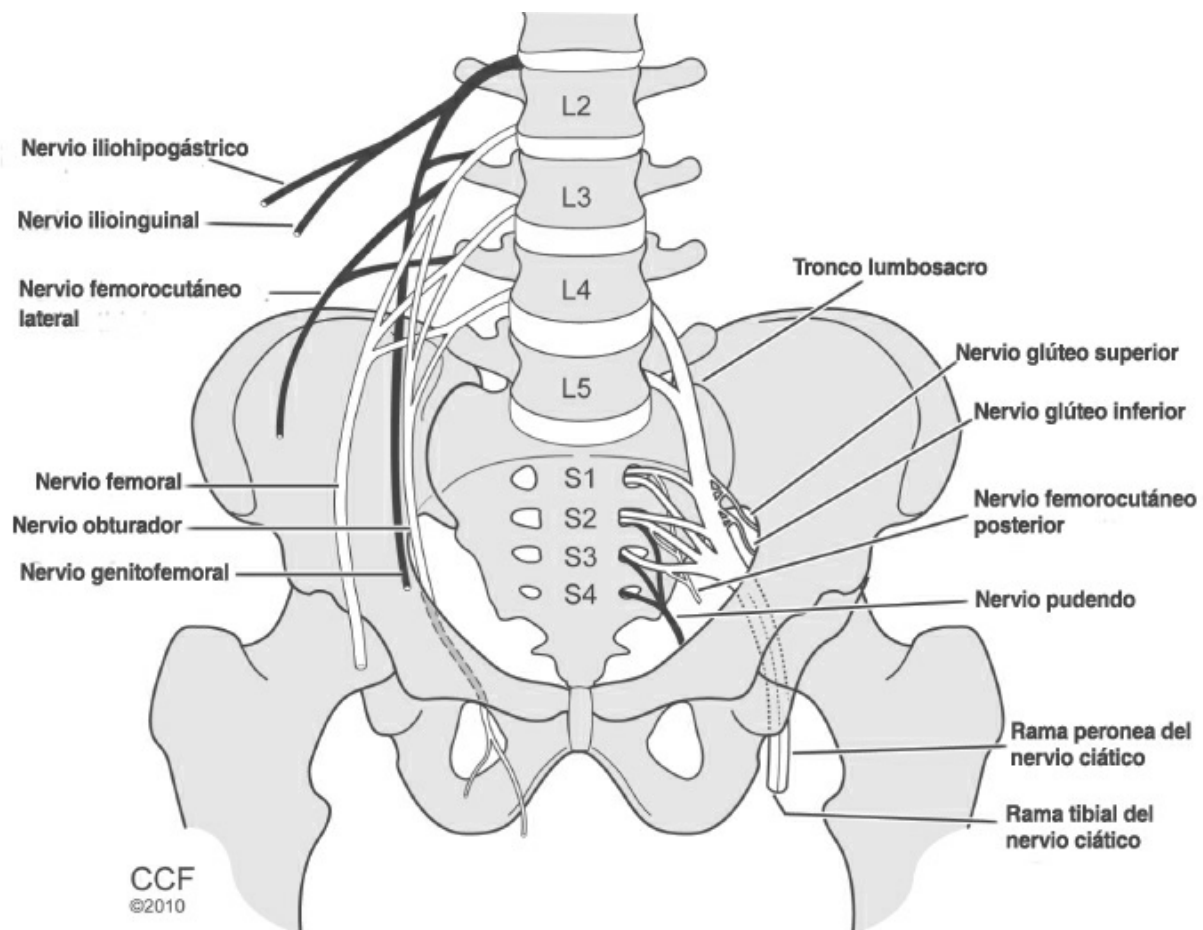


Figura 9-6 Diagrama anatómico del plexo lumbar (ilustración de David Schumick, BS, CMI. Reimpresa con autorización del Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography. © 2015. Todos los derechos reservados).

El tronco lumbosacro es una estructura que se origina de L4 y L5 y se

une al plexo sacro para constituir el nervio ciático, que no sólo es el nervio más grande del plexo lumbosacro sino de todo el organismo.

El plexo sacro se origina a partir de las raíces nerviosas L4, L5, S1, S2, S3 y S4, derivando las fibras L4 y L5 del tronco lumbosacro, como ya se describió. Las ramas anteriores de L4 a S3 contribuyen para formar la rama tibial del nervio ciático. Las ramas posteriores de L4 a S2 contribuyen a la rama peronea común del nervio ciático.

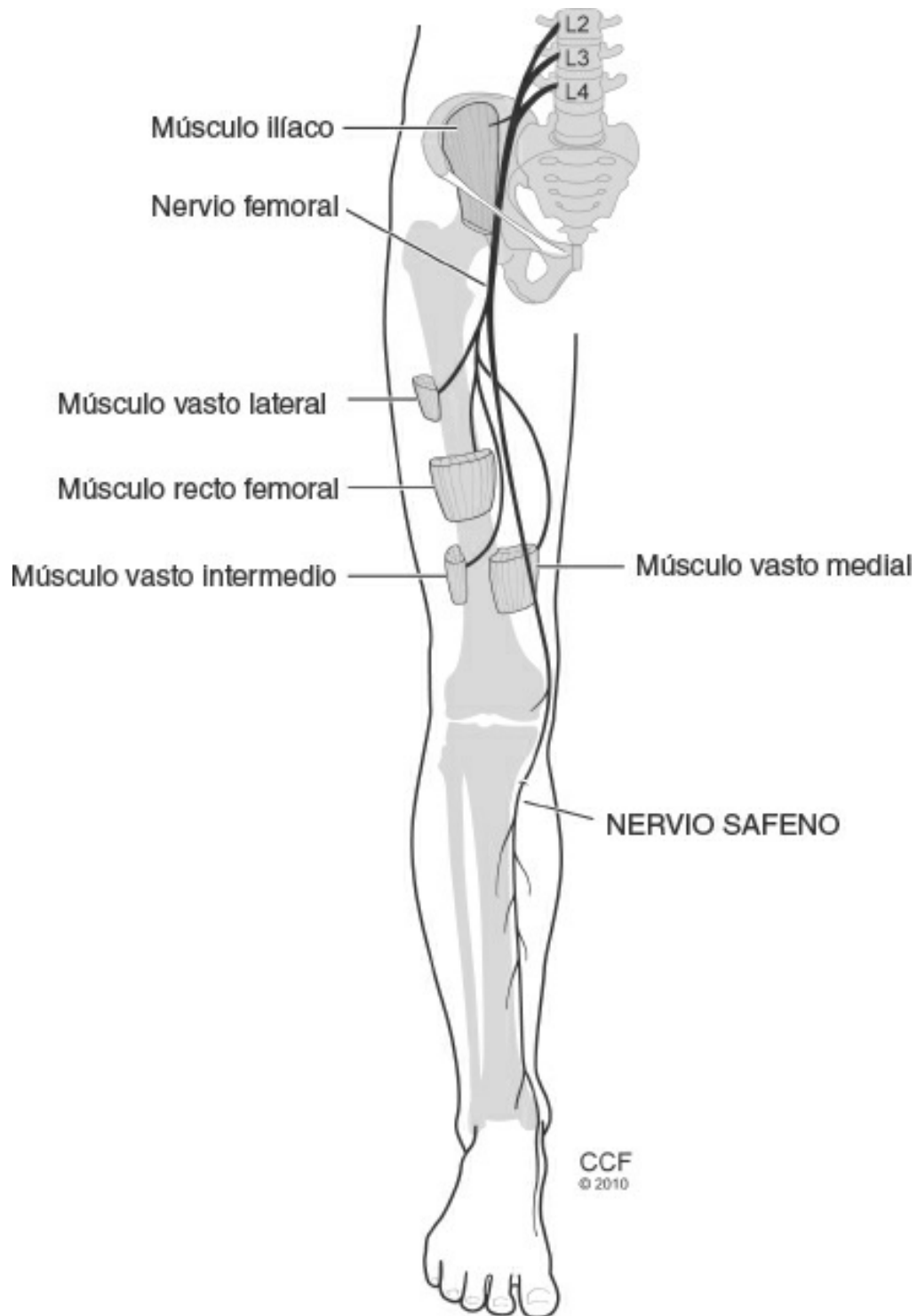


Figura 9-7 Diagrama anatómico del nervio femoral (ilustración de David Schumick, BS, CMI. Reimpresa con autorización del Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography. © 2015. Todos los derechos reservados).

El nervio glúteo superior se origina a partir de L4, L5 y S1, e inerva al glúteo medio, el glúteo menor y el tensor de la fascia lata. Estos músculos

contribuyen a la abducción de la cadera, con el tensor de la fascia lata actuando como abductor principal cuando esta articulación está flexionada, y el glúteo medio y el menor como abductores principales cuando se encuentra en extensión. El nervio glúteo inferior se origina a partir de L5, S1 y S2, e inerva al glúteo mayor, que es un extensor del muslo. El nervio femorocutáneo posterior se origina a partir del S1, S2 y S3, y aporta la inervación cutánea sensitiva a la región inferior del glúteo y posterior del muslo. El nervio pudendo se origina de S2, S3 y S4, y da inervación sensitiva a las regiones perineal y perianal por medio del nervio inferior del recto, el nervio perineal, y el nervio dorsal del pene o el clítoris.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 27. d

Esta paciente cursa con neuropatía hereditaria con tendencia a las parálisis por presión (NHTPP). Se trata de una neuropatía hereditaria con predominio desmielinizante de transmisión autosómica dominante con penetrancia incompleta, y se debe a la delección del gen de la proteína 22 de la mielina periférica (*PMP22*). Las duplicaciones en este mismo gen generan la enfermedad de Charcot–Marie–Tooth tipo (CMT) 1A. Los pacientes con NHTPP de manera clásica se presentan con episodios recurrentes de mononeuropatías focales o plexopatías en extremidades superiores o inferiores; el nervio peroneo es el que se afecta con más frecuencia, seguido por el cubital. La presentación de manera característica ocurre durante los primeros años de la edad adulta y a menudo puede identificarse el antecedente de compresión o tracción del nervio implicado. La debilidad no va precedida o acompañada por dolor, lo que diferencia a la NHTPP de la amiotrofia neurálgica hereditaria (Parsonage–Turner), que también puede inducir mononeuropatías recurrentes en extremidad superior. Existen también otros fenotipos de NHTPP, entre ellos uno que se asemeja a la CMT o a una polineuropatía desmielinizante sensorimotora crónica similar a la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

Las VCN revelan latencias distales prolongadas, enlentecimiento localizado en los sitios de compresión y, en ciertos casos, disminución diseminada de las amplitudes de los SNAP. La biopsia neural revela un patrón característico con áreas localizadas similares a salchichas con

engrosamiento de la mielina, denominadas tomáculos, así como evidencia de desmielinización segmentaria y pérdida axónica. La biopsia neural de manera característica no revela inflamación importante en este trastorno.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 28. a

El nervio ciático se origina a partir de las raíces L4, L5, S1, S2 y S3. Este nervio es el más largo del organismo y genera dos ramas iniciales: los nervios glúteos superior e inferior. El nervio glúteo superior inerva al glúteo medio, el glúteo menor y el tensor de la fascia lata. El nervio glúteo inferior inerva al glúteo mayor ([tabla 9.2](#)).

El nervio ciático está compuesto por dos nervios distintos que discurren unidos: el nervio tibial en posición medial y el peroneo común en posición lateral. En el muslo, la rama tibial inerva al aductor mayor, el semimembranoso, el semitendinoso y la porción larga del bíceps femoral. La porción corta del bíceps femoral es inervada por la rama peronea común. El nervio tibial continúa por la cara posterior de la pierna e inerva a gastrocnemio, sóleo y tibial posterior. El nervio peroneo sigue su trayecto y, tras pasar por la fosa poplítea, se ubica por detrás de la cabeza del peroné y se divide en los nervios peroneo superficial y profundo. El peroneo superficial genera ramas para el peroneo largo y el corto, que permiten la eversión del pie. El nervio peroneo profundo inerva al tibial anterior, el extensor del primer orjejo, los extensores largo y corto de los orjejos y el peroneo anterior. Una lesión del nervio peroneo profundo genera caída del pie con incapacidad para la dorsiflexión, con conservación de la eversión. La conservación de la inversión del pie permite distinguir la neuropatía peronea de la radiculopatía L5, en que se afecta el músculo tibial posterior (inervado por el nervio tibial), lo que compromete la inversión del pie.

Tabla 9.2 Músculos de la extremidad inferior inervados por los nervios glúteo superior e inferior, origen radicular y acción

Músculo	Inervación	Origen radicular	Acción
Tensor de la fascia lata	Glúteo superior	L4, L5, S1	Abducción del muslo con la cadera en flexión
Glúteos medio y menor	Glúteo superior	L4, L5, S1	Abducción del muslo con la cadera en extensión
Glúteo mayor	Glúteo inferior	L5, S1, S2	Extensión de la cadera

Katirji B. *Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach*. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Russell SM. *Examination of Peripheral Nerve Injuries*. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 29. a

El nervio femoral ([fig. 9.7](#)) es una estructura grande que se origina a partir de las ramas posteriores de L2, L3 y L4, y discurre por el músculo psoas mayor, al que inerva, para pasar después por el músculo ilíaco, al que también inerva. Después de este trayecto, el nervio femoral pasa por debajo del conducto inguinal para entrar al triángulo femoral, donde se ubica en posición lateral a la arteria femoral. Se divide entonces en varias ramas terminales. Existen tres ramas cutáneas: (1) nervio femorocutáneo medial, (2) nervio femorocutáneo intermedio y (3) nervio safeno.

Estas ramas conducen información sensitiva desde la cara anteromedial del muslo, medial de la pierna, maléolo medial y arco del pie. Las ramas motoras aportan inervación al cuadríceps (recto femoral y vastos lateral, medial e intermedio), el sartorio y el pectíneo ([tabla 9.3](#)). El reflejo rotuliano se transmite por el nervio femoral.

La lesión del nervio femoral se manifiesta por debilidad para la flexión de la cadera y la extensión de la rodilla, pérdida del reflejo rotuliano, y hallazgos sensitivos en la región anteromedial del muslo y medial de la pierna. El nervio femoral puede lesionarse en el espacio retroperitoneal o en la cavidad pélvica, o bien a la altura del ligamento inguinal. Por medio de la clínica puede diferenciarse la ubicación de la lesión al identificar debilidad para la flexión de la cadera, que revela compromiso del psoas, y por medios electrofisiológicos al detectar la presencia de fibrilación en el músculo

ilíaco. Estos dos músculos están inervados por ramas proximales al ligamento inguinal, y su afectación sugiere una lesión pélvica más que inguinal.

En la región inguinal el nervio femoral puede dañarse por la presencia de masas o hematomas locales, o durante las cirugías de cadera o periné, en particular las relacionadas con posición de litotomía prolongada, como en este caso.

Es importante diferenciar la lesión del nervio femoral de la radiculopatía L2-L3-L4 y la plexopatía lumbar. La presencia de disfunción de otros nervios sugiere estos diagnósticos potenciales. Por ejemplo, la debilidad de los aductores sugiere afectación del nervio obturador, que puede presentarse en la radiculopatía L2-L3-L4 o en la plexopatía lumbar. De igual modo, la presencia de debilidad de los músculos de la región distal de la extremidad inferior implica lesión de otros nervios, y descarta una lesión independiente del nervio femoral. Los SNAP anormales no se correlacionan con una radiculopatía por lesión en el conducto raquídeo, ya que son normales en este tipo de lesiones (que se discuten en las preguntas 3, 4 y 6).

Tabla 9.3 Músculos de la extremidad inferior inervados por los nervios femoral y obturador, origen radicular y acción

Músculo	Nervio	Origen radicular	Acción
Ilíaco	Femoral	L2, L3	Flexión de la cadera
Psoas mayor	Femoral	L2, L3, L4	Flexión de la cadera
Cuadríceps	Femoral	L3, L4	Extensión de la rodilla
Sartorio	Femoral	L2, L3, L4	Abducción, flexión y rotación externa del muslo
Aductor menor	Obturador	L2, L3, L4	Aducción del muslo
Aductor largo	Obturador	L2, L3, L4	Aducción del muslo
Aductor mayor	Obturador, tibial	L4	Aducción del muslo

Katirji B. *Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach*. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Russell SM. *Examination of Peripheral Nerve Injuries*. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 30. d

La anamnesis y la exploración física de este paciente son congruentes con enfermedad de Tangier. La enfermedad de Tangier es un trastorno

autosómico recesivo raro. Sus manifestaciones neurológicas incluyen neuropatía simétrica con predominio sensitivo con disociación sensitiva (pérdida de la percepción de dolor y temperatura con conservación relativa de las modalidades de la columna posterior), que imita a la siringomielia. En otros pacientes pueden presentarse mononeuropatías multifocales recurrentes. Deriva de mutaciones de una proteína del cajón transportador del trifosfato de adenosina (gen *ABCA1*, 9q31), que induce disminución de las concentraciones séricas del colesterol en lipoproteínas de baja y alta densidad, con elevación de triglicéridos. Ocurre depósito de triglicéridos en el sistema reticuloendotelial, y la biopsia de médula ósea puede revelar macrófagos cargados de lípidos; el depósito de triglicéridos en las amígdalas determina el aspecto amarillo-naranja de las amígdalas en estos casos.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 31. e

Este paciente tiene una neuropatía sensitiva (gangliopatía de la raíz dorsal) y quizá una neuropatía periférica en presencia de cáncer pulmonar de células pequeñas, y lo más probable es que se trate de un síndrome paraneoplásico. Los síndromes paraneoplásicos son manifestaciones de la enfermedad maligna y se muestran más a menudo con sintomatología neurológica. El cáncer pulmonar de células pequeñas es la neoplasia que se asocia con más frecuencia a los síndromes paraneoplásicos neurológicos; sin embargo, otras afecciones malignas también pueden presentarse de este modo, entre otras, cánceres de mama, ovario, riñón y próstata, timomas y linfomas.

Se ha identificado que ciertos anticuerpos se correlacionan con cuadros clínicos característicos y se piensa que están dirigidos contra el sistema nervioso, ya sea periférico o central. Los anticuerpos anti-Hu (también conocidos como ANNA-1) se vinculan de manera característica con neuropatía periférica y neuropatía sensitiva en pacientes con cáncer pulmonar de células pequeñas, y lo más probable es que sean positivos en este caso, no obstante estos anticuerpos se han vinculado también con diversas manifestaciones neurológicas. Los anticuerpos contra el canal del calcio controlado por voltaje se presentan en el síndrome miasténico de

Lambert–Eaton asociado al cáncer pulmonar de células pequeñas (que se discute en el [capítulo 10](#)). Existen anticuerpos anti-Yo en el carcinoma ovárico y otras afecciones malignas, y se manifiesta por degeneración cerebelosa. Los anticuerpos anti-Ri se asocian a opsoclonía-mioclónia con o sin ataxia en personas con neoplasias pulmonares o mamarias. Los anticuerpos anti-MAG se dirigen contra la glucoproteína asociada a la mielina, y se relacionan con neuropatía desmielinizante en presencia de gammapatía monoclonal con relevancia indeterminada (que se discute en el [capítulo 16](#)).

Darnell RB, Poster JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med.* 2003;349:1543–1554.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice.* 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology.* 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 32. d

El nervio ciático ([fig. 9.8](#)) se forma a partir de las raíces nerviosas L4, L5, S1, S2 y S3. Está integrado por dos nervios: (1) nervio tibial, de ubicación medial, y (2) nervio peroneo común, de ubicación lateral ([fig. 9.9](#)). Los dos están contenidos en un mismo manguito, pero permanecen separados en toda su trayectoria sin que sus fibras se entrecrucen. El nervio peroneo común tiende más a la lesión por ser más delgado, de ubicación más lateral y tener menos tejido de soporte.

El nervio ciático sale de la pelvis por la escotadura ciática, da origen al nervio glúteo superior y luego pasa bajo el músculo piriforme, tras lo cual forma al nervio glúteo inferior. En el muslo, la rama tibial del nervio ciático inerva a semitendinoso, semimembranoso, porción larga del bíceps femoral y aductor mayor. La rama peronea del nervio ciático da origen en el muslo a una rama para la porción corta del bíceps femoral. En un sitio proximal a la fosa poplítea el nervio ciático se bifurca para constituir los nervios tibial y peroneo común. Las anomalías de la porción corta del bíceps femoral ayudan a diferenciar la lesión del nervio ciático de aquella del peroneo común a la altura de la cabeza del peroné, toda vez que la porción corta del bíceps femoral se conserva en el último caso.

El nervio tibial da origen al nervio sural, que aporta la inervación sensitiva a la cara lateral de la pierna y el pie. El nervio tibial continúa por la pierna en dirección distal e inerva a gastrocnemios, sóleo, tibial posterior,

flexor largo de los ortejos y flexor largo del primer ortejo. En la cara medial del tobillo, el nervio tibial pasa por el túnel del tarso y genera tres ramas terminales: los nervios (1) calcáneo, (2) plantar medial y (3) plantar lateral.

El nervio peroneo común rodea la cabeza del peroné de atrás hacia adelante y se divide en nervios peroneos superficial y profundo. El peroneo superficial inerva a los peroneos largo y corto, y también la piel de los dos tercios inferiores de la cara lateral de la pierna y el dorso del pie. El peroneo profundo inerva al tibial anterior, el extensor del primer ortejo, los extensores largo y corto de los ortejos, y el peroneo anterior ([tabla 9.4](#)). El territorio sensitivo del nervio peroneo profundo es el primer espacio interdigital.

En este paciente están afectados tanto los músculos inervados por el nervio tibial como por el peroneo, incluida la porción corta del bíceps femoral, lo que sugiere una lesión del nervio ciático, más que una independiente del nervio tibial o el peroneo. El hecho de que los SNAP de los nervio sural y peroneo superficial estén afectados descarta la posibilidad de una radiculopatía. Por último, la ausencia conspicua de afectación de los músculos inervados por el nervio glúteo hace poco probable el diagnóstico de una plexopatía lumbosacra. El diagnóstico definitivo es una mononeuropatía ciática.

Las neuropatías del peroneo común y el profundo se discuten en la pregunta 44. La radiculopatía L5 se discute en la pregunta 86. La lesión del nervio tibial se discute en la pregunta 34.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

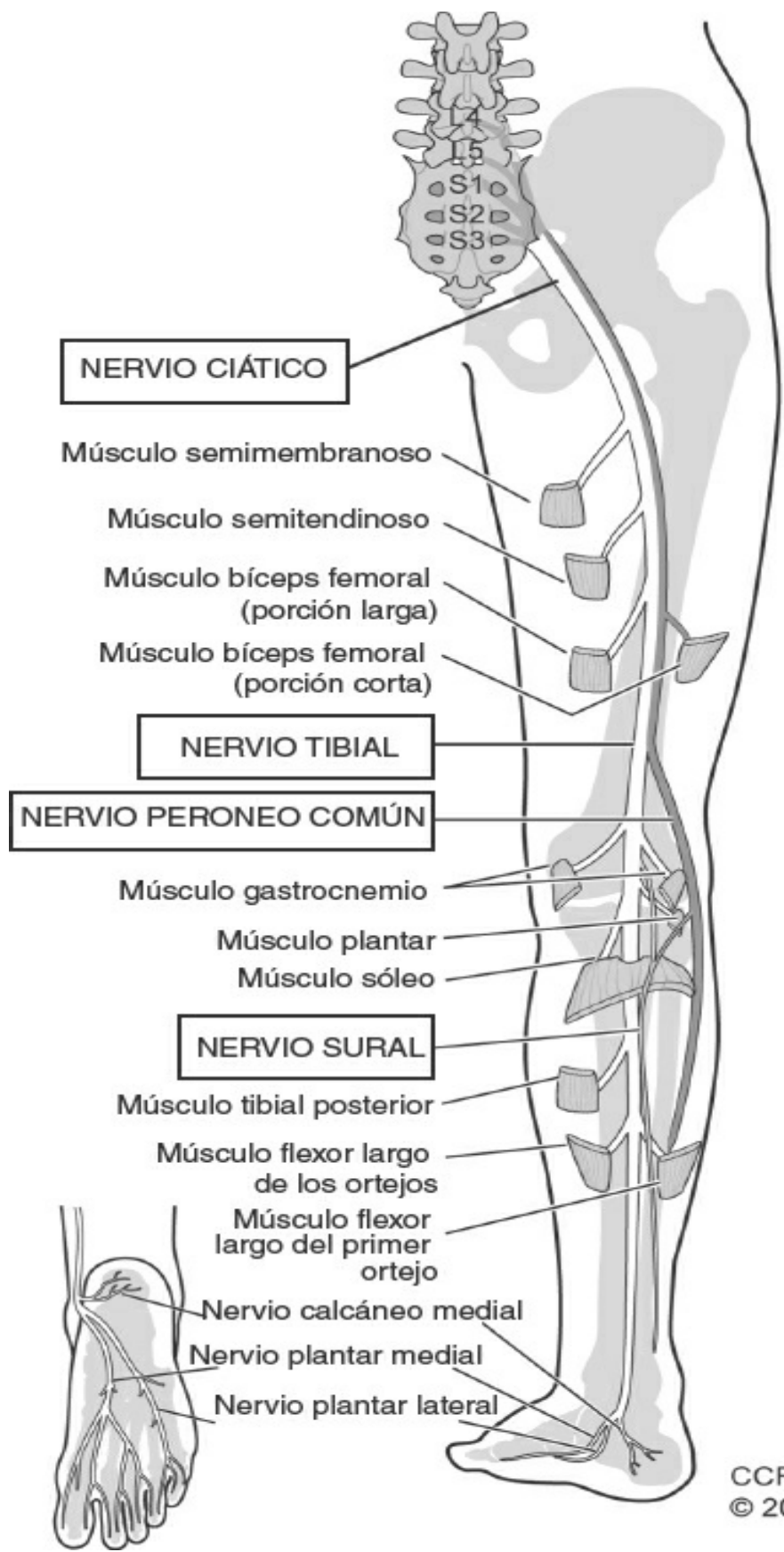


Figura 9-8 Diagrama anatómico del nervio ciático (ilustración de David Schumick, BS, CMI. Reimpreso con autorización del Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography. © 2015. Todos los derechos reservados).

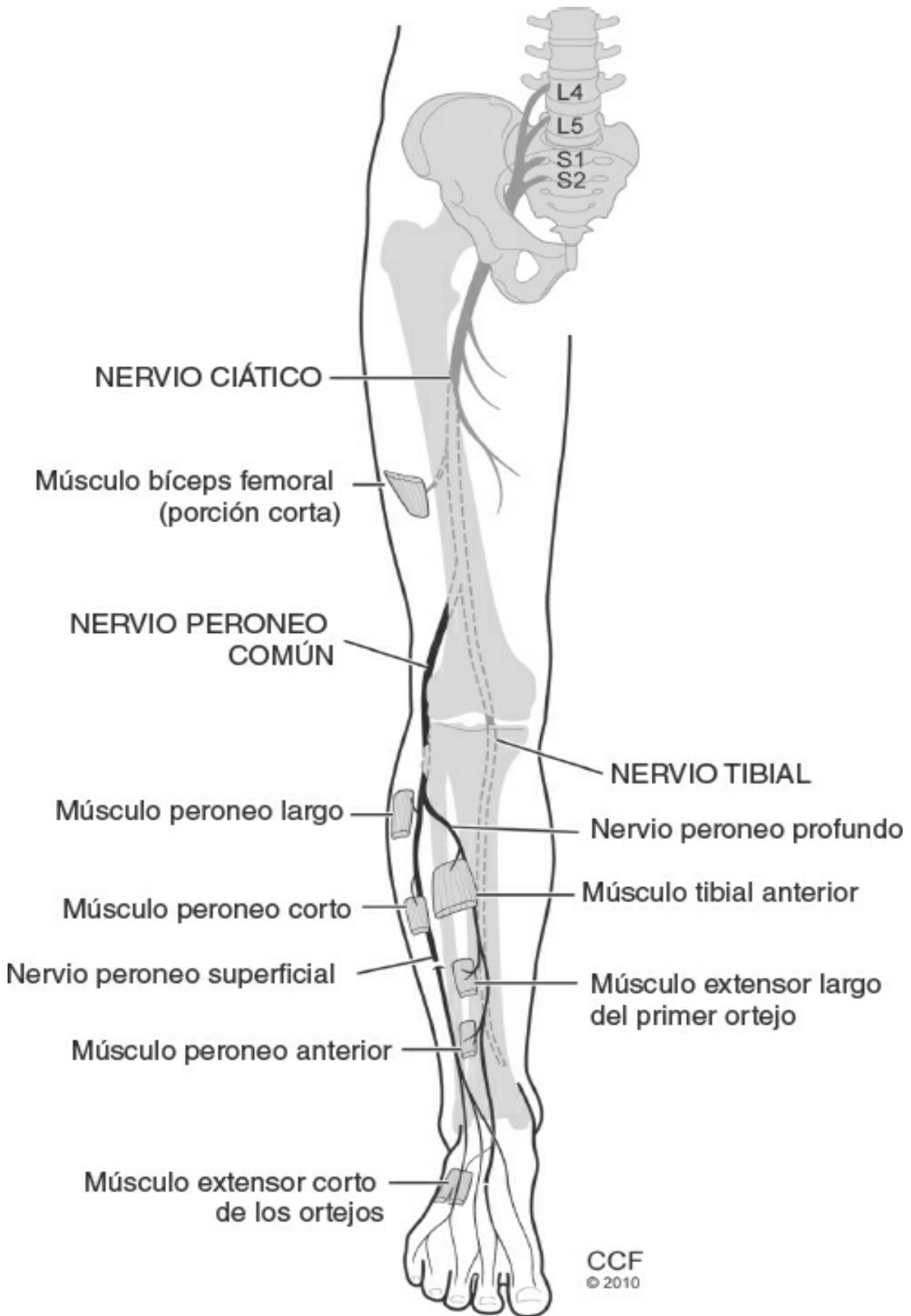


Figura 9-9 Diagrama anatómico del nervio peroneo (ilustración de David Schumick, BS, CMI. Reimpresa con autorización del Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography. © 2015. Todos los derechos reservados).

Tabla 9.4 Músculos de la extremidad inferior inervados por los nervios tibial y peroneo, origen radicular y acción			
Músculo	Nervio	Origen radicular	Acción
Tibial anterior	Peroneo profundo	L4, L5	Dorsiflexión del pie
Extensor del primer orjejo	Peroneo profundo	L5, L4	Extensión del primer orjejo
Peroneos largo y corto	Peroneo superficial	L5, S1	Eversión del pie
Extensor corto de los orjejos	Peroneo	L5, S1	Extensión de la articulación metatarsofalángica del primer orjejo
Aductor mayor	Tibial, obturador	L4	Aducción del muslo
Semitendinoso, semimembranoso	Tibial	L5	Flexión de la rodilla
Bíceps femoral, porción larga	Tibial	S1, S2	Flexión de la rodilla
Bíceps femoral, porción corta	Peroneo	S1, S2	Flexión de la rodilla
Tibial posterior	Tibial	L5, S1	Inversión del pie
Flexor largo de los orjejos	Tibial	L5, S1	Flexión de los orjejos
Gastrocnemio	Tibial	S1, S2	Flexión plantar con rodilla en extensión
Sóleo	Tibial	S1, S2	Flexión plantar con rodilla en extensión o flexión

PREGUNTA 33. d

Existe evidencia que respalda la eficacia de esteroides, plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa (IgIV) o todos ellos en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC, que se discute en las preguntas 11, 12 y 38). El natalizumab se usa para el tratamiento de la esclerosis múltiple, no para la PDIC.

La prednisona puede usarse para el tratamiento inicial, con dosis de 1 mg/kg/día hasta 100 mg/día. Una vez que hay mejoría la dosis puede reducirse con lentitud hasta alcanzar la de mantenimiento. Puede requerirse

un agente ahorrador de esteroides, como azatioprina, ciclosporina, metotrexato o mofetil micofenolato. La IgIV puede usarse en dosis de 2 g/kg durante dos a cinco días, repetirse cada cuatro a seis semanas con base en la respuesta. Puede recurrirse a la plasmaféresis en dos o tres sesiones por semana, hasta un total de cinco a 10. Sin embargo, sus beneficios son transitorios y pueden persistir desde tres hasta ocho semanas, lo que obliga al tratamiento repetido. La plasmaféresis puede ser efectiva en enfermos con debilidad importante y aquéllos con recaídas con esteroides, en cuyo caso la dosis de éstos debe aumentarse a la par de la frecuencia y el número de sesiones de recambio plasmático.

Patwa HS, Chaudhry V, Katzbergf H, Rae-Grant AD, So YT. Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2012;78(13):1009–1015.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Saperstein DS. Chronic acquired demyelinating polyneuropathies. Semin Neurol. 2008;28:168–184.

PREGUNTA 34. e

El nervio tibial es una rama del nervio ciático, y a la altura del muslo inerva los músculos semimembranoso, semitendinoso y porción larga del bíceps femoral (véase [fig. 9.8](#)). En un punto proximal a la fosa poplítea, la rama tibial de nervio ciático se separa de la peronea y da origen al nervio sural, que aporta inervación sensitiva a la cara lateral de la pierna y el pie. El nervio tibial continúa entonces en dirección distal por la pierna e inerva a gastrocnemio, sóleo, tibial posterior, flexor largo de los ortejos y flexor largo del primer ortejo. El tibial anterior es un músculo inervado por fibras de L5 del nervio peroneo profundo.

En la cara medial del tobillo, el nervio tibial pasa bajo el retináculo flexor por el túnel del tarso y genera tres ramas terminales: (1) calcánea, (2) plantar medial y (3) plantar lateral. La rama calcánea es tan solo sensitiva e inerva el talón. La rama plantar medial inerva al abductor del primer ortejo, al flexor corto de los ortejos y al flexor corto del primer ortejo, así como la piel de la mitad medial de la planta del pie. La rama plantar lateral inerva al abductor del quinto ortejo, el flexor del quinto ortejo, el aductor del primer ortejo y los interóseos, así como la piel de la mitad lateral de la planta del pie.

Una neuropatía por atrapamiento del nervio tibial a la altura del túnel del

tarso no genera debilidad para la flexión plantar. Esta neuropatía por atrapamiento puede manifestarse por dolor ardoroso en la región plantar, que se intensifica al ponerse de pie y caminar, con defectos sensitivos en la planta y, en ocasiones, atrofia regional. La sensibilidad en el dorso del pie es normal, así como el reflejo aquileo.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 35. c

PREGUNTA 36. d

Este paciente cursa con neuropatía motora multifocal (NMM), también conocida como neuropatía motora multifocal con bloqueo de conducción. Esta afección es una neuropatía desmielinizante motora pura que se manifiesta por debilidad asimétrica por afectación de nervios periféricos independientes, hiporreflexia o arreflexia en la distribución de los nervios afectados, y sin síntomas sensitivos. Los estudios de LCR muestran concentraciones normales de proteínas, en contraste con las polineuropatías desmielinizantes agudas y crónicas. En este trastorno se han detectado anticuerpos anti-GM1, pero su presencia no es requisito para establecer el diagnóstico y no predicen la respuesta al tratamiento. Las pruebas electrofisiológicas revelan bloqueo de conducción típico en distintas distribuciones nerviosas. La presencia del bloqueo de conducción no es, sin embargo, necesaria para establecer el diagnóstico si existen otras características de desmielinización, y la respuesta al tratamiento no difiere entre pacientes con y sin bloqueos de conducción. Las VCN sensitivas son normales.

Los pacientes con NMM carecen de buena respuesta a esteroides o plasmaféresis, y algunos pueden empeorar con estos tratamientos. Se ha demostrado que el uso de inmunoglobulina intravenosa es benéfico y se vincula con mejoría clínica. Otros fármacos que se han referido como benéficos son rituximab y ciclofosfamida.

La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) se discute en las preguntas 11, 12 y 38. La polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA) se discute en las preguntas 15, 16, 24, 55 y 56. La polineuropatía desmielinizante inflamatoria subaguda es un diagnóstico controversial que no suele aceptarse, pero algunos autores utilizan el concepto para identificar a quienes muestran cuadros similares a la PDIA y

la PDIC, con un tiempo de evolución de entre cuatro y ocho semanas. La neuropatía desmielinizante sensitiva y motora adquirida multifocal se discute en la pregunta 65.

Saperstein DS. Chronic acquired demyelinating polyneuropathies. Semin Neurol. 2008;28:168–184.

PREGUNTA 37. b

El nervio cubital es una continuación del fascículo medial. El fascículo medial contribuye al nervio mediano y luego genera dos ramas: (1) nervio cutáneo medial del brazo y (2) nervio cutáneo medial del antebrazo, que dan inervación sensitiva a la mitad medial del brazo y el antebrazo, respectivamente. Continúa entonces como nervio cubital. El nervio cubital conduce de manera predominante en fibras de C8 y T1. Si la extremidad superior se divide en brazo (proximal al codo), antebrazo (del codo a la muñeca) y mano (distal a la muñeca), el músculo cubital no inerva algún músculo en el brazo.

En el codo emerge del tríceps e ingresa al canal epitrocleeoolecraneano, un conducto óseo ubicado entre la epitróclea y el olécranon del cúbito. Ese es el sitio en que el nervio cubital es más susceptible a la lesión (véanse las preguntas 41 y 45). El nervio cubital discurre entonces por el antebrazo, donde genera ramas para el flexor cubital del carpo y luego el flexor profundo del cuarto y quinto dedos (véanse en la [tabla 9.5](#) la contribución radicular y la acción de los músculos inervados por el nervio cubital). Genera dos ramas sensitivas: (1) nervio cutáneo dorsal cubital y (2) nervio cutáneo palmar cubital. En un sitio proximal a la muñeca se le une la arteria cubital.

Tabla 9.5 Músculos de la extremidad superior inervados por el nervio cubital, origen radicular y acción

Músculo	Nervio	Origen radicular	Acción
Flexor cubital del carpo	Nervio cubital	C7, C8, T1	Flexión de la muñeca en dirección cubital
Flexor profundo de los dedos	Nervio cubital	C8, T1	Flexión de la articulación interfalángica distal del cuarto y quinto dedos
Palmar corto	Nervio cubital	C8, T1	Tensa la piel en la región hipotenar y facilita la empuñadura
Abductor del meñique	Nervio cubital	C8, T1	Abducción del quinto dedo
Flexor del meñique	Nervio cubital	C8, T1	Flexión de la articulación metacarpofalángica del quinto dedo
Oponente del meñique	Nervio cubital	C8, T1	Oposición del quinto dedo
Tercer y cuarto lumbricales	Nervio cubital	C8, T1	Extensión de las articulaciones interfalángicas proximales del cuarto y quinto dedos
Interóseo dorsal	Nervio cubital	C8, T1	Abducción de los dedos
Interóseo palmar	Nervio cubital	C8, T1	Aducción de los dedos
Aductor del pulgar	Nervio cubital	C8, T1	Aducción del pulgar (en el plano de la palma)
Flexor corto del pulgar	Nervio cubital (junto con el nervio mediano)	C8, T1	Flexión de la articulación metacarpofalángica del pulgar

El nervio cubital ingresa entonces a la mano por el canal de Guyon, que se encuentra limitado por los huesos del carpo en las regiones dorsal y lateral, el ligamento transverso del carpo en la medial y el ligamento palmar del carpo en la ventral (el nervio cubital no pasa por el túnel del carpo). El nervio cubital se bifurca entonces en una rama motora profunda y una rama sensitiva superficial en un punto distal al túnel de Guyon. La rama motora profunda inerva a los músculos de la eminencia hipotenar: abductor del meñique, flexor del meñique y oponente del meñique. El nervio cubital aporta inervación motora a muchos músculos intrínsecos de la mano que participan de manera primordial en los movimientos finos de los dedos: lumbricales cuarto y quinto, e interóseos dorsales y palmares. También

inerva dos músculos tenares: (1) aductor del pulgar y (2) flexor corto del pulgar.

El nervio cubital da innervación sensitiva a la eminencia hipotenar, la región medial palmar y dorsal de la mano, el meñique y la mitad del anular.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 38. d

No se sospecha que este paciente padezca un trastorno de la placa neuromuscular como miastenia gravis, por lo que no existe indicación para analizar los anticuerpos contra receptores de la acetilcolina. Este paciente tiene características clínicas que sugieren una polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC). En los casos de PDIC en los que el LCR revela un conteo leucocitario superior a 10 células/ mm³, debe descartarse una causa subyacente y solicitarse estudios para investigar otras etiologías, como VIH, hepatitis C, enfermedades linfoproliferativas o mieloproliferativas, enfermedad de Lyme o neurosarcoidosis. Debe solicitarse un análisis de proteínas monoclonales para buscar alguna paraproteína sérica. La EMG y las VCN forman parte de la valoración diagnóstica de la PDIC, y revelarán parámetros de desmielinización con bloqueo de conducción.

Saperstein DS. Chronic acquired demyelinating polyneuropathies. Semin Neurol. 2008;28:168–184.

PREGUNTA 39. c

Por convención, las formas recesivas de Charcot–Marie–Tooth (CMT) se clasifican como CMT4. El grupo CMT4 está constituido por ocho subtipos, que incluyen variedades desmielinizantes y con pérdida axónica. Estos trastornos son raros. Inician a edad temprana durante los primeros años de la niñez, con discapacidad intensa. Entre las características clínicas de algunos estos subtipos están pérdida visual, escoliosis intensa e hipoacusia.

Las neuropatías hereditarias sensitivas y autonómicas son autosómicas dominantes y se discuten en las preguntas 75 a 77. La neuropatía hereditaria con tendencia a la parálisis por presión se discute en la pregunta 27, y las polineuropatías amiloides familiares se discuten en las preguntas 18 y 19.

Preston DC, Schapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-electrophysiological Correlations. 3rd ed. London: Elsevier Saunders; 2013.

PREGUNTA 40. d

La radiculopatía lumbosacra se debe con frecuencia a herniación discal o a

cambios raquídeos degenerativos. La radiculopatía S1 se manifiesta a menudo por dolor que se irradia desde el glúteo por la cara posterior de muslo y pierna, y cara lateral del pie, con disfunción sensitiva en esa región dermatómica, en particular en la cara lateral del pie y el quinto orjejo. La debilidad más prominente ocurre para la flexión plantar y de los orjejos, y existe hiporreflexia o arreflexia aquílea. Los músculos afectados en las radiculopatías S1 incluyen al abductor del primer orjejo, el abductor del quinto orjejo, el sóleo, los vientres medial y lateral del gastrocnemio, el extensor corto de los orjejos, el bíceps femoral (porciones larga y corta) y el glúteo mayor. Los músculos con inervación S1 parcial que también pueden afectarse son tibial posterior, flexor corto de los orjejos, glúteo medio y tensor de la fascia lata. Si bien los SNAP deben ser normales en las radiculopatías S1, el reflejo H a menudo muestra disminución o ausencia.

La radiculopatía L2-L3-L4 se discute en la pregunta 51. La radiculopatía L5 se discute en la pregunta 86. La neuropatía peronea se discute en la pregunta 44.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach, 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 41. e

La anamnesis y la exploración física de este paciente son congruentes con una neuropatía cubital en o proximal al codo. Esto puede ocurrir por traumatismo, laceraciones o lesión contusa. Existe pérdida significativa de la coordinación motora fina por debilidad del tercer y el cuarto lumbricales y los interóseos palmares y dorsales. El flexor corto del pulgar está inervado tanto por el nervio mediano como el cubital, de modo que incluso con una parálisis cubital completa el pulgar conserva cierto grado de abducción, ejercida por la porción del músculo inervada por el mediano. Cuando se solicita empuñar la mano, ésta asume el aspecto de una garra, con hiperextensión de la articulación metacarpofalángica del cuarto y quinto dedos, con flexión parcial en la articulación interfalángica. Esto ocurre debido a que el tercer y el cuarto lumbricales, a la vez que los interóseos y el flexor del meñique, se encuentran debilitados y no pueden contraponerse a la acción de los músculos inervados por el radial ([tabla 9.6](#)), lo que genera hiperextensión de las articulaciones metacarpofalángicas. Otros signos que se identifican en la parálisis del nervio cubital son (1) signo de Wartenberg,

o abducción del meñique en reposo por parálisis del tercer interóseo palmar con acción irrestricta del extensor del meñique y el extensor común de los dedos (músculos inervados por el radial), y (2) signos de Froment, en que al intentar la aducción forzada del pulgar, como cuando se trata de sostener un trozo de papel entre el pulgar y el índice, el primero se flexiona. Esto ocurre debido a que el aductor del pulgar está debilitado y la flexión del dedo (por la conservación del flexor largo del pulgar) es la acción compensadora. En el caso descrito, una disminución superior a 50% de la amplitud del CMAP con estimulación proximal al codo en comparación a la obtenida en un punto distal al mismo (véase [fig. 9.4](#)) sugiere el diagnóstico con más intensidad.

La compresión del nervio cubital a la altura de la muñeca, en el canal del Guyon, puede ocurrir en los ciclistas u otras personas que ejercen a menudo presión sobre la región medial de la muñeca. Mano en garra, signo de Wartenberg y signo de Froment pueden identificarse en la neuropatía cubital en el canal de Guyon. La afectación del flexor cubital del carpo y el flexor profundo de los dedos (que reciben ramas motoras del nervio cubital en el antebrazo) indica que la lesión es proximal a la muñeca. Además, tanto en las lesiones en la muñeca o distales, la sensibilidad sobre la inminencia hipotenar se conserva debido a que la rama cutánea palmar se forma en un sitio proximal al canal de Guyon. Con una lesión en la muñeca, las amplitudes de los CMAP mostrarían un valor bajo anormal con la estimulación en ese nivel, pero no existiría reducción con la estimulación proximal.

En el caso que se describe en la pregunta 41, otros músculos inervados por C8, como el flexor profundo de los dedos para el segundo dedo, tienen fuerza normal, siéndolo también la pronación del antebrazo, lo que aporta evidencia de que no se trata de una radiculopatía C7 o C8. La sensibilidad conservada proximal a la muñeca descarta una lesión proximal del fascículo medial; cuando la pérdida sensitiva se extiende 2 cm o más en sentido proximal a la muñeca, el territorio inervado por el nervio cutáneo medial del antebrazo (que se ramifica directamente del fascículo medial), debe sospecharse afectación del fascículo medial. Otra característica que permite diferenciar a la parálisis del nervio cubital de la lesión del fascículo medial es la conservación de la fuerza en los músculos inervados por el nervio mediano con fibras de C8 y T1, como el flexor corto del pulgar, el abductor corto del pulgar, el oponente del pulgar y los lumbricales dependientes del

mediano (véase la [tabla 9.1](#)).

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 42. e

Este paciente cursa con amiotrofia diabética, que es una polirradiculoneuropatía. Estos pacientes suelen ser personas añosas con diabetes. El inicio los síntomas suele ocurrir durante un periodo de transición, como al iniciar o ajustar el tratamiento con insulina, o en relación con episodios de hipoglucemia o hiperglucemia. A menudo le precede una pérdida ponderal involuntaria importante. Se presenta con un dolor que inicia en la espalda baja o la cadera, y se irradia hacia la extremidad inferior. Se describe un dolor profundo con sobreposición de una sensación lancinante, a menudo más intenso por la noche. Puede existir defecto sensitivo en las distribuciones de L2, L3 y L4. Días o semanas después, los pacientes desarrollan debilidad y de manera eventual atrofia, que afectan a los músculos de la cintura pélvica y el muslo. Los músculos que se afectan con más frecuencia son el psoasíaco, los glúteos, los aductores del muslo, el cuádriceps, los músculos isquiotibiales y, en ocasiones, los músculos tibiales anteriores. Existe arreflexia rotuliana. La EMG revela evidencia de desnervación en los miotomas afectados.

Tabla 9.6 Músculos de la extremidad superior inervados por el nervio radial, origen radicular y acción

Músculo	Nervio	Origen radicular	Acción
Tríceps	Nervio radial	C6, C7, C8	Extensión del antebrazo
Braquiorradial	Nervio radial	C5, C6	Flexión del antebrazo en supinación parcial
Extensor radial largo del carpo	Nervio radial	C5, C6	Extensión y abducción de la muñeca (extensión radial)
Extensor radial corto del carpo	Nervio radial	C5, C6	Extensión y abducción de la muñeca (extensión radial)
Supinador	Nervio radial, nervio interóseo posterior	C6, C7	Supinación del antebrazo (se explora con más precisión con el antebrazo en extensión para reducir la acción del bíceps braquial)
Extensor cubital del carpo	Nervio radial, nervio interóseo posterior	C7, C8	Extensión y aducción de la muñeca (extensión cubital)
Extensor común de los dedos	Nervio radial, nervio interóseo posterior	C7, C8	Extensión de la articulación metacarpofalángica del segundo al quinto dedos
Extensor del meñique	Nervio radial, nervio interóseo posterior	C7, C8	Extensión de la articulación metacarpofalángica del quinto dedo
Abductor largo del pulgar	Nervio radial, nervio interóseo posterior	C7, C8	Abducción del pulgar (abducción radial en el plano de la palma)
Extensor largo del pulgar	Nervio radial, nervio interóseo posterior	C7, C8	Extensión de la articulación interfalángica del pulgar
Extensor corto del pulgar	Nervio radial, nervio interóseo posterior	C7, C8	Extensión de la articulación metacarpofalángica del pulgar
Extensor del índice	Nervio radial, nervio interóseo posterior	C7, C8	Extensión de la articulación metacarpofalángica del segundo dedo

La evolución es gradual y puede continuar durante meses. El dolor a menudo muestra resolución espontánea y pudiera recuperarse de la fuerza en forma subsecuente, no obstante pudieran requerirse muchos meses o incluso años. En algunos casos puede existir afectación contralateral, que aparece meses o años después.

No se trata de una mononeuropatía diabética. La neuropatía diabética de

fibras delgadas se discute en la pregunta 49. La neuropatía diabética de fibras gruesas se discute en la pregunta 85. La neuropatía diabética autonómica se discute en la pregunta 20.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 43. e

El nervio radial es una continuación del fascículo posterior. Lleva fibras de C5, C6, C7 y C8. La primera rama del nervio radial es el nervio cutáneo posterior del brazo. En el brazo, el nervio radial genera ramas para las porciones larga, medial y lateral del tríceps (es la única inervación del tríceps) y se distribuye luego siguiendo el canal de torsión (*véanse en la [tabla 9.6](#) la contribución radicular y la acción de los músculos inervados por el nervio radial*). Genera entonces al nervio cutáneo posterior, que corre junto con el nervio radial por el canal de torsión del húmero. En el canal de torsión, el nervio radial da origen al nervio cutáneo lateral del brazo. En un punto distal al canal de torsión, genera ramas para el braquiorradial (un flexor del antebrazo), y los extensores radiales largo y corto del carpo. En un sitio distal al codo se bifurca para generar los nervios interóseo posterior y radial sensitivo superficial. El nervio interóseo posterior inerva al extensor cubital del carpo, el extensor común de los dedos, el extensor del meñique, el abductor largo del pulgar, los extensores largo y corto del pulgar, y el extensor del índice.

El nervio radial aporta inervación sensitiva a las caras posterior y lateral del brazo por medio de los nervios braquiocutáneos posterior y lateral, y a la cara posterior del antebrazo por el nervio antebraquiocutáneo posterior. El nervio radial sensitivo superficial da inervación sensitiva a la mitad dorsolateral de la mano, los dos tercios proximales del pulgar (lo que incluye su cara lateral, sobre la tabaquera anatómica), y el segundo y tercer dedos (lo que se discute en la pregunta 66). Ha de recordarse que los extremos distales de la cara dorsal del segundo y el tercer dedos están inervados por el nervio mediano.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 44. a

Esta paciente tiene una lesión en el nervio peroneo común, que quizá se

ubique a la altura de la cabeza del peroné. Entre los factores de riesgo para la mononeuropatía peronea en ese nivel se encuentran la pérdida ponderal importante, el reposo en cama o la hospitalización prolongados, cruzar las piernas, padecer diabetes, y otros mecanismos de compresión en la zona.

El nervio peroneo común es una rama del nervio ciático, que da origen al nervio cutáneo lateral de la pantorrilla antes de girar en torno a la cabeza del peroné y pasar por el túnel peroneo (véase [fig. 9.9](#)). Este nervio se divide entonces en nervios peroneos superficial y profundo. El nervio peroneo superficial inerva a los peroneos largo y corto, así como la piel de los dos tercios distales de la cara lateral de la pierna y el dorso del pie. El peroneo profundo inerva al tibial anterior, el extensor del primer orjejo, los extensores largo y corto de los dedos y el peroneo anterior. El territorio sensitivo del nervio peroneo profundo es el primer espacio interdigital.

La caída del pie puede identificarse con las lesiones de los nervios peroneo común o profundo, así como en las lesiones del nervio ciático, las radiculopatías L5 y las plexopatías. Su ubicación depende de la distribución de las anomalías motoras que se observen en la pierna, en particular de músculos que no están inervados por el nervio peroneo profundo. En este caso, la paciente muestra anomalías tanto de músculos inervados por el nervio peroneo profundo (tibial anterior, extensor del primer orjejo y extensor corto de los orjejos) como por el superficial (peroneo largo). Desde la perspectiva clínica, la debilidad para la dorsiflexión se atribuye a los músculos inervados por el peroneo profundo, en tanto la debilidad para la eversión del pie se atribuye a los músculos inervados por el peroneo superficial. Así, la presencia de dorsiflexión y eversión débiles sugiere una lesión del nervio peroneo común (y no lesiones aisladas del nervio peroneo superficial o el profundo), como en esta paciente. El hecho de que la porción corta del bíceps femoral esté conservada sugiere que la lesión es distal a ese nivel. La ausencia de afectación del nervio tibial con anomalías limitadas al nervio peroneo hace menos probables la neuropatía ciática, la neuropatía tibial y la radiculopatía L5. La lesión del nervio ciático se discute en la pregunta 32. La radiculopatía L5 se discute en la pregunta 86. La lesión del nervio tibial se discute en la pregunta 34.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 45. b

La anamnesis y la exploración física que se describen en la pregunta 45 son congruentes con una neuropatía cubital leve en el nivel del codo. El nervio cubital es más susceptible al atrapamiento a la altura del canal epitrocleeocraneano. Un conductor de camiones que recarga el brazo sobre el marco de la ventanilla por periodos prolongados mientras conduce estaría en riesgo de desarrollar este tipo de compresión. Los síntomas y la exploración no son congruentes con la patología del nervio mediano. De modo similar, los miotomas C6 y C7 no se afectarían en este tipo de lesión nerviosa, y no existen otros antecedentes en la historia clínica que sugieran una radiculopatía. Este tipo de compresión puede manejarse de mejor manera con medios conservadores, al evitar la presión sobre el codo y la flexión y la extensión repetitivas del antebrazo. La cirugía está indicada sólo en casos graves específicos.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 46. e

La neuropatía diabética tiene implicaciones clínicas importantes. Los pacientes con polineuropatía se encuentran en riesgo de desarrollar úlceras en pie y artropatía del tobillo (que también se discuten en el [capítulo 16](#)).

Las úlceras en el pie son una complicación grave que deriva de una combinación de factores, entre otros pérdida de la sensibilidad por neuropatía que permite traumatismos no identificados, perfusión vascular deficiente y un mayor riesgo de infección.

La artropatía del tobillo, conocida como “articulación de Charcot”, es una deformidad articular que se asocia a la pérdida de la sensibilidad y ataxia sensitiva por neuropatía.

Las mononeuropatías pueden afectar los nervios periféricos o los craneales. Un nervio craneal que se afecta en forma típica en la diabetes es el tercero, y el cuadro puede ser agudo, siendo común la conservación de la función pupilar (que se discute en el [capítulo 1](#)).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 47. a

Este paciente cursa con meralgia parestésica, que se debe a una mononeuropatía del nervio femorocutáneo lateral. Este nervio se origina a partir de L2 y L3, y es tan solo sensitivo. Los pacientes con meralgia parestésica refieren hipoestesia, dolor y parestesias en la cara anterolateral del muslo. El dolor puede intensificarse al estar de pie y caminar, y mejorar con la flexión de la cadera o la sedestación. Esta afección deriva de la compresión o el traumatismo de este nervio. Factores predisponentes son obesidad, embarazo, ascitis, dispositivos que comprimen el nervio a la altura de la cintura (cinturones apretados), diabetes, y pérdida ponderal rápida e intensa.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 48. b

Con base en los hallazgos clínicos y electrofisiológicos, este paciente cursa con una lesión del nervio femoral ocurrida en la región pélvica. La lesión del nervio femoral en la región pélvica puede derivar de una cirugía pélvica, masas pélvicas o hematomas retroperitoneales. La historia clínica sugiere un hematoma retroperitoneal, que puede comprimir al nervio femoral en la cavidad pélvica. Este paciente muestra dolor a la flexión de la cadera y debilidad para la extensión de la rodilla, así como arreflexia rotuliana. También existen hallazgos sensitivos en la distribución de los nervios femoral y safeno. La presencia de fibrilaciones en los músculos ilíacos y psoas sugiere una lesión pélvica más que una inguinal, dado que estos músculos están inervados por el nervio femoral en la región pélvica y antes de pasar por la región inguinal. La anatomía del nervio femoral se discute en la pregunta 29 y se muestra en la [figura 9-7](#).

La afectación del músculo psoas permite diferenciar la lesión pélvica de la lesión a la altura del ligamento inguinal (se discute también en la pregunta 29). El hecho de que los aductores de la cadera y otros grupos musculares estén conservados sugiere que no se trata de una plexopatía o radiculopatía, puesto que sólo están afectados músculos inervados por el femoral. Los SNAP anormales se oponen al diagnóstico de radiculopatía.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 49. a

Esta paciente cursa con una neuropatía diabética de fibras delgadas, que se caracteriza por parestesias dolorosas, sensación ardorosa y alodinia, que de manera característica afectan ambos pies, no obstante pueden existir en otras regiones. Se conserva la sensibilidad a la vibración y la propiocepción, así como los reflejos de estiramiento muscular. La fuerza suele conservarse también. La neuropatía de fibras delgadas se vincula a menudo con neuropatía autonómica, por lo que estas personas pueden tener manifestaciones de disfunción autonómica.

Puede presentarse mononeuropatía diabética, ya sea en los nervios periféricos o craneales, pero por definición sólo afecta a un nervio. La neuropatía diabética de fibras gruesas se discute en la pregunta 85. La polirradiculoneuropatía diabética y la amiotrofia diabética se discuten en la pregunta 42.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 50. c

Los antecedentes y la exploración clínica de este paciente son congruentes con una parálisis del nervio interóseo posterior, que puede ocurrir por una mononeuropatía diabética, pero también derivar de la compresión del nervio interóseo posterior (como por la presencia de lipomas o tumores del manguito nervioso) o identificarse en el síndrome de Parsonage–Turner (que se discute en la pregunta 52). El nervio interóseo posterior es una rama motora pura. En la parálisis de este nervio no existe una caída evidente de la muñeca debido a que las ramas del nervio radial para los extensores radiales largo y corto del carpo se originan en un sitio proximal al nervio interóseo posterior; a pesar de esto, existe debilidad para la extensión de la muñeca en dirección cubital (*véanse* en la [tabla 9.6](#) los músculos inervados por el nervio interóseo posterior).

La fuerza de los músculos más proximales inervados por el radial excluye una neuropatía radial a la altura del canal de torsión o el codo, y la conservación de las respuestas del nervio radial sensitivo superficial en las VCN dan mayor respaldo a esto. El reflejo tricipital conservado y la fuerza normal para la extensión del antebrazo excluyen una radiculopatía C7. El

síndrome del supinador genera una parálisis dolorosa del nervio interóseo posterior por compresión o irritación de esta estructura al tiempo que pasa por el músculo supinador. La ausencia de dolor con la supinación forzada hace menos factible este trastorno raro.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 51. b

Este paciente cursa con una radiculopatía L2-L3-L4. Las radiculopatías que afectan las raíces lumbares superiores son más difíciles de valorar y menos frecuentes que las que implican a las raíces lumbosacras inferiores. La radiculopatía L2-L3 se manifiesta por dolor en la cadera y la región inguinal que se irradian hacia la cara anterior y medial del muslo. Si existe radiculopatía L4 el dolor también puede irradiarse por la cara medial de la pierna. La radiculopatía L2-L3-L4 puede afectar la flexión de la cadera y la extensión de la rodilla, así como la dorsiflexión del pie por afectación de la raíz L4, que da inervación parcial al tibial anterior, junto con L5. El reflejo rotuliano disminuye o se anula en caso de lesión de las raíces L2-L3-L4.

El músculo ilíaco está inervado por las raíces L2 y L3. El cuádriceps está inervado por las raíces L3 y L4, y el tibial anterior por las raíces L4 y L5.

Las radiculopatías L2-L3-L4 deben diferenciarse de una plexopatía lumbar y la neuropatía femoral. Puede ser difícil detectar sus diferencias mediante exploración clínica, pero pudieran precisarse en mayor medida con la EMG. En las radiculopatías los SNAP son normales, en tanto en las plexopatías son anormales. Las fibrilaciones paraespinales se observan en las radiculopatías, mas no en las plexopatías. En la neuropatía femoral las manifestaciones deben limitarse a la distribución y a los músculos inervados por este nervio. En este caso, también debe incluirse en el diagnóstico diferencial. A pesar de esto, la lesión del nervio femoral no afecta al músculo tibial anterior, que es inervado por L4 por medio del nervio peroneo.

La radiculopatía L5 se discute en la pregunta 86. La radiculopatía S1 se discute en la pregunta 40. La neuropatía femoral se discute en las preguntas 29 y 48.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis, MO: Mosby; 1998.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 52. b

El paciente tiene una anamnesis y una exploración física congruentes con plexitis braquial aguda, también conocida como amiotrofia neurálgica o síndrome de Parsonage–Turner. Puede ocurrir tras una cirugía, vacunación o enfermedad viral sistémica; en algunos casos puede ser idiopática. Los síntomas de neuritis braquial aguda incluyen dolor intenso en hombro y brazo de inicio agudo, que luego se resuelven, con desarrollo subsecuente de debilidad. Este trastorno tienen potencial de afectar cualquier porción del plexo braquial y a menudo afecta nervios numerosos que se derivan del mismo, con un patrón multifocal. Sin embargo, puede limitarse a un solo nervio de la extremidad superior. Los nervios que se afectan con frecuencia son supraescapular, torácico largo y mediano. También puede ocurrir en el plexo lumbosacro. El trastorno es las más de las veces monofásico con recuperación buena, pero los episodios recurrentes son posibles. Existe una variedad familiar, la amiotrofia neurálgica hereditaria, que tiene herencia autosómica dominante. La recuperación es característica después de cada ataque, si bien al pasar el tiempo pueden desarrollarse defectos residuales. Algunos casos de amiotrofia neurálgica hereditaria pueden vincularse con el gen *SEPT9* en el cromosoma 17.

El hecho de que este paciente tuviera fuerza normal en el posoperatorio es un dato en contra de la lesión nerviosa relacionada con la tracción del nervio, la esternotomía media u otros cuadros relacionados con procedimientos. La debilidad posoperatoria tardía obliga a incluir también la compresión del plexo braquial por un hematoma en el diagnóstico diferencial. La polirradiculitis infecciosa sería inusual en esta situación posoperatoria, y ocurre con más frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, como la polirradiculitis por citomegalovirus en pacientes con VIH. La variedad cervicobraquiofaríngea del síndrome de Guillain–Barré se relaciona también con debilidad del cuello y la faringe, y el desarrollo de dolor que luego se resuelve y va seguido por debilidad es más típico de la plexitis braquial aguda.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 53. a

PREGUNTA 54. c

El paciente de la pregunta 53 tiene una parálisis completa del nervio mediano a la altura de la fosa cubital. La lesión de la arteria braquial es a menudo concomitante, dada su proximidad al nervio mediano en esta zona. La conservación de la fuerza de los músculos inervados por el nervio cubital (véase la [tabla 9.5](#)) es evidencia de que no se trata de una lesión del fascículo medial. La monomelia isquémica, que puede ocurrir durante la creación de fístulas arteriovenosas para diálisis, es dolorosa y genera una pérdida sensitiva circunferencial en la distribución de varios nervios, un cuadro clínico que no es evidente en este caso. Las fibras sensitivas del nervio mediano derivan ante todo de C6 y C7, y derivan del fascículo lateral. La debilidad de los músculos inervados por C6 y C7, como los pronadores, es evidencia de que no se trata de una lesión del fascículo medial, toda vez que éste lleva ante todo fibras de C8 y T1. En una parálisis completa del nervio mediano, al tratar de empuñar la mano el primer dedo no se flexiona, el segundo muestra flexión parcial, y el cuarto y el quinto dedos se reflexionan con normalidad, con lo que la mano asume una posición similar a la que se utiliza durante las bendiciones religiosas, misma que se denomina signo de la bendición.

La paciente en la pregunta 54 tiene un síndrome de nervio interóseo anterior. El interóseo anterior es una rama motora pura del nervio mediano e inerva al flexor profundo de los dedos para el segundo y el tercer dedos, el flexor largo del pulgar y el pronador cuadrado ([tabla 9.1](#)). La debilidad de estos músculos, en ausencia de pérdida sensitiva, sugiere la afectación aislada del nervio interóseo anterior, que puede ocurrir por traumatismo, fractura o en la amiotrofia neurálgica (síndrome de Parsonage–Turner; véase la pregunta 52). Los pacientes refieren debilidad para tomar objetos con el pulgar y el índice, y al tratar de hacer con la mano el “signo de OK” no puede flexionar las falanges distales y, en vez de esto, afrontan los pulpejos.

En los dos casos, la debilidad de los músculos inervados por fibras de C8 y T1 del nervio mediano es evidencia de que el cuadro no se limita a la raíz nerviosa C7.

Véanse la pregunta 23 y la [tabla 9.1](#) para obtener más información sobre el trayecto del nervio mediano y la acción de los músculos que inerva.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 55. c

PREGUNTA 56. c

En los pacientes con síndrome de Guillain–Barré (SGB), el LCR de manera característica muestra disociación albuminocitológica, que es la presencia de hiperproteorraquia con conteo celular bajo. Las otras opciones en la pregunta 55 no muestran hallazgos que pudieran esperarse en el LCR de pacientes con SGB.

Los estudios neurofisiológicos deben realizarse en forma temprana y repetirse en tres semanas de existir indicación clínica. Los hallazgos principales son congruentes con desmielinización, y se caracterizan por prolongación o anomalías de las latencias distales y velocidades de conducción bajas, con respuestas tardías anómalas, que corresponden a la respuesta F y el reflejo H. Si bien las latencias distales pudieran no afectarse al inicio, casi siempre muestran alteración en algún momento de la evolución. Se observa una reducción de la amplitud de los potenciales de acción musculares (y no incremento de los CMAP). También puede existir evidencia de bloqueo de conducción motor.

Los datos neurofisiológicos pueden ayudar a valorar el SGB y determinar la presencia de otras variantes. Los tres subtipos potenciales son los siguientes:

- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda: hallazgos de desmielinización, con prolongación de las latencias y velocidades de conducción bajas.
- Neuropatía axónica motora y sensitiva aguda: sin características de desmielinización, pero con disminución de las amplitudes sensitivas y motoras.
- Neuropatía axónica motora aguda: sin características de desmielinización, pero con reducción de las amplitudes motoras.

La RMN de la columna lumbar puede revelar reforzamiento de la cauda equina.

Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain–Barre syndrome. Lancet. 2005;366:1653–1666.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor’s Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 57. c

Los antecedentes y la exploración física de esta paciente son congruentes

con una plexopatía braquial inducida por radiación. Su exploración sugiere una panplexopatía. La plexopatía inducida por radiación puede desarrollarse meses o años después de la exposición a la radiación. A diferencia de la invasión carcinomatosa, la plexopatía inducida por radiación es indolora. La mioquimia en el EMG respalda en mayor medida el diagnóstico y lo diferencia de la invasión carcinomatosa. Una neuropatía paraneoplásica, al igual que una inducida por quimioterapia, tendría más probabilidad de afectar también otras extremidades. Es probable que la estenosis raquídea cervical afectara ambas extremidades (si bien es a menudo asimétrica) y es probable que también se vinculara con dolor cervical.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 58. d

Este paciente padece síndrome de Miller Fisher, que se asocia a la presencia del anticuerpo GQ1b. El síndrome de Miller Fisher, descrito por C. Miller Fisher, es una variante del síndrome de Guillain–Barré (SGB), que se caracteriza por la tríada de ataxia, oftalmoplejía y arreflexia. Los anticuerpos contra GQ1b existen en 90% de los pacientes con síndrome de Miller Fisher. Los anticuerpos contra GQ1b también pueden inducir anomalías aisladas de ramas nerviosas oftálmicas.

Otras variedades de SGB se han vinculado con anticuerpos contra gangliósidos. Los gangliósidos son glucoesfingolípidos con residuos de azúcar en la superficie celular, que cuentan con moléculas de ácido siálico. Los anticuerpos contra GM1, GM1d y GD1a se han detectado en la neuropatía axónica motora aguda y la neuropatía axónica motora y sensitiva aguda. Los anticuerpos contra GalNac-GD1a pueden identificarse en pacientes con neuropatía axónica motora aguda. Los anticuerpos contra GD1b pueden observarse en la neuronopatía sensitiva aguda.

Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain–Barre syndrome. Lancet. 2005;366:1653–1666.

Lee SH, Lim GH, Kim JS, et al. Acute ophthalmoplegia (without ataxia) associated with anti-GQ1b antibody. Neurology. 2008;71:426–429.

PREGUNTA 59. b

El síndrome del pronador redondo deriva de la compresión del nervio mediano al tiempo que pasa entre los dos vientres de este músculo. Es infrecuente, pero ocurre en personas que realizan una pronación forzada repetida y puede vincularse con epitrocleititis, o “codo del golfista”. Los síntomas incluyen dolorimiento profundo gradual del antebrazo, que puede

intensificarse con la pronación, y debilidad de los músculos inervados por el nervio mediano. Debido a que las ramas del nervio mediano que inervan al pronador redondo se forman en un sitio proximal a este músculo (antes de que el nervio pase bajo el mismo), su fuerza se conserva en este síndrome. Una fuerza normal aparente del pronador redondo descarta la parálisis total del nervio mediano a la altura del codo. La debilidad de los músculos que no están inervados por el nervio interóseo anterior (como los flexores de los dedos y los abductores del pulgar) indica que no se trata de un síndrome aislado del nervio interóseo anterior. La debilidad de flexor radial del carpo, que recibe inervación predominante de C6 y C7 (véase la [tabla 9.1](#)), indica que no se trata de una lesión del fascículo medial.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 60. d

Los pacientes con síndrome del túnel del carpo a menudo tienen antecedente de movimiento repetitivo de la muñeca, como ocurre en ciertos empleos. Algunas afecciones predisponen al síndrome del túnel del carpo, como diabetes, artritis reumatoide, insuficiencia renal crónica, amiloidosis, acromegalia, embarazo, obesidad e hipotiroidismo. Los análisis para detección de estos trastornos en situaciones clínicas apropiadas pueden tener indicación, en particular en ausencia de factores de riesgo laboral evidentes o cuando el cuadro es bilateral. La existencia local de masas, como gangliones o neurofibromas, puede inducir también compresión del nervio mediano. En el síndrome del túnel del carpo leve, en que los síntomas sensitivos son intermitentes y no existe evidencia de pérdida axónica en la EMG, el manejo incluye la ferulización de la muñeca, en particular por la noche, y la limitación al mínimo de las maniobras inductoras. El tratamiento quirúrgico no está indicado en los casos asintomáticos, no obstante han de implementarse medidas que limiten al mínimo una compresión adicional de nervio mediano. Existe indicación para cirugía en casos más graves con pérdida sensitiva importante, debilidad motora, evidencia de pérdida axónica relevante, o todas ellas. La cirugía puede estar indicada en casos más leves si los síntomas son relevantes o refractarios a la ferulización, el paciente no puede evitar las acciones desencadenantes (p. ej., por su empleo) o todos ellos.

Preston DC, Schapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-electrophysiological Correlations. 3rd ed. London: Elsevier Saunders; 2013.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 61. b

PREGUNTA 62. d

La paciente de la pregunta 61 tiene antecedentes y una exploración física congruentes con una neuropatía radial a la altura de la axila. La pérdida de la sensibilidad en la cara posterior del brazo (por la afectación del nervio braquiocutáneo posterior, la rama más proximal del nervio radial), así como la debilidad del tríceps (que recibe inervación del nervio radial en un punto proximal al canal de torsión), indica que la lesión es proximal al canal de torsión. Las lesiones proximales del nervio radial no son frecuentes, pero pueden ocurrir por la presión repetitiva en la axila, como con el uso prolongado de muletas, o por la presión prolongada ejercida por otros medios en la axila, como en la “parálisis del sábado por la noche”, en que una persona duerme con el brazo colgado sobre el respaldo de una silla. Si bien hay ausencia del reflejo tricípital (C7), la pronación conservada del antebrazo sugiere que el pronador redondo, que recibe inervación predominante de la raíz nerviosa C7, es normal, lo que descarta una radiculopatía C7. La abducción conservada del brazo, mediada en gran medida por músculos inervados por el nervio axilar, descarta una lesión del fascículo posterior. En las lesiones del fascículo posterior, los músculos inervados tanto por el nervio axilar como el radial muestran debilidad.

El paciente de la pregunta 62 tiene antecedentes y una exploración física congruentes con una neuropatía radial a la altura del canal de torsión. La conservación de la fuerza del tríceps y la sensibilidad en la cara posterior del brazo respaldan el que la lesión sea distal al sitio de origen del nervio braquiocutáneo posterior y las ramas al tríceps, lo que descarta una lesión proximal del nervio radial o una del fascículo posterior; la conservación de la fuerza del tríceps y el reflejo tricípital son evidencia de que no se trata de una radiculopatía C7. La disminución de la sensibilidad sobre la cara lateral del brazo sugiere que la lesión es proximal al codo, debido a que el nervio braquiocutáneo lateral se desprende del nervio radial en el canal de torsión. El canal de torsión es la ubicación más frecuente de la lesión del nervio radial, y un mecanismo común es la fractura del húmero. Otras alternativas se excluyen con base en la discusión previa.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 63. d

Los antecedentes y la exploración física del hombre que se describe en la pregunta 63 son congruentes con una lesión del nervio espinal accesorio, que es rara en forma aislada, pero puede ser una complicación iatrogénica de la disección radical del cuello, toda vez que en esta región se encuentra intercalado entre varios ganglios linfáticos. El nervio espinal accesorio lleva fibras de la región inferior del bulbo raquídeo y también de C1 a C4. Sale de la base del cráneo por el agujero yugular e inerva al esternocleidomastoideo, que gira la cabeza en sentido contralateral, así como al trapecio. El trapecio participa en la elevación de los hombros, al tiempo que ayuda a elevar la escápula y respalda al deltoides al abducir el brazo por arriba de 90°.

El síndrome del agujero yugular, o síndrome de Vernet, deriva de lesiones por compresión del agujero magno, como las metástasis o los schwannomas, y existiría evidencia de afectación del nervio vago y el glosofaríngeo, además de la propia del nervio espinal accesorio (véase el [capítulo 1](#)).

El plexo cervical está constituido por las ramas ventrales de C1 a C4. El plexo cervical aporta inervación a varios músculos del cuello, entre otros, el elevador de la escápula (C3 y C4), que contribuye en grado significativo a la elevación a los hombros (junto con el trapecio), lo que permite una conservación relativa de la fuerza para esta acción de existir debilidad del trapecio. El plexo cervical también es el origen de los nervios que dan inervación sensitiva a la región posterior de la cabeza y el cuello, incluidos los nervios occipitales menores, que dan sensibilidad a la región posterior del lóbulo auricular, los nervios occipitales mayores que conducen ante todo fibras C2 y aportan inervación sensitiva a casi toda la región posterior de la cabeza, los nervios auriculares mayores y los nervios cervicales transversos. La ausencia de pérdida sensitiva en este paciente descarta las otras opciones mencionadas.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 64. e

Distintas regiones del sistema nervioso periférico pueden afectarse en pacientes con diabetes. El cuadro clínico más frecuente es la polineuropatía distal simétrica dependiente de la longitud, que deriva de la afectación de fibras gruesas. También se observa neuropatía de fibras delgadas (que se discute en la pregunta 49). Otras estructuras del sistema nervioso periférico

que pueden afectarse son los ganglios autonómicos (lo que se discute en la pregunta 20), las raíces nerviosas (como en la amiotrofia diabética, que se discute en la pregunta 42) y los nervios craneales. La fisiopatología de la lesión de los nervios periféricos relacionada con la diabetes es compleja y no se comprende en su totalidad. Mecanismos potenciales son isquemia, inflamación, anomalías del transporte celular y disminución de factores tróficos.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 65. d

Este paciente tiene una neuropatía desmielinizante sensitiva y motora multifocal adquirida (NDSMMA). Se trata de una neuropatía desmielinizante con evidencia de bloqueo de conducción, que se manifiesta por síntomas motores y sensitivos asimétricos. La evolución es gradual y lenta, y suele afectar primero las extremidades superiores y más tarde las inferiores. Los reflejos de estiramiento se encuentran disminuidos en la distribución de los nervios afectados. En el análisis del LCR suele existir elevación de proteínas. A diferencia de la neuropatía motora multifocal (que se discute en las preguntas 35 y 36), no existen anticuerpos anti-GM1, y los estudios electrofisiológicos revelan anomalías en los nervios motores y sensitivos, con características de desmielinización y bloqueo de conducción. Los pacientes con NDSMMA pueden mejorar con esteroides.

La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) se discute en las preguntas 11, 12 y 38. La polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA) se discute en las preguntas 15, 16, 24, 55 y 56. El diagnóstico de polineuropatía desmielinizante inflamatoria subaguda es controversial y no suele aceptarse, si bien algunos autores han utilizado el concepto para definir a los pacientes con manifestaciones similares a las de la PDIA y la PDIC, con una evolución de entre cuatro y ocho semanas.

Saperstein DS. Chronic acquired demyelinating polyneuropathies. Semin Neurol. 2008;28:168–184.

PREGUNTA 66. d

Los antecedentes y la exploración física del paciente son congruentes con una neuropatía radial sensitiva superficial. Este tipo de neuropatía, también denominada síndrome de Wartenberg, puede derivar de la compresión o la irritación de este nervio por el uso de esposas o relojes de pulso apretados, venopunción o cirugía. Rara vez puede presentarse compresión por el

pinzamiento del nervio entre los tendones del braquiorradial y el extensor radial largo del carpo, como ocurre tras la pronación repetitiva. Los síntomas incluyen disestesias e hipoestesia sobre la cara dorsolateral de la mano. No se observa debilidad motora, puesto que el nervio radial sensitivo superficial es sólo sensitivo. El tratamiento es conservador e incluye evitar la compresión del nervio y medicamentos para el dolor neuropático (como amitriptilina, pregabalina o gabapentina), de ser necesario.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 67. e

Los antecedentes y la exploración física del paciente son congruentes con una neuropatía del musculocutáneo. Este tipo de neuropatías es raro en forma aislada, pero puede presentarse con la luxación anterior del hombro y otros tipos de traumatismos. El nervio musculocutáneo es una continuación del fascículo lateral y contiene ante todo fibras de C5 y C6. El nervio musculocutáneo inerva al músculo coracobraquial, que ayuda al deltoides durante la flexión anterior del brazo a la altura del hombro y estabiliza el húmero durante la flexión del antebrazo. El nervio musculocutáneo inerva entonces al músculo braquial y al bíceps, que flexionan el antebrazo. El braquiorradial, inervado por el nervio radial, también contribuye a la flexión del antebrazo. El bíceps braquial también supina el antebrazo, y es el supinador principal de esta parte corporal cuando se encuentra en flexión.

El nervio musculocutáneo provee inervación sensitiva a la cara lateral del antebrazo por medio del nervio antebraquiocutáneo lateral, pero este nervio no aporta sensibilidad distal a la muñeca. Este último detalle, junto con la conservación de la fuerza del braquiorradial en este caso (la cual revela la mayor fuerza para la supinación del antebrazo mientras se encuentra en extensión) constituye evidencia de que no se trata de una radiculopatía C6. La ausencia de una contracción palpable del bíceps al intentar flexionar el antebrazo es evidencia de que no se trata de una rotura del tendón del bíceps. Una lesión del fascículo lateral generaría debilidad de otros músculos inervados por C5 a C7, como el flexor radial del carpo y el pronador redondo (*véanse* las tablas 9.1 y 9.6). También generaría pérdida sensitiva sobre la palma, la cara palmar del pulgar, y del segundo y el tercer dedos. Así, la ausencia de debilidad para la flexión de la muñeca y la pronación del antebrazo diferencia a la lesión del fascículo lateral de la parálisis del musculocutáneo. Una neuropatía del mediano provocaría

debilidad en los músculos inervados por este nervio (véase la [tabla 9.1](#)), que no se observa en este caso.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 68. e

Entre las fibras delgadas se encuentran las mielínicas tipo A- δ y las amielínicas tipo C, que participan en la transmisión de impulsos autonómicos, de temperatura y dolor. Los pacientes con neuropatía de fibras delgadas presentan sensaciones de ardor y dolor, además de disestesias distales (con más frecuencia en los pies). Algunos pacientes pueden tener manifestaciones autonómicas que incluyen sudoración, y anomalías de las funciones de control vasomotor, gastrointestinales y genitourinarias. En la neuropatía de fibras delgadas pura, excepto por los hallazgos sensitivos la exploración neurológica normal, lo que incluye a las funciones motoras y reflejas, situación que la diferencia de la neuropatía de fibras gruesas. Los síntomas también pueden incluir hiperestesia (incremento de la sensibilidad a los estímulos dolorosos) y alodinia (dolor por estímulos que no se espera que lo generen).

En la mayor parte de los casos no se identifica alguna causa. La neuropatía de fibras delgadas tiene etiologías diversas que explican un porcentaje bajo de casos y deben investigarse. De los casos en los que se identifica una etiología, las más frecuentes son la diabetes y las anomalías de la tolerancia a la glucosa. Otras causas menos frecuentes son hipotiroidismo, toxicidad crónica por alcohol, amiloidosis, vasculitis, sarcoidosis, VIH, hiperlipidemia, síndrome Sjögren y trastornos del tejido conectivo.

Los estudios de EMG/VCN son normales porque evalúan la integridad de las fibras nerviosas gruesas. Entre las pruebas que ayudan a establecer el diagnóstico están la prueba cuantitativa de reflejo axónico sudomotor (PCRAS), la prueba de sudoración termorreguladora (PST) y la biopsia cutánea. La PCRAS evalúa la función sudomotora simpática colinérgica posganglionar y se realiza mediante estimulación de las glándulas sudoríparas con iontoforesis de acetilcolina. La PST determina el patrón de sudoración y disfunción sudorípara al colocar al paciente en una cámara de calentamiento mientras se le cubre con un polvo reactivo que cambia de color con el sudor. En la neuropatía de fibras delgadas con afectación distal, es característica la detección de sudoración anormal en manos y pies, pero

no en el tronco. La biopsia cutánea determina la densidad epidérmica de fibras nerviosas, que muestra reducción relevante en los segmentos afectados por la neuropatía de fibras delgadas.

El tratamiento debe dirigirse a la causa subyacente, en caso de detectarse. El tratamiento sintomático incluye medicamentos para el dolor neuropático, como gabapentina, pregabalina, carbamazepina y amitriptilina, entre otros.

Al-Shekhlee A, Chelimsky TC, Preston DC. Small-fiber neuropathy. Neurologist. 2002;8:237–253.

Hoitsma E, Reulen JPH, de Baets M, et al. Small fiber neuropathy: a common and important clinical disorder. J Neurol Sci. 2004;227:119–130.

PREGUNTA 69. a

Los antecedentes y la exploración física de esta paciente son congruentes con una neuropatía axilar. Las neuropatías axilares ocurren con las fracturas del cuello quirúrgico del húmero y las luxaciones anteriores del hombro. El nervio axilar es una continuación del fascículo posterior, y conduce ante todo fibras de C5 y C6. El nervio axilar inerva al músculo deltoides, que es el abductor principal del brazo, en particular entre los 30 y 90° (el supraespinoso contribuye en grado significativo en los primeros 30° de la abducción del brazo, en tanto el trapecio contribuye más allá de los 90°). El deltoides tiene tres porciones: (1) porción anterior, que participa en la flexión del brazo (en la cara anterior del cuerpo), asistido por el serrato anterior, (2) porción lateral, que junto con la porción anterior participa ante todo en la abducción del brazo en dirección lateral y un tanto ventral, y (3) porción posterior, que participa en el movimiento posterior del brazo abducido. El nervio axilar también inerva al redondo menor, que rota al brazo en dirección externa junto con el infraespinoso. El nervio axilar aporta inervación sensitiva a la cara lateral del brazo por medio del nervio braquiocutáneo lateral superior.

La conservación de los primeros 30° de abducción del brazo sugiere que el supraespinoso tiene fuerza normal. Además, existe conservación de la sensibilidad sobre la cara posterolateral del brazo, territorio inervado por la raíz nerviosa C5 por medio de los nervios braquiocutáneos lateral y posterior (ramas del nervio radial). Estos hallazgos hacen improbable una radiculopatía C5.

La conservación de la fuerza de los músculos inervados por el nervio radial descarta una lesión del fascículo posterior y una neuropatía del radial;

la conservación de la fuerza de los músculos con inervación predominante derivada de C7 (véanse las tablas 9.1 y 9.6) descarta una lesión del tronco medio.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 70. b

La historia clínica de este paciente es congruente con enfermedad de Fabry, un trastorno ligado al X que deriva de una deficiencia de la α -galactosidasa tipo A, una enzima lisosómica. Las mujeres pueden verse afectadas, pero el fenotipo es más leve que en hombres, siendo la insuficiencia renal menos común. Es una enfermedad por atesoramiento lisosómico, que deriva de la acumulación de globotriaosilceramida en distintos órganos. Los que se afectan con frecuencia son riñones, corazón y piel. Los hallazgos cutáneos típicos son angioqueratomas, lesiones puntiformes oscuras que a menudo se identifican en tronco y regiones de intertrigo, como la axila y el escroto. Pueden presentarse complicaciones tanto en el sistema nervioso central como el periférico. Entre las complicaciones del sistema nervioso periférico se encuentran la neuropatía de fibras delgadas y la neuropatía autonómica. Los eventos vasculares cerebrales en la enfermedad de Fabry pueden ser cardioembólicos o por oclusión de vasos de gran o pequeño calibre. El depósito endotelial de globotriaosilceramida puede inducir dolicoectasia, que incrementa el riesgo de trombosis. Se dispone de terapia de restitución enzimática para este trastorno.

La deficiencia de arilsulfatasa tipo A induce leucodistrofia metacromática (que se discute en el [capítulo 14](#)).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Testaj FD, Gorelick PB. Inherited metabolic disorders and stroke part 1: Fabry disease and mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and strokelike episodes. Arch Neurol. 2010;67:19–24.

PREGUNTA 71. c

La distribución de la debilidad muscular y la pérdida sensitiva, combinada con los hallazgos de la EMG, sugiere una lesión proximal a la altura de las raíces C5 y C6. La clave para la localización de esta lesión es la afectación de los romboides, inervados por el nervio escapular dorsal, que deriva de la raíz nerviosa C5. En la desnervación crónica de los romboides puede presentarse desgaste intraescapular. Es importante señalar que C5

hace una contribución importante al nervio frénico, que también recibe fibras de C3 y C4. Una lesión proximal a C5 puede producir debilidad diafragmática ipsilateral.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice, 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Preston DC, Schapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-electrophysiological Correlations. 3rd ed. London: Elsevier Saunders; 2013.

PREGUNTA 72. b

Los antecedentes y la exploración física son congruentes con un atrapamiento del nervio supraescapular, que puede ocurrir en atletas, pero también deriva del traumatismo (luxación del hombro o fractura de la escápula). El cuadro clínico consiste en dolor mal localizado en el hombro y debilidad del supraespinoso, que abduce el brazo, en particular en los primeros 30°, y del infraespinoso, que genera la rotación externa del hombro cuando el codo se encuentra flexión y se mantiene fijo sobre el flanco del paciente.

La distribución de la debilidad en este paciente no es congruente con una lesión del nervio torácico largo. El nervio torácico largo se genera a partir de las raíces C5, C6 y C7 e inerva al serrato anterior, que abduce la escápula. La lesión de este nervio genera escápula alada, que es más evidente cuando los brazos se extienden y se aplica presión anterior (como si se hiciera una lagartija sobre la pared). La escápula alada también deriva de la debilidad del romboide. La fuerza normal para la flexión del antebrazo sugiere que el bíceps, un músculo inervado ante todo por C5, se encuentra normal; el reflejo bicipital conservado es evidencia adicional de que no se trata de una radiculopatía C5. Por razones similares también se excluye una lesión del tronco superior.

El cuadro clínico tampoco sugiere una lesión del nervio toracodorsal, debido a que la aducción del brazo es normal en este paciente; el nervio toracodorsal deriva del fascículo posterior e inerva al dorsal ancho, que aduce el brazo. Las otras dos ramas del cordón posterior también participan en la abducción del brazo (así como su rotación interna): (1) el nervio subescapular superior, que inerva al músculo subescapular, y (2) el nervio subescapular inferior, que inerva al redondo mayor y también a una porción del músculo subescapular.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 73. d

Este paciente cursa con una polirradiculopatía toracoabdominal, que se identifica en pacientes con diabetes de larga evolución y se manifiesta por dolor y disestesias, cambios sensitivos y motores en parches en territorios de raíces nerviosas torácicas y abdominales, por lo general unilateral pero bilateral en ocasiones. A menudo se le confunde con procesos intraabdominales y muchas veces se realizan valoraciones diagnósticas gastrointestinales amplias antes de establecer el diagnóstico. La patología se desconoce, pero se sospecha que se trata de una radiculopatía isquémica. La EMG de la pared abdominal y los músculos paraespinales pueden facilitar el diagnóstico, al revelar fibrilaciones en los músculos afectados en uno o más miotomas adyacentes. La recuperación es lenta, y puede ser espontánea o con el tratamiento de la diabetes.

El cuadro clínico en este paciente no es congruente con una isquemia de médula espinal o una neuropatía femoral. Las otras opciones no son probables en este caso.

Boulton AJ, Angus E, Ayyar DR, et al. Diabetic thoracic polyradiculopathy presenting as abdominal swelling. Br Med J (Clin Res Ed). 1984;289:798–799.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 74. c

La anamnesis y exploración física de esta paciente son congruentes con el síndrome neurogénico de la salida torácica. Los signos y los síntomas derivan de la compresión de las raíces nerviosas C8 y T1. El plexo braquial pasa por el triángulo de los escalenos, que está constituido por el escaleno anterior, el escaleno medio y la primera costilla. Una banda fibrosa anómala entre los músculos escalenos, una costilla cervical o un proceso transversario C7 elongado pueden generar compresión o irritación de los nervios, y producir un síndrome neurogénico de la salida torácica. Existe debilidad de los músculos intrínsecos de la mano y pérdida sensitiva en la distribución de C8 y T1; el patrón de debilidad diferencia este trastorno de los otros señalados, que afectaría a los grupos musculares inervados por cada uno de los nervios indicados. La abducción del brazo y la rotación externa pueden precipitar los síntomas y disminuir el pulso radial. La pérdida sensitiva tanto en el dermatoma C8 como en el T1 diferencia al síndrome de la salida torácica de la radiculopatía aislada (la región medial de la cara ventral del

antebrazo está inervada por C8, en tanto la raíz nerviosa T1 inerva una región del antebrazo lateral a la primera). La afectación del nervio cutáneo antebraquial medial hace al síndrome de la salida torácica más probable que a la neuropatía cubital a la altura del codo.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 75. a

PREGUNTA 76. d

PREGUNTA 77. e

La anamnesis y exploración física de la paciente en la preguntas 75 sugieren el diagnóstico de neuropatía sensitiva y autonómica hereditaria (NSAH) tipo 1. En la pregunta 76, el diagnóstico es NSAH3. La paciente de la pregunta 77 sufre NSAH4.

Las NSAH son un grupo relativamente raro de neuropatías hereditarias con genética y fenotipo heterogéneo. Como grupo comparten los signos y síntomas sensitivos prominentes, que incluyen dolor, pérdida de la sensibilidad y manifestaciones autonómicas con afectación motora escasa. Debido a la pérdida sensitiva, los pacientes con NSAH tienden a desarrollar callos dolorosos, fracturas por estrés, articulaciones neuropáticas (de Charcot), ulceraciones cutáneas con cicatrización deficiente, e infecciones con afectación de tejidos profundos, como osteomielitis, que dan origen a mutilaciones acrales desfigurantes.

La pregunta 75 describe a la NSAH1. La NSAH1 es la NSAH más común. Es autosómica dominante. Se presenta a manera característica en los primeros años de la edad adulta. Son prominentes los síntomas sensitivos dolorosos, como el dolor lancinante. Existe una pérdida sensitiva con disociación relativa, en que se afectan en mayor grado el dolor y la temperatura que las modalidades de la columna posterior. La manifestación autonómica principal es la hipohidrosis. Sólo en los casos avanzados se desarrollan debilidad y atrofia musculares. Rara vez puede ocurrir hipoacusia. La NSAH1 deriva de una mutación del gen que codifica la palmitoiltransferasa de la serina, que cataliza el paso limitante de la velocidad para la síntesis de esfingolípidos.

La NSAH2 comienza en la infancia y se caracteriza por pérdida generalizada de la sensibilidad e insensibilidad al dolor, que determinan un riesgo importante de mutilación de manos, pies, labios y lengua. Los síntomas autonómicos no son prominentes y la función cognitiva es normal. Entre las manifestaciones asociadas se encuentran arreflexia y retinitis

pigmentosa. Las VCN revelan evidencia de pérdida axónica, con ausencia de SNAP.

La pregunta 76 describe la NSAH3, también conocida como disautonomía familiar o síndrome de Riley–Day, una NSAH autosómica recesiva con características autonómicas prominentes. Los síntomas comienzan durante la lactancia, con disfagia, vómito, infecciones recurrentes y la debilidad de la presión arterial. Es en particular prevalente en judíos Ashkenazi. Con la estimulación emocional se presentan hiperhidrosis, rubicundez cutánea e hipertensión. Entre otras manifestaciones autonómicas se encuentra la falta de formación de lágrima. La lengua puede ser lisa, por ausencia de papilas fungiformes. En una fase posterior de la vida, se desarrolla una neuropatía con predominio sensitivo e insensibilidad al dolor, así como arreflexia. La biopsia neural detecta reducción intensa de la densidad de axones amielínicos y los axones mielínicos delgados, con disminución de las somitas en los ganglios autonómicos. La NSAH3 se debe a una mutación del gen *IKAP*, que define una escisión anómala del mRNA, que lleva a la pérdida de la regulación de la endocitosis neural.

La pregunta 77 describe a la NSAH4, o insensibilidad congénita al dolor. Se trata de un trastorno autosómico recesivo que se caracteriza por insensibilidad al dolor, lo que permite la lesión y la automutilación repetidas. También existe retraso cognitivo, al igual que problemas conductuales importantes como hiperactividad. Entre sus manifestaciones autonómicas están la anhidrosis, que genera intolerancia al calor y fiebre frecuente. Existe evidencia escasa de neuropatía sensitiva o motora de fibras gruesas en la exploración física o los estudios de EMG/VCN; el diagnóstico se establece al demostrar la ausencia o la reducción intensa del número de axones amielínicos y fibras mielínicas delgadas en la biopsia cutánea, inexistencia de terminales nerviosas en las glándulas sudoríparas, y falta de sudoración mediante la prueba cuantitativa de reflejo axónico sudomotor. Este trastorno deriva de mutaciones del receptor de la cinasa de la tirosina para el factor de crecimiento neural NTRK1, que participa en el desarrollo de las fibras amielínicas nociceptivas y sudomotoras.

La prominencia de las manifestaciones sensitivas con anomalías motoras más bien escasas, y la existencia de signos y síntomas autonómicos permiten diferenciar las NSAH de la enfermedad de Char-cot–Marie–Tooth (CMT).

No es típico que la CMT1A incluya manifestaciones tempranas prominentes como disfagia o disfunción autonómica, y tiene otras características, como se analiza en las preguntas 21 y 22.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 78. c

El cuadro clínico de presentación del síndrome de Guillain–Barré es una neuropatía sensorimotora ascendente simétrica, no una mononeuritis múltiple.

Las mononeuropatías múltiples o mononeuritis múltiple hacen referencia a la afectación de dos o más nervios, por lo general en forma aguda o subaguda, con compromiso subsecuente de los nervios a intervalos irregulares. Entre las causas frecuentes de la mononeuritis múltiple están la neuropatía vasculítica, ya sea aislada o secundaria a afecciones sistémicas como la poliarteritis nodosa, la granulomatosis de Wegener, el síndrome de Sjögren o el síndrome de Churg–Strauss (que se discuten en el [capítulo 16](#)). La crioglobulinemia también puede generar este cuadro de presentación. Procesos infecciosos como la enfermedad de Lyme y el VIH también pueden producir mononeuritis múltiple.

Otras causas de mononeuritis múltiple son sarcoidosis, procesos paraneoplásicos, amiloidosis, lepra, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y linfoma. La diabetes puede presentarse no sólo por polineuropatía distal y simétrica, sino también asociarse a la mononeuritis múltiple.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 79. c

Este paciente padece crioglobulinemia, en que existe disminución de las concentraciones del complemento.

Entre las manifestaciones clínicas de la crioglobulinemia se encuentran los síntomas constitucionales inespecíficos, la púrpura palpable, artralgias, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y neuropatía periférica, incluida la

mononeuritis múltiple. Las crioglobulinas son inmunoglobulinas que se precipitan al exponerse a temperaturas bajas y vuelven a disolverse con el recalentamiento (se discuten también en el [capítulo 16](#)). Puede ocurrir afectación del SNC, a manera de evento vascular cerebral isquémico. Este trastorno a menudo se vincula con la hepatitis C, y en ocasiones se ha detectado en pacientes con VIH. Otras afecciones asociadas son las gammapatías monoclonales, como en el mieloma múltiple, y las enfermedades del tejido conectivo. Su tratamiento incluye terapias inmunosupresoras, como esteroides y ciclofosfamida. En algunos casos la plasmaféresis ha traído consigo resultados benéficos.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 80. b

La historia clínica de este paciente es congruente con eritromelalgia primaria, un trastorno autosómico dominante raro que se caracteriza por episodios de ardor y eritema intensos en la región distal de las extremidades. Estos episodios pueden precipitarse por la exposición ya sea al calor o el frío. De manera característica los pacientes se encuentran asintomáticos entre episodios. Este trastorno se debe a mutaciones del gen *SCN9A* del canal del sodio controlado por voltaje, que origina hiperactividad de los ganglios de la raíz dorsal.

En el paciente que se describe en la pregunta 80, los antecedentes familiares y las pruebas de laboratorio de rutina normales hacen a la eritromelalgia primaria el diagnóstico más probable. Sin embargo, existen causas de eritromelalgia secundaria que deben considerarse en un contexto clínico apropiado. La eritromelalgia secundaria puede identificarse en la policitemia rubra vera y otros trastornos mieloproliferativos, el lupus eritematoso sistémico y otros trastornos autoinmunitarios. Algunos cuadros de eritromelalgia secundaria responden al tratamiento con ácido acetilsalicílico. Debe señalarse que la enfermedad de Fabry forma parte del diagnóstico diferencial de la eritromelalgia, toda vez que puede inducir acroparestesias dolorosas que se intensifican con la exposición al calor y el ejercicio, no obstante la evidencia de neuropatía de fibras delgadas en la exploración física y otros hallazgos de la historia clínica permiten diferenciar estos dos trastornos (se discuten en la pregunta 70). No existe evidencia de neuropatía de fibras delgadas por intolerancia a la glucosa, y la

naturaleza episódica de los síntomas excluye con más intensidad este diagnóstico. La naturaleza episódica de los síntomas con una exploración física normal en otros sentidos es evidencia de que no se trata de una neuropatía sensitiva y autonómica hereditaria tipo I.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 81. e

Este paciente tiene una neuronopatía o gangliopatía sensitiva, en que existe afectación de los ganglios de la raíz dorsal que se manifiesta por defectos sensitivos progresivos que no suelen depender de la longitud, aparecen en parches y son asimétricos, para generar una pérdida sensitiva global. La ataxia sensitiva es un hallazgo característico de la neuronopatía sensitiva. Los pacientes también muestran arreflexia; sin embargo, la fuerza tiende a ser normal. Algunos individuos pueden también desarrollar disfunción autonómica.

La intoxicación por piridoxina es una causa de neuronopatía sensitiva, por lo que no deben administrarse complementos. Existen varias etiologías potenciales más de la neuronopatía sensitiva. Es a menudo secundaria a un padecimiento de base, y puede ser paraneoplásica, en particular vinculada con el cáncer pulmonar de células pequeñas en que es característica la presencia de anticuerpos anti-Hu. Puede asociarse a otras neoplasias, como tumores neuroendocrinos, linfomas, cánceres de mama y ovario, y sarcomas. Otra afección que de manera típica induce neuronopatía sensitiva es el síndrome de Sjögren, que es un trastorno que se caracteriza por una inflamación de las glándulas exocrinas que produce queratoconjuntivitis seca y xerostomía (se discute en el [capítulo 16](#)). En su valoración diagnóstica se recurre a prueba de Schirmer, anticuerpos SSA y SSB, y biopsia labial para detectar cambios inflamatorios en las glándulas salivales pequeñas. Otras causas de neuronopatía sensitiva son infección por VIH, HTLV-1, virus de Epstein-Barr, virus varicela zóster, sarampión, gammapatías monoclonales, deficiencia de ácido nicotínico, deficiencia de vitamina E, deficiencia de riboflavina, y fármacos como carboplatino, doxorubicina, suramina, talio y penicilina.

Los estudios electrofisiológicos revelan ausencia o amplitud baja de los SNAP. Los nervios motores de manera característica no se afectan.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 82. d

Los antecedentes y la exploración física de este paciente son congruentes con una lesión del tronco inferior por distensión, que ocurre con la abducción excesiva del brazo, como al sostenerse de algo durante una caída, en accidentes automovilísticos o, con menos frecuencia, por una lesión al nacer. Las lesiones del tronco inferior generan debilidad de los músculos inervados por los nervios cubital y mediano (véase la [tabla 9.1](#)), que afecta a los músculos intrínsecos de la mano, con pérdida sensitiva en la cara medial del antebrazo y la mano. Esta última ocurre en la distribución de C8 y T1; la cara medial del brazo, inervada de manera predominante por T1 y T2, a menudo conserva la sensibilidad.

En el paciente que se describe en la pregunta 82, la debilidad muscular en la distribución tanto del nervio mediano como del cubital hacen poco probable la neuropatía aislada de cualquiera de estos nervios; la distribución de la debilidad no es propia de una neuropatía radial. Una lesión del fascículo lateral generaría debilidad de los músculos inervados por el musculocutáneo, así como los inervados por las fibras C6 y C7 del nervio mediano (véase la [tabla 9.1](#)), que no están afectados en este caso.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

PREGUNTA 83. e

El cuadro clínico de esta paciente es congruente con porfiria hepática aguda. Las porfirinas hepáticas agudas son autosómicas dominantes y afectan varias regiones del neuroeje. Derivan de la disfunción enzimática en el metabolismo de la porfirina, con anomalías subsecuentes de la síntesis y el metabolismo del grupo hem. Estos trastornos incluyen a la porfiria intermitente aguda (PIA), que deriva de mutaciones diversas que inducen disminución de la actividad de la enzima desaminasa del porfobilinógeno; la porfiria variegata, que deriva de una reducción de la actividad de la enzima oxidasa IX del protoporfirinógeno; coproporfiria hereditaria, que depende de la disminución de la actividad de la enzima oxidasa del coproporfirinógeno; y plumboporfiria, que se debe a la disminución de la actividad enzimática de la deshidratasa del ácido aminolevulínico (ALA) δ . Puesto que las enzimas disfuncionales tienen cierta actividad residual, los síntomas a menudo no aparecen hasta la adolescencia o más adelante, presentándose algunos en episodios tras la exposición a ciertos

desencadenantes. Ciertos inductores comunes son medicamentos, menstruación y exposición al alcohol. Con la exposición a estos desencadenantes, la actividad de la enzima hepática sintetasa del ALA aumenta, lo que genera sobreproducción de los precursores del grupo hem, que las enzimas distales de la vía no pueden metabolizar en grado suficiente.

Las distintas porfirias difieren en varios aspectos bioquímicos, pero las manifestaciones neurológicas de los cuatro trastornos son similares. Es típico que los síntomas se manifiesten en la edad adulta temprana, siendo las mujeres afectadas con más frecuencia y gravedad en comparación con los hombres. De manera característica los síntomas comienzan con dolor abdominal y otros de tipo gastrointestinal, seguidos por los neurológicos, que incluyen en particular datos de inestabilidad autonómica (taquicardia, hipertensión lábil, ortostatismo y retención urinaria). Ocurren síntomas neuropsiquiátricos, que incluyen psicosis, y también pueden existir crisis convulsivas. En ciertos pacientes se presenta una neuropatía subaguda con predominio motor; los brazos pueden afectarse antes que las piernas, y los músculos proximales se afectan en mayor grado que los distales. La afectación del nervio radial aislada es posible. La neuropatía es tanto axónica como desmielinizante. Pueden afectarse nervios craneales e incluso músculos respiratorios, lo que desencadena insuficiencia respiratoria.

En la PIA no existe fotosensibilidad, en tanto en la porfiria variegata y en la coproporfiria here-ditaria pueden presentarse fotosensibilidad con formación de vesículas cutáneas e hiperpigmentación.

Durante una crisis, en orina y suero pueden detectarse concentraciones altas de porfobilinógeno y ácido aminolevulínico. La elevación del protoporfirinógeno y el coproporfirinógeno en las heces permiten diferenciar a la porfiria variegata y la coproporfiria hereditaria de la PIA.

El manejo de las porfirias incluye la prevención de las crisis mediante la evitación de fármacos que pueden precipitarlas (esto incluye a los anticonvulsivos, en particular barbitúricos) y otros desencadenantes. El tratamiento de las crisis incluye medidas de respaldo, dieta rica en carbohidratos y, en algunos casos, hematina, que suprime la actividad de la sintetasa del ALA- δ .

Si bien la enfermedad de Wilson forma parte del diagnóstico diferencial en pacientes con síntomas neuropsiquiátricos, de manera característica no desencadena mononeuropatías motoras periféricas o dolor abdominal,

excepto de existir disfunción hepática, y no existe evidencia de hepatopatía en el caso descrito (véase más información sobre la enfermedad de Wilson en el [capítulo 6](#)). La historia clínica que se presenta no es congruente con una encefalomiелitis diseminada aguda (que se discute en el [capítulo 7](#)), en que la RMN sería anormal, o bien una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (que se discute en las preguntas 15, 16, 24, 55 y 56). Si bien el lupus eritematoso sistémico puede producir un cuadro clínico similar, la RMN cerebral y el análisis del LCR normales, a la vez que la carencia de manifestaciones lúpicas, hacen este diagnóstico menos probable.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 84. b

La anamnesis y la exploración física de este paciente son congruentes con una lesión del tronco superior. Este tipo de lesión se denomina parálisis de Erb, y ocurre a menudo cuando el hombro se jala con fuerza hacia abajo mientras el cuello se flexiona en la dirección opuesta, como puede ocurrir con una lesión obstétrica. Otros mecanismos de lesión incluyen caídas y accidentes de motocicleta. La postura que mantiene el paciente que se describe en la pregunta 84, que se denomina “posición del limosnero”, es un ejemplo clásico de la parálisis de Erb. La aducción y la rotación interna del brazo resultan de la falta de antagonismo ante la actividad del pectoral mayor; la porción clavicular del pectoral mayor está inervada por el nervio pectoral lateral, que se forma en el fascículo lateral, y su acción es aducir y generar rotación interna del brazo. La extensión del antebrazo deriva de la acción libre del tríceps, en tanto la pronación del antebrazo se debe a la acción irrestricta del pronador redondo; estos dos músculos tienen inervación predominante de C7, y la fuerza normal en ellos, a la vez que el reflejo tricipital normal, excluye una lesión de la raíz C7 y del tronco medio (puesto que el tronco medio sólo incluye fibras de C7).

Los romboides normales en la EMG sugieren que las raíces nerviosas C5 y C6, que son el origen de los nervios escapulares dorsales, son normales (lo que se discute en las preguntas 17 y 71). Los defectos en este paciente, incluida la debilidad de los flexores de la muñeca, sugieren que la lesión es más extensa que una neuropatía axilar aislada.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Preston DC, Schapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-electrophysiological Correlations. 3rd ed. London: Elsevier Saunders; 2013.

PREGUNTA 85. b

Esta paciente padece neuropatía diabética de fibras gruesas. Ésta suele ser una neuropatía dependiente de la longitud, en que el enfermo muestra hipoestesia y parestesias indoloras. La distribución es asimétrica, con afectación de manos y pies en patrón en guante y calcetín. En la exploración física existe pérdida de la sensibilidad a la vibración y la propiocepción, así como de los reflejos de estiramiento muscular. La ataxia sensitiva puede desarrollarse más adelante en la evolución de la enfermedad. La debilidad es posible, pero no es una característica prominente.

La mononeuropatía diabética puede afectar ya sea a los nervios periféricos o los craneales, y suele implicar a un solo nervio. Si existe afectación de varios nervios, el cuadro suele ser asimétrico, a diferencia de este caso. La neuropatía diabética de fibras delgadas se discute en la pregunta 49. La polirradiculoneuropatía diabética y la amiotrofia diabética se discuten en la pregunta 42.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 86. a

La radiculopatía L5 puede manifestarse por dolor en el glúteo que se irradia en dirección distal por la cara lateral del muslo, anterolateral de la pierna y dorsal del pie, con disfunción sensitiva en la región dermatómica que se extiende hasta el primer orjejo. Existe debilidad prominente para la extensión de los orjejos y la dorsiflexión, la inversión y la eversión del pie. El único reflejo que se encuentra afectado es el isquiotibial, que no se explora por rutina. Puesto que la caída del pie es una manifestación frecuente en la lesión de la raíz L5 y la neuropatía del peroneo común, un medio importante para diferenciar estas dos son las VCN. Los SNAP del peroneo superficial son anormales en las lesiones del nervio peroneo común, pero normales en las radiculopatías L5. Otra característica diagnóstica clave es la detección de anomalías en los músculos inervados por L5 y sin inervación del nervio peroneo, como el tibial posterior y el

flexor largo de los ortejos, cuya inervación deriva del nervio tibial. La raíz nerviosa L5 aporta inervación al tensor de la fascia lata, el glúteo medio, el semitendinoso y el semimembranoso, el tibial anterior, el extensor del primer ortejo, el peroneo largo, el extensor corto de los ortejos, el tibial posterior y el flexor largo de los ortejos (véanse las [tablas 9.2](#) y [9.4](#)).

La distribución de la afectación en esta paciente no corresponde a una radiculopatía S1, que se discute en la pregunta 40. Las neuropatías de los nervios peroneo común y profundo se discuten en la pregunta 44. Una lesión que afecta a estos nervios de forma independiente no es probable en este caso, dada la presencia de anomalías en otros músculos inervados por L5 y no por el peroneo.

En este caso, los SNAP están conservados, lo que hace poco probable una lesión del nervio ciático en contraste con una radiculopatía. La lesión del nervio ciático se discute en la pregunta 32.

Katirji B. Electromyography in Clinical Practice: A Case Study Approach. 1st ed. St. Louis: Mosby; 1998.

Russell SM. Examination of Peripheral Nerve Injuries. New York, NY: Thieme; 2006.

Frases técnicas	Puntos clave
Amígdalas color naranja y neuropatía	Enfermedad de Tangier
Disociación albuminocitológica	Síndrome de Guillain–Barré
Neuropatía axónica motora y sensitiva aguda	GM1, GM1b, GD1a
Abducción de los dedos de la mano	Interóseos dorsales (DAB: dorsal, abducción)
Aducción de los dedos de la mano	Interóseos palmares (PAD: palmar, aducción)
Signo de la bendición	Neuropatía del mediano. Al tratar de empuñar la mano, ausencia de flexión del primer dedo, flexión parcial del segundo dedo, flexión completa del cuarto y quinto dedos
Mano en garra	Neuropatía cubital. Al tratar de empuñar la mano, la articulación metacarpofalángica del cuarto y quinto dedos muestra hiperextensión y la articulación interfalángica muestra flexión parcial
Signo de Wartenberg	Neuropatía cubital. Abducción del quinto dedo en reposo
Signo de Froment	Neuropatía cubital. Al intentar la aducción forzada del pulgar, como para sostener un trozo

	de papel entre ese dedo y el índice, el pulgar se flexiona
Debilidad intrínseca de la mano en ciclista frecuente	Neuropatía cubital por compresión en el canal de Guyon
Caída de la muñeca con extensión intensa del antebrazo, disminución de la sensibilidad sobre la cara lateral del brazo	Neuropatía radial en el canal de torsión
Signo de OK	Neuropatía interósea anterior. Al intentar formar el “signo de OK”, las falanges distales no pueden flexionarse y, en vez de esto, los pulpejos se tocan. Debilidad del flexor profundo del segundo y tercer dedos, el flexor largo del pulgar y el pronador cuadrado, sin pérdida sensitiva
Síndrome de Miller Fisher	GQ1b
Neuronopatía sensitiva aguda	GD1b
Neuropatía motora multifocal con bloqueo de conducción	GM1
Ataxia sensitiva, pérdida sensitiva asimétrica, arreflexia, fuerza normal, disminución de SNAP con CMAP normales	Neuronopatía sensitiva
Neuropatía paraneoplásica con o sin neuronopatía asociada al cáncer pulmonar de células pequeñas	Anti-Hu
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria durante más de ocho semanas	Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria durante menos de cuatro semanas	Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda
Caída de la muñeca con debilidad de los extensores del antebrazo en paciente alcohólico	Parálisis del sábado por la noche; lesión del nervio radial proximal al canal de torsión
Síndrome del túnel del carpo bilateral, antecedente familiar de síndrome del túnel del carpo, polineuropatía sensitiva leve (diagnóstico, proteína)	Polineuropatía amiloide familiar tipo 2, transtiretina
Distrofia corneal, neuropatías craneales múltiples, neuropatía sensorimotora periférica	Polineuropatía amiloide familiar tipo 4
Neuropatía desmielinizante asimétrica que afecta varios nervios motores	Neuropatía motora multifocal
Neuropatía desmielinizante asimétrica que afecta varios nervios motores y sensitivos	Neuropatía desmielinizante sensitiva y motora multifocal adquirida

Dedos en martillo, arco plantar alto, pie cavo	Charcot–Marie–Tooth (CMT)
Tipo más frecuente de CMT, modo de herencia, tipo (axónica vs. desmielinizante)	CMT1, autosómica dominante, desmielinizante (nota: el segundo tipo en frecuencia es la CMT ligada al X)
Duplicación del gen de la proteína 22 de la mielina periférica (<i>PMP22</i>) en el cromosoma 17	CMT1A (nota: la CMT1 también se conoce como PSMH1)
Deleción del gen de la proteína 22 de la mielina periférica (<i>PMP22</i>)	Neuropatía hereditaria con tendencia a la parálisis por presión
Gen mutado en la CMT ligada al X	Gen de la conexina 32
Neuropatía desmielinizante con gammapatía monoclonal	Anti-MAG
Pérdida sensitiva, mutilación acral, síntomas autonómicos	Neuropatía sensitiva y autonómica hereditaria
Episodios de dolor ardoroso en manos y pies con exposición al calor y el ejercicio	Eritromelalgia primaria (también pueden ocurrir en la enfermedad de Fabry)
Neuropatía axónica motora aguda	GM1, GM1b, GD1a, GalNac-GD1a
Polineuropatía sensitiva dolorosa, disfunción autonómica, afectación cardíaca y renal, antecedente familiar de los mismos	Polineuropatía amiloide familiar tipo 1, transtiretina
	Descartar enfermedad de Fabry (si existe herencia ligada al X en un paciente con estas manifestaciones)
Porfiria sin fotosensibilidad	Porfiria intermitente aguda
Angioqueratomas	Lesiones purpúricas que se aprecian en tronco y escroto de la enfermedad de Fabry
Deficiencia enzimática en la enfermedad de Fabry	α -galactosidasa tipo A
Patrón de herencia de la enfermedad de Fabry	Ligado al X
Retinitis pigmentosa, neuropatía	- Enfermedad de Refsum - Encefalopatía mioneurogastrointestinal - Síndrome de debilidad muscular neurogénica, ataxia y retinitis pigmentosa - Abetalipoproteinemia
Retinitis pigmentosa, neuropatía, ataxia, lipoproteínas de muy baja densidad, acantocitos en frotis periférico	Abetalipoproteinemia, síndrome de Bassen-Kornzweig, autosómica recesiva



10

Neuromuscular II (trastornos del músculo, el sistema nervioso autónomo y la placa neuromuscular en adultos y pacientes pediátricos)

Preguntas

- 1.** Un hombre de 25 años acude con frecuencia al Servicio de Urgencias con episodios de debilidad e incapacidad para mover los brazos y las piernas. Los movimientos extraoculares y los músculos bulbares y respiratorios están conservados. El paciente indica que desarrolla estos episodios con factores de estrés emocional, o tras ejercitarse o consumir postres abundantes. En el interrogatorio detallado señala que su padre padece episodios similares. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?
 - a. Parálisis periódica hiperpotasémica
 - b. Parálisis periódica hipopotasémica
 - c. Síndrome de Andersen–Tawil

- d. Paramiotonía congénita
- e. Miotonía congénita

2. Una mujer de 42 años de edad con asma crónica ha recibido tratamiento con prednisona oral durante más de un año ante las dificultades para controlar su padecimiento. Acude por debilidad proximal y se observa hábito cushingoide. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la causa más probable de la debilidad en esta paciente?

- a. Existe atrofia de las fibras tipo I
- b. El incremento de la dosis de esteroides puede mejorar la debilidad
- c. Las concentraciones de cinasa de creatina suelen ser altas
- d. Es probable que una biopsia muscular revele inflamación prominente de fibras musculares
- e. La electromiografía (EMG) revela hallazgos inespecíficos

3. Un lactante con hipotonía es llevado para valoración, y a partir de la biopsia muscular se le diagnostica miopatía de núcleos centrales. ¿Cuál de las características siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. De manera invariable se presenta insuficiencia respiratoria en el transcurso del primer año de vida
- b. Las fibras musculares muestran marginalización del núcleo
- c. La afectación de los músculos faríngeos y laríngeos es infrecuente y atípica
- d. Los movimientos extraoculares se afectan con frecuencia
- e. La causa es una mutación de un gen del ADN mitocondrial

4. Una mujer de 32 años acude a la clínica refiriendo diplopía de un mes de evolución. También refiere habla farfullante tras platicar por periodos prolongados, y sus párpados comienzan a perder altura hacia el final del día. En la exploración física se identifica ptosis bilateral que se intensifica al sostener la mirada hacia arriba, no puede conservar el aire en la boca contra resistencia y hay debilidad de los flexores del cuello. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la enfermedad de esta paciente?

- a. Su edad de inicio tiene patrón bimodal y en el grupo de inicio

temprano es más frecuente en mujeres

- b. La mayor parte de los pacientes tiene afectación muscular generalizada como síntoma de presentación
- c. Los pacientes con antígeno leucocitario humano B27 tienen un riesgo más alto de desarrollarla
- d. La insuficiencia respiratoria hipoxémica es la presentación más común en este trastorno
- e. La afectación bulbar es atípica y debe sugerir una etiología alternativa

5. En relación con la fisiopatología de la miastenia gravis, en su variedad más frecuente es:

- a. Autoinmunitaria, por anticuerpos contra los canales del calcio controlados por voltaje presinápticos
- b. Debida a inhibición de la exocitosis de las vesículas presinápticas que contienen acetilcolina
- c. Autoinmunitaria, por anticuerpos contra el receptor de la acetilcolina
- d. Debida a incremento de la degradación de la acetilcolina en la placa neuromuscular
- e. Debida a mutaciones del gen del receptor de la acetilcolina

6. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el diagnóstico de la miastenia gravis autoinmunitaria?

- a. La ausencia de mejoría de la debilidad muscular tras la administración de edrofonio sugiere el diagnóstico de miastenia gravis
- b. El incremento del *jitter* en la EMG de fibra única y un decremento superior a 10% con la estimulación repetitiva del nervio son hallazgos electrofisiológicos en los trastornos de la placa neuromuscular
- c. La prueba serológica de anticuerpos contra el músculo estriado es la más útil para el diagnóstico
- d. Entre todas las pruebas serológicas para la miastenia gravis, los anticuerpos de unión al receptor de la acetilcolina tienen la sensibilidad más baja
- e. En todos los pacientes negativos a anticuerpos de unión al receptor

de la acetilcolina, también son negativos los anticuerpos bloqueadores o moduladores

7. Un hombre de 41 años acude para ser valorado por debilidad. En la exploración física existe evidencia de debilidad proximal y muy leve en cara. También tiene hallazgos sugestivos de cataratas tempranas. Se solicita una prueba genética y se identifica expansión CCTG en un intrón del gen de la proteína 9 de los dedos de zinc. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Distrofia muscular de Becker
- b. Distrofia miotónica tipo 1 (DMT1)
- c. Distrofia muscular de Emery–Dreifuss
- d. Distrofia muscular facioescapulohumeral
- e. Distrofia miotónica tipo 2 (DMT2)

8. Se diagnostica distrofia muscular congénita a un lactante. Muestra hipotonía y debilidad, con contracturas en cadera, rodilla y tobillos. A la edad de 18 meses desarrolla crisis convulsivas. Al crecer, tiene problemas importantes para el desarrollo cognitivo y del lenguaje. La biopsia muscular revela cambios distróficos y disminución del distroglicano- α . Se detecta una mutación del gen de la fukutina. Una resonancia magnética nuclear (RMN) revela cambios en la sustancia blanca de las regiones frontales. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Distrofia muscular congénita tipo Fukuyama
- b. Deficiencia de laminina α 2
- c. Miopatía de Bethlem
- d. Enfermedad miooculocerebral
- e. Distrofia muscular congénita de Ullrich

9. Un hombre de 20 años acude para valoración de debilidad en cara y extremidades superiores, con evolución gradual en los últimos años. La cara del paciente es casi inexpresiva, y muestra dificultad para cerrar los párpados con fuerza y contraer los labios. Tiene debilidad asimétrica proximal en extremidades superiores y dificultad para levantar los brazos por arriba de la cabeza. También hay debilidad para la dorsiflexión del pie. En la

exploración física existe atrofia muscular, más prominente en la región proximal de las extremidades superiores, con evidencia de escápula alada. Resulta interesante que sus brazos parecen “más delgados” que sus antebrazos, pero sus deltoides muestran conservación relativa. Su cinasa de creatina es de 510 UI/L (normal, 220 UI/L). ¿Qué distrofia muscular es más probable que padezca?

- a. Becker
- b. Duchenne
- c. Emery–Dreifuss
- d. Facioescapulohumeral
- e. Miotónica

Preguntas 10 a 11

10. Un hombre de 52 años originario de Montreal acude a la clínica con disfagia progresiva gradual, disfonía y ptosis bilateral. El cuadro no es sensible a la fatiga. Excepto por la ptosis y la disfonía evidentes, el resto de la exploración neurológica es normal. Una prueba de edrofonio y los anticuerpos contra el receptor de la acetilcolina son negativos. Su RMN cerebral no muestra anomalías. ¿Qué distrofia muscular tiene más probabilidad de padecer?

- a. Becker
- b. Miotónica
- c. Emery–Dreifuss
- d. Facioescapulohumeral
- e. Oculofaríngea

11. El trastorno que se describe en la pregunta 10 se caracteriza por:

- a. Una mutación del gen de la distrofina
- b. Herencia recesiva ligada al X
- c. Variación del tamaño de las fibras, vacuolas anilladas y filamentos tubulares intranucleares en la biopsia
- d. Miotonía clínica prominente
- e. Elevación de 10 a 100 veces de las concentraciones normales de cinasa de creatina

12. Un hombre de 25 años es referido de la clínica de infertilidad por debilidad. El paciente muestra calvicie frontal, atrofia de los músculos temporales y maseteros, debilidad de los esternocleidomastoideos y ptosis bilateral. También tiene debilidad en extremidades superiores, en particular de los extensores del antebrazo, y atrofia de los músculos tibiales anteriores, con debilidad para la dorsiflexión de los pies. Tras la percusión de la eminencia tenar se observa contracción prolongada y relajación lenta. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Distrofia muscular de Becker
- b. Distrofia miotónica type 1
- c. Distrofia muscular de Emery–Dreifuss
- d. Distrofia muscular facioescapulohumeral
- e. Distrofia miotónica tipo 2

13. Un hombre de 44 años, saludable en otros sentidos, es llevado al Servicio de Urgencias por un episodio de pérdida del estado de consciencia. Se había vestido para acudir a la boda de su sobrina y se sentía en particular incómodo con el traje y la corbata. Suele utilizar vestimenta de granjero, no le agrada ser formal y consideraba que su corbata estaba muy apretada. Estaba saliendo de la casa para dirigirse a la boda cuando su esposa le llamó desde la cocina. Giró la cabeza hacia atrás para ver qué deseaba, y de pronto y sin alerta previa, perdió el estado de consciencia durante algunos segundos. Su esposa llamó a los servicios médicos de urgencia y, cuando llegaron, su pulso era de 40 lpm y su presión arterial sistólica de 88 mmHg. Al llegar al Servicio de Urgencias 20 min después los signos vitales y la exploración física eran normales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Síncope vasovagal
- b. Asfixia por la corbata apretada
- c. Hipersensibilidad del seno carotídeo
- d. Hipotensión ortostática con síncope
- e. Síncope secundario a estenosis aórtica grave

14. Un niño de 10 años es traído para valoración por calambres que se

desarrollan tras el ejercicio y se coinciden con debilidad en extremidades. Puede retomar la actividad después de un periodo de reposo. Mientras sufría un calambre, se insertó una aguja de EMG en el músculo afectado, y se identificó silencio eléctrico. Una biopsia muscular con inmunohistoquímica reveló ausencia de miofosforilasa. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Enfermedad de Tarui
- b. Enfermedad de McArdle
- c. Enfermedad de Cori
- d. Enfermedad de Andersen
- e. Enfermedad de Pompe

Preguntas 15 a 16

15. Un hombre de 66 años acude al Servicio de Urgencias refiriendo un cuadro de dos semanas de evolución con habla farfullante, y dificultad para deglutir y mantener la cabeza erguida. Se le diagnosticó miastenia gravis dos años antes, pero los síntomas sólo incluían diplopía hasta que padeció un cuadro similar a la influenza dos semanas antes. En la exploración física se aprecian ptosis bilateral y disartria intensa. No puede levantar la cabeza de la cama al estar en posición supina. Se encuentra taquipneico y utiliza los músculos accesorios para respirar. Su fuerza inspiratoria es de -15 cmH₂O. ¿Cuál es el paso más apropiado a seguir para el manejo de este paciente?

- a. Prescribirle piridostigmina y disponer su seguimiento extrahospitalario
- b. Administrar metilprednisolona intravenosa de inmediato mientras se encuentra en el Servicio de Urgencias
- c. Hospitalizarlo y mantenerlo en observación con revisión frecuente de la función respiratoria, con cuantificación de la capacidad vital forzada y la fuerza inspiratoria
- d. Ingresarlo a la UCI, intubarlo e iniciarle tratamiento con inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis
- e. Ingresarlo para timectomía de urgencia

16. En relación con el manejo de los pacientes con miastenia gravis, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. Deben evitarse aminoglucósidos y betabloqueadores, puesto que pueden exacerbar la enfermedad
 - b. La timectomía está indicada sólo en pacientes con timoma
 - c. La piridostigmina permite el alivio sintomático y modifica la evolución a largo plazo de la enfermedad
 - d. No se sabe que los corticoesteroides generen intensificación transitoria de los síntomas
 - e. Los fármacos inmunosupresores a largo plazo, entre otros azatioprina y mofetil micofenolato, no se recomiendan en pacientes que responden a esteroides
-

17. Un niño de 8 años es presentado para valoración por cuadros de rigidez y dificultad para relajar los músculos. Tiene problemas para abrir los ojos tras cerrarlos y abrir las manos tras empuñarlas. Estos síntomas se intensifican tras el ejercicio y al realizar la misma tarea varias veces, y también con la exposición al frío. Su padre también tiene síntomas similares. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Paramiotonía congénita
- b. Enfermedad de Becker
- c. Enfermedad de Thomsen
- d. Parálisis periódica hiperpotasémica
- e. Parálisis periódica hipopotasémica

18. Una mujer de 32 años acude para la toma de una muestra de sangre como parte de un chequeo de salud previo a la contratación. Comienza a sentirse mareada, muestra diaforesis profusa y pierde el estado de consciencia, quedando tirada sin respuesta en el piso. No existe actividad convulsiva o pérdida del control de esfínteres. Alrededor de 15 s después recupera el estado de alerta. Se siente un poco mareada, pero no está confundida y puede recordar todos los eventos que precedieron a su pérdida de consciencia. Algunos minutos después se siente bien. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Síncope vasovagal
- b. Neuralgia glossofaríngea
- c. Crisis convulsiva
- d. Hipersensibilidad del seno carotídeo
- e. Masa en tercer ventrículo

Preguntas 19 a 20

- 19.** Un niño de 8 años de edad es traído por sus progenitores a la clínica. Su desarrollo motor ha mostrado retraso importante y tiene dificultad para caminar. Su debilidad predomina en músculos proximales, y es intensa en flexores de la cadera, cuádriceps, glúteos y músculos pretibiales. También tiene debilidad pectoral y en hombros, y escápulas aladas. Sus pantorrillas son gruesas, con textura “ahulada”. Su coeficiente intelectual (CI) es bajo. Su cinasa de creatina en suero es de 11 560 UI/L (normal, 220 UI/L). Se obtiene una biopsia muscular, que se muestra en la [figura 10.1](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

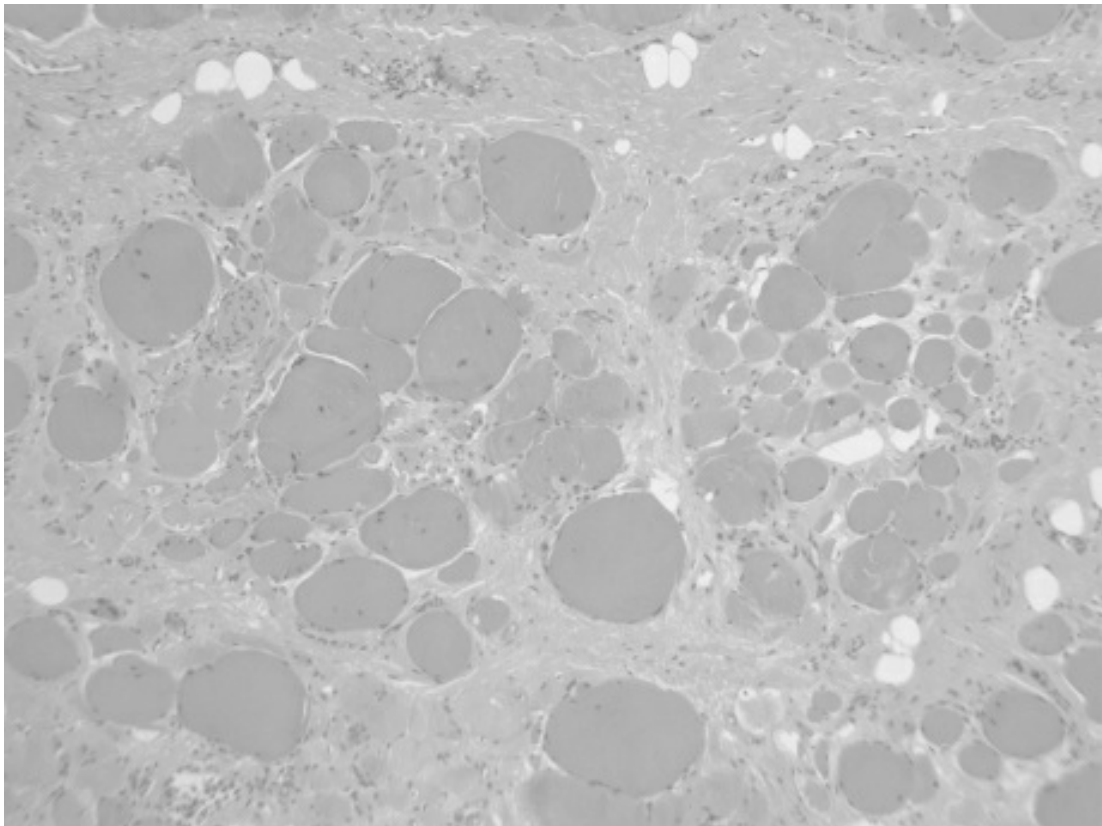


Figura 10.1 Espécimen de biopsia muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Distrofia muscular de Becker
- b. Distrofia muscular de Duchenne
- c. Distrofia muscular de Emery–Dreifuss
- d. Distrofia muscular facioescapulohumeral
- e. Distrofia muscular de cinturas óseas

20. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. Todos los pacientes con este diagnóstico deben someterse a valoración cardíaca, incluso si no existe sintomatología específica
- b. Es autosómico dominante
- c. La afectación respiratoria es rara
- d. Existe un antecedente familiar intenso de 90% de los pacientes
- e. Es común la afectación de los músculos extraoculares

21. Un hombre de 21 años originario de Japón es llevado para valoración de un trastorno de la marcha. Tiene caída bilateral del pie y debilidad, que afecta el compartimiento anterior de la pierna. Existe debilidad leve en extremidades superiores, con predominio en músculos extensores. La biopsia muscular revela vacuolas anilladas y la microscopia electrónica identifica filamentos tubulares, semejantes a los observados en la miositis con cuerpos de inclusión. En sus progenitores no se ha diagnosticado alguna enfermedad muscular. ¿Cuál de las miopatías siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Miyoshi
- b. Nonaka
- c. Welander
- d. Markesbery–Griggs
- e. Ullrich

22. Una mujer de 46 años acude por diplopía que se desarrolla ante todo durante la tarde, o tras leer o ver la televisión por periodos prolongados. Se le diagnostica miastenia gravis con base en las pruebas serológicas, y se le prescribe piridostigmina, 60 mg tres

veces al día, según lo requiera en caso de diplopía. Acude con su médico tres días después refiriendo diarrea y dolor abdominal tipo cólico que parece ocurrir por la tarde, después de haber tomado una dosis de piridostigmina. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la piridostigmina?

- a. Es un agonista de la acetilcolina
- b. Desencadena la destrucción de la acetilcolinesterasa
- c. Entre sus efectos colaterales frecuentes están los síntomas gastrointestinales como dolor abdominal tipo cólico y diarrea
- d. La piridostigmina puede inducir efectos colaterales importantes en el SNC, entre otros, sedación y confusión
- e. Excepto por los efectos gastrointestinales, existe poco riesgo con la dosificación excesiva de piridostigmina

23. Un niño de 5 años de edad es traído para valoración por debilidad y un posible problema muscular. Se toma una biopsia muscular, que se muestra en la [figura 10.2](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

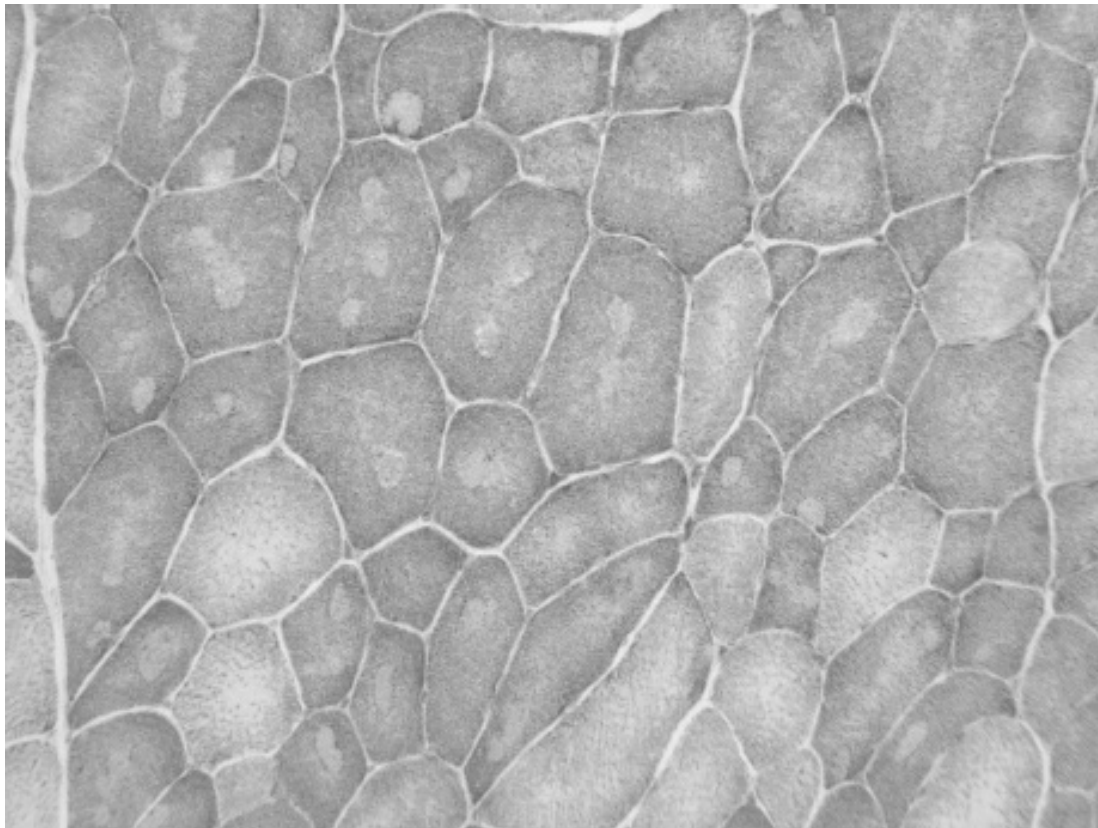


Figura 10.2 Espécimen de biopsia muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Es autosómico recesivo
- b. Desde la perspectiva patológica hay núcleos pequeños carentes de mitocondrias, que sólo existen en segmentos cortos de la fibra muscular
- c. Existe debilidad distal prominente, en particular en los músculos intrínsecos de la mano
- d. Estos pacientes tienen riesgo de desarrollar hipertermia maligna
- e. Es típica la afectación de los músculos faciales, bulbares y oculares

Preguntas 24 a 25

- 24.** Una mujer de 52 años antes saludable percibe una sensación de inestabilidad intensa al levantarse de la cama una mañana. En los días siguientes sus síntomas avanzan. Dos semanas después de su inicio, apenas puede sentarse o levantarse por una sensación de inestabilidad franca. Durante ese periodo comenzó a observar saciedad temprana, constipación y un tenesmo vesical. Niega síntomas sensitivos o motores en las extremidades. En la exploración física su presión arterial es de 160/90 mmHg en posición supina, con una frecuencia cardíaca de 75 lpm. En posición sedente su presión arterial es de 120/75 mmHg y la frecuencia cardíaca de 78 lpm. En bipedestación su presión arterial es de 90/40 mmHg y la frecuencia cardíaca de 83 lpm. Su exploración física es normal en otros sentidos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?
- a. Síndrome de taquicardia ortostática
 - b. Gangliopatía autonómica autoinmunitaria
 - c. Neuropatía autonómica amiloide
 - d. Neuropatía diabética autonómica
 - e. Insuficiencia autonómica pura
- 25.** En la paciente que se describe en la pregunta 24, ¿la detección de cuál de los anticuerpos siguientes pudiera ser útil para establecer el diagnóstico?

- a. Anticuerpos moduladores del receptor de acetilcolina
 - b. Anticuerpos contra el receptor nicotínico ganglionar de la acetilcolina
 - c. Anticuerpos contra el músculo estriado
 - d. Anticuerpos contra los canales presinápticos de calcio de tipo P/Q controlados por voltaje
 - e. Anticuerpos Anti-Jo 1
-

26. Un hombre de 20 años es llevado para valoración de debilidad, dificultad para la flexión plantar y atrofia del compartimiento posterior de la pierna. Se realizan pruebas genéticas, que confirman una mutación del gen de la disferlina. Sus progenitores no padecen algún trastorno muscular. ¿Cuál de las miopatías siguientes es más probable que padezca?

- a. Miyoshi
- b. Nonaka
- c. Markesbery–Griggs
- d. Welander
- e. Laing

27. Una mujer de 22 años se presentó al Servicio de Urgencias refiriendo disnea con el ejercicio de dos semanas de evolución, que se intensificó en los tres días previos. En los últimos dos meses ha tenido dificultad para deglutir, y observó que le genera esfuerzo mantener la cabeza erguida. En la exploración física se le detectó disartria, uso de los músculos accesorios para la respiración, y soporte manual del mentón. La fuerza de los flexores del cuello y del brazo era de grado 3/5 del Medical Research Council. La fuerza no mostró mejoría transitoria con la contracción sostenida. No refería diplopía u otros síntomas visuales, y los movimientos extraoculares eran normales. Los reflejos de estiramiento muscular también fueron normales. Se le ingresó a UCI para valoración y tratamiento adicionales. Los estudios de laboratorio de rutina y las concentraciones de cinasa de creatina fueron normales. No se detectaron anticuerpos séricos contra el receptor de la acetilcolina en las pruebas, pero la EMG reveló evidencia de respuesta decremental anómala en los estudios de estimulación nerviosa

repetitiva. ¿Qué prueba de anticuerpos tiene probabilidad de permitir el diagnóstico en esta paciente?

- a. Anticanales presinápticos del calcio
- b. Antimúsculo estriado
- c. Anti-Jo 1
- d. Anti-GQ1b
- e. Anticinasas de tirosina específica del músculo

28. ¿Cuál de los pares siguientes neurotransmisor-receptor y sus funciones es correcto?

- a. La noradrenalina actúa en los receptores β_2 del músculo liso de los vasos sanguíneos y genera vasoconstricción
- b. La noradrenalina actúa sobre los receptores α_1 del músculo liso bronquial y genera broncodilatación
- c. La acetilcolina actúa sobre los receptores nicotínicos cardíacos y disminuye la frecuencia cardíaca
- d. La noradrenalina actúa sobre los receptores β_1 del nodo sinusal e incrementa la frecuencia cardíaca
- e. La acetilcolina actúa en los receptores M_3 de las glándulas salivales y reduce su secreción

29. ¿Cuál de las siguientes no es una característica de las distrofias musculares congénitas?

- a. Disminución de los movimientos *in utero*
- b. Hipotonía y debilidad al nacimiento
- c. Herencia autosómica dominante
- d. Cambios distróficos en la biopsia muscular
- e. Afectación cerebral frecuente

Preguntas 30 a 31

30. Un hombre de 29 años acude a la clínica para valoración de debilidad. Se acuerda que desde niño era incapaz de ir a la velocidad de sus compañeros al correr, ir en bicicleta o hacer otros deportes, y recuerda caídas frecuentes atribuidas a torpeza. Muestra debilidad proximal, con dificultad para pararse a partir de

la sedestación, y para hacerlo necesita utilizar los brazos. Dice que tampoco puede levantar objetos por arriba de la cabeza. En la exploración física se aprecia pseudohipertrofia de las pantorrillas. Su cinasa de creatina es de 10 490 UI/L (normal, 220 UI/L). La EMG con aguja revela fibrilación, ondas positivas y potenciales de acción de unidad motora miopáticos. Se obtiene una biopsia, que revela fibras de tamaño variable, degeneración y regeneración segmentarias, y áreas de fibrosis. El paciente recuerda que un tío materno tuvo dificultad para caminar y quedó restringido a la silla de ruedas a la edad de 40 años. ¿Cuál de las distrofias musculares siguientes tiene más probabilidad de padecer?

- a. Becker
- b. Duchenne
- c. Emery–Dreifuss
- d. Facioescapulohumeral
- e. Miotónica

31. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. Ocurre afectación cardíaca temprana, y es grave en la mayor parte de los pacientes
- b. El coeficiente intelectual (CI) se afecta en casi todos los pacientes
- c. Es recesivo ligado al X
- d. Existe ausencia total de proteína distrofina en los músculos
- e. La alteración de la distrofina hace al sarcolema más resistente a la rotura

Preguntas 32 a 33

32. Una mujer de 40 años acude por debilidad. Tiene dificultad para ponerse de pie tras estar sentada y subir las escaleras. También refiere dificultad para levantar los brazos por arriba de la cabeza cuando se lava el pelo. En la exploración física muestra coloración purpúrica en torno a los párpados, y su cara parece eritematosa. Se aprecia un exantema descamativo purpúrico en el dorso de las manos y la palma muestra engrosamiento. Sus concentraciones de cinasa de creatina son altas. Se obtiene una biopsia muscular, que se muestra en la [figura 10.3](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico

más probable?

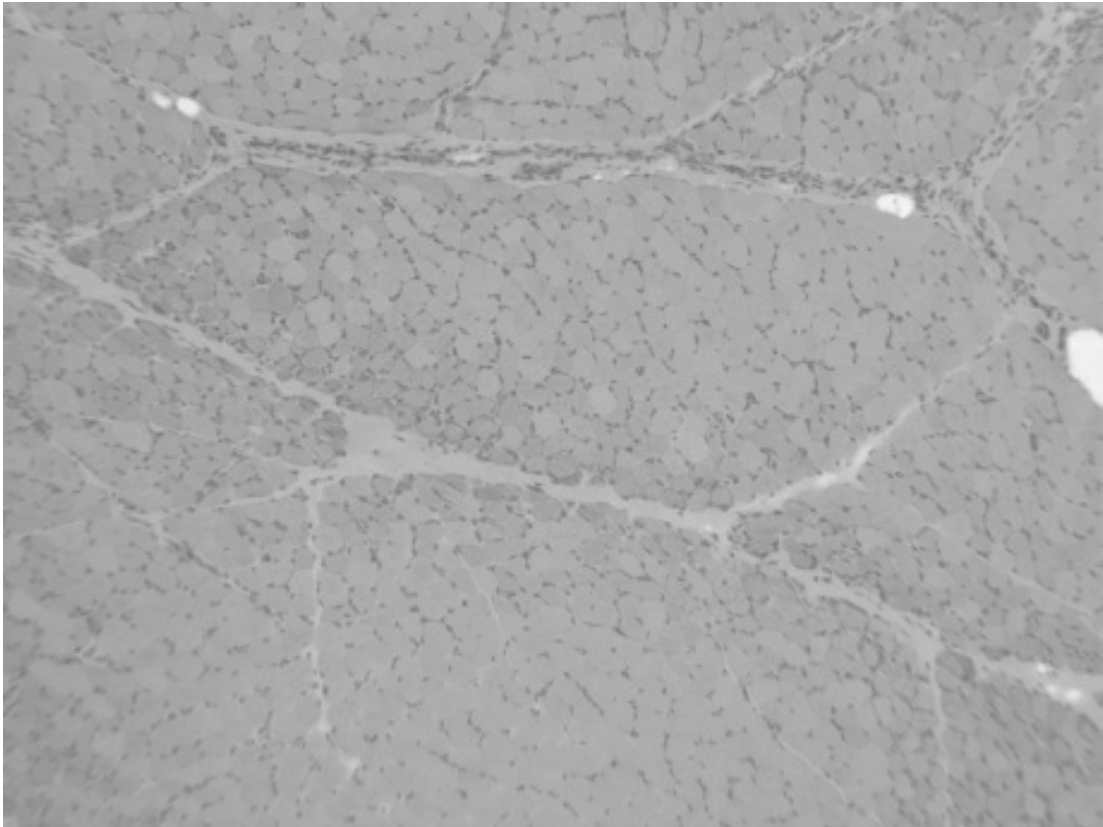


Figura 10.3 Espécimen de biopsia muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Dermatomiositis
- b. Polimiositis
- c. Miositis con cuerpos de inclusión
- d. Miopatía mitocondrial
- e. Una distrofia muscular

33. En relación con este trastorno, ¿cuál de las siguientes es incorrecta?

- a. Debe utilizarse metotrexato, en particular si existe neumopatía intersticial
- b. Está indicada una valoración diagnóstica de enfermedad maligna apropiada para la edad
- c. La atrofia perifascicular es un hallazgo histopatológico característico
- d. Se ha vinculado con neumopatía intersticial

e. Los esteroides son el tratamiento inicial de elección

34. Un hombre de 62 años acude refiriendo mareo con “aturdimiento” durante el año previo. Al despertar por la mañana, en tanto estaba acostado en la cama, se sentía bien. Su esposa midió en una ocasión su presión arterial temprano por la mañana y cuantificó 180/90 mmHg. Tan pronto como salía de la cama se desarrollaba la sensación de “aturdimiento”, y de manera característica persistía todo el día. Su presión arterial durante el día era incluso de 80/60 mmHg al estar de pie. Sus síntomas se intensificaban en particular después de comer y cuando el clima era cálido. Había perdido el estado de consciencia dos veces en los meses previos; todos los episodios habían sido desencadenados por cambios de posición. También cursaba con impotencia de un año de evolución. Refería de igual modo nicturia frecuente, dubitación y urgencia urinarias. Excepto por la identificación de ortostatismo al revisar los signos vitales, su exploración física es del todo normal, sin evidencia de ataxia o rigidez, y sensibilidad normal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Atrofia multisistémica
- b. Gangliopatía autonómica autoinmunitaria
- c. Neuropatía amiloide familiar
- d. Neuropatía diabética autonómica
- e. Insuficiencia autonómica pura

35. Un hombre de 35 años acude con debilidad progresiva en músculos proximales de extremidades superiores e inferiores. No se aprecia exantema. Sus concentraciones de cinasa de creatina son altas y se obtiene una biopsia muscular, que se muestra en la [figura 10.4](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta?

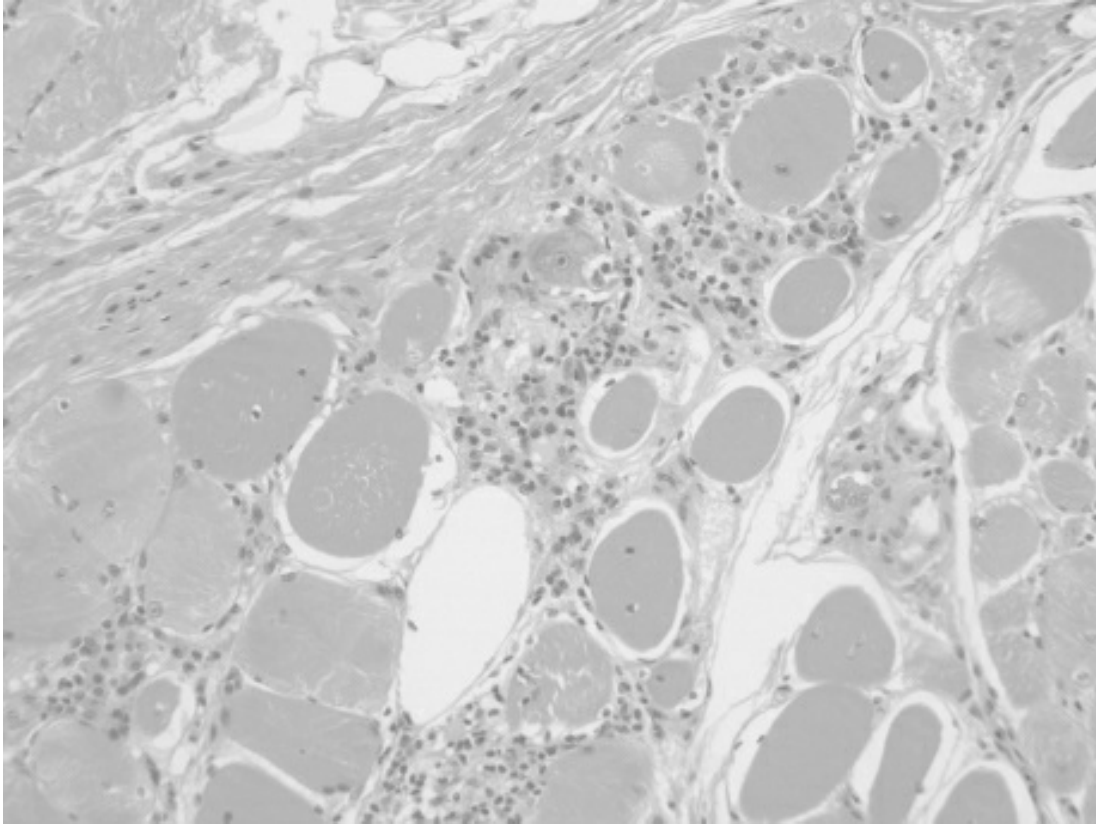


Figura 10.4 Espécimen de biopsia muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Existe un vínculo intenso y muy bien definido con la enfermedad maligna
- b. No existe vínculo con la neumopatía intersticial
- c. La presencia de vacuolas anilladas es muy característica
- d. Los esteroides son el tratamiento inicial de elección
- e. La atrofia perifascicular es un hallazgo histopatológico típico

36. Un hombre de 65 años de edad con diabetes, hipertensión e hiperlipidemia sufrió un evento vascular cerebral hace alrededor de un mes. En ese momento se le iniciaron ácido acetilsalicílico, clopidogrel y una estatina. Se presenta ahora con debilidad generalizada, mialgias, disnea y oliguria. Parece cursar con sobrecarga hídrica, y sus niveles de nitrógeno de urea en sangre y creatinina son muy altos. Su cinasa de creatina (CK, *creatine kinase*) es de 15 460 UI/L (normal hasta 220 UI/L). ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. La rabdomiólisis es un evento común en pacientes con dosis bajas

de estatinas

- b. Las mutaciones del gen del receptor de las LDL se asocian a predisposición a la miopatía inducida por estatinas
- c. Las mialgias inducidas por estatinas siempre se vinculan con elevación de la CK en suero
- d. Las elevaciones de la CK sérica que derivan de la exposición a estatinas siempre generan manifestaciones clínicas
- e. El consumo concomitante de estatinas y fibratos aumenta el riesgo de toxicidad muscular

37. Una mujer de 25 años de edad con depresión, migraña y síndrome de fatiga crónica acude a la clínica refiriendo palpitaciones y sensación de inestabilidad cada vez que se pone de pie tras estar sentada. Estos síntomas nunca ocurren al estar sentada o en posición supina. Al revisar los signos vitales su pulso se incrementa desde 90 lpm en la sedestación hasta 130 lpm en bipedestación. Su exploración física es del todo normal en otros sentidos. La prueba en mesa basculante confirma un aumento del pulso de 80 lpm en posición supina a 150 lpm con elevación de la cabeza (a alrededor de 70°); la presión arterial permanece estable durante la inclinación. Con el aumento de la frecuencia cardíaca percibe palpitaciones, inestabilidad y debilidad generalizada, sin rubicundez u otros cambios cutáneos. La valoración de laboratorio, la ecocardiografía y otras pruebas son normales en otros sentidos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Hipotensión ortostática
- b. Respuesta vasovagal
- c. Mastocitosis sistémica
- d. Síndrome de taquicardia ortostática postural
- e. Síndrome de secuestro subclavio

38. Un hombre de 45 años originario de China tiene antecedente de palpitaciones y ansiedad, y acude por cuadros de inicio reciente de debilidad que afecta los brazos y piernas hasta el punto de que se siente paralizado. Los músculos respiratorios y bulbares se encuentran conservados. ¿Qué es lo que debe hacerse a continuación?

- a. Estudio de EMG con aguja
- b. Enviar una prueba genética para detección de la mutación *SCN4A*
- c. Referir al psiquiatra
- d. Cuantificar las concentraciones de hormona estimulante de la tiroides
- e. Iniciar inhibidores de la anhidrasa carbónica

Preguntas 39 a 40

39. Un hombre de 59 años acude por atrofia asimétrica y debilidad de los músculos flexores de la muñeca y los dedos, así como del cuádriceps. También muestra debilidad de los músculos tibiales anteriores. Los deltoides están conservados. Las concentraciones de cinasa de creatina en suero muestran elevación leve. La biopsia muscular se muestra en la [figura 10.5](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Dermatomiositis
- b. Polimiositis
- c. Miositis con cuerpos de inclusión
- d. Miopatía mitocondrial
- e. Una distrofia muscular

40. En relación con el trastorno descrito en la pregunta 39, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. Las vacuolas anilladas son características de este trastorno
- b. Existe atrofia perifascicular, pero dentro de los fascículos no hay células inflamatorias
- c. Las pápulas de Gottron son características
- d. En estos pacientes suelen observarse “manos de mecánico”
- e. Este trastorno responde bien a la prednisona

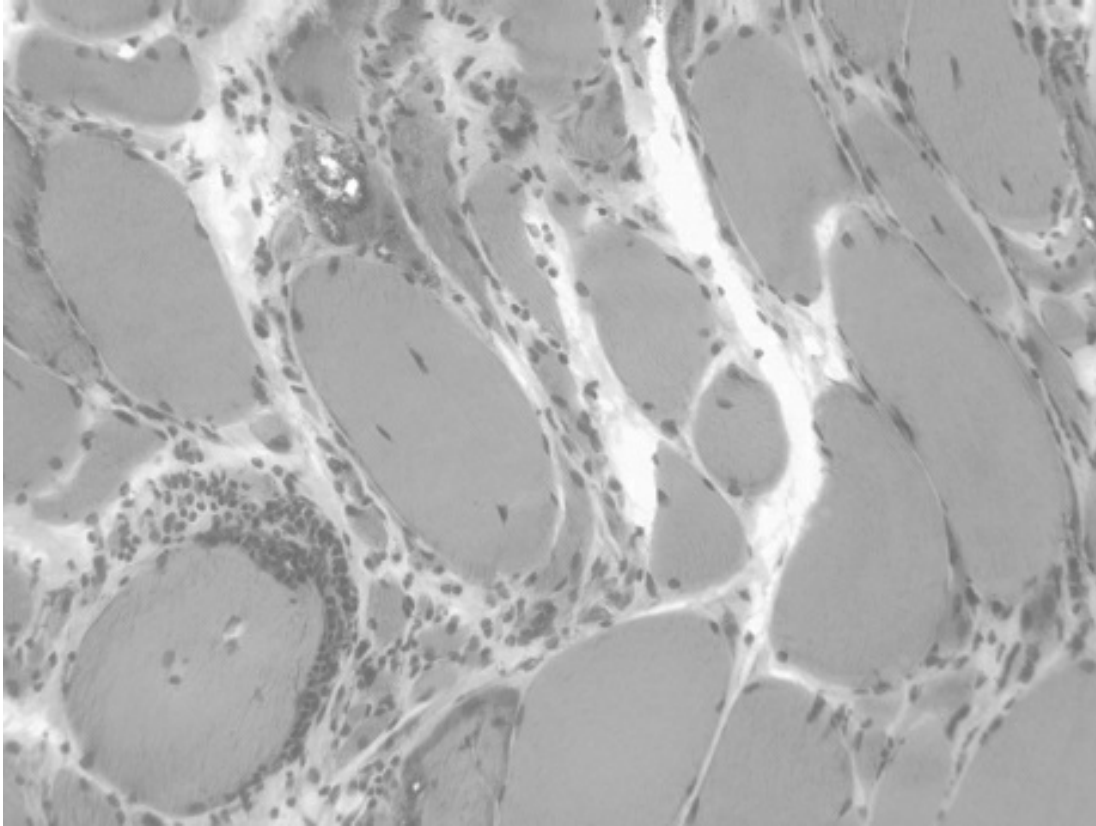


Figura 10.5 Espécimen de biopsia muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

-
- 41. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con el manejo de los pacientes con distrofias musculares de cinturas óseas (DMCO)?**
- a. En algunas variedades existe indicación para la detección de afectación cardíaca incluso en personas asintomáticas
 - b. Deben ofrecerse terapia genética y trasplante de mioblastos
 - c. Debe recurrirse en forma temprana a la terapia física y ocupacional para prevenir las contracturas
 - d. En algunas variedades deben realizarse pruebas de función pulmonar en el momento del diagnóstico
 - e. Cuando no es posible mantener la nutrición por vía oral, deben colocarse sondas e instituirse otros medios para alimentación
- 42. Un niño de 10 años es traído para valoración de debilidad proximal, que afecta de modo predominante la cintura pélvica. Se sospecha una distrofia muscular de cinturas óseas (DMCO). ¿Cuáles de las proteínas siguientes se vinculan a su tipo de DMCO**

específico?

- a. Miotilina y DMCO2A
- b. Caveolina-3 y DMCO2B
- c. Disferlina y DMCO1A
- d. Proteína relacionada con fukutina y DMCO2I
- e. Sarcoglucano y DMCO1C

Preguntas 43 a 44

43. Una mujer de 52 años que ha fumado desde la adolescencia acude a la clínica refiriendo debilidad en los brazos, que identificó mientras se secaba el pelo con secadora, y debilidad de las piernas al subir las escaleras. Tiene como síntomas asociados constipación y tenesmo vesical. En la exploración física tiene una debilidad 4/5 del Medical Research Council en los músculos proximales del brazo y los flexores de la cadera. Los reflejos de estiramiento muscular son 1+ en todo el cuerpo. Tras una contracción sostenida breve del bíceps, el reflejo bicipital se incrementa a 2+. Los potenciales de acción musculares compuestos (CMA, *compound muscle action potential P*) se muestran en la [figura 10.6](#). La EMG no mostró evidencia de desnervación o miopatía. La cinasa de creatina sérica fue normal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

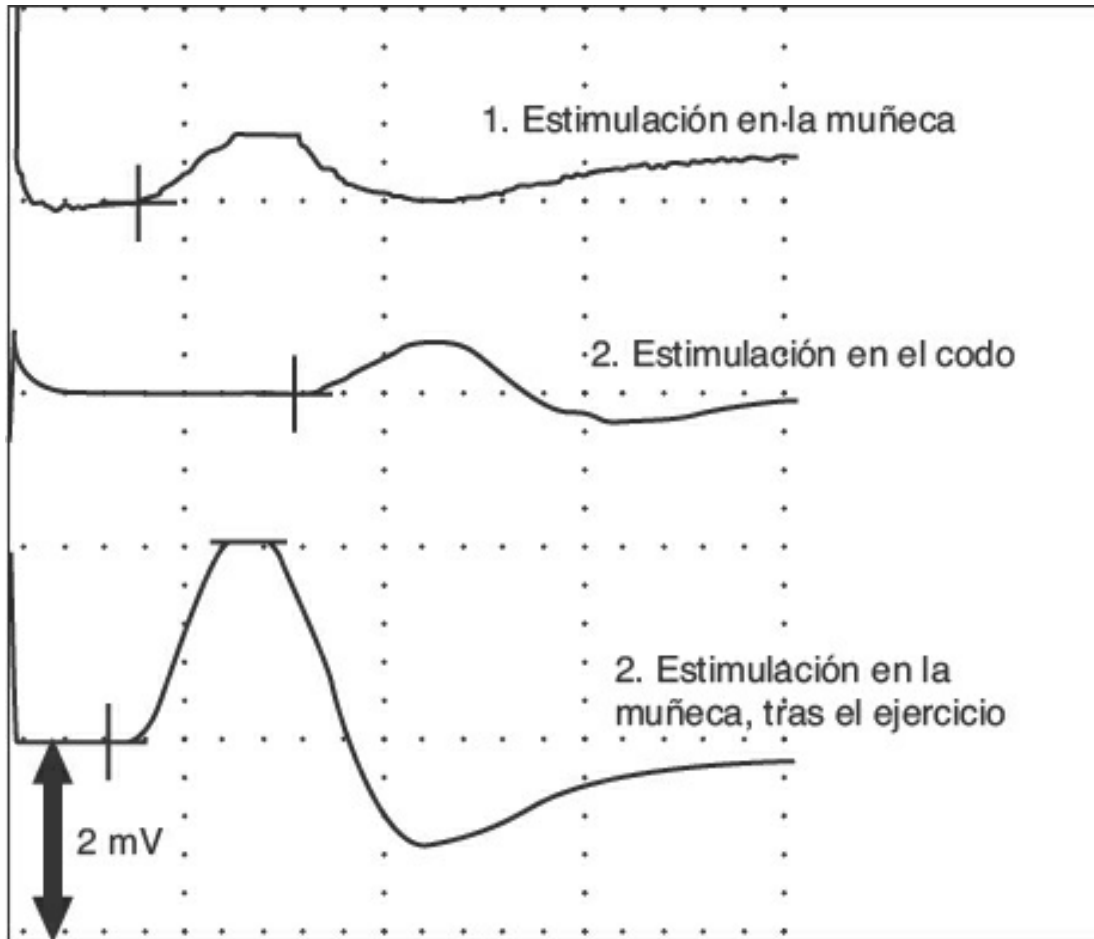


Figura 10.6 Registros de CMAP en el nervio mediano. Cortesía del Dr. Robert Shields.

- a. Miastenia gravis autoinmunitaria
 - b. Síndrome miasténico paraneoplásico de Lambert–Eaton
 - c. Polimiositis
 - d. Miositis con cuerpos de inclusión
 - e. Polineuropatía desmielinizante aguda
- 44. En relación con el trastorno que se describe en la pregunta 43, ¿cuál de las siguientes es correcta?**
- a. Los síntomas responden bien a los inhibidores de la acetilcolinesterasa
 - b. Es más frecuente en mujeres
 - c. La afectación del sistema nervioso autónomo es atípica y debe obligar a la búsqueda de otras etiologías
 - d. De manera invariable existe enfermedad maligna en los pacientes con este trastorno

- e. Se debe a anticuerpos contra los canales del calcio presinápticos de tipo P/Q controlados por voltaje
-

45. Un hombre de 42 años antes saludable acude por edema palpebral, diplopía, disfagia, mialgias y debilidad muscular con predominio proximal de una semana de evolución. Sus concentraciones de cinasa de creatina muestran sólo elevación leve, pero existe eosinofilia intensa. Se toma una biopsia muscular, que se muestra en la [figura 10.7](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Enfermedad de Lyme
- b. Leptospirosis
- c. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
- d. Triquinosis
- e. Toxoplasmosis

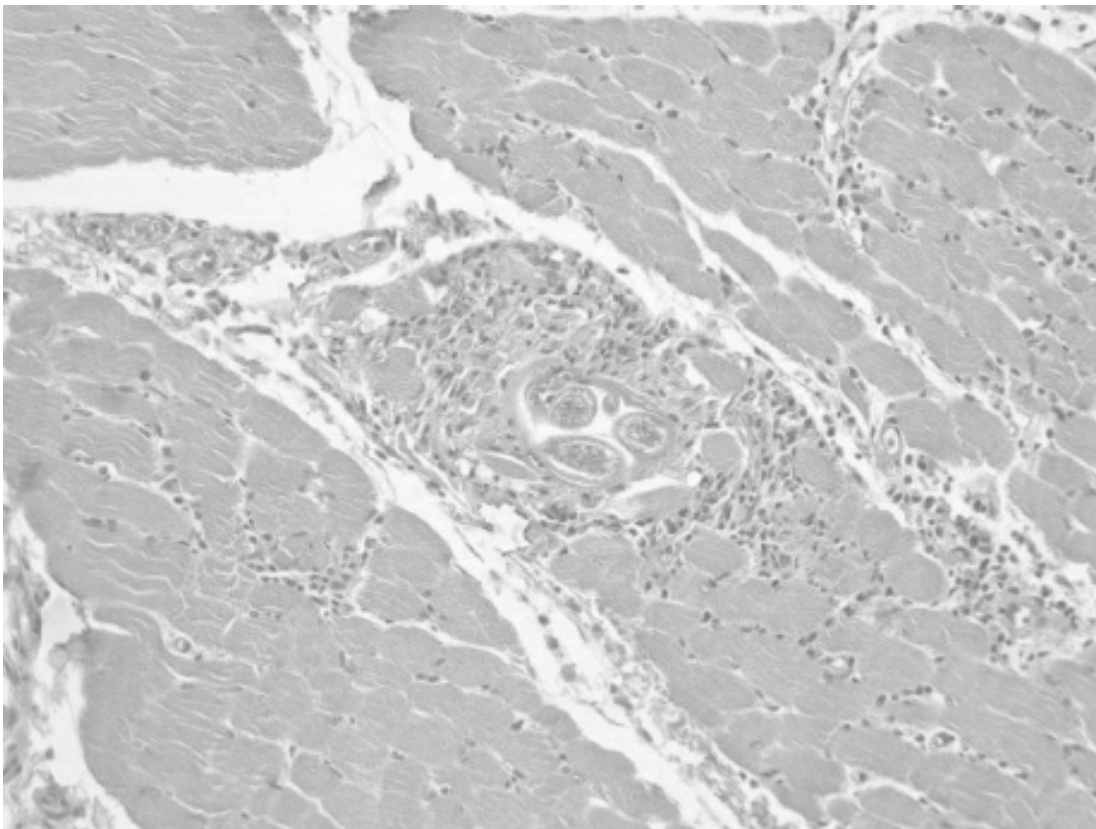


Figura 10.7 Espécimen muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

46. Un lactante es traído para valoración de hipotonía y en la biopsia muscular se identifican bastoncillos sarcoplásmicos congruentes con miopatía nemalínica. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. Inicia de manera invariable en el periodo neonatal
- b. Este trastorno se hereda las más de las veces con un patrón ligado al X
- c. Es común la afectación de los músculos respiratorios
- d. Deriva de mutaciones en el gen de la fukutina
- e. Es poco probable que existan características dismórficas en esta afección

47. En relación con las pruebas del sistema nervioso autónomo, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta?

- a. La prueba con mesa basculante es una medida de la función autonómica, y valora los cambios de la presión arterial y la frecuencia cardíaca con los cambios posturales
- b. De ordinario, al asumir una postura erecta se presentan bradicardia e hipotensión transitorias, seguidas por la normalización de la presión arterial y la frecuencia cardíaca
- c. En la valoración del síncope con pruebas de mesa basculante, la disminución de la presión arterial con bradicardia implica un mecanismo neurocardiogénico
- d. La prueba de sudoración termorreguladora es un estudio cualitativo de la función sudomotora, que puede identificar patrones de anomalías de la sudoración que pudieran corresponder a distintas formas de disautonomía
- e. La prueba cuantitativa de reflejo axónico sudomotor es una medida de la función sudomotora y de manera específica valora el axón simpático posganglionar

Preguntas 48 a 49

48. Un niño de un mes de edad es valorado por problemas para la alimentación y cianosis. Muestra hipotonía y debilidad, y se detectan macroglosia, cardiomegalia y hepatomegalia. Se establece el diagnóstico de enfermedad de Pompe. ¿Cuál de las siguientes es

incorrecta?

- a. Se debe a una deficiencia de la maltasa ácida
- b. Existe acumulación de glucógeno en los tejidos afectados
- c. Es una glucogenosis tipo V
- d. Es autosómica recesiva
- e. Se debe a la deficiencia de la α -1,4-glucosidasa lisosómica

49. Un hombre de 29 años ha sufrido deterioro progresivo lento de la tolerancia al ejercicio en el último año. En el momento se encuentra intubado en la UCI, por insuficiencia respiratoria de dos días de evolución tras desarrollar una infección respiratoria superior. Se sospecha una variedad de deficiencia de maltasa ácida del adulto. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este caso?

- a. Dada la edad de inicio y la ausencia de afectación cardíaca y hepática, este paciente no padece deficiencia de maltasa ácida
- b. La biopsia muscular con sarcoplasma vacuolado con acumulación de glucógeno y tinción intensa con fosfatasa ácida ayuda a establecer el diagnóstico de deficiencia de maltasa ácida
- c. Este paciente padece glucogenosis tipo III
- d. La deficiencia maltasa ácida es autosómica dominante
- e. El retraso mental es común en la enfermedad que se presenta en este grupo de edad

50. Se solicita consulta para un lactante de 6 meses de edad que requirió ventilación mecánica prolongada, traqueostomía y sonda de gastrostomía percutánea durante el periodo neonatal. La exploración física muestra ptosis bilateral y restricción de los movimientos oculares. Las pupilas son simétricas y muestra reacción rápida a la luz. Su madre es sana, sin evidencia de algún trastorno neuromuscular. Al administrar edrofonio hay mejoría de la ptosis, su reflejo de succión se fortalece y los movimientos oculares alcanzan un arco completo. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Miastenia neonatal transitoria
- b. Botulismo
- c. Deficiencia congénita de receptores de la acetilcolina

- d. Deficiencia congénita de acetilcolinesterasa
- e. Un trastorno mitocondrial

Preguntas 51 a 52

51. Un niño de 14 años cursa con debilidad progresiva con predominio en hombros y brazos, con afectación más discreta de las extremidades inferiores. Tiene contracturas prominentes en codos y tobillos, pero no pseudohipertrofia de las pantorrillas. Se realiza un electrocardiograma por bradicardia, y se detecta un bloqueo auriculoventricular completo. ¿Cuál de las distrofias musculares siguientes es más probable que padezca?

- a. Becker
- b. Duchenne
- c. Emery–Dreifuss
- d. Facioescapulohumeral
- e. De cinturas óseas

52. ¿Cuál o cuáles de las proteínas siguientes muestra(n) defectos en este trastorno?

- a. Emerina
- b. Lamina A/C
- c. Distrofina
- d. a y b
- e. a y c

53. Se diagnostica distrofia muscular congénita en un lactante. En la valoración clínica se identifican debilidad y contracturas numerosas, con hiperlaxitud distal. La exploración física de sus pies revela protrusión de los calcáneos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Distrofia muscular congénita tipo Fukuyama
- b. Deficiencia de laminina $\alpha 2$
- c. Síndrome de Walker–Warburg
- d. Enfermedad miooculocerebral
- e. Distrofia muscular congénita de Ullrich

54. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la anatomía de los sistemas simpático y parasimpático?

- a. En las neuronas posganglionares parasimpáticas predomina la liberación de noradrenalina
- b. Las somitas de las neuronas que inervan al músculo detrusor de la vejiga se ubican en los segmentos espinales L2 a L4
- c. La columna celular intermediolateral se ubica entre T1 y L5 y es la fuente de fibras simpáticas posganglionares
- d. Los ramos comunicantes grises contienen fibras preganglionares, en tanto los ramos comunicantes blancos contienen fibras posganglionares
- e. Los ganglios parasimpáticos se ubican cerca del órgano terminal, en tanto los ganglios simpáticos se encuentran alejados del mismo; las fibras simpáticas posganglionares son más largas en comparación con las fibras parasimpáticas posganglionares

Preguntas 55 a 56

55. Una mujer de 62 años de edad con diabetes, que fuma desde la adolescencia, está siendo valorada durante su revisión anual. Ha estado relativamente bien, excepto por una tos crónica, que atribuye al tabaquismo. Se cayó hace algunos días, pero no se golpeó la cabeza. Durante la exploración física, su médico detecta que el párpado izquierdo está semicerrado. En la exploración adicional, con iluminación escasa, se observa que su pupila izquierda es más pequeña que la derecha. La hemicara izquierda de la paciente parece sin duda menos húmeda en comparación con la derecha, y un poco más pálida. Los movimientos extraoculares son normales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Una disección de la arteria carótida interna (ACI), que quizá ocurrió al caer
- b. Una parálisis oculomotora por un infarto lacunar
- c. Ptosis por dehiscencia del elevador
- d. Una parálisis parcial del tercer nervio por neuropatía diabética craneal
- e. Síndrome de Horner por una masa pulmonar apical (tumor de

Pancoast)

- 56.** Un hombre de 42 años sufre un accidente automovilístico. Experimenta dolor cervical derecho durante dos días tras el evento, y acude con su médico para una revisión detallada. En la exploración física tiene caída del párpado derecho. La pupila derecha es más pequeña que la izquierda, y su ojo derecho parece hundido. Se realiza un ultrasonido carotídeo, que revela una disección de la ACI derecha, con conservación de la arteria carótida externa (ACE) derecha. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?
- a. En este paciente se presentará anhidrosis en hemicara derecha
 - b. El párpado se encuentra semicerrado por la afectación del elevador del párpado
 - c. Las anomalías oculares se deben a la extensión de la disección hasta la porción cavernosa de la arteria carótida, con afectación del nervio craneal III
 - d. La anisocoria de este paciente será más evidente con iluminación escasa
 - e. Este paciente tiene probabilidad de mostrar disminución de la abducción del ojo derecho al intentar mirar hacia ese lado
-

- 57.** ¿Cuál de las siguientes no es una distrofia muscular distal?
- a. Distrofia miotónica tipo 2 (DMT2)
 - b. Miyoshi
 - c. Welander
 - d. Distrofia miotónica tipo 1 (DMT1)
 - e. Nonaka

Preguntas 58 a 60

- 58.** ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con la inervación del sistema genitourinario?
- a. La columna celular intermediolateral en la médula espinal en los segmentos L1 y L2 aporta inervación simpática a la vejiga
 - b. Las raíces nerviosas S2 a S4 reenvían la información sensitiva

aferente del sistema genitourinario y la región anorrectal hacia la médula espinal

- c. El núcleo de Onuf de S2 a S4 contiene las somitas de las neuronas que controlan los esfínteres uretral y anal
- d. Las eferentes somáticas de los músculos esqueléticos del piso pélvico derivan de las células del asta anterior en los segmentos S2 a S4 y están contenidas en los nervios pudendos
- e. La erección peneana está mediada por el sistema nervioso simpático, y la eyaculación por el sistema nervioso parasimpático

59. ¿Cuál de los pares siguientes de síntomas urinarios y anomalías vesicales asociadas es incorrecto en los pacientes descritos?

- a. Hombre de 62 años con síndrome de cauda equina que orina en forma involuntaria cuando se aplica presión sobre su vejiga —vejiga arrefléxica flácida con incontinencia por rebosamiento
- b. Hombre de 72 años con hidrocefalia normotensa sin control miccional —disfunción de los centros frontales mediales para la micción en el lóbulo paracentral, que determina la pérdida de la supresión voluntaria del reflejo detrusor
- c. Joven varón de 17 años que sufre dos días antes una contusión en la médula espinal torácica y no puede orinar —vejiga atónica con contracción refleja del esfínter uretral, que induce retención urinaria
- d. Mujer de 32 años con esclerosis múltiple con lesiones medulares numerosas, que en ocasiones tiene incontinencia porque percibe la necesidad de orinar pero tiene tal urgencia que no siempre llega al baño a tiempo —hiperreflexia del detrusor
- e. Hombre de 54 años con esclerosis múltiple con dolor pélvico tipo cólico intenso que se relaciona con deseo de orinar, pero hacerlo percibe tenesmo vesical —disinergia esfínterdetrusor que deriva de la contracción del músculo detrusor con relación excesiva de los esfínteres uretrales interno y externo

60. En relación con la función vesical, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta?

- a. Existe de ordinario inhibición voluntaria del reflejo detrusor, que depende del centro frontal medial de la micción ubicado en el lóbulo paracentral

- b. El tono del esfínter uretral externo tiene en condiciones normales control voluntario
 - c. El esfínter uretral interno se encuentra bajo control parasimpático
 - d. El centro de la micción, ubicado en el puente, regula el reflejo detrusor
 - e. En la disinergia detrusor-esfínter, el músculo detrusor se contrae contra un esfínter uretral sin relajación
-

61. Un neonato de tres semanas de edad es traído con el pediatra por distensión abdominal. Su madre refiere que ha tenido evacuaciones escasas, pero que sin duda son menos que las que sus otros hijos tenían a esa edad. En la exploración física tiene distensión abdominal con peristalsis hipoactiva. La radiografía abdominal revela asas intestinales dilatadas con material fecal excesivo. Se sospecha el diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung tras realizar pruebas adicionales. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el sistema nervioso entérico?

- a. Está constituido por un plexo submucoso externo y un plexo mientérico interno
- b. El plexo submucoso participa de manera predominante en la motilidad intestinal
- c. El plexo mientérico participa de manera predominante en las funciones secretoras del tubo digestivo
- d. La enfermedad de Hirschsprung se debe a la ausencia congénita del plexo mientérico
- e. La enfermedad de Hirschsprung es con más frecuencia diseminada, y afecta todo el colon

62. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con la miopatía miofibrilar?

- a. La desmina es una proteína implicada
- b. La cristalina $\alpha\beta$ es una de las proteínas implicadas
- c. No existe afectación cardíaca
- d. Puede identificarse neuropatía periférica en estos pacientes
- e. Existe disolución localizada de las miofibrillas y acumulación subsarcolémica de material granular y filamentoso denso

63. Un niño de 6 años es traído para valoración de rigidez. Sus piernas muestran rigidez y tiene dificultad para relajar los músculos tras contraerlos. No puede soltar los objetos con facilidad una vez que los toma con las manos, y cuando cierra los ojos requiere algunos segundos para poder abrirlos por completo. Si realiza la misma tarea motora varias veces, esto se facilita. Cuando se percute su eminencia tenar se observa contracción prolongada y relajación tardía. Su padre y abuelo tienen manifestaciones clínicas similares, que comenzaron más o menos a la misma edad. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Paramiotonía congénita
- b. Miotonía congénita, enfermedad de Becker
- c. Miotonía congénita, enfermedad de Thomsen
- d. Parálisis periódica hiperpotasémica
- e. Parálisis periódica hipopotasémica

64. Un hombre de 39 años de edad con antecedente de alcoholismo ingresa por pancreatitis e hiperglucemia intensa. Su evolución hospitalaria se complica por síndrome de dificultad respiratoria aguda y sepsis. Requiere intubación prolongada, y puesto que “lucha” con el ventilador, es necesario sedarlo y paralizarlo. Requiere traqueostomía. Después de tres semanas de estancia en la UCI, el equipo de neurología es llamado debido a que el paciente no mueve sus extremidades, y éstas se encuentran flácidas. Las velocidades de conducción nerviosa (VCN) revelan que los potenciales de acción de nervios sensitivos (SNAP) son normales, con CMAP de baja amplitud. El estudio de EMG con aguja revela hallazgos miopáticos. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta?

- a. Existe pérdida de la miosina
- b. El paciente padece polineuropatía de la enfermedad crítica
- c. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se vincula con ese trastorno
- d. Los esteroides y los agentes bloqueadores neuromusculares son factores de riesgo para esta enfermedad
- e. Se trata de una causa potencial de problemas para el retiro de la ventilación mecánica

65. Un niño de 10 años es traído para valoración por contracturas. Tiene contracturas en flexión en codos y tobillos, y sus articulaciones interfalángicas pueden hiperextenderse. Al parecer también su padre tuvo contracturas desde la adolescencia. Una prueba diagnóstica revela mutaciones vinculadas con el gen que codifica a la colágena tipo VI. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Distrofia muscular congénita tipo Fukuyama
- b. Deficiencia de laminina $\alpha 2$
- c. Miopatía de Bethlem
- d. Enfermedad miooculocerebral
- e. Síndrome de Walker–Warburg

66. Un hombre de 72 años acude refiriendo debilidad en manos y piernas, que ha avanzado a lo largo de varios meses. Refiere dificultad para tomar los objetos con la mano y subir las escaleras. En la exploración física, presenta flexión incompleta de los dedos al tratar de empuñar la mano ([figura 10.8A](#)). Sin embargo, puede separar los dedos con fuerza normal ([figura 10.8B](#)). Tiene una fuerza de 4/5 del Medical Research Council para la extensión de la rodilla, mientras que para su flexión es de 5/5. Los dorsiflexores y los flexores plantares del pie tienen una fuerza de 4/5 del MRC. Su CK es alta. Dado el patrón de debilidad, ¿cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

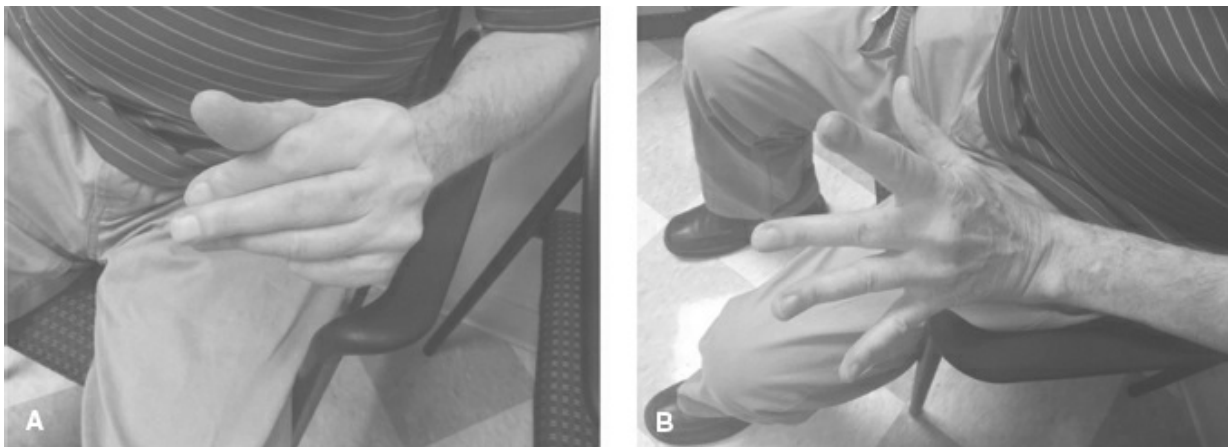


Figura 10.8 Imágenes del paciente descrito en la pregunta 66. Provista por la Dra. Lauren Elman. También se muestra en el inserto a color.

- a. Polimiositis
- b. Miopatía de Nonaka
- c. Miositis con cuerpos de inclusión
- d. Dermatomiositis
- e. Distrofia muscular de Duchenne

67. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con los autoanticuerpos en las miopatías de mediación inmunitaria?

- a. En un paciente que recibe tratamiento crónico con estatinas, la presencia de anticuerpos contra el péptido de reconocimiento de señales (anti-SRP) sugiere un buen pronóstico, con resolución sintomática tras la suspensión del fármaco
- b. La presencia de anticuerpos anti-SRP de manera invariable implica la exposición a una estatina
- c. La presencia de anticuerpos anti-SRP de manera invariable implica la presencia de enfermedad maligna
- d. Los anticuerpos anti-SRP se vinculan a menudo con neumopatía intersticial
- e. Algunos casos de miopatía asociada a estatinas pueden ser mediados por anticuerpos, más que derivar de efectos tóxicos directos del fármaco

68. Una mujer de 63 años de edad con atrofia multisistémica acude por episodios sincopales recurrentes que se presentan cuando se levanta después de estar sentada. Ha registrado reducciones de su presión arterial superiores a 20 mmHg al estar de pie, en comparación con la posición supina. En relación con el manejo de la hipotensión ortostática, ¿cuál de los tratamientos siguientes se relaciona en forma correcta con su mecanismo de acción?

- a. Faja abdominal —disminución de la distribución de la sangre hacia la circulación esplácnica
- b. Droxidopa —incremento de la liberación de dopamina en las sinapsis posganglionares
- c. Piridostigmina —incremento de la liberación de noradrenalina en las sinapsis posganglionares
- d. Fludrocortisona —vasodilatación mediada por acción simpatomimética

e. Midodrina —retención de agua por sus propiedades antidiuréticas

Clave de respuestas

1. b
2. e
3. d
4. a
5. c
6. b
7. e
8. a
9. d
10. e
11. c
12. b
13. c
14. b
15. d
16. a
17. a
18. a
19. b
20. a
21. b
22. c
23. d
24. b
25. b
26. a
27. e
28. d
29. c

- 30. a
- 31. c
- 32. a
- 33. a
- 34. e
- 35. d
- 36. e
- 37. d
- 38. d
- 39. c
- 40. a
- 41. b
- 42. d
- 43. b
- 44. e
- 45. d
- 46. c
- 47. b
- 48. c
- 49. b
- 50. c
- 51. c
- 52. d
- 53. e
- 54. e
- 55. e
- 56. d
- 57. a
- 58. e
- 59. e
- 60. c
- 61. d
- 62. c

- 63. c
- 64. b
- 65. c
- 66. c
- 67. e
- 68. a

Respuestas

PREGUNTA 1. b

Este paciente cursa con parálisis periódica hipopotasémica, que se hereda con un patrón autosómico dominante; sin embargo, se han referido casos esporádicos. Existen dos tipos: la tipo 1, cuya causa es una mutación del gen del canal del calcio *CACNA1S* en la región cromosómica 1q31, y la tipo 2, que se debe a una mutación en el gen del canal del sodio *SCN4A*. Estos pacientes se presentan con episodios de debilidad sin miotonía. La debilidad puede ser localizada o generalizada, leve o intensa, y se relaciona con hiporreflexia (durante los cuadros). Los episodios pueden durar varias horas, y persistir cierta debilidad leve algunos días. Durante las crisis la concentración de cinasa de creatina puede ser alta, y el potasio suele ser bajo. Estos episodios se desencadenan con ejercicio, alimentos ricos en carbohidratos, etanol, exposición al frío y factores de tensión emocional. Puede realizarse una prueba de reto con administración de glucosa. La estrategia terapéutica principal es evitar los desencadenantes; los inhibidores de la anhidrasa carbónica, como acetazolamida, y los diuréticos ahorradores de potasio también son útiles para el manejo de esta afección.

La parálisis periódica hiperpotasémica, por otra parte, se presenta con episodios de debilidad desencadenados por el reposo tras el ejercicio y el ayuno. Esta condición es autosómica dominante y se debe a una mutación del gen del canal del sodio *SCN4A*. Se realiza una prueba de reto mediante administración de potasio. El tratamiento se concentra en la evitación de los desencadenantes. Durante las crisis puede administrarse glucosa, y puede recurrirse a los diuréticos tiazídicos como terapia profiláctica.

El síndrome de Andersen–Tawil también es una canalopatía que se distingue por parálisis periódica, arritmias ventriculares y características

dismórficas. Se asocia a una mutación del gen del canal del potasio *KCNJ2*.

La paramiotonía congénita se discute en la pregunta 17. La miotonía congénita se discute en la pregunta 63.

Saperstein DS. Muscle channelopathies. Semin Neurol. 2008;28:260–269.

PREGUNTA 2. e

Esta paciente padece miopatía inducida por esteroides, en la que los hallazgos de la EMG con aguja son inespecíficos y las concentraciones de cinasa de creatina suelen ser normales.

La miopatía inducida por esteroides puede derivar del uso crónico de corticoesteroides exógenos para el manejo de afecciones inflamatorias subyacentes, o por hipercortisolismo endógeno, como en la enfermedad de Cushing. La debilidad de manera característica es leve o moderada, y proximal. En la histopatología existe atrofia de las fibras tipo II. El manejo de esta afección implica el tratamiento de la causa subyacente en el caso del hipercortisolismo endógeno, o la reducción de los esteroides exógenos, así como terapia física.

Dalakas MC. Toxic and drug-induced myopathies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009;80:832–838.

PREGUNTA 3. d

La miopatía de núcleos centrales tiene tres variantes clínicas: (1) un tipo de la infancia o la niñez temprana con evolución lenta, (2) un tipo neonatal grave ligado al X, y (3) un tipo de inicio en el adulto.

Este tipo de miopatía de manera característica se presenta con hipotonía y debilidad al nacimiento o durante la niñez temprana y, a diferencia de otras variedades de miopatía congénita, existen ptosis y parálisis oculares, así como debilidad de los músculos faciales, faríngeos, laríngeos y cervicales. Pueden observarse debilidad e hiporreflexia proximales y distales. Las formas graves pueden ser letales, por insuficiencia respiratoria durante los primeros meses de la vida, pero en algunos casos la afectación respiratoria es leve, tardía o ambas. Las concentraciones de cinasa de creatina muestran elevación discreta. La EMG con aguja revela un patrón miopático con ondas positivas y potenciales de fibrilación. Desde la perspectiva patológica existen fibras musculares pequeñas con núcleos centrales, así como predominio de fibras tipo I, que son pequeñas e hipotróficas.

La miopatía miotubular es la variedad más frecuente de la miopatía de núcleos centrales, y está ligada al X. De manera característica es grave y se presenta durante el periodo neonatal. La variante autosómica dominante es una forma más leve de inicio en el adulto, y la variedad autosómica recesiva tiene intensidad intermedia. En el momento de esta publicación no se habían vinculado mutaciones de genes mitocondriales con este tipo de miopatía.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28:250–259.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 4. a

Esta paciente padece miastenia gravis. La edad de inicio tiene un patrón bimodal, tanto en hombres como mujeres. En las mujeres la incidencia máxima se observa entre los 20 a 24 años, y los 70 a 75 años, en tanto en hombres ocurre entre los 30 a 34 y los 70 a 74 años. En el grupo de inicio temprano el índice entre mujeres y hombres es de 7:3, y en el de inicio tardío es de 1:1.

La miastenia gravis es un trastorno de la transmisión en la placa neuromuscular. Con más frecuencia tiene etiología autoinmunitaria, no obstante existen casos de miastenia congénita de origen genético (véase la pregunta 50). La miastenia gravis puede generar una miríada de síntomas; sus referentes son las fluctuaciones y la fatigabilidad, con debilidad que se intensifica tras un mayor uso del músculo. Los músculos oculares se afectan las más de las veces, siendo la ptosis y la diplopía los síntomas de presentación en 70 a 90% de los casos. Hasta 80% de estos pacientes muestra generalización con afectación bulbar, de extremidades, cuello, músculos respiratorios o todos ellos, en el transcurso de dos años. En una minoría (10 a 15%), la afectación permanece limitada a los ojos, en la denominada miastenia ocular. Otros pacientes acuden con predominio de síntomas bulbares por afectación de los músculos de la masticación, el habla, la deglución y la expresión facial, que determinan debilidad, fatigabilidad o ambas para la masticación, disfagia, disartria o todas ellas. También puede ocurrir debilidad en extremidades y cuello. La crisis miasténica (que se discute en las preguntas 15 a 16), o la insuficiencia respiratoria por afectación de los músculos respiratorios, puede ser el cuadro de presentación, pero es más frecuente en personas con exacerbación sintomática ante factores de tensión como la infección o la cirugía. La

miastenia gravis es más común en familiares de pacientes con el trastorno. Se ha vinculado con los tipos B8, DRB1, DR2 y DR3 del antígeno leucocitario humano. Los pacientes con miastenia gravis tienen más riesgo de sufrir otros trastornos autoinmunitarios, entre ellos afecciones tiroideas, y éstas deben buscarse de existir indicación clínica.

Amato AA, Russell JA. Neuromuscular disorders. 1st ed, McGraw-Hill Education/Medical; 2008.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 5. c

En más de 80 a 85% de los pacientes con miastenia gravis, la fisiopatología se relaciona con la presencia de anticuerpos circulantes contra el receptor de la acetilcolina, que tienen afinidad al receptor postsináptico, y pueden ser de unión, de bloqueo o moduladores. Los que se detectan con más frecuencia son del tipo de unión. Estos anticuerpos generan destrucción mediada por el complemento en los pliegues de la placa que contienen concentraciones altas de este receptor, así como una tasa mayor de internalización y destrucción de los receptores de la acetilcolina. Los anticuerpos bloqueadores pueden impedir la unión de la acetilcolina a su receptor en la placa neuromuscular, en tanto los moduladores se unen a un sitio del receptor distinto al de unión para la acetilcolina, y modifican la estructura del sitio activo. Los anticuerpos contra los canales del calcio presinápticos controlados por voltaje se observan en el síndrome miasténico de Lambert–Eaton (que se discute en las preguntas 43 y 44). La toxina botulínica inhibe la exocitosis de las vesículas presinápticas que contienen la acetilcolina (se discute en el [capítulo 17](#)). Rara vez, la miastenia se debe a mutaciones del gen del receptor de la acetilcolina (se discute en la pregunta 50).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 6. b

El edrofonio es un inhibidor intravenoso de la acetilcolinesterasa que incrementa la concentración de acetilcolina en la placa neuromuscular (PNM). En pacientes con miastenia, la administración de edrofonio permite una mejoría transitoria de la debilidad en el transcurso de minutos de su aplicación; la prueba de edrofonio se ha utilizado así en el diagnóstico de la miastenia gravis.

Las pruebas de laboratorio para detección de autoanticuerpos séricos

también facilitan el diagnóstico; las pruebas positivas lo confirman en la miastenia gravis autoinmunitaria con un cuadro clínico sugestivo, pero su ausencia no la descarta. Los anticuerpos de unión al receptor de la acetilcolina pueden detectarse mediante la cuantificación de la unión a receptores purificados radiomarcados con bungenarotoxina α . La sensibilidad de esta prueba alcanza su máximo en la miastenia generalizada, al detectar anticuerpos en 70 a 95% de los pacientes, siendo más baja en casos de miastenia ocular. Los pacientes que muestran seronegatividad inicial para los anticuerpos de unión, bloqueo o modulación pueden sufrir seroconversión posterior. En una minoría de pacientes con miastenia autoinmunitaria en quienes no se detectan anticuerpos de unión, pueden existir anticuerpos moduladores o bloqueadores. Los resultados positivos falsos para estos anticuerpos son infrecuentes, pero posibles en personas con otros trastornos autoinmunitarios. Los anticuerpos contra músculo estriado pueden ser positivos en personas con miastenia y timoma, pero son mucho menos sensibles y específicos que aquéllos contra el receptor de la acetilcolina en el diagnóstico de la miastenia gravis. Se recurre al cuadro clínico del paciente, más que a las concentraciones de anticuerpos, para vigilar la respuesta al tratamiento. En cerca de la mitad de los pacientes seronegativos para anticuerpos contra el receptor de la acetilcolina, existen anticuerpos específicos contra la cinasa de la tirosina muscular (se discute en la pregunta 27).

Los hallazgos de la EMG en la miastenia gravis incluyen respuesta eléctrica decremental y *jitter*. La presencia de un decremento de 10% o superior en la amplitud de un CMAP entre el primer y el cuarto o el quinto estímulos de la estimulación nerviosa repetitiva sugiere un trastorno de la PNM (véase el [capítulo 9](#)). Si no existe alguna anomalía con la estimulación nerviosa repetitiva pero sí sospecha clínica intensa de miastenia gravis que no puede confirmarse con pruebas serológicas, puede realizarse EMG de fibra única. La EMG de fibra única es el estudio más sensible de la transmisión en la PNM. El *jitter* es la variabilidad de la medición del desfase entre los potenciales de acción de dos fibras musculares de una misma unidad motora durante las descargas consecutivas. En pacientes con anomalías de la PNM se observa incremento del *jitter* (o del tiempo entre potenciales), pero no es específico de la miastenia gravis. El bloqueo en la EMG de fibra única se debe a la falta de generación de un potencial de acción en una fibra muscular aislada durante la descarga de la unidad

motora, y ocurre cuando hay incremento importante del *jitter*.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 7. e

Este paciente sufre Distrofia miotónica tipo 2 (DMT2). Este trastorno también se conoce como miopatía miotónica proximal o MMPRO. Es autosómico dominante, y se caracteriza por miotonía y debilidad de los músculos proximales (en contraste con la debilidad distal característica de la DMT1, que se discute en la pregunta 12). También existen cataratas y afectación cardíaca con menos frecuencia en la DMT2 en comparación con la DMT1. Los hallazgos histopatológicos incluyen variación del tamaño de las fibras musculares, fibras numerosas con núcleos internalizados múltiples (5 a 10, o más) y fibras atróficas con cúmulos nucleares.

La causa es una expansión por repetición CCTG en el intrón del gen de la proteína 9 de dedos de zinc en el brazo cromosómico 3q, y se relaciona con la acumulación intranuclear de los transcritos de RNA expandidos.

La distrofia muscular de Becker se discute en las preguntas 30 y 31. La distrofia miotónica tipo 1 se discute en la pregunta 12. La distrofia muscular de Emery–Dreifuss se discute en las preguntas 51 y 52. La distrofia facioescapulohumeral se discute en la pregunta 9.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008; 28: 250–259.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 8. a

Este paciente tiene distrofia muscular congénita (DMC) tipo Fukuyama.

Existen tres categorías principales de DMC: (1) colagenopatías, que incluyen a la DMC tipo Ullrich (se discute en la pregunta 53) y la miopatía de Bethlem (que se discute en la pregunta 65); (2) merosinopatías, que incluyen a las DMC relacionadas con la lámina $\alpha 2$; y (3) distroglicanopatías, que incluyen a la DMC de Fukuyama, la enfermedad miooculocerebral (que se discute en la pregunta 53) y el síndrome de Walker–Warburg.

La DMC de Fukuyama es autosómica recesiva, y su causa es una mutación del gen de la fukutina en el brazo cromosómico 9q. Se caracteriza por debilidad, y anomalías oculares y del SNC. Los pacientes muestran

hipotonía y laxitud, con contracturas articulares en cadera, rodilla y tobillos. La debilidad puede ser generalizada, y es típico que estos pacientes no aprendan a caminar. Las concentraciones de cinasa de creatina son altas, y la biopsia muscular revela cambios distróficos y disminución del distroglucano α . La afectación del sistema nervioso central es común, e incluye retraso del desarrollo cognitivo y crisis convulsivas. La RMN cerebral revela anomalías de la formación de los giros y cambios característicos en la sustancia blanca en las regiones frontales.

La merosinopatía por deficiencia de laminina $\alpha 2$ se debe a una mutación del gen de la laminina $\alpha 2$, que codifica a la proteína merosina, cuya tinción inmunohistoquímica muestra así disminución en los músculos de pacientes con este trastorno. Estos individuos muestran hipotonía al nacer, y tienen debilidad intensa en tronco y extremidades. Los músculos extraoculares y faciales están conservados. Aparecen contracturas en pies y caderas. Algunos pacientes pueden tener crisis convulsivas; sin embargo, a diferencia de la DMC de Fukuyama, la inteligencia suele conservarse. La RMN revela cambios en la sustancia blanca y en ocasiones anomalías corticales.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Kang PB, Morrison L, Iannaccone ST, et al. Evidence-based guideline summary: evaluation, diagnosis, and management of congenital muscular dystrophy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Neurology. 2015;84(13):1369–1378.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 9. d

Este paciente padece distrofia muscular facioescapulohumeral (DMFEH). Este trastorno se hereda con patrón autosómico dominante y se debe a deleciones en secuencias de repetición de 3.3 kb, denominadas D4Z4, ubicadas en la región cromosómica 4q35.

La DMFEH es de evolución lenta y afecta de modo predominante cara y hombros, no obstante en una fase posterior puede afectar también las extremidades inferiores. Su edad de inicio es en promedio de 16 años en hombres y 20 en mujeres, pero puede variar, desde la primera hasta la sexta décadas de la vida. Estos pacientes muestran debilidad que puede ser asimétrica, y se presentan con dificultad para elevar los brazos por arriba de

la cabeza, con afectación prominente del brazo (músculos escapulares, bíceps, tríceps, trapecio, serrato anterior y pectorales), con conservación relativa de los deltoides. El brazo parece sufrir mayor atrofia que el antebrazo, lo que genera un aspecto prominente de los hombros. La debilidad facial es franca, con debilidad del orbicular de los párpados, el cigomático y el orbicular de los labios. También existe debilidad de los músculos abdominales inferiores, lo que genera el “signo de Beevor”, en que el ombligo se desplaza hacia arriba con la flexión del cuello. Los músculos pélvicos desarrollan compromiso posterior. La debilidad para la dorsiflexión del pie con conservación de la fuerza para la flexión plantar es característica. Maseteros y músculos temporales, extraoculares, faríngeos y respiratorios suelen respetarse. La afectación cardíaca es rara y la inteligencia suele ser normal. Las concentraciones de cinasa de creatina son normales o un poco altas.

Las otras opciones son poco probables en este caso. La distrofia muscular de Duchenne se discute en las preguntas 19 y 20. La distrofia muscular de Becker se discute en las preguntas 30 y 31. La distrofia muscular de Emery–Dreifuss se discute en las preguntas 51 y 52. La distrofia miotónica se discute en las preguntas 7 y 12.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28: 250–259.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley’s Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor’s Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 10. e

PREGUNTA 11. c

Este paciente cursa con distrofia muscular oculofaríngea. Es una distrofia muscular de inicio tardío, autosómica dominante, con manifestaciones limitadas a las regiones ocular y faríngea. Es más frecuente en personas de ascendencia francocanadiense y se debe a una expansión por repetición GCG en el gen de la proteína poli-A tipo 2 de unión en la región cromosómica 14q11. Los pacientes se presentan con disfagia, disfonía y ptosis progresiva, y en ocasiones afectación tardía de los músculos extraoculares. No existe miotonía. La cinasa de creatina y la aldolasa son normales, y la EMG es anormal en los músculos afectados. La biopsia muscular revela variación del tamaño de las fibras, vacuolas anilladas y

filamentos tubulares intranucleares.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28: 250–259.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 12. b

Este paciente padece distrofia miotónica tipo 1 (DMT1), que es una afección autosómica dominante con penetrancia alta, producida por una expansión CTG en el gen de la cinasa de la proteína de la distrofia miotónica en el brazo 19q. Estos pacientes se presentan en la edad adulta temprana con ptosis y debilidad facial, así como características específicas como alopecia frontal, atrofia de maseteros y temporal, y debilidad y atrofia de músculos pequeños de las manos, extensores de antebrazos y peroneos. Existe afectación característica de músculos distales. Puede existir debilidad en faringe y laringe, pero este hallazgo es raro. Los enfermos desarrollan miotonía, un fenómeno de contracción prolongada y relajación lenta. Los pacientes también pueden tener debilidad diafragmática, que induzca insuficiencia respiratoria, a la vez que anomalías cardíacas, en particular defectos de la conducción.

También se afectan varios sistemas más, y los enfermos pueden desarrollar dilatación esofágica, megacolon, opacidad del cristalino y cataratas, retraso del desarrollo intelectual, atrofia testicular con infertilidad, apnea del sueño central y obstructiva, y deficiencia de andrógenos. Las concentraciones de la cinasa de creatina pueden ser un poco altas. La EMG revela descargas miotónicas y potenciales de unidad motora con reclutamiento temprano, breves y agudos, con fibrilación. La histopatología de la biopsia muscular revela nucleación central intensa, atrofia de fibras tipo 1, masas sarcoplásmicas de ubicación periférica, fibras en anillo y cúmulos de núcleos picnóticos.

Las otras opciones tienen menos probabilidad de ser el diagnóstico en este paciente. La distrofia muscular de Becker se discute en las preguntas 30 y 31. La distrofia muscular de Emery–Dreifuss se discute en las preguntas 51 y 52. La distrofia facioescapulohumeral se discute en la pregunta 9. La distrofia miotónica tipo 2 se discute en la pregunta 7.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28: 250–259.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York,

PREGUNTA 13. c

Lo más probable es que este paciente padezca hipersensibilidad del seno carotídeo, sugerida por el desencadenamiento de los síntomas con el movimiento de la cabeza al tiempo que usa apretada la corbata. La hipersensibilidad del seno carotídeo se define por el desarrollo de síncope vinculado ya sea con un periodo de asistolia de por lo menos 3 s y una caída de por lo menos 50 mmHg de la presión arterial sistólica, o ambos, en respuesta a la compresión del seno carotídeo. En otra variedad de hipersensibilidad del seno carotídeo, puede presentarse hipotensión sin bradicardia. Los desencadenantes pueden ser el uso apretado de la corbata, el giro de la cabeza o incluso la deglución, no obstante pudieran no existir factores identificables. Los síntomas y los cambios de la frecuencia cardíaca, la presión arterial o todos ellos pueden reproducirse con el masaje del seno carotídeo. El manejo consiste en evitar los desencadenantes, pero en cuadros recurrentes pudiera requerirse la colocación de un marcapaso.

El seno carotídeo, ubicado en la bifurcación de la arteria carótida común, está inervado por una rama del nervio glosofaríngeo. El seno carotídeo contiene mecanorreceptores especializados capaces de detectar los cambios de la presión arterial (barorreceptores) y la frecuencia cardíaca. Al estimularlos, ya sea por medios mecánicos (mediante compresión) o con la elevación de la presión arterial, los mecanorreceptores envían señales al núcleo del tracto solitario del bulbo raquídeo, lo que genera una disminución del tono simpático (y determina una reducción adicional de la presión arterial) y un aumento del tono parasimpático (que induce la reducción de la frecuencia cardíaca). La hipersensibilidad del seno carotídeo deriva de una respuesta exagerada a la estimulación de los barorreceptores.

El síncope vasovagal se discute en la pregunta 18; la ausencia de diaforesis y náusea, la presencia de bradicardia, hipotensión y la inducción con el giro del cuello diferencian estos dos cuadros. La hipotensión ortostática, que se debe con más frecuencia a deshidratación con depleción de volumen y disminución subsecuente de la presión arterial con cambios posturales, suele ir precedida por síntomas de alerta como inestabilidad, que no existe en este caso. La estenosis aórtica intensa puede causar síncope, pero no existiría bradicardia, y otros síntomas concomitantes serían dolor precordial y disnea.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Morhman DE, Heller LJ. *Cardiovascular Physiology*. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006.

PREGUNTA 14. b

Este paciente padece enfermedad de McArdle, o glucogenosis tipo V. Se trata de un trastorno autosómico recesivo secundario a la deficiencia de miofosforilasa. Esta enzima de ordinario participa en la conversión del glucógeno en glucosa-6-fosfato; así, su deficiencia determina la acumulación del glucógeno y la falta de liberación de la glucosa a partir del mismo. El cuadro típico de presentación es la debilidad inducida por el ejercicio, con calambres. Los calambres son contracturas fisiológicas: muestran silencio eléctrico durante la inserción de la aguja de la EMG en el músculo contracturado (esto constituye la base para la definición de una contractura muscular fisiológica verdadera, en contraste con el acortamiento crónico de un músculo y su tendón que, en forma estricta, corresponde a una pseudocontractura). A diferencia de los músculos normales, cuando el músculo se ejercita no existe producción de ácido láctico.

A la ejercitación puede seguirle una sensación de fatiga; sin embargo, si el paciente disminuye la intensidad o toma un reposo breve, esta sensación puede desaparecer y la persona pudiera ser capaz de continuar ejercitándose. A esto se le llama “fenómeno de segundo aire”, que es característico de la enfermedad de McArdle, y depende de la movilización y el consumo de la glucosa en sangre.

La enfermedad de Tarui (glucogenosis tipo VII) se produce por deficiencia de fosfofructocinasa (PFK, *phosphofructokinase*) en el músculo y los eritrocitos. Esta enzima participa en la conversión de la glucosa-6-fosfato en glucosa-1-fosfato y, por ende, es similar a la enfermedad de McArdle desde la perspectiva muscular. Además, algunos pacientes pueden desarrollar ictericia (por hemólisis) y artritis gotosa por la deficiencia de PFK en los eritrocitos. El análisis inmunohistoquímico permite diferenciar estos dos trastornos.

La enfermedad de Cori (glucogenosis tipo III) se debe a una deficiencia de la enzima desramificadora, que determina acumulación de glucógeno. Estos pacientes pueden desarrollar una variedad de la niñez, con hepatopatía y debilidad, o una del adulto, que se caracteriza por debilidad miopática.

La enfermedad de Andersen (glucogenosis tipo IV) se debe a una

deficiencia de la enzima ramificadora del glucógeno, y se caracteriza por hepatomegalia por acumulación de polisacáridos, cirrosis e insuficiencia hepática.

La enfermedad de Pompe (glucogenosis tipo II) deriva de la deficiencia de maltasa ácida y se discute en la pregunta 48.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 15. d

PREGUNTA 16. a

El paciente que se describe en la pregunta 15 presenta una crisis miasténica. En pacientes con signos de afectación de los músculos respiratorios, deben monitorizarse en forma estrecha la fuerza inspiratoria y la capacidad vital forzada. La intubación y la ventilación mecánica deben instituirse cuando la fuerza inspiratoria no alcanza los -30 cm H₂O, la capacidad vital forzada es inferior a 15 mL/kg o existe una tendencia importante a la baja de los parámetros de la espirometría, con evidencia clínica de fatiga respiratoria. El paciente debe ingresarse a la UCI, intubarse y recibir ventilación mecánica. En pacientes con síntomas oculobulbares importantes, debilidad de los flexores del cuello (que sugiere la afectación potencial de los músculos respiratorios) o debilidad de los músculos respiratorios, el tratamiento inicial consiste en inmunoglobulina intravenosa ((IgIV) o plasmaféresis. No se ha determinado si una de estas modalidades es mejor, y ambas constituyen opciones razonables. Se elige una con base en su disponibilidad, costo, afecciones médicas subyacentes o respuesta previa.

Entre los medicamentos que exacerban la miastenia gravis se encuentran aminoglucósidos, betabloqueadores y bloqueadores musculares, entre otros. Deben evitarse o usarse en las dosis más bajas posibles en la miastenia gravis; la exacerbación sintomática tras el inicio de cualquier medicamento debe obligar a definir si éste es la causa. La penicilamina puede inducir un síndrome miasténico seropositivo.

Casi todos los pacientes con miastenia gravis, excepto algunos con miastenia ocular pura, requieren tratamiento inmunosupresor. Es común que los enfermos reciban tratamiento durante varias semanas o meses con corticoesteroides, hasta que la terapia inmunosupresora secundaria tiene efecto. Al iniciar la terapia con esteroides, alrededor de una tercera parte de los afectados sufre un agravamiento sintomático que dura hasta 10 días. Así,

se requiere cautela al comenzar la terapia con esteroides. Cuando los síntomas son graves, y si existe sospecha de afectación relevante de músculos faríngeos o respiratorios, pudiera ser necesario iniciar el intercambio plasmático o la IgIV antes que los corticoesteroides. Entre los agentes inmunosupresores secundarios que pueden usarse están azatioprina, mofetil micofenolato, ciclofosfamida y ciclosporina. Su uso ayuda a reducir la necesidad de esteroides a largo plazo.

La piridostigmina aporta alivio sintomático, pero no modifica la evolución de la enfermedad. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa se discuten en la pregunta 22.

En la mayor parte de los pacientes con miastenia gravis autoinmunitaria, se identifican anomalías del timo, las más de las veces hiperplasia folicular linfocítica. En una minoría de pacientes, existe timoma benigno y, rara vez, maligno. La resección del timo (de manera independiente a si existe o no un timoma) tiene potencial de inducir la remisión de la miastenia gravis. Se están realizando estudios clínicos para determinar la utilidad de la timectomía en la miastenia gravis autoinmunitaria. Sin embargo, existe evidencia de que en quienes se someten a timectomía existe más probabilidad de lograr la remisión de la miastenia gravis. La timectomía se recomienda de este modo a pacientes con miastenia gravis con inicio sintomático previo a los 60 años, en particular mujeres jóvenes, quienes parecen tener el mayor beneficio. La respuesta a la resección pudiera no evidenciarse durante meses o años. Puesto que los síntomas miasténicos pueden intensificarse en el periodo perioperatorio, pudiera existir indicación para estabilizar las manifestaciones con IVIg o plasmaféresis antes de la cirugía.

Cortese I, Chaudhry V, So YT, et al. Evidence-based guideline update: plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2011;76(3):294–300.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Gronseth GS, Barohn RJ. Practice parameters: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2000;55:7–15.

Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, et al. Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2012;78(13):1009–1015.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 17. a

Este paciente padece paramiotonía congénita, que es una canalopatía autosómica dominante derivada de una mutación en el gen del canal del sodio *SCN4A*. Sus manifestaciones son similares a las de la miotonía congénita; sin embargo, a diferencia de esta última, en la paramiotonía congénita no existe un fenómeno de “calentamiento”. Más bien, la repetición del ejercicio acentúa la miotonía, que se aprecia con más claridad en los párpados. Por esta razón el concepto deriva de la reacción “para”dójica al ejercicio. La exposición al frío intensifica la miotonía y puede precipitar la debilidad, lo cual también contrasta con la miotonía congénita. La miotonía por percusión es rara, pero puede observarse tras la exposición al frío. La EMG tras la exposición al frío también puede revelar potenciales de fibrilación seguidos por inexcitabilidad eléctrica.

Las enfermedades de Becker y Thomsen se discuten en la pregunta 63. La hiperpotasemia y la parálisis periódica hipopotasémica se discuten en las preguntas 1 y 38.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Saperstein DS. Muscle channelopathies. Semin Neurol. 2008;28:260–269.

PREGUNTA 18. a

El cuadro clínico de esta paciente es congruente con síncope vasovagal, una variedad de síncope de mediación neural, o síncope neurocardiogénico. El síncope es una pérdida transitoria súbita del estado de consciencia, con pérdida del tono postural. Tiene varias etiologías; una de las más frecuentes es el síncope vasovagal. Puede tener muchos desencadenantes potenciales, siendo la flebotomía una frecuente. Este tipo de síncope deriva de la combinación de la inhibición del tono simpático vascular normal y el incremento del tono vagal. Las manifestaciones clínicas que sugieren síncope vasovagal incluyen la diaforesis que precede o es concomitante al cuadro, palpitaciones y náusea. Es más frecuente en mujeres.

Las otras opciones son todas causas potenciales de síncope. La neuralgia glossofaríngea se caracteriza por un dolor intenso en hipofaringe y faringe, lengua y oído, con hipotensión y bradicardia que, de ser intensas, pueden vincularse con síncope. A menudo es postraumático, pero puede ocurrir también con tumores del cuello. No existen características en el caso que sugieran neuralgia del glossofaríngeo. La carencia de confusión postictal y la

ausencia de convulsiones ayudan a diferenciar al síncope de las crisis convulsivas en este caso. La hipersensibilidad del seno carotídeo se discute en la pregunta 13; el síncope en este último trastorno se desencadena por maniobras que aumentan la presión sobre el seno carotídeo, como el uso apretado de una corbata. Un tumor del tercer ventrículo, como un quiste coloide, puede inducir síncope con los cambios posturales, si éstos generan obstrucción del tercer ventrículo, lo que determina aumento de la presión intracraneal. El cuadro clínico en este caso es más sugestivo de síncope vasovagal.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 19. b

PREGUNTA 20. a

Este paciente tiene distrofia muscular de Duchenne. Esta condición es una distrofinopatía, que se hereda con patrón recesivo ligado al X, y es la miopatía de origen genético más frecuente, que afecta a uno de 3 500 varones nacidos vivos. Alrededor de una tercera parte de los casos se debe a mutaciones espontáneas del gen de la distrofina, de modo que pudieran no existir antecedentes familiares. Este trastorno se manifiesta a edad temprana, con debilidad y retraso para el alcance de las metas del desarrollo motor. Estos niños tienen caídas frecuentes, y dificultad para caminar, correr y levantarse desde la posición supina y sedente. La debilidad es importante en los músculos proximales, con predominio en psoasílicos, cuádriceps y glúteos, así como en la cintura escapular y las extremidades superiores. También tiende a afectar los músculos pretibiales. Estos pacientes desarrollan pseudohipertrofia de las pantorrillas, por fibrosis. También presentan escápula alada y contracturas. Suele respetar los músculos oculares, faciales y bulbares. La afectación cardíaca genera arritmias, miocardiopatía e insuficiencia cardíaca. Se recomienda que todos los pacientes con distrofia muscular de Duchenne se sometan a una valoración cardíaca, incluso de no existir sintomatología específica. Puede observarse un retraso leve del desarrollo con un coeficiente intelectual (CI) subnormal. Estos niños quedan restringidos a silla de ruedas o cama, y pueden de manera eventual morir por insuficiencia respiratoria e infecciones pulmonares. Los valores de cinasa de creatina varían de 10 a 100 veces los normales. La EMG con aguja revela fibrilación, ondas positivas y potenciales de unidad motora miopáticos.

Los hallazgos de la biopsia muscular de la [figura 10.1](#) revelan una distrofia muscular con fibrosis del endomisio, pérdida de las fibras musculares y fibras residuales de distintos tamaños, algunas de las cuales son muy grandes y muestran eosinofilia, en tanto otras son pequeñas y atróficas. También pueden identificarse degeneración y regeneración, así como necrosis e invasión por macrófagos. En general, la necrosis de las miofibrillas, su degeneración y regeneración, la mayor variación del tamaño de las fibras, la inflamación endomisial y la fibrosis se denominan en conjunto cambios distróficos, que son característicos de la distrofia muscular de Duchenne, si bien inespecíficos, y pueden observarse en otras distrofias.

La distrofina es el producto del gen afectado y no existe en pacientes con enfermedad de Duchenne. La distrofina es una proteína citoplásmica que se une e interactúa a otras proteínas citoplásmicas como la actina F, y está ligada al complejo transsarcolémico de distroglucoproteínas para proveer un enlace estructural entre el citoesqueleto subsarcolémico y la matriz extracelular. Si la distrofina se pierde o altera, esta estructura sarcolémica se afecta y se vuelve susceptible a la rotura. El diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne se establece mediante pruebas genéticas para el gen de la distrofina, o mediante inmunotinción con ausencia de distrofina en la biopsia muscular.

La distrofia muscular de Becker es similar a la distrofia muscular de Duchenne; sin embargo, es mucho menos grave, con inicio más tardío (por lo general en la adolescencia o la edad adulta), lo que no ocurre en este paciente. La distrofia muscular de Becker se discute en las preguntas 30 y 31. Las otras opciones tienen poca probabilidad de ser el diagnóstico correcto en este caso. La distrofia muscular de Emery–Dreifuss se discute en las preguntas 51 y 52. La distrofia facioescapulohumeral se discute en la pregunta 9. La distrofia muscular de cinturas óseas se discute en las preguntas 41 y 42.

Prayson RA, Goldblum JR. Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 21. b

Este paciente tiene miopatía de Nonaka, que es una miopatía distal autosómica recesiva con inicio en la edad adulta. Se caracteriza por caída

del pie asociada a debilidad de los músculos tibiales anteriores. De modo eventual los músculos de las extremidades superiores se afectan, en particular los extensores. La afectación de músculos más proximales y bulbares es rara. El análisis histológico de la biopsia muscular revela vacuolas anilladas, y la microscopia electrónica muestra filamentos tubulares similares a los observados en la miositis con cuerpos de inclusión, sin inflamación. Este trastorno se relaciona con una mutación del gen *GNE* ubicado en el brazo cromosómico 9p.

La distrofia muscular de Welander es una miopatía distal que se hereda con un patrón autosómico dominante, con inicio más tardío en la edad adulta, por lo general entre los 40 y 60 años (lo que no ocurre en este caso). La miopatía de Welander suele iniciar con debilidad y atrofia de los músculos distales de las manos y afecta luego las piernas. En la biopsia muscular se aprecian cambios miopáticos y vacuolas anilladas.

La miopatía distal de Markesbery–Griggs es también autosómica dominante con inicio en fase más avanzada de la edad adulta, y deriva de mutaciones en el gen que codifica la titina en el brazo 2q. Se caracteriza por caída del pie, y desarrollo posterior de caída de la muñeca y debilidad de los músculos extensores de los antebrazos. Los hallazgos de la biopsia son similares a los observados en la miopatía de Welander. La miopatía Miyoshi (se discute en la pregunta 26) y la distrofia muscular de Ullrich (se discute en la pregunta 53) no son congruentes con este caso.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28: 250–259.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 22. c

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa, entre ellos piridostigmina y neostigmina, bloquean su actividad, con lo que incrementan las concentraciones de acetilcolina en la placa neuromuscular (PNM). El inhibidor de la acetilcolinesterasa de uso más común en la miastenia gravis es la piridostigmina. Mejora la sintomatología pero no modifica la evolución de la enfermedad. Sus efectos colaterales se deben a la activación de receptores muscarínicos fuera de la PNM, e incluyen diarrea, náusea, dolor cólico abdominal e hipersecreción bronquial. En dosis terapéuticas la piridostigmina no afecta las vías colinérgica centrales, ya que no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Con dosis excesivas puede desencadenarse una crisis colinérgica, con agravamiento paradójico de la debilidad, que incluso desencadene insuficiencia respiratoria. Los pacientes con miastenia que acuden con intensificación importante de los síntomas y afectación respiratoria deben ser valorados para descartar una crisis colinérgica más que una crisis miasténica. La crisis colinérgica deriva de la hiperestimulación de los receptores muscarínicos a nivel sistémico por la sobredosificación de piridostigmina. Los síntomas que diferencian a la crisis colinérgica de la miasténica son presencia de náusea, vómito, diaforesis, sialorrea, hipersecreción bronquial, miosis, bradicardia y diarrea (véase también el [capítulo 3](#)).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 23. d

La biopsia muscular que se muestra en la [figura 10.2](#) es congruente con el diagnóstico de miopatía de núcleos centrales. Este espécimen con tinción para adenin dinucleótido de nicotinamida revela la pérdida de la actividad oxidativa en el centro de las fibras musculares, que genera mayor palidez en zonas carentes de mitocondrias. Estos núcleos centrales se distribuyen a todo lo largo de la fibra muscular, lo que se contrapone a la enfermedad por núcleos múltiples o mininúcleos, en que éstos son pequeños y sólo se ubican en ciertos segmentos a lo largo de la fibra.

La miopatía de núcleos centrales es una enfermedad autosómica dominante causada por una mutación en el gen del receptor de la rianodina *RYR1* en la región cromosómica 19q13.1. Estos pacientes se encuentran en riesgo de desarrollar hipertermia maligna y esto debe considerarse si requieren anestesia general. El cuadro clínico corresponde a debilidad con hipotonía poco después del nacimiento, con retraso subsecuente del desarrollo motor. La debilidad es de predominio proximal y la cintura pélvica suele afectarse en mayor medida que la escapular. Suele respetar los músculos faciales, bulbares y oculares. Las concentraciones de cinasa de creatina son un poco altos.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28:250–259.

Prayson RA, Goldblum JR. Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

PREGUNTA 24. b

PREGUNTA 25. b

La anamnesis y exploración física de esta paciente son congruentes con gangliopatía autonómica, también conocida como pandisautonomía aguda. Sus síntomas se desarrollan en semanas, lo contrario a la insuficiencia autonómica pura, en que se desarrollan en un lapso mayor. Los síntomas de la gangliopatía autonómica se deben a disfunción de los sistemas nerviosos parasimpático y simpático, e incluyen hipotensión ortostática, ausencia de variación de la frecuencia cardíaca (*véase* información sobre la prueba de mesa basculante en la pregunta 47), hipohidrosis o anhidrosis, xeroftalmía y xerostomía, anomalías pupilares, disfunción sexual, saciedad temprana, constipación, y diarrea por motilidad gástrica e intestinal anormales. Deriva del compromiso de la transmisión de los impulsos en los ganglios autonómicos, y afecta tanto al sistema nervioso parasimpático como al simpático. En alrededor de la mitad de los afectados, puede identificarse en el suero un anticuerpo contra el receptor ganglionar nicotínico de la acetilcolina. La gangliopatía autonómica puede ser autoinmunitaria o paraneoplásica, siendo el carcinoma pulmonar de células pequeñas una neoplasia que se le asocia con frecuencia; no es posible diferenciarlos desde la perspectiva clínica, y pueden existir anticuerpos en cualquiera de estas formas. En los pacientes con la variedad autoinmunitaria pueden existir otros trastornos de esta etiología, y los síntomas pueden ir precedidos por un cuadro infeccioso.

El tratamiento de la gangliopatía autonómica autoinmunitaria incluye plasmaféresis e inmunoglobulinas intravenosas; de manera característica hay cierta mejoría sintomática, pero la recuperación completa es improbable.

Los anticuerpos moduladores del receptor de la acetilcolina se identifican en la miastenia gravis autoinmunitaria. Los anticuerpos contra el músculo estriado pueden detectarse en personas con miastenia gravis autoinmunitaria o timoma. Los anticuerpos contra el canal del calcio de tipo P/Q presináptico controlado por voltaje se identifican en el síndrome de Lambert–Eaton. Los anticuerpos anti-Jo1 se detectan en la polimiositis (se discute en la pregunta 35), pero pueden observarse también en la dermatomiositis (se discute en la pregunta 33).

En los pacientes sin antecedente de diabetes, sería poco probable que la neuropatía autonómica fuera la única manifestación de la afectación del sistema nervioso por diabetes. El síndrome de taquicardia ortostática se describe en la pregunta 37, la neuropatía autonómica amiloide en el [capítulo 9](#), y la insuficiencia autonómica pura en la pregunta 34.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 26. a

Este paciente padece miopatía de Miyoshi, que es una afección autosómica recesiva que se presenta en fase temprana de la edad adulta y se manifiesta por debilidad y atrofia de los músculos distales de la pierna, con predominio en el compartimiento posterior. La debilidad puede afectar de manera eventual grupos musculares proximales. Este trastorno se debe a una mutación del gen que codifica la disferlina, en el brazo cromosómico 2p. Las mutaciones de la disferlina también se vinculan con la distrofia muscular de cinturas óseas de tipo 2B. Otra mutación que desencadena miopatía de Miyoshi afecta al gen *ANO5*, lo que revela la heterogeneidad genética del fenotipo. Las concentraciones de cinasa de creatina muestran elevación marcada en el intervalo de 10 a 100 veces el valor normal. La biopsia revela cambios distróficos.

Las miopatías de Nonaka, Markesbery–Griggs y Welander no coinciden con este caso y se discuten en la pregunta 21.

La miopatía de Laing es también de tipo distal. La debilidad comienza en el compartimiento tibial anterior y afecta también a los flexores del cuello. De manera eventual pueden afectarse extensores de los dedos, y músculos del hombro y la cintura pélvica, pero los flexores de los dedos y los músculos intrínsecos de la mano se conservan. El trastorno se relaciona con una mutación del gen de la cadena pesada de la miosina (*MyHC1* o *MYH7*, cromosoma 14).

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28: 250–259.

Narayanawami P, Weiss M, Selcen D, et al. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Neurology. 2014;83(16):1453–1463.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 27. e

La anamnesis y la exploración física de esta paciente son congruentes con miastenia gravis con anticuerpos contra la cinasa de tirosina específica del músculo (MuSK, *muscle-specific tyrosine kinase*). Alrededor de la mitad de todos los pacientes seronegativos para los anticuerpos contra el receptor de la acetilcolina cuentan con anticuerpos anti-MuSK. En los pacientes con anticuerpos anti-MuSK el cuadro clínico puede asemejarse a la variedad típica de miastenia gravis autoinmunitaria o miastenia ocular, pero con más frecuencia la debilidad afecta de modo predominante músculos craneales y bulbares, con disfagia, debilidad de los flexores del cuello y respiratoria prominentes, con conservación relativa de los músculos oculares (si bien puede ocurrir afectación de los músculos palpebrales y oculares). Este trastorno es más común en mujeres jóvenes y es típica su falta de respuesta a piridostigmina. El tratamiento consiste en terapia inmunomoduladora, e incluye inmunoglobulinas intravenosas y plasmaféresis.

Los anticuerpos contra el músculo estriado no serían de utilidad en este caso; se discuten en la pregunta 6. Los anticuerpos contra el canal del calcio presináptico se observan en el síndrome de Lambert–Eaton (se discuten en las preguntas 43 y 44); las características de este síndrome, como hiporreflexia, mejoría sintomática transitoria con la contracción sostenida y manifestaciones autonómicas, no existen en este caso. Los anticuerpos anti-Jo 1 se detectan en la polimiositis; la cinasa de creatina se eleva a menudo, y la EMG revela evidencia de miopatía (se discute en la pregunta 35). Los anticuerpos contra GQ1b se observan en el síndrome de Miller Fisher (que se discute en el [capítulo 9](#)).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 28. d

La noradrenalina actúa sobre los receptores β_1 del nodo sinusal e incrementan la frecuencia cardíaca. Los neurotransmisores principales del sistema nervioso autónomo son norepinefrina y acetilcolina, si bien varios neuropéptidos neurotransmisores comparten localización con los primeros y ejercen acciones que modifican también la función del sistema nervioso autónomo. La adrenalina se libera a partir de la médula suprarrenal y ejerce acciones similares a la noradrenalina mediante los receptores α . Véanse algunos de los efectos de la acetilcolina y la noradrenalina mediados por

distintos receptores en la [tabla 10.1](#).

Tabla 10.1 Acciones de la noradrenalina y la acetilcolina en distintos receptores

Neurotransmisor	Receptor	Acción
Noradrenalina	Receptores α_1 en el músculo liso de vasos sanguíneos, y los sistemas genitourinario y gastrointestinal	Vasoconstricción que causa incremento de la presión arterial y aumento del tono del músculo liso esfintérico
Noradrenalina	Receptores presinápticos α_2	Disminución de la liberación presináptica de noradrenalina y otros neurotransmisores
Noradrenalina	Receptores β_1 del nodo sinusal y de vasos sanguíneos	Incremento de la frecuencia cardíaca y vasoconstricción
Noradrenalina	Receptores β_2 del músculo liso bronquial y vasos sanguíneos	Broncodilatación y vasodilatación. La activación de estos receptores induce dilatación de los vasos sanguíneos del músculo esquelético en respuesta a la activación simpática
Acetilcolina	Receptores M_1 de ganglios autonómicos	Disminución de la liberación presináptica de noradrenalina y acetilcolina
Acetilcolina	Receptores M_2 en el nodo sinusal	Disminución de la frecuencia cardíaca
Acetilcolina	Receptores M_3 en glándulas salivales	Incremento de secreciones y broncodilatación

Brunton LL. *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 29. c

Las distrofias musculares congénitas son un grupo de trastornos que se hereda ante todo con un patrón autosómico recesivo. *In utero*, puede existir disminución de los movimientos fetales. Al nacer, estos niños muestran hipotonía y debilidad, presentan artrogriposis, y pudieran desarrollar insuficiencia respiratoria y disfunción bulbar. Al pasar el tiempo pueden desarrollar contracturas y escoliosis. Estos pacientes también muestran

retraso del desarrollo y anomalías formativas de la corteza cerebral. Como consecuencia de la afectación cortical, en algunos subtipos se desarrollan crisis convulsivas. La cinasa de creatina muestra a elevación marcada. La EMG revela cambios miopáticos. En el estudio histopatológico existen cambios distróficos con degeneración y regeneración de fibras musculares, así como infiltración de tejido conectivo. Las distrofias musculares congénitas se deben a defectos genéticos de las proteínas de la membrana del sarcolema o las estructuras de soporte de la membrana. Se discuten varios tipos en las preguntas 8 y 53.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008 28:250–259.

Kang PB, Morrison L, Iannaccone ST, et al. Evidence-based guideline summary: evaluation, diagnosis, and management of congenital muscular dystrophy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Neurology. 2015;84(13):1369–1378.

Ropper AH, Samuels MA. Adams and Victor's Principles of Neurology. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 30. a

PREGUNTA 31. c

Este paciente cursa con distrofia muscular de Becker, que es una distrofinopatía más leve similar a la de Duchenne en que no se carece por completo de la proteína distrofina, no obstante puede tener anomalías estructurales o existir en cantidades escasas.

La distrofia muscular de Becker es un trastorno recesivo ligado al X, que se manifiesta por debilidad y compromiso de los mismos grupos musculares que afecta la distrofia muscular de Duchenne, así como con seudohipertrofia de las pantorrillas. Sin embargo, los pacientes con distrofia muscular de Becker debutan en una fase posterior de la vida, en ocasiones en la niñez, pero con más frecuencia en la adolescencia o la edad adulta. Dado el fenotipo más leve, estos individuos pueden deambular incluso después de la segunda década de la vida, ocurre afectación cardíaca pero es menos frecuente y su coeficiente intelectual (CI) suele ser normal. La EMG con aguja revela fibrilaciones, ondas positivas y potenciales de unidad motora polifásicos cortos. La biopsia detecta hallazgos similares a los de la distrofia muscular de Duchenne (véanse las preguntas 19 y 20); sin embargo, no hay carencia de distrofina, sino que su estructura es anormal sus concentraciones inferiores a las normales.

La distrofina es una proteína citoplásmica que se une e interactúa con otras proteínas locales, como la actina F, y se liga al complejo transarcolémico de distroglucoproteína, con lo que constituye un enlace estructural entre el citoesqueleto subsarcolémico y la matriz extracelular. Si la distrofina se pierde o altera esta estructura del sarcolema se ve afectada y se vuelve susceptible a la rotura.

No es probable que las otras opciones sean el diagnóstico en este caso. La distrofia muscular de Duchenne se discute en las preguntas 19 y 20. La distrofia muscular de Emery–Dreifuss se discute en las preguntas 51 y 52. La distrofia facioescapulohumeral se discute en la pregunta 9. Las distrofias miotónicas se discuten en las preguntas 7 y 12.

Prayson RA, Goldblum JR. Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 32. a

PREGUNTA 33. a

Esta paciente padece dermatomiositis. El uso de metotrexato debe evitarse en pacientes con neumopatía intersticial, toda vez que este fármaco puede ser tóxico para el pulmón.

La dermatomiositis es una afección inflamatoria del músculo que se asocia a hallazgos cutáneos. La debilidad muscular es de tipo miopático típico, con predominio proximal. Así, el paciente refiere ser incapaz de levantarse a partir de la posición sedente, tener incapacidad para subir escaleras y dificultad para levantar los brazos por arriba de la cabeza. Hallazgos típicos cutáneos son el exantema en heliotropo (pigmentación violácea en párpados), eritema en cara, cuello, cara anterior del tórax, región superior de la espalda, codos y rodillas, pápulas de Gottron (exantema papular descamativo violáceo en la cara dorsal de las manos) y “manos de mecánico” (engrosamiento de la piel en la cara dorsal y ventral de las mismas). Las concentraciones de cinasa de creatina en suero pueden ser normales o altas. El espécimen de biopsia muscular que se muestra en la [figura 10.3](#) es característico de la dermatomiositis, y muestra fibras atróficas en los bordes de los fascículos, cambio que se conoce como atrofia perifascicular.

La dermatomiositis se relaciona con enfermedad maligna y por ende estos pacientes deben ser sometidos a una valoración neoplásica apropiada para la edad. La dermatomiositis también se vincula con la neumopatía

intersticial, en particular si son positivos los anticuerpos anti-Jo. Los anticuerpos anti-Jo se presentan con más frecuencia en la polimiositis que en la dermatomiositis, pero puede existir en ambas.

El tratamiento inicial de elección son los esteroides; sin embargo, pueden requerirse fármacos ahorradores de esteroides a largo plazo, como azatioprina o metotrexato. Como se menciona antes, el metotrexato puede vincularse con toxicidad pulmonar y por ello, de existir neumopatía intersticial este fármaco debe evitarse.

Con base en los hallazgos clínicos y patológicos, esta paciente no cursa con polimiositis, miositis con cuerpos de inclusión, miopatía mitocondrial o distrofia muscular.

Greenberg SA. Inflammatory myopathies: evaluation and management. Semin Neurol. 2008;28:241–249.

Prayson RA, Goldblum JR. Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

PREGUNTA 34. e

La historia clínica de esta paciente es congruente con insuficiencia autonómica pura, también conocida como síndrome de Bradbury–Eggleston, que se ha atribuido a la pérdida de las neuronas de la columna celular intermediolateral. Deriva del depósito de sinucleína α en el sistema nervioso autónomo. En el análisis patológico se identifican cuerpos de Lewy (véase el [capítulo 12](#)). Se presenta a la mitad o en fase avanzada de la edad adulta. En hombres el síntoma más temprano suele ser la impotencia. Existe hipotensión ortostática (postural, que se define como una reducción de 20 mmHg de la presión arterial sistólica, de 10 mmHg de la presión arterial diastólica o ambas) o un incremento de la frecuencia cardíaca de 20 lpm, y a menudo se intensifica por la mañana, después del consumo de alimentos, con el ejercicio y la exposición al calor. También puede ocurrir hipertensión en posición supina. Otras características son hipohidrosis, nicturia, saciedad temprana y náusea (por hipomotilidad gastrointestinal), dubitación, urgencia urinaria o ambas con incontinencia ocasional, y dolorimiento en cuello y hombros (distribución “en gancho”), que se precipita con la pedestación.

En la atrofia multisistémica (que se discute en el [capítulo 6](#)), la disautonomía suele ser más grave y discapacitante, y en la exploración física existen datos extrapiramidales o cerebelosos. La gangliopatía autonómica autoinmunitaria se discute en las preguntas 24 y 25. La

polineuropatía amiloide familiar tipo I puede inducir neuropatía autonómica (véase el [capítulo 9](#)), pero la anamnesis y exploración física (de manera específica, la ausencia de pérdida sensitiva disociada en la exploración) la hacen menos factible. Esta paciente no padece diabetes y una exploración sensitiva normal hace incluso menos probable una neuropatía diabética autonómica.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 35. d

La biopsia muscular que se presenta en la [figura 10.4](#) revela un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y macrófagos, que circunda a las fibras musculares. Existen fibras en regeneración y necróticas. Estos hallazgos son característicos de la polimiositis, y no se aprecian vacuolas anilladas o atrofia perifascicular. Las vacuolas anilladas se observan en la miositis con cuerpos de inclusión. La atrofia perifascicular se identifica en la dermatomiositis.

La polimiositis es un trastorno inflamatorio del músculo en que no existen hallazgos cutáneos. La debilidad es proximal y este trastorno, similar a la dermatomiositis, se ha relacionado con neumopatía intersticial, y los anticuerpos anti-Jo pueden ser un marcador de esta asociación. Por otra parte, la polimiositis carece de una correlación intensa con la presencia de enfermedad maligna, contrario a la dermatomiositis. El tratamiento inicial de elección son los esteroides; sin embargo, a largo plazo pudiera requerirse un agente ahorrador de esteroides, como metotrexato o azatioprina.

Un subgrupo de pacientes con polimiositis cuenta con anticuerpos contra distintos componentes del músculo, entre ellos las sintetetas del ácido ribonucleico de transferencia citoplásmico (tRNA; anti-Jo1) o contra el tRNA mismo. Estos anticuerpos existen tanto en la polimiositis como en la dermatomiositis, pero son más comunes en la primera.

Greenberg SA. Inflammatory myopathies: evaluation and management. Semin Neurol. 2008;28:241–249.

Prayson RA, Goldblum JR. Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

PREGUNTA 36. e

El uso concomitante de estatinas y fibratos aumenta el riesgo de miotoxicidad.

Las estatinas son fármacos hipolipemiantes que inhiben a la reductasa de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A (HMGCR, *3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A reductase*). Se sabe que las estatinas tienen efectos tóxicos sobre el músculo y el posible mecanismo de este efecto adverso es una acción sobre las mitocondrias y el retículo sarcoplásmico, en particular en las fibras musculares tipo II. Una mutación del gen *SLCO1B* se ha vinculado con la predisposición al desarrollo de miopatía inducida por estatinas (las mutaciones del gen del receptor de las LDL inducen trastornos del metabolismo lipídico, para los cuales se administran estatinas).

Se identifican distintos tipos de toxicidad relacionada con estatinas:

- Incremento de la cinasa de creatina (CK) en suero en pacientes del todo asintomáticos, con elevaciones escasas y rara vez superiores a 10 veces el límite normal superior.
- Mialgia con o sin incremento de las concentraciones séricas de CK. Por lo general, la fuerza muscular es normal y las mialgias pueden mejorar una vez suspendido el fármaco.
- Debilidad muscular con elevación de la CK sérica.
- Rabdomiólisis. Es una complicación rara, pero grave, de las estatinas. En este trastorno, las concentraciones de CK muestran elevación marcada, en ocasiones por arriba de 15 000 UI/L (normal hasta 220 UI/L). Estas elevaciones de CK podrían inducir mioglobinuria e insuficiencia renal, como en este caso.
- Miopatía necrosante autoinmunitaria (MNA). Suele caracterizarse por debilidad proximal intensa de instauración rápida, y concentraciones de CK típicas superiores a 6 000 UI/L. También son posibles la debilidad distal y la disfagia. La debilidad es progresiva, con concentraciones crecientes de CK no obstante el retiro de la estatina. Se han implicado a los anticuerpos contra HMGCR en la patogenia de esta enfermedad. Es una miopatía agresiva y necesita tratamiento con agentes inmunosupresores. La MNA también puede vincularse con anticuerpos contra el péptido de reconocimiento de señales (SRP, *signal recognition peptide*) que se discute con más detalle en la pregunta 67.

La miotoxicidad por estatinas se incrementa a la par de la potencia con

que reducen el colesterol, las dosis más altas y con las estatinas más lipofílicas (las estatinas lipofílicas son atorvastatina, lovastatina y simvastatina, en tanto pravastatina, rosuvastatina y fluvastatina son más hidrofílicas).

El uso concomitante de fibratos puede aumentar el riesgo de desarrollar toxicidad muscular. Este riesgo también puede elevarse con el uso de otros fármacos, entre ellos antimicóticos azoles, antibióticos macrólidos, antirretrovirales y amiodarona. Así, es importante una valoración cuidadosa de los medicamentos que recibe el paciente al indicar una estatina.

Babu S, Li Y. Statin induced necrotizing autoimmune myopathy. J Neurol Sci. 2015;351(1-2):13-17.

Dalakas MC. Toxic and drug-induced myopathies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009;80:832-838.

PREGUNTA 37. d

La anamnesis y los resultados de la prueba en mesa basculante de esta paciente son congruentes con un síndrome de taquicardia ortostática (STO), la forma más frecuente de disautonomía.

La valoración en mesa basculante se utiliza para determinar las alteraciones de la frecuencia cardíaca y la presión arterial con los cambios de postura, el incremento del tono vagal (como con la maniobra de Valsalva) y, en ocasiones, en respuesta a la administración de agentes farmacológicos como el agonista β isoproterenol. En el STO, la exploración en mesa basculante revela incremento de la frecuencia cardíaca de por lo menos 30 lpm a partir de la basal o superior a 120 lpm en el transcurso de 10 min de inclinación con cabeza arriba, sin cambios significativos de presión arterial, pero con síntomas ortostáticos como inestabilidad, palpitaciones, debilidad generalizada, cambios visuales, cefalea o temblor. La etiología del STO es incierta; es más común en mujeres y los síntomas se intensifican en torno a la menstruación, lo que sugiere algún papel de los estrógenos en su fisiopatología. La sintomatología puede seguir a distintos desencadenantes, como infección viral, embarazo o cirugía, y por esta razón también se han postulado etiologías autoinmunitarias. El STO rara vez puede ser manifestación de una mutación del gen del transportador de la norepinefrina, que genera elevación de las concentraciones plasmáticas de esa sustancia, con hiperactividad simpática subsecuente. El STO puede ser una afección que coincida con el síndrome de fatiga crónica; la relevancia de esta relación es incierta. En algunos pacientes con STO, los síntomas son

leves y no requieren tratamiento. En otros, el manejo puede incluir betabloqueadores, incremento del consumo de líquidos y sal, fludrocortisona y midodrina.

En el STO no existe disminución de la presión arterial, lo que lo diferencia de la hipotensión ortostática. En la respuesta vasovagal no existe taquicardia sino bradicardia transitoria por hiperactividad parasimpática. En la mastocitosis sistémica, un trastorno hematológico en que existe actividad excesiva de células cebadas y se libera histamina en abundancia, puede haber síntomas similares al STO; cambios cutáneos como rubicundez y ausencia de componente postural claro permite diferenciarlos. El síndrome del robo de la subclavia da origen a síncope en caso de estenosis de la arteria subclavia en un sitio proximal al origen de la arteria vertebral. Al ejercitar el brazo ipsilateral, puede ocurrir un secuestro del flujo sanguíneo de las arterias vertebrales y la basilar, lo que origina síncope y otros síntomas de insuficiencia basilar. En este caso no existen indicios que sugieran que los síntomas son secundarios a un fenómeno del robo de la subclavia.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 38. d

Este paciente tiene manifestaciones de parálisis periódica de algún tipo. La parálisis periódica de inicio en el adulto sugiere un cuadro secundario, y el mejor reconocido es la parálisis periódica tirotóxica. Así, debe cuantificarse la hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormone*), en particular dados los antecedentes de palpitaciones y quizá ansiedad.

La parálisis periódica tirotóxica es una afección que se vincula con el hipertiroidismo, que se piensa se desarrolla en pacientes con susceptibilidad genética no obstante hasta el momento no se ha detectado alguna mutación genética. Es más común en asiáticos, con predominio en hombres. Estos pacientes tienen episodios de debilidad proximal y otras manifestaciones de tirotoxicosis. Durante los cuadros agudos debe administrarse potasio. Los betabloqueadores pueden ser convenientes como profilaxia. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica no son útiles.

En este caso, la mejor medida a seguir es cuantificar la concentración de TSH. La EMG con aguja es inespecífica. Las pruebas genéticas son costosas

y sólo deben realizarse cuando se sospecha alguna mutación específica y, en este caso, debe descartarse primero un problema tiroideo. No existe indicación para referencia a psiquiatría en este caso y, como se menciona antes, los inhibidores de la anhidrasa carbónica carecen de algún papel en la parálisis periódica tirotóxica.

Saperstein DS. Muscle channelopathies. Semin Neurol. 2008;28:260–269.

PREGUNTA 39. c

PREGUNTA 40. a

Este paciente tiene miositis con cuerpos de inclusión, que es una miopatía que afecta a adultos por lo general mayores de 50 años. Se caracteriza por debilidad y atrofia asimétricas de flexores de la muñeca y los dedos de la mano, cuádriceps y tibiales anteriores. Puede existir disfagia y no existen manifestaciones cutáneas. La cinasa de creatina puede mostrar sólo elevación discreta. Las características clínicas de la miositis con cuerpos de inclusión se discuten con más detalle en la pregunta 66.

El espécimen de biopsia que se muestra en la [figura 10.5](#) muestra la inflamación del endomisio, grupos de fibras atroficas y vacuolas intracitoplásmicas con material granuloso denominadas vacuolas anilladas, características de la miositis con cuerpos de inclusión.

Este trastorno no responde a esteroides y en la actualidad no se dispone de tratamientos efectivos.

Atrofia perifascicular, pápulas de Gottron y “manos de mecánico” se observan en la dermatomiositis (que se discute en las preguntas 32 y 33), pero no en la miositis con cuerpos de inclusión.

Greenberg SA. Inflammatory myopathies: evaluation and management. Semin Neurol. 2008;28:241–249.

Prayson RA, Goldblum JR. Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

PREGUNTA 41. b

De acuerdo con los lineamientos con base en la evidencia de la American Academy of Neurology (AAN), los clínicos no deben ofrecer terapia génica, trasplante de mioblastos, anticuerpos neutralizantes contra miostatina u hormona del crecimiento a los pacientes con distrofias musculares de cinturas óseas (DMCO), excepto en algún estudio de investigación diseñado para determinar la eficacia y seguridad del tratamiento.

La afectación cardíaca, que incluye miocardiopatía y defectos de conducción, es evidente en distintos tipos de DMCO, y su detección se

recomienda incluso en pacientes asintomáticos.

Las DMCO son un grupo de distrofias musculares en las que existe debilidad proximal con afectación de la cintura escapular o pélvica, que respeta los músculos faciales. Puede existir en ambos sexos, y la herencia puede ser autosómica dominante o recesiva. El patrón de herencia determina la clasificación actual, que ante todo se basa en los defectos genéticos y los productos genéticos implicados. En relación con la clasificación con base en la herencia, la DMCO1 es autosómica dominante y la DMCO2 es autosómica recesiva. La EMG con aguja revela cambios miopáticos. La biopsia muscular revela cambios distróficos, con necrosis de miofibrillas, degeneración, regeneración, incremento de la variación del tamaño de las fibras, inflamación endomisial y fibrosis.

Algunas DMCO se relacionan con contracturas articulares, y se recomienda una intervención temprana con terapia física y ocupacional para prevenirlas y conservar la movilidad y la función. La evidencia disponible sugiere que el entrenamiento de fuerza y aeróbico no es dañino en las DMCO y puede resultar benéfico. Se recomienda que en las variedades de DMCO que pudieran vincularse con insuficiencia respiratoria se practiquen pruebas de función pulmonar una vez establecido el diagnóstico, y de manera periódica durante el seguimiento. Algunos tipos de DMCO se asocian a disfagia orofaríngea y, cuando no es posible mantener la nutrición por vía oral, debe recurrirse a sondas de alimentación y otras estrategias para nutrición, según se requiera.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28: 250–259.

Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, et al. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Neurology. 2014;83(16):1453–1463.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 42. d

Como se menciona en la discusión de la pregunta 41, las distrofias musculares de cinturas óseas (DMCO) son un grupo amplio de trastornos en los que los pacientes se presentan con debilidad proximal. Existe gran variabilidad en cuanto al cuadro clínico, y la clasificación de las DMCO se ha modificado con el paso del tiempo. En fecha más reciente se clasificaron

con base en el producto genético afectado.

Existen varios tipos de DMCO relacionados con distintos productos genéticos (tablas [10.2](#) y [10.3](#)).

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28:250–259.

Tabla 10.2 Distrofias musculares de cinturas escapulares (DMCO) autosómicas dominantes

DMCO1 (autosómica dominante)	Producto genético o cromosoma
1A	Miotilina
1B	Lamina A/C
1C	Caveolina-3
1D	Brazo cromosómico 6p
1E	Brazo cromosómico 7q

Tabla 10.3 Distrofias musculares de cinturas escapulares (DMCO) autosómicas recesivas

DMCO2 (autosómica recesiva)	Producto genético o cromosoma
2A	Calpaína-3
2B	Disferlina
2C-F	Sarcoglucanos (γ , α , β , δ)
2G	Teletonina
2H	Ligasa de la ubiquitina E3 (TRIM32)
2I	Proteína relacionada con la fukutina (FKRP)
2J	Titina
2K	POMT1
2L	Anoctamina 5 (ANO5)
2M	Fukutina
2N	POMGnT1
2O	POMT1

Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, et al. Evidence-based guideline summary: diagnosis and

treatment of limb girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Neurology. 2014;83(16):1453–1463.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 43. b

PREGUNTA 44. e

La anamnesis y exploración física de la paciente descrita en la pregunta 43 son congruentes con el síndrome miasténico de Lambert–Eaton (SMLE). El SMLE es una forma de miastenia. Es un trastorno de la placa neuromuscular (PNM), que deriva de anticuerpos contra los canales del calcio de tipo P/Q presinápticos controlados por voltaje, que reduce el flujo de entrada de calcio que de ordinario desencadena la liberación de acetilcolina hacia la PNM. Es más frecuente en hombres. En comparación con la miastenia gravis autoinmunitaria, tiene menos probabilidad de afectar la musculatura ocular o bulbar; predominan en la musculatura proximal (cinturas escapular y pélvica) y el tronco. La debilidad proximal en extremidades inferiores es un cuadro clínico frecuente en el SMLE, y la percepción que tiene de ella el paciente puede estar fuera de proporción respecto de la exploración física. Mientras que en el SMLE ocurre por último intensificación de la debilidad con el uso repetitivo de los músculos, hay una mejoría transitoria de la fuerza tras el uso muscular repetido antes de que se intensifique la debilidad. Esto en ocasiones puede inducirse durante la exploración física o las pruebas electrofisiológicas. De igual modo, a diferencia de la miastenia gravis, en el SMLE a menudo existe disminución o ausencia de reflejos de estiramiento muscular. Las características autonómicas son prominentes en el SMLE, e incluyen constipación, retención urinaria e impotencia.

El SMLE puede ser autoinmunitario o paraneoplásico; el paraneoplásico se relaciona con más frecuencia con el cáncer pulmonar de células pequeñas. El diagnóstico de SMLE autoinmunitarios sólo debe establecerse una vez excluida una neoplasia oculta con valoración amplia y tras una vigilancia a largo plazo de enfermedad maligna. El anticuerpo SOX se ha identificado como un marcador útil para diferenciar el SMLE paraneoplásico relacionado con el cáncer pulmonar de células planas (en que existen anticuerpos SOX) y el SMLE autoinmunitario.

A diferencia de la miastenia gravis, los pacientes con SMLE responden mal, si lo hacen, a los inhibidores de la acetilcolinesterasa. Puede darse

tratamiento sintomático del SMLE con 3,4-diaminopiridina (3,4-DAP), un fármaco que inhibe a los canales del potasio presinápticos y prolonga la despolarización, con lo que aumenta la exocitosis de las vesículas de acetilcolina. El SMLE autoinmunitario se trata con fármacos inmunosupresores, entre otros corticoesteroides y agentes ahorradores de estos, inmunoglobulinas intravenosas y plasmaféresis. La respuesta a estos tratamientos es variable y de manera característica no tiene tanto éxito como en la miastenia gravis. En el SMLE paraneoplásico el tratamiento de la enfermedad maligna pudiera aliviar las manifestaciones neuromusculares.

La EMG muestra CMAP de amplitud baja, misma que se incrementa tras el ejercicio breve (como en la [figura 10.6](#), en que existe un incremento > 50% de la amplitud del CMAP tras la ejercitación). Éste es un fenómeno conocido como facilitación. Con la estimulación nerviosa repetitiva de alta frecuencia se observa un incremento prominente, en contraste con el decremento eléctrico detectado con la estimulación nerviosa repetitiva de baja frecuencia en la miastenia gravis (se discute en la pregunta 6 y el [capítulo 9](#)).

La anamnesis, la exploración física, la cinasa de creatina normal y los hallazgos de la EMG/VCN hacen poco probables la miopatía o la miositis. De manera similar, las VCN habrían detectado una polineuropatía desmielinizante, y no se observa facilitación de los reflejos en las miopatías y la polineuropatía desmielinizante.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Sabater L, Titulaer M, Saiz A, et al. SOX1 antibodies are markers of paraneoplastic Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Neurology. 2008;70:924-928.

PREGUNTA 45. d

Este paciente padece triquinosis. El hombre estaba antes sano, y ahora desarrolla síntomas agudos o subagudos, elevación discreta de cinasa de creatina (CK) y eosinofilia intensa. La biopsia muscular demuestra la presencia del parásito, lo que confirma el diagnóstico de triquinosis.

La triquinosis es causada por el nemátodo intestinal *Trichinella spiralis*, que se transmite mediante la ingestión de carne de puerco cruda que contiene larvas enquistadas. Una vez ingeridas, las larvas se liberan de los quistes en el tubo digestivo y se convierten en gusanos adultos en el duodeno o el yeyuno. Las hembras depositan generaciones de larvas en la pared intestinal, que migran por los linfáticos hacia el torrente sanguíneo.

Estas larvas invaden todos los tejidos, pero sólo sobreviven en el músculo, donde se enquistan y calcifican.

Los pacientes desarrollan gastroenteritis leve al ingerir la carne infectada. Alrededor de una semana después y, en ocasiones hasta cuatro a seis semanas, pueden experimentar febrícula, mialgias, fatiga, y edema conjuntival y palpebral. Se presenta debilidad de los músculos oculares, que origina estrabismo y diplopía. De igual modo, se desarrolla debilidad de la lengua, los músculos masticadores y los faríngeos, que pueden inducir disartria y disfagia. Se presenta debilidad de los músculos de las extremidades, con predominio proximal. El diafragma y el músculo cardíaco también pueden afectarse. Los síntomas miopáticos ceden de manera eventual el paciente suele mejorar por completo. Sin embargo, se refiere que en infecciones masivas existen síntomas del SNC, como cefalea, rigidez de nuca y confusión.

Los estudios de laboratorio revelan eosinofilia y elevaciones moderadas de CK. El ensayo de enzimas ligadas a inmunosorbente en sangre para *Trichinella* se vuelve positivo después de una o dos semanas, y puede ser útil. La biopsia muscular, como en este caso y como puede observarse en la [figura 10-7](#), identifica al parásito y, en ocasiones, un infiltrado inflamatorio con eosinófilos.

El tratamiento incluye una combinación de tiabendazol con esteroides. El tiabendazol es un antiemético que impide la reproducción larvaria e interfiere con el metabolismo de las larvas en el músculo. El albendazol también es efectivo.

La enfermedad de Lyme y el VIH suelen causar una neuropatía. En el VIH, la enfermedad de Lyme o la toxoplasmosis rara vez se observa miopatía, pero no se vincula con eosinofilia, lo que es típico de la triquinosis. La leptospirosis puede afectar a los músculos pero suele alterar también otros sistemas orgánicos, y no produciría el cuadro clínico o los hallazgos de biopsia que tiene este paciente.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 46. c

La miopatía nemalínica tiene variabilidad fenotípica, y genera cuadros que

van desde las formas congénita neonatales graves hasta las de inicio en el adulto, en que los pacientes cursan con debilidad proximal, miocardiopatía y compromiso prominente de los músculos respiratorios. Las variantes neonatales coinciden con características dismórficas, contracturas, artrogriposis, hipotonía generalizada, dificultad para la alimentación y problemas respiratorios. Existen otras variedades intermedias con inicio durante la infancia, la niñez y la adolescencia.

Este trastorno muestra heterogeneidad genética y fenotípica. Se hereda con un patrón autosómico dominante recesivo. Puede deberse a mutaciones en varios genes que codifican distintas proteínas musculares, como actina α , tropomiosina α y tropomiosina β , nebulina, troponina y cofilina. En el análisis histopatológico las fibras contienen estructuras similares a bastoncillos que se aprecian bajo el sarcolema, también conocidos como cuerpos de nemalina o bastones de nemalina. Las fibras tipo I predominan y son más pequeñas de lo normal.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28:250–259.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 47. b

De ordinario, al asumirse una postura erecta existe una reducción transitoria de la presión arterial que pronto es contrarrestada por un incremento de la frecuencia cardíaca (no bradicardia) mediado por la inhibición del sistema nervioso parasimpático y la activación del sistema nervioso simpático. Los vasos sanguíneos esplácnicos, renales y del músculo esquelético se contraen. El incremento de la frecuencia cardíaca alcanza su máximo al decimoquinto latido y se identifica bradicardia refleja leve al trigésimo latido. En la neuropatía autonómica moderada o intensa no se presenta el incremento compensatorio de la frecuencia cardíaca.

La valoración con mesa basculante en posición erecta se realiza para obtener parámetros objetivos de presión arterial y frecuencia cardíaca en distintas posturas. En individuos normales, en el estudio de mesa basculante con inclinación entre 60 y 80° durante 10 min existe una disminución breve de 5 a 15 mmHg de la presión arterial sistólica, un incremento de 5 a 10 mmHg de la presión arterial diastólica y un aumento de 10 a 15 lpm en la frecuencia cardíaca. Si existe hipotensión temprana, gradual y sostenida (reducción > 20 mmHg de la presión arterial sistólica) sin taquicardia

compensatoria, se tiene un indicio de que el tono simpático es insuficiente y hay compromiso de la función barorreceptora. La hipotensión con taquicardia compensatoria sugiere hipovolemia. Si la hipotensión se posterga algunos minutos pero luego aparece en forma abrupta junto con bradicardia, sugiere en mayor medida un mecanismo neurocardiogénico. Casi todas las causas neurocardiogénicas del síncope determinan hipotensión, que se presenta en el transcurso de 5 a 10 min de iniciada la inclinación, sin taquicardia compensatoria.

La prueba de sudoración termorreguladora analiza la función sudomotora; es una prueba cualitativa de la sudoración, en que se aplica polvo indicador al sujeto, a quien se expone luego a temperaturas altas. El sudor interactúa con el polvo y el patrón de distribución del polvo revela regiones con sudoración normal e identifica otras con ausencia o disminución de la misma. Pueden identificarse distintos patrones de hipohidrosis o anhidrosis, que corresponden a diferentes trastornos autonómicos. En las neuropatías de fibras gruesas y delgadas se presenta anhidrosis distal. En pacientes con atrofia multisistémica (véase el [capítulo 6](#)), insuficiencia autonómica pura (que se discute en la pregunta 34) y neuropatías autonómicas, existe hipohidrosis o anhidrosis generalizadas.

La prueba cuantitativa de reflejo axónico sudomotor es otra prueba de función sudomotora. Se aplica una célula de sudoración a la piel y luego corriente eléctrica. La acetilcolina ingresa por iontoforesis a la piel, y estimula a las glándulas sudoríparas. La producción de sudor se cuantifica a partir de las glándulas sudoríparas adyacentes estimuladas por medio de un reflejo axónico. Si existe una respuesta baja o nula tras la aplicación de la corriente eléctrica significa que hay una lesión en el axón simpático posganglionar.

Bolis CL, Licinio J, Govoni S. Handbook of the Autonomic Nervous System in Health and Disease. New York, NY: Marcel Dekker; 2003.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 48. c

PREGUNTA 49. b

Los pacientes que se describen en las preguntas 48 y 49 padecen glucogenosis tipo II o deficiencia de maltasa ácida.

La deficiencia de maltasa ácida, o glucogenosis tipo II, es una afección autosómica recesiva que se debe a la deficiencia de la enzima lisosómica maltasa ácida (también conocida como 1,4- α -glucosidasa). Esta enzima participa en la degradación del glucógeno en glucosa; su deficiencia induce la acumulación del primero y determina los hallazgos histopatológicos característicos de la biopsia muscular: sarcoplasma vacuolado con acumulación de glucógeno, que se tiñe con intensidad con fosfatasa ácida.

Existen tres formas de deficiencia de maltasa ácida:

1. La enfermedad de Pompe es la variedad del lactante, que se presenta en los primeros meses de vida con dificultad para la alimentación, cianosis, disnea, macroglosia, hepatomegalia, cardiomegalia y debilidad hipotónica. Esta variedad avanza con rapidez y los pacientes mueren en pocos meses.
2. La variedad infantil, que tiene inicio en el segundo año de la vida, se manifiesta por debilidad proximal, retraso del desarrollo motor, hipotonía, hipertrofia de pantorrillas y, rara vez, cardiomegalia, hepatomegalia, y discapacidad intelectual y del desarrollo. Estos pacientes pueden morir por infecciones pulmonares e insuficiencia respiratoria.
3. La variedad del adulto, que se presenta entre las segunda y la cuarta décadas de la vida, se manifiesta por debilidad proximal progresiva lenta y, en forma típica, del diafragma, que induce problemas respiratorios neuromusculares. Estos individuos no suelen cursar con cardiomegalia, hepatomegalia o discapacidad intelectual y del desarrollo.

La glucogenosis tipo V es la enfermedad de McArdle. La glucogenosis tipo III es la enfermedad de Cori. Las dos se discuten en la pregunta 14.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 50. c

Los antecedentes y la exploración física del paciente son congruentes con miastenia congénita por deficiencia congénita del receptor de la acetilcolina, un síndrome miasténico congénito. Los síndromes miasténicos congénitos son un grupo de trastornos de la placa neuromuscular con genética heterogénea. Se manifiestan con más frecuencia al nacer, pero algunas

formas no lo hacen sino hasta la niñez o la edad adulta. Son más comunes en hombres. La presentación típica corresponde a oftalmoparesia y ptosis en la lactancia, con diparesia facial. A menudo existen debilidad e hipotonía en extremidades, y la afectación respiratoria es rara, pero posible. Al igual que en la miastenia gravis autoinmunitaria, en algunas variedades de miastenia congénita la administración intravenosa de edrofonio (un inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa periférica) causa mejoría transitoria de los síntomas, y los inhibidores orales de la acetilcolinesterasa también aportan beneficio sintomático. Puesto que los síndromes miasténicos congénitos no son de mediación inmunitaria, carecen de respuesta al tratamiento inmunosupresor o la timentomía. Los hallazgos electrofisiológicos son similares a los de otros trastornos neuromusculares, con una respuesta decremental en los estudios de estimulación nerviosa repetitiva e incremento del *jitter* en la EMG de fibra única. La variedad más frecuente de miastenia congénita, la deficiencia congénita del receptor de la acetilcolina, se debe a una mutación autosómica recesiva o esporádica del gen del receptor de la acetilcolina.

La deficiencia de acetilcolinesterasa es otro síndrome miasténico congénito que se manifiesta por debilidad axial y respiratoria en la infancia temprana. De manera característica, los pacientes tienen una respuesta pupilar tardía a la iluminación directa. Por la deficiencia de la enzima, estos pacientes no responden a los inhibidores de la acetilcolinesterasa como el edrofonio o la piridostigmina.

En neonatos de madres con miastenia gravis autoinmunitaria, pueden presentarse síntomas miasténicos transitorios por la transferencia de anticuerpos maternos al feto *in utero*. Los signos de miastenia neonatal incluyen hipotonía y problemas para la alimentación, mejorando los síntomas de manera característica en el transcurso de las dos primeras semanas de vida. Los síntomas y la exploración física de este paciente persistían a los 6 meses de edad, y la falta de evidencia de algún trastorno neuromuscular en la madre hace esto menos probable.

Otras afecciones que pueden inducir oftalmoparesia, ptosis y debilidad generalizada en la lactancia son los trastornos mitocondriales, el botulismo y las miopatías congénitas, no obstante la presencia de debilidad fluctuante y respuesta al edrofonio permite diferenciarlos de la miastenia congénita.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 51. c

PREGUNTA 52. d

Este paciente presenta distrofia muscular de Emery–Dreifuss. Mutaciones de varios genes distintos pueden inducir este síndrome. La variedad ligada al X deriva de una mutación del gen que codifica la proteína emerina de la membrana nuclear. Existe una forma autosómica dominante en que el gen afectado, *LMNA*, codifica la proteína laminina A/C de la membrana nuclear.

Los pacientes con distrofia muscular de Emery–Dreifuss de modo característico se presentan con contracturas, que pueden observarse en codos, tobillos y cuello. La debilidad muscular tiende a afectar los brazos y los músculos de la cintura escapular en primer lugar, y luego los de la cintura pélvica y distales de las piernas. No existe pseudohipertrofia de las pantorrillas y el coeficiente intelectual (CI) es normal. La afectación cardíaca es prominente, con anomalías importantes de la conducción, que a menudo obligan a colocar un marcapaso.

La distrofia muscular de Duchenne se discute en las preguntas 19 y 20. La distrofia muscular de Becker se discute en las preguntas 30 y 31. La distrofia facioescapulohumeral se discute en la pregunta 9. La distrofia muscular de cinturas óseas se discute en las preguntas 41 y 42.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. *Inherited myopathies and muscular dystrophies*. *Semin Neurol*. 2008;28:250–259.

Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, et al. *Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine*. *Neurology*. 2014;83(16):1453–1463.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 53. e

Es probable que este paciente padezca distrofia muscular congénita de Ullrich, que se manifiesta por debilidad neonatal, contracturas e hiperlaxitud distal, así como protrusión de los calcáneos. Se vincula con mutaciones del gen de la colágena tipo VI, y se piensa que se relaciona con la miopatía de Bethlem.

El síndrome de Walker–Warburg es una afección autosómica recesiva que se caracteriza por distrofia muscular y anomalías cerebrales y oculares.

Los pacientes muestran hipotonía al nacer, con elevación de las concentraciones de cinasa de creatina. Entre las malformaciones oculares están microoftalmía, colobomas, glaucoma, opacidad corneal, displasia retiniana y atrofia óptica. Se han informado malformaciones cerebrales numerosas en este síndrome, e incluyen hidrocefalia, estenosis acueductal, hipoplasia cerebelosa y anomalías corticales.

La enfermedad miooculocerebral es un trastorno autosómico recesivo en que también existen distrofia muscular y anomalías cerebrales y oculares; sin embargo, los cambios corticales son más leves y las anomalías de la sustancia blanca más localizadas. Los ojos también se afectan en menor grado que en el síndrome de Walker–Warburg.

La distrofia muscular congénita tipo Fukuyama y la deficiencia de laminina $\alpha 2$ se discuten en la pregunta 8.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28: 250–259.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 54. e

El sistema nervioso parasimpático puede clasificarse en divisiones craneal y sacra ([fig. 10.9](#)).

La división craneal incluye fibras que se originan en los núcleos del tallo cerebral y sus señales alcanzan sus órganos blanco por cuatro nervios craneales: (1) oculomotor, (2) facial, (3) glossofaríngeo y (4) vago. En el sistema nervioso parasimpático los ganglios están localizados cerca del sitio blanco, con fibras preganglionares largas y fibras posganglionares cortas. Las células ubicadas en los segmentos S2 a S4 de la médula espinal dan origen a la división sacra del sistema nervioso parasimpático inervan al sistema genitourinario y el colon distal. El neurotransmisor de todas las fibras simpáticas y parasimpáticas preganglionares es la acetilcolina, que actúa en los receptores nicotínicos de los ganglios. Las neuronas parasimpáticas posganglionares liberan ante todo acetilcolina. El sistema nervioso parasimpático genera vasodilatación, bradicardia, producción de secreciones bronquiales y ácido gástrico, epífora, salivación, constricción pupilar y erección.

La columna celular intermediolateral de la médula espinal, ubicada de

T1 a L2, contiene las neuronas preganglionares del sistema nervioso simpático. Las fibras preganglionares mielinizadas conocidas como ramos comunicantes blancos salen de la columna celular intermediolateral y establecen sinapsis en los ganglios simpáticos ubicados en la región paravertebral. Las fibras posganglionares conocidas como ramos comunicantes grises son llevados por los nervios espinales T1 a T4 para inervar las regiones torácicas, y T5 a L2 para inervar distintos órganos terminales subdiafragmáticos, entre otros vasos sanguíneos, órganos gastrointestinales y sistema genitourinario (fig. 10.9; la inervación simpática para la cabeza discurre por C8 a T2; véanse las preguntas 55 y 56, y la fig. 10.10). El neurotransmisor que se libera a partir de las fibras simpáticas posganglionares es noradrenalina, excepto en las glándulas sudoríparas, en que se libera acetilcolina y actúa en receptores muscarínicos. En el sistema nervioso simpático las fibras preganglionares son cortas y las posganglionares son largas.

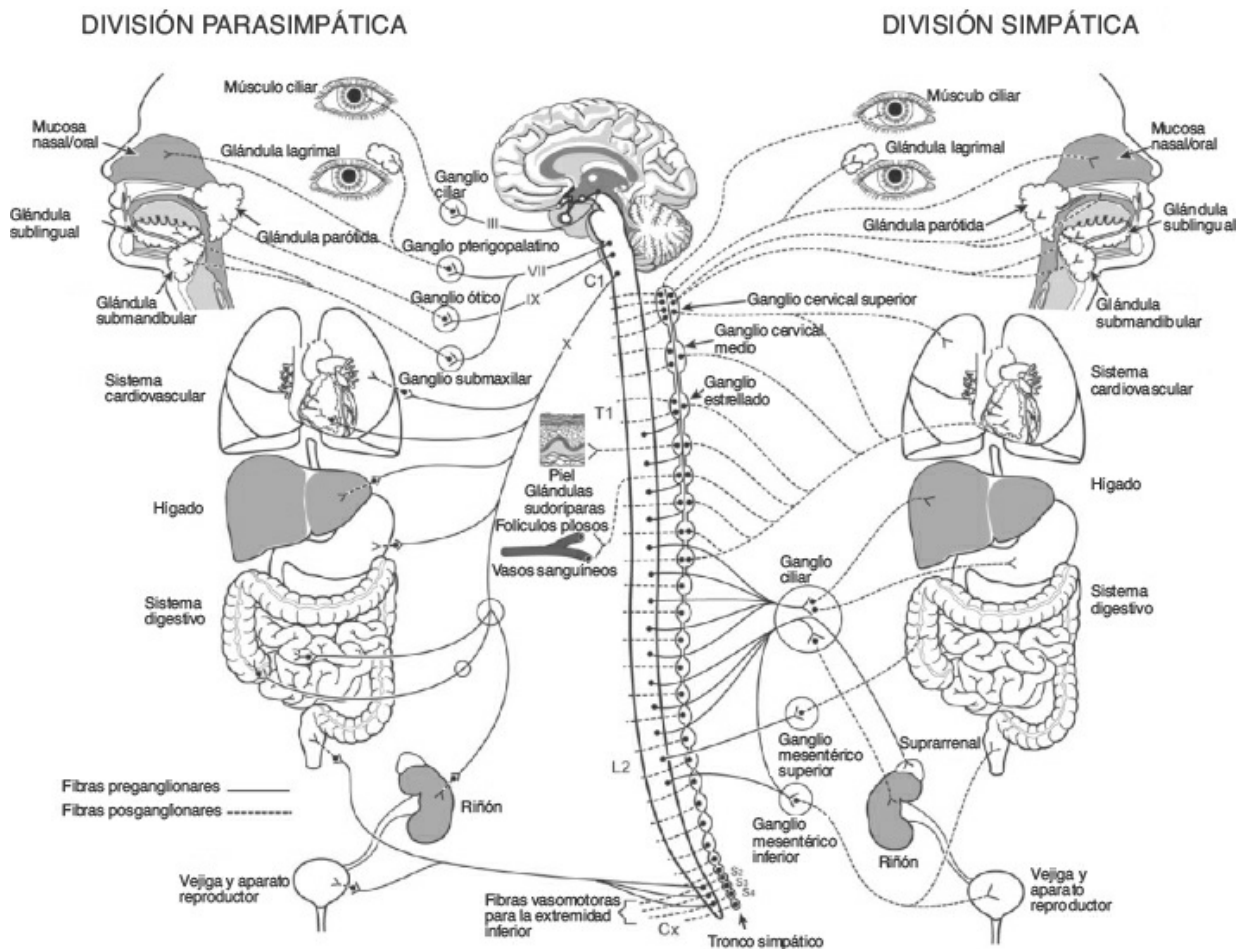


Figura 10.9 Esquema del sistema nervioso autónomo. Ilustración de David Schumick, BS, CMI.

Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados.

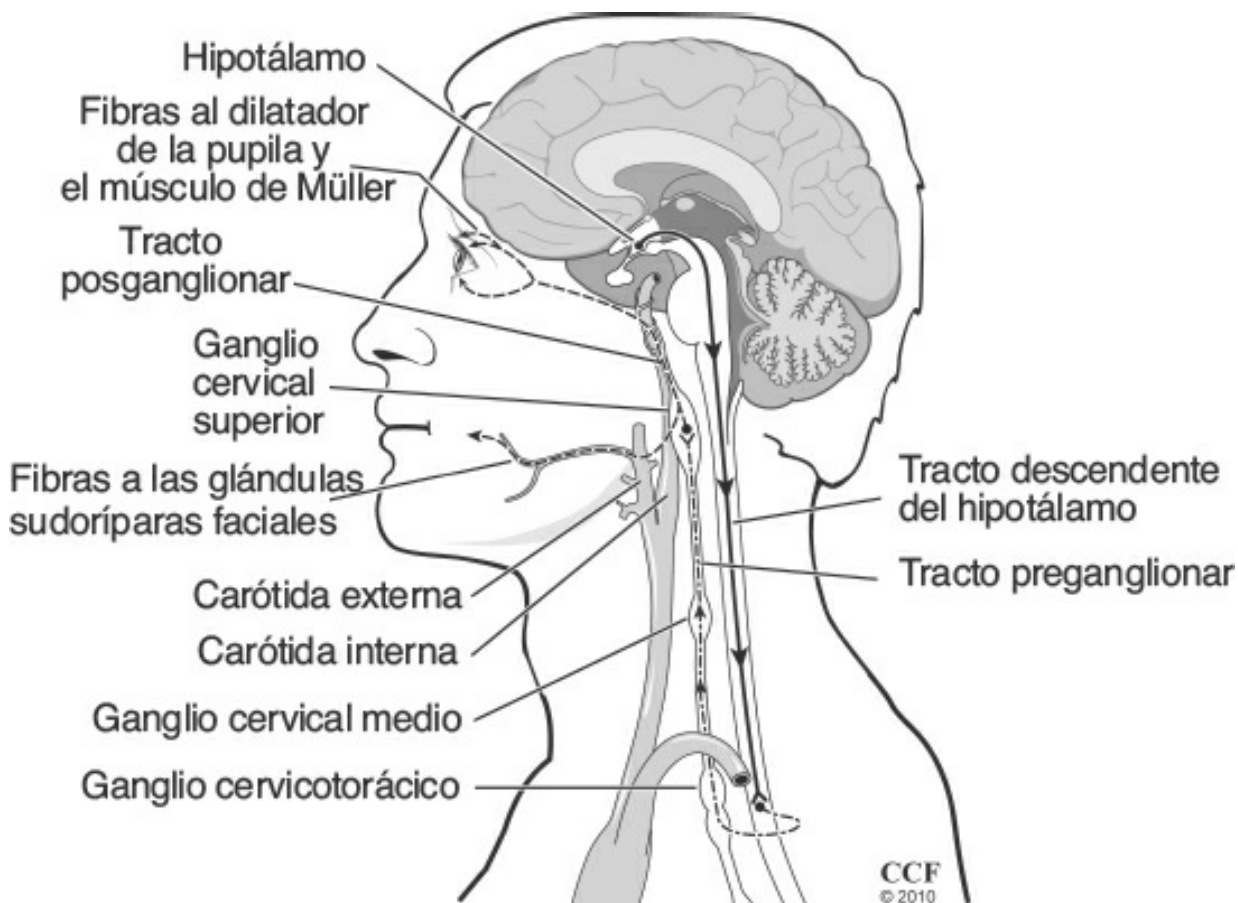


Figura 10.10 Esquema de la inervación simpática craneal. Ilustración de David Schumick, BS, CMI. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 2nd ed. Sunderland, MA: Sinauer; 2010.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 55. e

PREGUNTA 56. d

El síndrome de Horner es resultado de una lesión en las vías simpáticas ([fig. 10.10](#); véase también la [fig. 1.6](#)). Los tractos simpáticos se originan en el hipotálamo y descienden en la región lateral del tallo cerebral para establecer sinapsis con las neuronas simpáticas de la columna celular intermediolateral en la médula espinal, ubicada en los segmentos espinales T1 a L2.

La cara recibe inervación simpática de las células intermediolaterales

ubicadas de C8 a T2. Las fibras preganglionares establecen sinapsis en el ganglio cervical superior. Las fibras posganglionares se distribuyen siguiendo a la arteria carótida común. En la bifurcación carotídea, las fibras para el esfínter de la pupila continúan con la ACI, y participan en la dilatación pupilar. Las fibras para los músculos lisos de Müller en el párpado superior también viajan por esta vía. Las fibras simpáticas destinadas a las glándulas écrinas de la cara viajan siguiendo a la ACE.

El síndrome de Horner, o paresia oculosimpática, deriva de una lesión en las vías simpáticas. Sus características incluyen ptosis por pérdida de la inervación del músculo liso de Müller, miosis por pérdida de la inervación del músculo dilatador de la pupila, enoftalmos aparente por carencia de impulsos hacia los retractores de los párpados (el ojo parece hundido, no obstante esto no es así), y pérdida del reflejo cilioespinal (ausencia de constricción pupilar al aplicar estímulos dolorosos en la región cervical ipsilateral a la lesión). En las lesiones preganglionares, como las que ocurren en un infarto del bulbo raquídeo, durante la toracotomía o con masas pulmonares grandes que comprimen las fibras preganglionares al tiempo que se dirigen al ganglio cervical superior, también se presenta anhidrosis facial. Las lesiones en la región de la ACI (como la disección de esta arteria) respetan las fibras destinadas a las glándulas écrinas de la cara (que viajan con la ACE) y no existe anhidrosis.

La paciente de la pregunta 55 padece síndrome de Horner, y el antecedente de tabaquismo, tos crónica y los hallazgos de la exploración física sugieren que se debe a una masa pulmonar apical, o tumor de Pancoast. La presencia de anhidrosis hace poco probable la disección de la ACI, debido a que las fibras hacia las glándulas sudoríparas faciales viajan con la ACE. El paciente de la pregunta 56 tiene una disección de la ACI, y debido a que la lesión es distal al sitio en que se desprenden las fibras sudoríparas hacia la cara (que, de nuevo, viajan junto con la ACE), no se desarrolla anhidrosis (véase también en el [capítulo 1](#) información adicional sobre cómo pueden diferenciarse las lesiones en distintas regiones de las vías simpáticas).

La ptosis y las anomalías pupilares que se detectan en el síndrome de Horner pueden diferenciarse de una parálisis del tercer nervio por la conservación de los movimientos extraoculares generados por los músculos inervados por el nervio craneal III (recto medial, oblicuo inferior, recto superior y recto inferior). Además, con la pérdida de la inervación simpática

a la pupila, la anisocoria será más prominente con iluminación escasa, toda vez que el ojo contralateral (sano) se dilata con normalidad, en tanto en el ojo que perdió la inervación simpática persiste la miosis. El ojo miótico presenta aún así constricción normal con la luz y la acomodación (debido a que los parasimpáticos no se ven afectados). La dehiscencia del elevador es una causa frecuente de ptosis en adultos mayores, pero la afectación pupilar y las otras características del síndrome de Horner no existirían.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 2nd ed. Sunderland, MA: Sinauer; 2010.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 57. a

La distrofia miotónica tipo 2 es una miopatía proximal, y se discute en la pregunta 7. Las miopatías distales son un grupo de trastornos con evolución lenta e inicio las más de las veces en la vida adulta, no obstante pueden presentarse cuadros más tempranos. Existen debilidad y atrofia de los músculos de manos, antebrazos y piernas. Algunas son autosómicas dominantes y otras autosómicas recesivas, cada una generada por mutaciones de distintos genes.

La distrofia miotónica tipo 1 (DMT1) se presenta con debilidad distal y se discute en la pregunta 12.

Las miopatías distales se muestran en las tablas [10.4](#) y [10.5](#), en que se incluyen el patrón de herencia, la edad de presentación y también el producto genético afectado (de conocerse).

Tabla 10.4 Miopatías distales autosómicas recesivas

Miopatía	Edad de inicio	Gen
Miyoshi	Edad adulta temprana	Disferlina
Nonaka (miopatía con vacuolas anilladas)	Edad adulta temprana	GNE

Tabla 10.5 Miopatías distales autosómicas dominantes

Miopatía	Edad de inicio	Gen
Welander	Edad adulta tardía	Se desconoce
Distrofia muscular tibial	Edad adulta tardía	Titina

Distrofia muscular escapulooperonea	Niñez-edad adulta	Se desconoce
Miopatía por desmina	Edad adulta temprana	Desmina
Gower–Laing	Edad adulta temprana	MYHC-1 (<i>MYH7</i>)
Markesbery–Griggs	Edad adulta tardía	ZASP

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28: 250–259.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley’s Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor’s Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 58. e

PREGUNTA 59. e

PREGUNTA 60. c

La erección del pene es mediada por el sistema nervioso parasimpático y la eyaculación por el sistema nervioso simpático. En la disinergia detrusor-esfínter, el músculo detrusor se contrae contra una esfínter uretral no relajado. El esfínter uretral interno se encuentra bajo control simpático.

La micción (emisión de orina) tiene componentes tanto voluntarios como involuntarios. La contracción voluntaria del esfínter uretral externo está mediada por inervación simpática que deriva de la columna celular intermediolateral en la médula espinal, en los niveles L1 y L2 (véase la [fig. 10.9](#)). El músculo detrusor se encuentra bajo el control involuntario del sistema nervioso parasimpático. El centro pontino de la micción regula el reflejo detrusor. Las raíces nerviosas S2 a S4 reenvían información aferente del sistema genitourinario, la vejiga y la región anorrectal hacia la médula espinal. El núcleo de Onuf, ubicado de S2 a S4, que contienen las somitas de las neuronas que controlan los esfínteres uretral y anal. Las eferentes somáticas hacia los músculos esqueléticos del piso pélvico derivan de estas células y están contenidas en los nervios pudendos.

De ordinario los individuos pueden mantener el control voluntario de la micción por medio de los centros frontales mediales de la micción, ubicados en los lóbulos paracentrales (la continuación medial del giro precentral). Al iniciar la micción voluntaria se desencadena el reflejo detrusor, mediado por los circuitos de la médula espinal, por la relajación voluntaria del esfínter uretral externo y la relajación involuntaria del esfínter uretral interno, con contracción del detrusor. Si el esfínter uretral externo se contrae de manera

voluntaria durante la micción, el músculo detrusor se relaja de manera involuntaria y la micción se detiene.

La incontinencia urinaria puede derivar de lesiones a lo largo de varias regiones del neuroeje. Con las lesiones de la cauda equina (que se discuten en el [capítulo 11](#)), se desarrolla vejiga flácida por pérdida del tono del detrusor, se pierde la sensación de plenitud vesical y también el control voluntario de la micción. Puede ocurrir incontinencia por rebosamiento; estos pacientes a menudo requieren sondeo intermitente crónico personal. En las lesiones que afectan al lóbulo paracentral, como la hidrocefalia o los tumores, se pierde el control voluntario sobre el esfínter uretral externo. Las lesiones cefálicas al cono medular inducen al inicio vejiga flácida que determina retención urinaria con o sin incontinencia por rebosamiento. Algún tiempo tras la lesión de la médula espinal, la vejiga puede desarrollar hiperreflexia. La incontinencia de urgencia se debe a una contracción hiperactiva del detrusor; ocurre con frecuencia en pacientes con esclerosis múltiple, no obstante también puede presentarse vejiga flácida que requiera sondeo intermitente.

La erección del pene está mediada por fibras parasimpáticas que derivan de S3 y S4 y viajan por el nervio pudendo. La eyaculación está mediada por un arco reflejo simpático: la vía aferente se distribuye por el nervio dorsal del pene y el nervio pudendo hacia S3 y S4, en tanto la vía eferente incluye a la rama perineal del nervio pudendo. Un medio común para recordar esta inervación es “Apunta (los parasimpáticos causan la erección) y fuego (los simpáticos causan la eyaculación)”.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 2nd ed. Sunderland, MA: Sinauer; 2010.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 61. d

La enfermedad de Hirschsprung se debe a la ausencia congénita del plexo mientérico. El sistema nervioso entérico está constituido por el plexo mientérico (o de Auerbach), ubicado entre las capas externa e interna de músculo liso del tubo digestivo, y el plexo submucoso (o de Meissner), que se ubica entre la capa circular de músculo y la mucosa. El plexo mientérico participa de manera predominante en la motilidad intestinal, en tanto el plexo submucoso está implicado en funciones secretorias. En conjunto, los plexos mientérico y submucoso controlan la función del tubo digestivo.

La enfermedad de Hirschsprung se debe al desarrollo inapropiado del plexo mientérico, que determina su ausencia congénita. Con más frecuencia, hay ausencia congénita localizada del plexo mientérico en la región del esfínter anal interno o la unión del recto y el sigmoideas, si bien en casos infrecuentes todo el aparato digestivo puede carecer de plexo mientérico. Los segmentos del colon en que no existe plexo mientérico no pueden relajarse, lo que determina la retención fecal y la distensión de los segmentos colónicos proximales. Algunos casos de enfermedad de Hirschsprung derivan de mutaciones del protooncogén *RET*.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principles of Neural Science. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2000.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 62. c

La afectación cardíaca existe en cerca de 25% de los pacientes con miopatía miofibrilar.

La miopatía miofibrilar es una distrofia muscular congénita que puede ser autosómica dominante o recesiva, y afecta a hombres y mujeres por igual. Se caracteriza por debilidad progresiva lenta de los músculos de las extremidades y el tronco, con afectación tanto proximal como distal, pero más intensa en las extremidades inferiores que en las superiores. La afectación cardíaca con anomalías de la conducción ocurre en casi 25% de los casos, y también pueden identificarse neuropatía periférica. La hiporreflexia es frecuente.

Las mutaciones causales afectan a genes que codifican a las proteínas miotilina, desmina y cristalina $\alpha\beta$. Desde la perspectiva patológica existe disolución localizada de miofibrillas y acumulación subsarcolémica de material granuloso y filamentoso denso, variación del tamaño de las fibras, vacuolas anilladas y nucleación central.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28: 250–259.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 63. c

Este paciente padece miotonía congénita, de manera más específica, enfermedad de Thomsen.

Existen dos tipos de miotonía congénita: la enfermedad de Thomsen, que es autosómica dominante, y la enfermedad de Becker, que es autosómica recesiva. Este grupo de trastornos se debe a una canalopatía secundaria a mutaciones del gen *CLCN1* del canal del cloro dependiente de voltaje, en el brazo cromosómico 7q. La manifestación principal es la miotonía, que es una relajación anómala del músculo, que puede observarse cuando el paciente no puede liberar el empuñamiento después de tomar un objeto y también con la percusión, que provoca contracción y relajación tardía. En la EMG pueden detectarse potenciales miotónicos.

En la miotonía congénita, contrario a la paramiotonía, existe fenómeno de “calentamiento”, en que la miotonía mejora tras la activación muscular repetitiva.

La enfermedad de Thomsen, como se menciona antes, comparte alelo con la enfermedad de Becker, no obstante las mutaciones del gen *CLCN1* que se relacionan con la primera se heredan con patrón autosómico dominante. Comienza en la primera década de la vida con miotonía indolora, pero no debilidad, y es más leve que la variedad recesiva. La enfermedad de Becker es la variedad recesiva que se manifiesta más tarde, por lo general en la segunda década de la vida, es más grave que la variedad dominante y puede manifestarse con debilidad tras episodios graves de miotonía. El propofol y los bloqueadores neuromusculares despolarizantes pueden agravar la miotonía, y los pacientes pueden tener recuperación prolongada. La mexiletina es el tratamiento de elección.

La paramiotonía congénita se discute en la pregunta 17. Las parálisis periódicas hiperpotasémica e hipopotasémica se discuten en la pregunta 1.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Saperstein DS. Muscle channelopathies. Semin Neurol. 2008;28:260–269.

PREGUNTA 64. b

El paciente que se describe en la pregunta 64 cursa con miopatía de la enfermedad crítica (MEC). Los SNAP normales hacen menos factible la polineuropatía. La MEC puede ocurrir de manera independiente o combinada con la polineuropatía de la enfermedad crítica (PNEC). El cuadro clínico típico corresponde a debilidad flácida diseminada y que no sólo afecta a los músculos de las extremidades sino también al diafragma, lo que dificulta el retiro de la ventilación mecánica en estos enfermos. La

MEC ocurre en pacientes con enfermedad grave, por lo general con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y factores de riesgo como hiperglucemia, hipoalbuminemia, sepsis, y exposición a esteroides, bloqueadores neuromusculares y ciertos antibióticos. Los estudios electrofisiológicos revelan SNAP superiores a 80% de límite normal inferior y CMAP con amplitud baja, y existen hallazgos miopáticos en la EMG con aguja. En el análisis patológico se detecta atrofia de fibras tipo II y pérdida característica de los filamentos gruesos de miosina.

La PNEC se presenta en pacientes con factores de riesgo similares a los descritos antes para la MEC, y se caracteriza por la presencia de degeneración axónica de fibras motoras y sensitivas, según se detecta en los estudios electrofisiológicos por SNAP y CMAP bajos. La EMG con aguja puede revelar cambios neurogénicos.

El manejo de estos trastornos comienza con el de la causa subyacente y la eliminación de los factores de riesgo. Nutrición adecuada, terapia física y rehabilitación son necesarias. Si bien la PNEC y la MEC pueden ocurrir de manera independiente, a menudo se identifican juntas en los pacientes con enfermedad crítica. Ya que la regeneración del músculo es mucho más rápida que la del nervio, la MEC se resuelve con más rapidez.

Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. Muscle Nerve. 2005;32:140–163.

PREGUNTA 65. c

Este paciente padece miopatía de Bethlem, que es una afección autosómica dominante relacionada con mutaciones que afectan al gen que codifica la colágena tipo VI. Estos pacientes se presentan con debilidad y contracturas de codos y tobillos, así como hiperelasticidad de las articulaciones interfalángicas.

El síndrome de Walker–Warburg y la enfermedad de miooculocerebral se discuten en la pregunta 53. La distrofia muscular congénita tipo Fukuyama y la deficiencia de laminina $\alpha 2$ se discuten en la pregunta 8.

Cardamone M, Darras BT, Ryan MM. Inherited myopathies and muscular dystrophies. Semin Neurol. 2008;28:250–259.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 66. c

Los hallazgos en la exploración física de debilidad de los flexores de los dedos y conservación de la fuerza de los abductores de los dedos, combinados con debilidad de los extensores de la rodilla y el patrón de debilidad en extremidades inferiores, hace de la miositis con cuerpos de inclusión (MCI) el diagnóstico más probable.

La MCI es la miopatía inflamatoria más común en individuos mayores de 50 años. Es más frecuente en hombres (con un índice hombre:mujer de 3:1). En un subgrupo de pacientes, la MCI puede coincidir con diabetes y otros trastornos autoinmunitarios más. A diferencia de otras miopatías inflamatorias, no se ha demostrado con claridad alguna relación con la enfermedad maligna.

Las características histopatológicas de la MCI se muestran en la [figura 10.5](#) y se discuten en las preguntas 39 y 40.

Sus manifestaciones que incluyen debilidad progresiva indolora con predominio distal en los brazos, y proximal y distal en las piernas. La afectación de los flexores de los dedos y del flexor largo del pulgar, que determinan debilidad para la flexión de este dedo con conservación relativa de los abductores de los dedos (interóseos dorsales), es un hallazgo clásico de la MCI (véase la [figura 10.8](#)), no obstante no se observa en todos los pacientes. En contraste con la dermatomiositis y la polimiositis, es característico que la fuerza del deltoides se conserve en la MCI.

La miopatía de Nonaka (que se discute en la pregunta 21) cuenta con características histopatológicas similares a la MCI, pero es hereditaria y no inflamatoria. Además, en la miopatía de Nonaka el patrón de debilidad es más distal. Además de las diferencias discutidas antes, es menos probable que la polimiositis (que se discute en la pregunta 35) y la dermatomiositis (que se discute en las preguntas 32 y 33) afecten la musculatura distal en comparación con la MCI. Por último, la distrofia muscular de Duchenne (que se discute en las preguntas 19 y 20) tiene poca probabilidad de presentarse con este cuadro y en este grupo de edad.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 67. e

Varios autoanticuerpos se han vinculado con un grupo de trastornos que de manera colectiva se conocen como miopatías necrosantes de mediación inmunitaria, o autoinmunitarias. Algunas miopatías necrosantes

relacionadas con estatinas se deben a anticuerpos dirigidos contra la reductasa de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA), como se analiza en la pregunta 36. Otro tipo de miopatía necrosante se caracteriza por la presencia de anticuerpos contra el péptido de reconocimiento de señales (anti-SRP). La presencia de anticuerpos anti-SRP se asocia a menudo con el uso de estatinas, si bien en estos casos la patología muscular se ha atribuido a procesos mediados por autoanticuerpos más que a efectos tóxicos directos del fármaco sobre el músculo. Así, la suspensión de la estatina no conduce de manera típica a la resolución de las manifestaciones. La miopatía necrosante autoinmunitaria asociada a la presencia de anticuerpos anti-SRP también puede ocurrir en ausencia de exposición a estatinas, y en estos casos puede ser un proceso autoinmunitario primario o vinculado con alguna enfermedad maligna subyacente. Desde la perspectiva clínica, las miopatías de mediación inmunitaria tienen inicio subagudo con predominio de la debilidad de músculos proximales (no obstante los grupos musculares distales también pueden afectarse), a menudo con dolor o hipersensibilidad a la palpación y elevación de la cinasa de creatina. En la miopatía necrosante relacionada con anti-SRP, puede observarse mionecrosis pero con evidencia escasa o nula de inflamación. La EMG revela potenciales de fibrilación en reposo, incremento de la actividad de inserción, potenciales polifásicos de duración breve, y ondas agudas espontáneas y positivas. El tratamiento consiste en inmunosupresión.

Kassardjian CD, Lennon VA, Alfugham NB, Mahler M, Milone M. Clinical features and treatment outcomes of necrotizing autoimmune myopathy. JAMA Neurol. 2015;72(9):996–1003..

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 68. a

Existen varias etiologías potenciales de la hipotensión ortostática neurogénica, como se discute en las preguntas 13, 24, 25, 34 y 37. Algunas, como la deshidratación, son reversibles. Entre las causas irreversibles comunes están los síndromes parkinsonianos neurodegenerativos como la atrofia multisistémica (que se discute en el [capítulo 6](#)) y la enfermedad de Parkinson. En esta última la hipotensión ortostática puede ser intensa, y justifica el tratamiento.

Las medidas no farmacológicas incluyen (i) medias de compresión, que reducen la acumulación de la sangre en las piernas, y fajas abdominales, que ayudan a redistribuir la sangre de la circulación mesentérica esplácica

hacia la sistémica. (ii) Se recomienda al paciente que incremente el consumo de líquidos e ingiera sal con libertad. (iii) Para disminuir la hipertensión nocturna (por el tratamiento farmacológico) y reducir la diuresis nocturna se recomienda que los pacientes coloquen una cuña bajo la cabecera del colchón al dormir.

Entre las alternativas farmacoterapéuticas se encuentran: (i) midodrina, un vasopresor; (ii) piridostigmina, un inhibidor de la colinesterasa que aumenta la acetilcolina y actúa en los receptores nicotínicos ganglionares; (iii) fludrocortisona, un mineralocorticoide que expande el volumen plasmático e incrementa la sensibilidad del receptor vascular α ; (iv) droxidopa, que se convierte en noradrenalina. Todos los agentes farmacológicos, excepto la piridostigmina, pueden inducir hipertensión supina importante.

Biaggioni I. *New developments in the management of neurogenic orthostatic hypotension. Curr Cardiol Rep.* 2014; 16(11):542.

Figueroa JJ, Basford JR, Low PA. *Preventing and treating orthostatic hypotension: as easy as A, B, C. Cleve Clin J Med.* 2010;77(5):298–306.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.*

Frases técnicas	Puntos clave
Disautonomía de inicio agudo en un fumador con una masa pulmonar	Gangliopatía autonómica paraneoplásica, anticuerpos contra el receptor nicotínico ganglionar de la acetilcolina
Síndrome de Horner con sudoración facial conservada	Lesión distal a la bifurcación carotídea (puesto que las fibras sudoríparas viajan junto con la carótida externa)
Distrofia muscular de Duchenne (proteína, herencia)	Ausencia de distrofina, recesiva ligada al X
Dolor en faringe, lengua y oído asociado a síncope	Neuralgia del glosofaríngeo
Prueba en mesa basculante que muestra incremento de la frecuencia cardíaca de por lo menos 30 lpm respecto de la basal, o más de 120 lpm, en el transcurso de 10 min de inclinación con cabeza hacia arriba, sin cambios significativos de la presión arterial, pero con síntomas de ortostatismo	Síndrome de taquicardia ortostática, la variedad más frecuente de disautonomía
Emery–Dreifuss (gen, herencia)	LMNA, autosómica dominante

	Emerina, ligada al X
Miopatía con núcleos centrales (gen, hallazgo patológico, asociación clínica)	<i>RYR1</i> Núcleos centrales pálidos en las tinciones de NADH, por ausencia de mitocondrias Asociada a hipertermia maligna
Enfermedad de Tarui (enzima)	Deficiencia de fosfofructocinasa
Causa de la enfermedad de Hirschsprung	Desarrollo inapropiado del plexo mientérico con ausencia localizada, en ocasiones por mutación del protooncogén <i>RET</i>
Distrofia muscular de Becker (proteína, herencia)	Distrofina anormal o escasa, recesiva ligada al X
Enfermedad de Cori (enzima)	Deficiencia de encima desramificadora
Síncope con hipotensión y bradicardia tras utilizar una corbata apretada	Hipersensibilidad del seno carotídeo
Anticuerpos contra la cinasa de tirosina específica del músculo	50% de miasténicos seronegativos, afectación predominante de deglución, flexores del cuello
Enfermedad de McArdle (enzima)	Deficiencia de miofosforilasa
Dermatomiositis (hallazgos patológicos)	Atrofia perifascicular
Distrofia miotónica tipo 1 (gen afectado)	Repetición CTG, gen <i>DMPK</i>
Anticuerpos contra el canal del calcio de tipo P/Q presináptico controlado por voltaje	Síndrome de miasténico de Lambert–Eaton
Enfermedad de Pompe (enzima)	Deficiencia de maltasa ácida
Distrofia oculofaríngea (gen afectado)	Repetición GCG, gen <i>PABP2</i>
Distrofia miotónica tipo 2 (gen afectado)	Repetición CCTG, gen de la proteína de dedos de zinc
Miositis con cuerpos de inclusión (hallazgos patológicos)	Vacuolas anilladas
Miopatía de la enfermedad crítica (hallazgo patológico)	Pérdida de miosina
Enfermedad de Andersen (enzima)	Deficiencia de enzima ramificadora



11

Neuromuscular III (trastornos de la médula espinal y las neuronas motoras)

Preguntas

Preguntas 1 a 2

- 1.** Un hombre de 52 años acude por debilidad progresiva de seis meses de evolución. Observó al inicio dificultad para la coordinación motora fina de la mano derecha, pero más tarde esto avanzó para afectar el brazo derecho y luego todas las extremidades. En la exploración física tiene disartria y disminución del reflejo de arqueo. Muestra pérdida de fuerza y atrofia generalizadas. Existe hiperreflexia en extremidades superiores e inferiores. Hay clonus aquileo sostenido. Se observan fasciculaciones en lengua, sobre el pecho y en la región proximal de todas las extremidades. La exploración sensitiva es normal. Carece de antecedentes familiares de trastornos neurológicos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?
 - a. Atrofia muscular progresiva
 - b. Esclerosis lateral amiotrófica
 - c. Esclerosis lateral primaria

- d. Atrofia muscular espinal de inicio en el adulto
- e. Enfermedad de Kennedy (atrofia muscular espinobulbar ligada al X)

2. ¿Cuál de las afirmaciones es correcta en relación con el trastorno descrito en la pregunta 1?

- a. La disfagia y la disartria son características de presentación raras y no suelen desarrollarse al avanzar la enfermedad
- b. La insuficiencia respiratoria aguda es un cuadro clínico inicial frecuente
- c. La incontinencia urinaria y la impotencia ocurren en forma temprana
- d. Existe disfunción cognitiva en muchos pacientes con este trastorno
- e. El afecto pseudobulbar (risa y llanto patológicos) no es una característica de este trastorno y su presencia debe obligar a descartar otras causas

3. Un niño de 16 años acude por hipoestesia y debilidad progresiva bilateral en extremidades inferiores, con dificultad para la deambulación durante los últimos dos meses. Refiere intensificación sintomática en los últimos cinco días, y esta mañana al despertar no pudo mover sus piernas y percibía adormecimiento del tronco hacia abajo. Su exploración física revela debilidad intensa con espasticidad e hiperreflexia en extremidades inferiores. Tiene un nivel sensitivo en T2. Su resonancia magnética nuclear (RMN) se muestra en la [figura 11.1](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?



Figura 11.1 RMN sagital en secuencia STIR.

- a. Mielitis transversa aguda
 - b. Infarto medular
 - c. Compresión medular por tumor metastásico
 - d. Hematoma epidural
 - e. Meningioma con compresión medular
- 4. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con el manejo de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA)?**
- a. La infiltración de toxina botulínica en las glándulas parótidas y submandibulares carece de efectividad en pacientes con ELA y sialorrea refractaria

- b. Existe evidencia que sugiere que el manejo de los pacientes con ELA en clínicas multidisciplinarias es benéfico
- c. El riluzol es un inhibidor de la liberación del glutamato que genera disminución discreta de la velocidad de avance de la enfermedad
- d. La valoración frecuente de la función deglutoria es importante en pacientes con ELA, puesto que tienen más riesgo de broncoaspiración
- e. La valoración periódica de la función pulmonar está indicada en los pacientes con ELA

5. Un paciente con mielopatía progresiva crónica acude para valoración. Usted sospecha deficiencia de vitamina B12. En relación con este trastorno, ¿cuál de las siguientes es incorrecta?

- a. Las concentraciones de vitamina B12 pueden encontrarse dentro de límites normales no obstante la presencia de manifestaciones clínicas de deficiencia
- b. Las concentraciones altas de gastrina, anticuerpos contra el factor intrínseco y anticuerpos contra células parietales pueden vincularse con deficiencia de vitamina B12
- c. Puede causar vacuolización de la sustancia blanca
- d. La concentración de B12 en el suero es la única prueba de laboratorio que se requiere para dar seguimiento al tratar a estos pacientes
- e. La causa más frecuente de deficiencia de vitamina B12 es la malabsorción

6. Una mujer de 52 años de Ohio que no ha salido del estado en toda su vida acude con dificultad para la marcha de tres años de evolución. Carece de antecedentes familiares de algún problema similar. En la exploración física se identifica espasticidad importante en extremidades inferiores, con marcha en tijera. Muestra clonus aquileo y signo de Babinski bilaterales, y existe hiperreflexia patológica generalizada, en particular rotuliana y aquilea. No hay fasciculaciones. La exploración sensitiva es normal. Las RMN cerebral y de médula espinal son normales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Paraparesia espástica tropical
- b. Esclerosis lateral amiotrófica

- c. Paraparesia espástica hereditaria
- d. Esclerosis lateral primaria
- e. Espondilosis cervical

7. Un hombre de 52 años, usuario de drogas intravenosas, seropositivo al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), con un conteo CD4 de 120 células y sin apego a los antirretrovirales, desarrolla síntomas neurológicos progresivos en el transcurso de meses, que incluyen ataxia, paraparesia espástica y pérdida de la sensibilidad por abajo de la cintura. Después de que usted lo explora, sospecha que tiene una mielopatía. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la mielopatía relacionada con el VIH?

- a. La deficiencia de cobre es el factor más importante para el desarrollo de este tipo de mielopatía
- b. La deficiencia de vitamina B12 es la causa más importante de este tipo de mielopatía
- c. El análisis patológico de la médula espinal revela desmielinización de las columnas laterales y posteriores, con cambios microvacuolares
- d. El análisis patológico de la médula espinal revela degeneración axónica como hallazgo de referencia
- e. El virus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) es la etiología más común asociada a este tipo de mielopatía

8. Un hombre de 30 años acude para valoración por espasticidad gradual progresiva en extremidades inferiores, que se ha intensificado con lentitud en los últimos cinco años. En la exploración física tiene espasticidad en extremidades inferiores, sin evidencia de hallazgos de neurona motora inferior y sin otras anomalías neurológicas. Indica que su padre tuvo un problema similar y que su hermano menor está comenzando a tener dificultad para caminar. Los estudios diagnósticos fueron negativos, incluidas una RMN cerebral y de columna cervicotorácica que no mostraron anomalías, y concentraciones normales de vitamina B12 y cobre, análisis de LCR negativo a afecciones infecciosas e inflamatorias, serologías negativas para VIH y HTLV1, y VDRL no reactivo. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Enfermedad de Hirayama

- b. Paraparesia espástica hereditaria
- c. ELA
- d. Atrofia muscular progresiva
- e. Esclerosis múltiple

9. Un hombre de 78 años de edad con antecedente de diabetes e hipertensión es presentado con choque séptico y una presión arterial de 60/40 mmHg. Ingresa a la UCI, donde se le inician antibióticos y presores. En los días subsecuentes mejora; sin embargo, se observa que no puede mover las piernas y tiene un nivel sensitivo alrededor de T6. Su RMN espinal revela hiperintensidad en T2 en la región superior y media de la médula torácica. El mecanismo más frecuente del padecimiento de este paciente es:

- a. Infarto en el territorio de la arteria de Adamkiewicz
- b. Infarto en zona limítrofe
- c. Absceso epidural
- d. Disección aórtica
- e. Hematoma epidural

10. Una mujer de 45 años acude por debilidad bilateral en extremidades superiores de tres años de evolución. Comenzó a experimentar debilidad de los flexores y los extensores de los dedos en la mano derecha dos años antes, y desarrolló después una debilidad similar en la mano izquierda. Durante el año previo, la debilidad avanzó y ya no podía abducir los brazos más de 30°, ni flexionar o extender del todo los antebrazos. La exploración física reveló atrofia importante de los músculos proximales de las extremidades superiores, fasciculaciones ocasionales bilaterales en deltoides y bíceps, disminución del tono en los brazos y fuerza de 2/5 según el Medical Research Council en casi todos los grupos musculares de las extremidades superiores. Los flexores de la cadera izquierda tuvieron fuerza de 4/5, en tanto en el resto de las extremidades inferiores fue de 5/5. Las piernas tuvieron tono normal, sin clonus aquileo y ausencia bilateral de Babinski. En las extremidades superiores existió arreflexia, con reflejos 1+ en extremidades inferiores. La EMG reveló evidencia de disfunción generalizada de neurona motora. ¿Cuál es el diagnóstico más

probable en esta paciente?

- a. Atrofia muscular progresiva
- b. Esclerosis lateral amiotrófica
- c. Síndrome pospolio
- d. Atrofia muscular espinal de inicio en el adulto
- e. Miositis con cuerpos de inclusión

11. En relación con la irrigación vascular de la médula espinal, ¿cuál de las siguientes es incorrecta?

- a. Existe una arteria espinal anterior, que irriga los dos tercios anteriores de la médula espinal
- b. Existe una arteria espinal posterior, que irriga el tercio posterior de la médula espinal
- c. Las arterias segmentarias que derivan de la aorta y las arterias ilíacas internas se encargan de la irrigación en los niveles torácico y lumbar
- d. Existe un plexo venoso epidural que conecta a los plexos venosos pélvicos y al sistema venoso intracraneal
- e. La arteria espinal anterior se origina a partir de las arterias vertebrales

12. Un hombre de 69 años que padece hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, coronariopatía y vasculopatía periférica se somete a una intervención endovascular por un aneurisma toracoabdominal. Después del procedimiento tiene hallazgos neurológicos nuevos que se atribuyen a un infarto medular en territorio de la arteria espinal anterior. En la exploración física usted espera encontrar:

- a. Paraplejía con pérdida bilateral de la sensibilidad al dolor y la temperatura por debajo del nivel de la lesión, con conservación de la sensibilidad a la vibración y la propiocepción
- b. Paraplejía con pérdida bilateral de la sensibilidad a la vibración y la propiocepción por debajo del nivel de la lesión, con conservación de la sensibilidad al dolor y la temperatura
- c. Pérdida de la sensibilidad a la vibración y a la propiocepción bilateral, con conservación de la sensibilidad al dolor y la temperatura, sin debilidad
- d. Pérdida de la sensibilidad al dolor y la temperatura bilateral,

sensibilidad conservada a la vibración y la propiocepción, sin debilidad

- e. Debilidad unilateral con pérdida ipsilateral de la sensibilidad a la vibración y la propiocepción, y pérdida contralateral de la sensibilidad al dolor y la temperatura

13. Un hombre de 70 años refiere dorsalgia, debilidad en extremidades inferiores y defecto de la sensibilidad de todas las modalidades por debajo de la región media del abdomen, de tres días de evolución. Desde el inicio estas manifestaciones neurológicas avanzaron con rapidez, de modo que el día de la valoración se encuentra parapléjico. Su RMN se muestra en la [figura 11.2](#). El factor de riesgo más importante para la afección de este paciente es:



Figura 11.2 A: RMN sagital en secuencia STIR. B: RMN sagital ponderada en T2.

- a. Un episodio de hipotensión
- b. Manipulación aórtica reciente
- c. Aterosclerosis
- d. Presencia de fístula arteriovenosa de la duramadre

e. Uso de warfarina por fibrilación auricular

14. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con la fisiopatología de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA)?

a. La excitotoxicidad inducida por glutamato se ha postulado como una causa

b. Las mutaciones del gen de la superóxido dimutasa generan alrededor de 20% de los casos de ELA familiar

c. No se han identificado en definitiva exposiciones ambientales relacionadas con la ELA

d. Una forma rara de ELA con parkinsonismo y demencia se identificó en una región geográfica restringida en la isla de Guam, en el Oeste del Pacífico

e. Casi todos los casos de ELA son familiares y, las más de las veces, ligados al X

15. Un hombre de 69 años acude con evolución de seis meses con debilidad progresiva gradual de las extremidades inferiores. Su RMN se muestra en la [figura 11.3](#). En relación con el trastorno del paciente, ¿cuál de las siguientes es correcta?

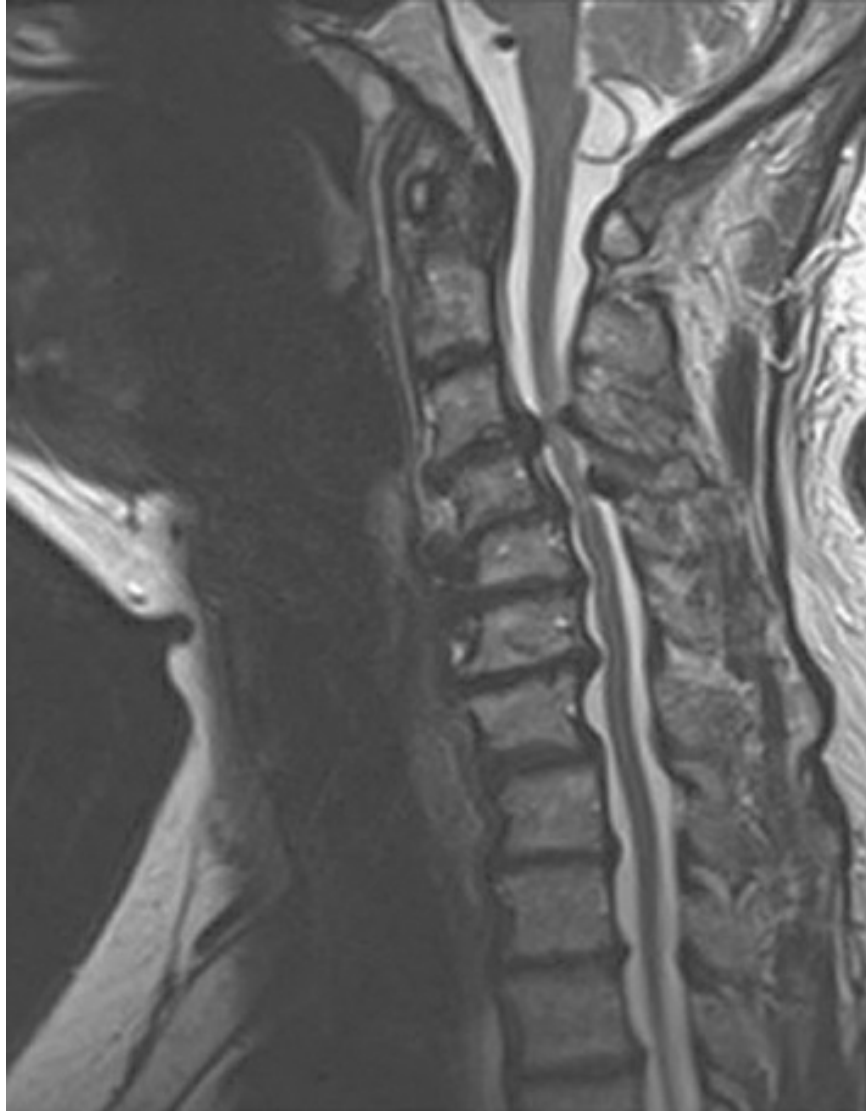


Figura 11.3 RMN sagital ponderada en T2.

- a. En la exploración física existirá evidencia de atrofia y fasciculaciones en extremidades inferiores
 - b. En la exploración física existirá evidencia de choque medular
 - c. Los esteroides están indicados
 - d. Debe iniciarse radioterapia de inmediato
 - e. En la exploración física existirá espasticidad en extremidades inferiores con hiperreflexia y signo de Babinski
- 16. Un hombre de 59 años de Ciudad del Cabo acude por debilidad progresiva en extremidades inferiores relacionada con hipoestesia y parestesias en ambas piernas, así como incontinencia vesical y anal. Tiene antecedente de diabetes, hipertensión, EPOC con uso**

intermitente crónico de esteroides, y cáncer prostático con metástasis a columna torácica baja, manejadas con radiación 12 meses antes. Su RMN revela hiperintensidad en T2 en la médula espinal torácica, sin evidencia de compresión o masa extradural. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Latirismo
- b. Mielopatía transitoria por radiación
- c. Lipomatosis epidural
- d. Mielopatía tardía por radiación
- e. Konzo

17. Una mujer de 45 años es valorada por paraparesia espástica progresiva. También cursa con anemia y leucopenia. Su concentración de vitamina B12 es de 300 pg/mL (220 a 700 pg/mL), de folato es de 1.9 mg/mL (2 a 18 mg/mL) y cobre de 90 µg/dL (85 a 155 µg/dL). ¿Cuál es correcta en cuanto al tratamiento de esta paciente?

- a. Iniciar complementos de cobre y esperar la mejoría antes de aportar vitamina B12 o folato
- b. Iniciar complementos de folato
- c. Cuantificar las concentraciones de ácido metilmalónico y homocisteína, e iniciar complementos de vitamina B12 y folato
- d. Iniciar complementos de zinc
- e. No se requiere tratamiento, pues los resultados de las pruebas se encuentran dentro de límites normales

18. Un hombre de 33 años de Cleveland con antecedentes médicos desconocidos se presenta al hospital en julio con fiebre, letargo leve y debilidad bilateral en extremidades inferiores, que ha avanzado en los últimos cinco días. En la exploración física muestra confusión leve, con cuadriparesia flácida y arreflexia. ¿Cuál de las siguientes es la etiología más probable?

- a. Un enterovirus
- b. Un flavivirus
- c. HTLV-1
- d. HTLV-2

e. Un herpesvirus

19. Una mujer antes saludable de 36 años de edad acude con paraparesia flácida de progresión rápida. Recuerda un episodio de pérdida visual en el ojo derecho alrededor de dos años antes, que se resolvió sin tratamiento. Su RMN en secuencia T2 de columna revela una lesión hiperintensa amplia, que se extiende desde T5 a T11. La RMN cerebral muestra lesiones escasas inespecíficas y diseminadas en la sustancia blanca. Su VSG es alta y los anticuerpos antinucleares (ANA) son positivos. El LCR revela 49 leucocitos/mm³ (normal hasta 5 linfocitos/mm³) la mitad de los cuales son polimorfonucleares, y una concentración de proteínas de 92 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL), índice de IgG normal y ausencia de bandas oligoclonales. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. La IgG de la neuromielitis óptica (NMO) es un anticuerpo contra la acuaporina 4
- b. En la neuromielitis óptica, la positividad a ANA sugiere un diagnóstico independiente de lupus eritematoso sistémico
- c. Los caucásicos se afectan con más frecuencia
- d. El análisis patológico del tejido de la médula espinal revela desmielinización sin inflamación
- e. La acuaporina 4 es un canal del sodio de la membrana neuronal

20. Un hombre de 34 años presenta manifestaciones neurológicas progresivas. Fue normal durante la niñez y adolescencia, y se encontraba bien hasta cerca de los 23 años, en que comenzó a observar adormecimiento y hormigueo en los pies, y dificultad para correr. Se le diagnosticó paraparesia espástica, que se ha intensificado en forma gradual durante los últimos años hasta el punto en que ahora necesita una andadera para deambular. También tiene disfunción cognitiva muy leve, problemas conductuales, compromiso auditivo y visual, e incontinencia urinaria. Sus antecedentes médicos son relevantes por cuando menos cinco ingresos a la UCI por infecciones respiratorias superiores que indujeron hipotensión e hipoglucemia relevantes, por las que requirió esteroides. En relación con este trastorno, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. Padece esclerosis lateral amiotrófica
- b. Tiene paraparesia espástica hereditaria pura
- c. El diagnóstico más probable es neuromielitis óptica
- d. Padece adrenomieloneuropatía
- e. Padece esclerosis lateral primaria

21. Un paciente acude con un cuadro de varios meses de evolución con pérdida sensitiva progresiva gradual al dolor y temperatura en ambos hombros y brazos, con conservación de la sensibilidad al tacto, la vibración y la propiocepción. En la exploración física tiene hallazgos sugestivos de lesiones antiguas en ambos miembros superiores. También tiene debilidad y atrofia en las dos extremidades superiores, con hallazgos mínimos en extremidades inferiores. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. Lairingomielia puede causar este síndrome
- b. La RMN revela un infarto en el territorio de la arteria espinal anterior
- c. El cuadro es congruente con síndrome de Brown-Séquard
- d. Los hallazgos sugieren degeneración combinada subaguda de la médula espinal
- e. Este paciente tiene un infarto en zona limítrofe en la médula espinal

22. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la enfermedad neoplásica de la médula espinal?

- a. Los oligodendrogliomas son el tumor intramedular más común en niños
- b. Los astrocitomas son el tumor intradural extramedular en adultos
- c. Los ependimomas mixopapilares se originan a partir del *filum terminale*
- d. El meningioma es el tumor intramedular más frecuente
- e. Las metástasis intramedulares son más comunes que las neoplasias intramedulares primarias

23. Una niña de 12 años sin antecedentes médicos positivos, con enfermedad febril reciente cerca de una semana antes, acude con tres días de cefalea, alteración del estado mental, incapacidad para mover las piernas e incontinencia urinaria. En la exploración física existe

confusión, ausencia de signos meníngeos y paraplejía flácida con arreflexia, con pérdida sensitiva por debajo de la cintura. Su LCR revela 40 leucocitos/mm³ (normal hasta 5 linfocitos/mm³) con predominio linfocitario, proteínas de 70 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL), glucorraquia normal e índice de IgG alto. La RMN cerebral revela lesiones simétricas en la sustancia blanca subcortical, y la RMN de columna muestra una lesión intramedular en expansión entre T5 y T10, que refuerza con gadolinio. El diagnóstico más probable es:

- a. Esclerosis múltiple
- b. Encefalomiелitis diseminada aguda
- c. Neuromielitis óptica
- d. Mielitis transversa idiopática
- e. Meningitis bacteriana

24. Un hombre de 50 años se presenta con debilidad de progresión gradual en extremidades superiores en los últimos seis meses. Se solicita una RMN cervical que se muestra en la [figura 11.4](#). Con base en la ubicación de la lesión, en la exploración física usted encontrará:

- a. Arreflexia rotuliana y aquílea
- b. Nivel sensitivo bajo la línea de las tetillas
- c. Conservación de los reflejos abdominales superficiales
- d. Síndrome de Horner
- e. Debilidad flácida en extremidades inferiores



Figura 11.4 RMN sagital ponderada en T2.

- 25. Todas las afecciones siguientes se relacionan con luxación atlantoaxial, excepto:**
- a. Artritis reumatoide
 - b. Síndrome de Klippel-Feil
 - c. Lupus eritematoso sistémico
 - d. Síndrome de Down
 - e. Síndrome de Morquio
- 26. En relación con la enfermedad neoplásica de la médula espinal, ¿cuál de las siguientes es correcta?**
- a. El tratamiento de elección es un protocolo con metilprednisolona

intravenosa continua en dosis altas durante 24 h

- b. La radioterapia no juega algún papel en el tratamiento del dolor y los síntomas neurológicos en pacientes con neoplasias linfoproliferativas que generan compresión medular
- c. Las enfermedades malignas que generan metástasis a columna son las de mama, pulmón, próstata y riñón
- d. Entre los tumores intramedulares que causan compresión medular se encuentran neurofibromas, schwannomas y meningiomas
- e. Los tumores extramedulares incluyen a ependimomas y astrocitomas

27. Un hombre de 27 años tiene un accidente automovilístico y es expulsado del vehículo. Sufrir una lesión medular aguda con sección en los segmentos C5C6. Los hallazgos siguientes existirían durante la primera semana de evolución, excepto:

- a. Debilidad flácida en sus extremidades inferiores
- b. Vejiga atónica con incontinencia por rebosamiento
- c. Disminución del tono rectal
- d. Arreflexia rotuliana y aquilea
- e. Defecación refleja espontánea

28. Un hombre de 55 años con marcha atáxica progresiva, hallazgos mielopáticos y disfunción cognitiva leve acude para seguimiento. Tiene diagnóstico de siderosis superficial del SNC. En relación con este trastorno, ¿cuál de las siguientes es incorrecta?

- a. Existe depósito de hemosiderina en las capas subpiales del cerebro y la médula espinal
- b. El análisis del LCR revela xantocromia
- c. La hipoacusia sensorineural es una manifestación frecuente
- d. La fuente de la hemorragia a menudo no es identificable
- e. La RMN revela un anillo de hiperintensidad en T2 en torno a cerebro, tallo cerebral y médula espinal

29. Un paciente de 52 años con infección por VIH y sin tratamiento antirretroviral acude por dolor crónico en piernas, espasticidad en extremidades inferiores y marcha atáxica. Entre los estudios solicitados encuentra una reagin rápida en plasma (RPR, *rapid plasma reagin*) positiva. En relación con la mielopatía espinal en la

sífilis, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. La sífilis meningovascular espinal puede presentarse como un infarto medular
- b. El tratamiento en la neurosífilis consiste en 2 millones de unidades por día de penicilina G por vía intravenosa durante siete días
- c. Las articulaciones de Charcot se desarrollan por la invasión de estas estructuras por espiroquetas
- d. Los pacientes con tabes dorsal tienen defectos sensitivos al dolor y la temperatura, sin ataxia sensitiva
- e. Las columnas anteriores de la médula espinal se afectan de manera predominante en el tabes dorsal

30. Una mujer de 46 años de edad con antecedente de cáncer pélvico acude por dolor radicular intenso en el periné que se irradia hacia ambas piernas, con predominio en el lado derecho. En la exploración física tiene defectos sensitivos asimétricos en periné y piernas, debilidad bilateral asimétrica en extremidades inferiores y arreflexia. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la enfermedad de esta paciente?

- a. Tiene un síndrome de cauda equina
- b. Tiene una lesión en el cono medular
- c. Tiene un tumor intramedular
- d. Tiene mielitis transversa
- e. Tiene un hematoma epidural

31. Una mujer de 56 años es referida a la clínica para valoración por sospecha de esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Su anamnesis y exploración física son en gran medida congruentes con ELA, pero desarrolló una pérdida ponderal rápida reciente inexplicable, existe elevación discreta del calcio sérico y tiene dolor crónico en cuello. ¿Cuál de los estudios siguientes están indicados para la valoración de su trastorno?

- a. EMG/velocidades de conducción nerviosa (VCN)
- b. RMN cerebral y de columna
- c. Anticuerpos anti-Hu
- d. Hormona paratiroidea sérica

e. Todas las anteriores

32. Una mujer de 45 años de edad con obesidad mórbida se somete a una cirugía de puenteo gástrico. Acude a la clínica tres años después tras haber perdido alrededor de 60 kg, refiriendo dificultad para caminar. En la exploración física tiene manifestaciones congruentes con mielopatía, con marcha espástica y ataxia sensitiva. Las pruebas de laboratorio revelan anemia con neutropenia y concentración normal de vitamina B12, pero elevación del ácido metilmalónico. Después del tratamiento con vitamina B12 no muestra mejoría. Usted sospecha deficiencia de cobre. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con la deficiencia de cobre?

- a. La disminución del consumo de zinc es un factor de riesgo
- b. La deficiencia de cobre puede coexistir con la deficiencia de vitamina B12
- c. La afectación del nervio óptico puede derivar de una deficiencia de cobre
- d. Es posible que en pacientes con deficiencia de cobre existan hallazgos de neuropatía periférica
- e. Los segmentos medulares que se afectan con más frecuencia corresponden a los cervicales

33. Un hombre de 40 años acude refiriendo incapacidad para levantar los brazos por arriba de la cabeza y dificultad para subir escaleras. La exploración física revela debilidad 4/5 según el Medical Research Council en los músculos de la cinturas escapular y pélvica. También se observan fasciculaciones mentonianas prominentes. Existe temblor postural sutil de alta frecuencia. Se aprecia ginecomastia en la exploración física. Su hermano tiene antecedentes de síntomas similares, así como dos primos maternos. Al parecer su madre no está afectada. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. Es autosómico recesivo
- b. A menudo ocurre pubertad precoz
- c. Las fasciculaciones faciales son muy raras en este trastorno
- d. Es característico que se presente en la niñez temprana
- e. Deriva de una expansión por repetición de un triplete en el gen del

receptor de andrógenos

34. En relación con la médula espinal, ¿cuál de las siguientes es incorrecta?

- a. Tiene 31 pares de nervios espinales: ocho cervicales, 12 torácicos, cinco lumbares, cinco sacros y uno coccígeo
- b. Se ubica dentro del conducto raquídeo, por delante del ligamento longitudinal posterior
- c. En adultos termina a la altura de L1-L2
- d. Cuenta con dos ensanchamientos, uno a nivel cervical y otro a nivel lumbosacro
- e. El ligamento dentado se extiende desde la píamadre hasta la duramadre a ambos lados de la médula espinal

35. Al nacer, se observa que un neonato de sexo masculino tiene hipotonía. Se le ingresa a la UCI y se le intuba por insuficiencia respiratoria, y de manera eventual requiere traqueostomía. Se aprecia que tiene poco movimiento de las extremidades y no sostiene la cabeza. Se realiza una biopsia muscular y los hallazgos se muestran en la [figura 11.5](#). ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

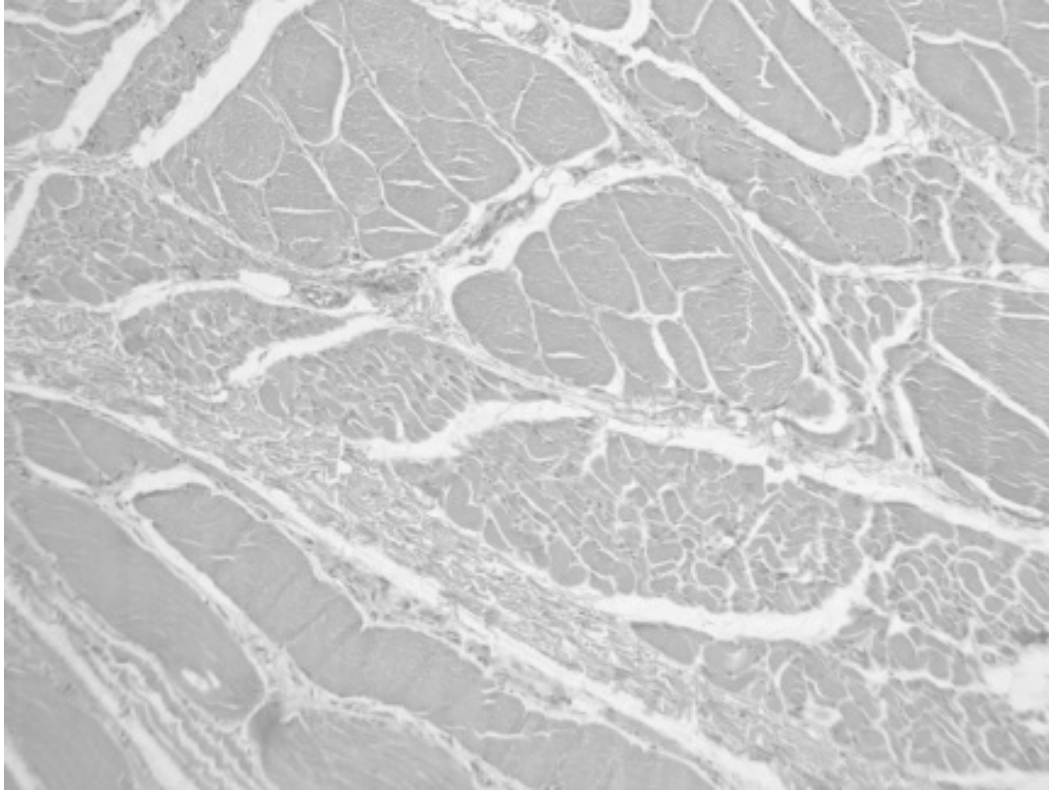


Figura 11.5 Espécimen de biopsia muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Atrofia muscular espinal tipo 1
 - b. Atrofia muscular espinal tipo 4
 - c. Enfermedad de Charcot–Marie–Tooth tipo 1a
 - d. Miastenia congénita
 - e. Botulismo neonatal
- 36.** Un anesestesiólogo de 60 años de edad con obesidad, hipertensión y diabetes, se somete a una cirugía de puenteo gástrico y se utiliza un anestésico inhalado durante el procedimiento. Alrededor de cinco días después de la cirugía se observa que no puede mover las piernas y tiene una sensación extraña por debajo de la cintura. Una RMN de columna torácica revela hiperintensidad de la señal medular en T2, sin evidencia de colección extradural. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?
- a. Deficiencia de cobre
 - b. Deficiencia de folato
 - c. Hematoma epidural espinal

- d. Absceso epidural espinal
- e. Toxicidad por óxido nítrico

37. Un joven de 18 años, originario de Hawai, acude por un padecimiento de dos años de evolución con debilidad bilateral progresiva en extremidades superiores, con predominio derecho. Carece de dolor y niega disfagia o disartria. En la exploración física se identifican debilidad, atrofia y fasciculaciones, más prominentes en los músculos de las manos y con predominio derecho. Sus extremidades inferiores no están afectadas. La exploración sensitiva es normal. También tiene antecedente de alergias estacionales. En el seguimiento a tres años, la debilidad de las manos se mantiene estable o con mejoría mínima, y no se ha desarrollado debilidad en otras áreas. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Esclerosis lateral amiotrófica
- b. Esclerosis lateral primaria
- c. Enfermedad de Hirayama
- d. Atrofia muscular espinal
- e. Osteoartritis cervical

38. Un hombre de 77 años de edad con antecedente de hipertensión, diabetes, hiperlipidemia y coronariopatía ingresa para una reparación abierta de un aneurisma aórtico toracoabdominal. Al despertar de la cirugía tiene dolor, no puede mover las piernas y carece de sensibilidad a la punción en piernas; sin embargo, puede percibir la vibración y la propiocepción en los dedos de los pies. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este caso?

- a. El paciente cursa con mielopatía relacionada con toxicidad por óxido nítrico
- b. La causa más probable es un hematoma espinal epidural
- c. La deficiencia de vitamina B12 es la causa más probable
- d. La deficiencia de cobre es la causa más probable
- e. Este paciente tiene un infarto medular

39. Un hombre de 22 años, usuario de drogas intravenosas, refiere un cuadro de un mes de evolución con febrícula y dorsalgia, y en los últimos tres días desarrolló debilidad progresiva en extremidades

inferiores e incontinencia urinaria. Su temperatura es de 39 °C, y en la exploración física se identifica paraplejía y un nivel sensitivo en T8. Hay disminución del tono rectal. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el padecimiento más probable de este paciente?

- a.** Existe indicación para una punción lumbar, y los cultivos son positivos en la mayor parte de los casos
- b.** La RMN de la columna no es muy sensible para el diagnóstico de este trastorno
- c.** No se requiere consulta neuroquirúrgica si la fiebre se resuelve con la antibioticoterapia inicial
- d.** *Staphylococcus aureus* es el patógeno más frecuente
- e.** El tratamiento incluye antibioticoterapia de amplio espectro durante dos semanas

Clave de respuestas

- 1. b**
- 2. d**
- 3. e**
- 4. a**
- 5. d**
- 6. d**
- 7. c**
- 8. b**
- 9. b**
- 10. a**
- 11. b**
- 12. a**
- 13. e**
- 14. e**
- 15. e**
- 16. d**
- 17. c**

- 18. b
- 19. a
- 20. d
- 21. a
- 22. c
- 23. b
- 24. d
- 25. c
- 26. c
- 27. e
- 28. e
- 29. a
- 30. a
- 31. e
- 32. a
- 33. e
- 34. b
- 35. a
- 36. e
- 37. c
- 38. e
- 39. d

Respuestas

PREGUNTA 1. b

PREGUNTA 2. d

La anamnesis y exploración física de este paciente, incluida la evidencia de disfunción de neurona motora superior e inferior, sugieren esclerosis lateral amiotrófica (ELA). La ELA es un trastorno neurodegenerativo que afecta a las neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal, pero también de la corteza motora y el tallo cerebral. La ELA esporádica afecta a los hombres más que a las mujeres. Puede presentarse a cualquier edad, pero tiene una incidencia pico entre la sexta y la séptima décadas de la vida.

El marco de referencia de la ELA es la evidencia de enfermedad tanto de neurona motora superior (como hiperreflexia, clonus y presencia del signo de Babinski) como inferior (atrofia, fasciculaciones en extremidades, tronco, lengua y, en ocasiones, cara) en ausencia de síntomas sensitivos o anomalías sensitivas en la exploración física.

El cuadro clínico es variable, pero las más de las veces la debilidad muscular tiene inicio focal, por lo general en extremidades (dos terceras partes de los casos) y se extiende para afectar regiones contiguas, si bien existe variación importante del patrón de debilidad motora. El fenómeno de mano escondida es una manifestación de la ELA, y se caracteriza por debilidad y atrofia de la región lateral de la mano (músculos tenares y primer interóseo dorsal) con conservación relativa de los músculos mediales de la mano (hipotenares). Alrededor de una tercera parte de los afectados acude con síntomas bulbares, como disartria o disfagia (ELA de inicio bulbar). Entre otros síntomas de afectación bulbar está la sialorrea. La parálisis pseudobulbar (risa y llanto patológicos sin un cambio correspondiente del estado de ánimo) y los bostezos excesivos también son posibles en la ELA y no necesariamente sugieren un diagnóstico alternativo. Son comunes los calambres. Una minoría de pacientes con ELA (alrededor de 1%) se presenta con insuficiencia respiratoria aguda, si bien casi todos evolucionan a la insuficiencia respiratoria.

Se observa disfunción cognitiva de algún grado hasta en 50% de los afectados por ELA; es las más de las veces subclínica, pero puede confirmarse con pruebas neuropsicológicas. En una proporción baja de pacientes la disfunción cognitiva es más evidente y se manifiesta como demencia, que de manera característica es de tipo frontotemporal, en forma específica demencia frontotemporal (DFT). Esto es más frecuente en personas que se presentan con ELA de inicio bulbar. Por otro lado, un subgrupo de enfermos que desarrollan DFT tiene características clínicas y electrodiagnósticas de enfermedad de neurona motora. La patología en individuos con la denominada ELA-DFT revela atrofia de los lóbulos frontales y temporales, así como inclusiones positivas a ubiquitina y *TDP-43*, y negativas a tau. Las variantes autosómicas dominantes se han vinculado con mutaciones del gen *TDP-43* en el cromosoma 9. Es probable que la mutación C9orf72 en el cromosoma 9 sea la causa más común de DFT-ELA.

La región de las neuronas motoras de la médula espinal sacra responsables del control de esfínteres, el núcleo de Onufrowicz (también

conocido como núcleo de Onuf) suele conservarse en la ELA, y es típico que la disfunción de esfínteres no sea un problema prominente. La afectación de nervios sensitivos y disautonomía también son raras en la ELA, si bien pueden desarrollarse.

La ELA tiene un avance incesante y por último genera la muerte en el transcurso de dos a cinco años del inicio de los síntomas, si bien en cerca de 20% de los casos la sobrevivencia supera los cinco a 10 años tras el inicio del cuadro.

La esclerosis lateral primaria (que se discute en la pregunta 6), la atrofia muscular progresiva (que se discute en la pregunta 10), la enfermedad de Kennedy (atrofia muscular espinobulbar ligada al X, que se discute en la pregunta 33) y la atrofia muscular espinal (que se discute en la pregunta 35) son todos trastornos de neurona motora. En estas enfermedades se afectan ya sean las neuronas motoras superiores (NMS) o las inferiores (NMI), pero no ambas, como en la ELA. A pesar de esto, en la ELA temprana puede existir disfunción combinada de NMS y NMI sutil o aparecer hasta fases posteriores, en que se requiere su presencia para el diagnóstico (por definición; véase la pregunta 31). En la enfermedad de Kennedy a menudo existen antecedentes familiares de enfermedad motora en hombres, y se detecta ginecomastia en la exploración física.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 3. e

En la [figura 11.1](#) se muestra un tumor intradural extramedular que comprime la médula espinal. El tumor está ubicado a la altura de las vértebras C7 a T1, y tiene su base en la duramadre. Los meningiomas son uno de los tumores intradurales extramedulares más frecuentes. Son neoplasias que no derivan de la glía y suelen ser benignas, pero capaces de inducir problemas neurológicos por compresión. Puesto que son de crecimiento lento, las manifestaciones neurológicas avanzan de modo muy gradual y puede compensarse el grado de compresión. Los pacientes pueden tener tumores muy grandes que generen compresión importante sin manifestaciones prominentes en la exploración física.

Este paciente no cursa con mielitis transversa aguda ni un infarto medular, toda vez que la presentación de estos dos trastornos suele ser aguda o subaguda, y sus hallazgos de la RMN revelan una lesión medular

parenquimatosa y no una masa extramedular. El infarto de la médula espinal puede tener inicio súbito y suele afectar el cordón anterior (arteria espinal anterior), para generar ante todo debilidad bilateral y pérdida de la sensibilidad al dolor y la temperatura, más que a la vibración y la posición (existe conservación relativa de las columnas posteriores). La mielitis transversa aguda evoluciona en horas o días, más que semanas o meses. Con un tumor metastásico suele existir un cuadro más subagudo, con dorsalgia prominente. Puesto que los tumores metastásicos se desarrollan con más rapidez, se habrían desarrollado más síntomas y defectos neurológicos que los que tiene este paciente con base en el grado de compresión que se aprecia en la RMN. Un hematoma epidural también tiene una presentación rápida, con un síndrome mielopático compresivo agudo que determina choque medular, por lo general sin evidencia de espasticidad o hiperreflexia iniciales.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Jacob A, Weinshenker BG. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. Semin Neurol. 2008;28:105–120.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 4. a

La infiltración de toxina botulínica en las glándulas parótidas y submandibulares es efectiva en ciertos pacientes con ELA y sialorrea refractaria, y debe ofrecerse cuando resulte apropiado.

La American Academy of Neurology emitió lineamientos para orientar el manejo de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Casi todos los pacientes experimentan hipoventilación y la ortopnea se vuelve intensa en fases avanzadas. La oximetría nocturna, la capacidad vital forzada en posición supina y la presión inspiratoria máxima en posición supina deben valorarse de manera periódica en pacientes con ELA. Debe ofrecerse ventilación no invasiva según las indicaciones, y es probable que mejore la calidad de vida.

La valoración frecuente de la función deglutoria es importante en personas con ELA, pues tienen riesgo más alto de broncoaspiración. La colocación de una sonda de gastrostomía percutánea (SGP) estabiliza el peso corporal y mantiene la hidratación en pacientes con ELA; si bien la sobrevivencia no se prolonga en grado significativo, la calidad de vida mejora.

El tratamiento farmacológico de la ELA puede incluir riluzol, un inhibidor de la liberación del glutamato, que disminuye la velocidad de avance de la enfermedad y prolonga la sobrevivencia alrededor de tres meses. Los pacientes pueden experimentar efectos colaterales como vértigo, fatiga y dispepsia, que suelen ser leves y transitorios; de ser intolerables la dosis puede reducirse, o el fármaco ingerirse con alimentos antes de decidir retirarlo. Es importante la revisión de la biometría hemática y las enzimas hepáticas un mes después de iniciar el riluzol, cada mes durante tres meses, luego cada trimestre por el resto del primer año, y en forma anual a partir de entonces. Otras alternativas que se están investigando en la actualidad como terapias modificadoras de enfermedad son: ibudilast, células troncales autólogas de médula ósea, interleucina 2 y estimulación diafragmática. El manejo actual es en gran medida sintomático.

La combinación del dextrometorfano–quinidina se utiliza para el tratamiento del afecto pseudobulbar.

Es probable que resulte benéfico el manejo de los pacientes con ELA en clínicas multidisciplinarias, con expertos en neurología, terapia de lenguaje, terapia física y ocupacional, terapia respiratoria, trabajo social y administración de casos.

Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2009;73:1218–1226.

Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2009;73:1227–1233.

PREGUNTA 5. d

Al dar seguimiento a pacientes que reciben tratamiento por deficiencia de vitamina B12 deben cuantificarse las concentraciones séricas de ácido metilmalónico y homocisteína.

La deficiencia de vitamina B12 o cobalamina es una causa importante de enfermedad neurológica. Sus manifestaciones incluyen degeneración combinada subaguda de la médula espinal, neuropatía periférica, neuropatía óptica e incluso disfunción cognitiva.

La vitamina B12 en forma de metilcobalamina es un cofactor para la enzima sintetasa de la metionina en la conversión de homocisteína en

metionina, que luego se adenila para obtener S-adenosilmetionina. La S-adenosilmetionina es necesaria para las reacciones de metilación y la disminución de sus concentraciones puede inducir una menor metilación de la proteína básica de la mielina y vacuolización de la sustancia blanca. La metionina también facilita la síntesis de formiltetrahidrofolato, que participa en la síntesis de purinas y pirimidinas, por lo que la disminución de la concentración de metionina por deficiencia de vitamina B12 altera la síntesis de ADN. En otra vía, la vitamina B12 en forma de adenosilcobalamina es un cofactor para la conversión de la metilmalonil-coenzima A (CoA) en succinil-CoA. La deficiencia de vitamina B12 determina la acumulación de metilmalonato y propionato, lo que aporta sustratos anómalos para la síntesis de ácidos grasos e interfiere así con la síntesis de mielina.

En algunos casos de deficiencia de vitamina B12, sus concentraciones pueden encontrarse dentro de límites normales. Sin embargo, existe elevación de ácido metilmalónico (AMM) y homocisteína, lo que facilita el diagnóstico.

La malabsorción es la causa más frecuente de deficiencia de vitamina B12, y la aclorhidria en pacientes con anemia perniciosa es una causa importante. La anemia perniciosa es un trastorno autoinmunitario en que pueden existir anticuerpos contra el factor intrínseco y las células parietales. Dado que estos individuos cursan con aclorhidria, las concentraciones de gastrina también pueden mostrar elevación. La administración de complementos parenterales de vitamina B12 es el tratamiento de elección en caso de malabsorción, y las anomalías hematológicas suelen mejorar con rapidez. Sin embargo, las de tipo neurológico pudieran no resolverse del todo. Las concentraciones de vitamina B12 aumentan con el tratamiento, de manera independiente a su efecto clínico, por lo que debe darse seguimiento a las concentraciones de AMM y homocisteína.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 6. d

La esclerosis lateral primaria (ELP) se caracteriza por la presencia de signos de neurona motora superior por lo menos tres años a partir del inicio de los síntomas, sin evidencia de disfunción de neurona motora inferior. Se considera que la ELP pertenece al espectro de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), si bien resulta controversial si se trata o no de una entidad

independiente. De manera característica se presenta en la sexta década de la vida con cuadriparesia espástica progresiva y, más adelante, afectación de nervios craneales. Rara vez tiene inicio bulbar. La espasticidad, más que la debilidad o la atrofia musculares, es la característica más prominente. De manera característica avanza con lentitud en el transcurso de años. La afectación autonómica no es típica. La autopsia de pacientes con ELP han revelado una pérdida celular importante de la capa 5 de la corteza motora y premotora, que afecta de modo predominante a las células piramidales de Betz, con degeneración del tracto corticoespinal. Casi todos los afectados por ELA que se presentan con signos y síntomas de neurona motora superior predominantes desarrollan de manera eventual afectación de neurona motora inferior en tres o cuatro años.

El diagnóstico diferencial de la ELP es amplio, y existe indicación para una valoración diagnóstica completa para descartar cualquier posibilidad. Incluye a la mielopatía cervical, si bien deben existir anomalías sensitivas y otra sintomatología de mielopatía, como intestinal y vesical, y una RMN de columna normal la descarta. De manera similar, la esclerosis múltiple ocupa uno de los primeros lugares del diagnóstico diferencial de la ELP; la presencia de síntomas sensitivos, cambios en la RMN cerebral y espinal, y los hallazgos en LCR (si se encuentra disponible para análisis), permite distinguirlas. La paraparesia espástica tropical por virus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) es propia de regiones endémicas (África ecuatorial y del sur, Caribe, partes de Asia, Centroamérica y Sudamérica) y rara vez en Estados Unidos. Las personas con paraparesia espástica hereditaria cuentan a menudo, si bien no siempre, con el antecedente familiar de manifestaciones similares, y muestran anomalías en la sustancia blanca en la RMN cerebral y espinal. Otra afección del diagnóstico diferencial es el síndrome de persona rígida, que se asocia a anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico, que deben buscarse en un enfermo con este cuadro clínico. Otros trastornos que puede presentarse con cuadriparesia espástica y deben considerarse son deficiencia de hexosaminidasa A, adrenomielseuropatía, un proceso paraneoplásico y procesos autoinmunitarios (como el síndrome de Sjögren).

El tratamiento de la ELP es sintomático y suele incluir baclofeno (un agonista de GABA_B) o tizanidina (un agonista α_2) para limitar la espasticidad.

PREGUNTA 7. c

Este paciente padece infección por VIH, muestra inmunocompromiso de acuerdo con el conteo CD4 bajo y tiene una mielopatía progresiva. Esta población de pacientes debe someterse a una valoración para descartar distintos agentes infecciosos como causa potencial de la mielopatía, entre ellos sífilis, virus como el herpes zóster y el HTLV-1, micobacterias y agentes micóticos. Sin embargo, la causa más común de afectación de la médula espinal en pacientes con VIH es la mielopatía relacionada con este virus. Se trata de una mielopatía vacuolar en la que existe desmielinización de las columnas laterales y posteriores con cambios microvacuolares y conservación axónica. Dada la posibilidad de que otras afecciones generen síntomas mielopáticos en pacientes con VIH, la mielopatía vacuolar relacionada con el VIH debe ser un diagnóstico de exclusión.

La mielopatía vacuolar relacionada con el VIH se presenta en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y los individuos afectados muestran dificultad gradual progresiva para la marcha, espasticidad, debilidad en piernas y anomalías de la propiocepción. No existe dorsalgia y es característico que respete las extremidades superiores. La RMN revela atrofia espinal, pero las más de las veces es normal. No existe algún tratamiento efectivo y la meta inicial es prevenirla, con tratamiento antirretroviral.

El HTLV-1 es una causa de afectación de la médula espinal en pacientes con VIH; sin embargo, no le es la etiología de la mielopatía vacuolar relacionada con el VIH. El HTLV-1 induce paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada al HTLV-1. Se trata de una mielopatía progresiva crónica endémica en África ecuatorial y del sur, así como en partes de Asia, Centroamérica, Sudamérica y el Caribe. Este virus puede transmitirse mediante sangre contaminada, actividad sexual, lactancia materna y, rara vez, *in utero*. Sólo de 1 a 2% de los individuos infectados desarrolla enfermedad neurológica. Estos pacientes desarrollan paraparesia espástica progresiva lenta, parestesias en extremidades inferiores, neuropatía sensitiva dolorosa y disfunción vesical. La RMN revela incremento de la señal en las imágenes ponderadas en T2, con atrofia espinal torácica, pero estos hallazgos no son específicos de este trastorno. El diagnóstico se establece con serología en sangre y LCR positiva a HTLV-1, así como con polimerasa de reacción en

cadena (PCR) para el virus. En este momento no se dispone de algún agente antiviral para el tratamiento del HTLV-1.

Boisse L, Gill J, Power C. HIV infection of the central nervous system: clinical features and neuropathogenesis. Neurol Clin. 2008;26:799–819.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 8. b

Con base en los antecedentes familiares y la exploración física en este paciente, lo más probable es que padezca paraparesia espástica hereditaria (PEH), un grupo de trastornos que se caracteriza por espasticidad progresiva en extremidades inferiores, con debilidad y dificultad para la marcha variables. Se hereda las más de las veces con un patrón autosómico dominante, pero puede ser autosómico recesivo, y también se han reportado casos ligados al X y esporádicos. Este trastorno puede presentarse a cualquier edad, desde la niñez hasta la edad adulta avanzada, no obstante es más común que inicie entre la segunda y la cuarta décadas de la vida. Desde la perspectiva clínica se divide en variantes pura y complicada. La variante pura sólo se manifiesta con espasticidad en extremidades inferiores, con conservación de las funciones sensitivas y otras de tipo neurológico. La forma complicada se acompaña de otras manifestaciones neurológicas, como neuropatía óptica, hipoacusia, amiotrofia, neuropatía periférica, ataxia, demencia, discapacidad cognitiva y del desarrollo, y disfunción extrapiramidal. Se han identificado varias mutaciones genéticas, que afectan varios loci y genes de PEH. La mutación más común afecta la región 2p22 y se relaciona con el gen *SPAST*, que codifica la proteína espastina, que se hereda con un patrón autosómico dominante. Otras proteínas afectadas son atlastina, paraplegina, espartina y maspardina. El tratamiento sintomático, con uso de fármacos para la espasticidad y medidas generales para la discapacidad.

Este paciente no padece enfermedad de Hirayama, ELA, atrofia muscular progresiva o esclerosis múltiple. La enfermedad de Hirayama afecta las extremidades superiores, con predominio de hallazgos de neurona motora inferior (se discute en la pregunta 37). La ELA se manifiesta con una combinación de hallazgos de neurona motora superior e inferior. La atrofia muscular progresiva (que se discute en la pregunta 10) se caracteriza por

hallazgos de neurona motora inferior, que no se observan en este paciente. No existen manifestaciones que sugieran el diagnóstico de esclerosis múltiple en este caso.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 9. b

Este paciente tiene un infarto en zona limítrofe en médula espinal, que puede desarrollarse tras la hipotensión prolongada. La región de la médula espinal más susceptible a los infartos en zona limítrofe corresponde a los segmentos torácicos superiores y medios (entre T4 a T8), puesto que la irrigación sanguínea que recibe de la circulación vertebral y la aórtica es escasa, no obstante se han descrito infartos en zona limítrofe en niveles inferiores. Los pacientes con factores de riesgo vascular para enfermedad aterosclerótica tienen un riesgo más alto de desarrollar este tipo de infarto en la médula espinal.

La arteria de Adamkiewicz una arteria radicular grande que se forma entre T8 y L3 e irriga las regiones torácica inferior y lumbar superior. Lo más probable es que este paciente curse con un infarto en zona limítrofe, más que en la región irrigada por la arteria de Adamkiewicz. El paciente no tiene antecedentes que sugieran una disección aórtica.

Tanto en el absceso como en los hematomas epidurales, la RMN revela una colección epidural, que no existe en este caso.

Blumenfeld H. Neuroanatomy through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 10. a

La atrofia muscular progresiva (AMP) se considera parte del espectro de la ELA, si bien esto es controversial; es una enfermedad de neurona motora que afectan sólo neuronas motoras inferiores, lo que la diferencia de la ELA, que afecta tanto a neuronas motoras superiores como inferiores. A menudo se manifiesta con debilidad distal asimétrica localizada, que afecta luego regiones proximales y otras extremidades, con características de neurona motora inferior en la exploración física, como atrofia, hiporreflexia y

fasciculaciones. La AMP comienza a una edad menor en comparación con la ELA, y la sobrevivencia suele ser superior a la de la esta última con una mediana de cinco años, no obstante existen formas con evolución más rápida y crónica. La afectación bulbar y respiratoria se presenta más tarde en la evolución, en comparación con la ELA. La valoración de laboratorio puede revelar elevación moderada de cinasa de creatina, pero nunca superior a 10 veces el valor normal, y la EMG revela evidencia de enfermedad de neurona motora.

Los pacientes con ELA pueden presentarse con características predominantes de neurona motora inferior en una fase temprana, en tanto los hallazgos de neurona motora superior se desarrollan en forma posterior. Así, el diagnóstico de AMP suele reservarse para individuos con evidencia electrodiagnóstica de enfermedad de neurona motora y con hallazgos aislados de neurona motora inferior por lo menos tres años después del inicio de los síntomas. El virus de la poliomielitis infecta a las células del asta anterior, lo que determina un patrón de debilidad de neurona motora inferior similar a la AMP. En quienes sobreviven, el síndrome pospolio puede surgir años después de la recuperación, y está marcado por fatiga progresiva y debilidad en los músculos con afectación mínima o aparentemente nula en el pasado. Los antecedentes que se refieren en este caso no son congruentes con un síndrome pospolio. A diferencia de la AMP, que evoluciona en promedio en tres a cinco años, la atrofia muscular espinal de inicio en el adulto es incluso más indolente y a menudo predomina en músculos proximales. La miositis con cuerpos de inclusión forma parte del diagnóstico diferencial de la AMP y tiene un inicio muy indolente; una debilidad más bien selectiva de los flexores profundos de los dedos y los extensores de la rodilla con elevación discreta (menos de dos veces lo normal) o nula de cinasa de creatina sérica debe obligar a una valoración diagnóstica para descartar este trastorno, que incluya EMG y biopsia muscular.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 11. b

Existen dos arterias espinales posteriores paralelas.

La irrigación sanguínea de la médula espinal deriva de una red arterial que corre en sentido longitudinal siguiendo la médula, y depende ante todo de una arteria espinal anterior y dos arterias espinales posteriores. La arteria

espinal anterior irriga los dos tercios anteriores de la médula espinal y se origina a partir de las arterias vertebrales, justo antes de que se fusionen para formar la arteria basilar. Las dos arterias espinales posteriores paralelas irrigan el tercio posterior de la médula espinal y también se originan a partir de las arterias vertebrales. Estas tres arterias reciben contribución de arterias segmentarias y radicales numerosas, que derivan de las arterias intercostales e ilíacas, mismas que se desprenden de la aorta y las arterias ilíacas. La arteria radicular de mayor calibre es la de Adamkiewicz, que irriga las regiones torácica inferior y lumbar superior de la médula espinal.

Las regiones cervical y torácica superior reciben colaterales numerosas de las arterias vertebrales y otros vasos cervicales. De manera similar, el cono medular y la cauda equina tienen una vascularización rica, a la que contribuyen arterias radicales numerosas. Existe una región limítrofe entre estas dos regiones bien irrigadas, que se ubica entre T4 y T8. También existe una red circunferencial entre las circulaciones espinales anterior y posterior.

Se cuenta con un sistema venoso anterior y otro posterior, que drenan en las venas radicales y de manera eventual en el plexo venoso epidural. Este último es un sistema carente de válvulas y se extiende desde la región pélvica hasta el sistema venoso intracraneal. Esto podría explicar la existencia de lesiones metastásicas centrales que se originan a partir de la región pélvica.

Blumenfeld H. Neuroanatomy through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 12. a

La médula espinal tiene vías ascendentes y descendentes que se distribuyen en los funículos de la sustancia blanca. El tracto corticoespinal se origina a partir de la corteza motora primaria. Alrededor de 85% de las fibras se decusan a la altura de las pirámides y descienden por los funículos laterales en el tracto corticoespinal lateral. El 15% restante desciende sin decusarse en el tracto corticoespinal anterior.

Las columnas dorsales de la médula espinal se forman a partir del fascículo gracilis y el cuneatus, que llevan información relacionada con la vibración y la propiocepción. Estos fascículos ascienden hacia los núcleos gracilis y el cuneatus ipsilaterales en la región dorsal del bulbo. Las fibras de estos núcleos constituyen el lemnisco medial, que se decusa en el tallo cerebral y asciende hacia el tálamo.

La sensibilidad al dolor, la temperatura y el tacto en general se transmiten por el tracto espinotalámico lateral. Las fibras sensitivas periféricas ingresan a la médula espinal por las ramas dorsales y pasan sobre dos o tres segmentos hacia la médula espinal contralateral, donde ingresan al tracto espinotalámico lateral. Entonces, ascienden para establecer sinapsis en el tálamo.

La arteria espinal anterior aporta la circulación a los dos tercios anteriores de la médula espinal, e irriga las áreas que alojan a los tractos corticoespinales y los espinotalámicos, sin relacionarse con las columnas dorsales, a las que nutren las arterias espinales posteriores. Así, un infarto en el territorio de la arteria espinal anterior genera paraplejía por debajo del nivel de la lesión, así como pérdida de la sensibilidad al dolor y la temperatura, con conservación de la sensibilidad a la vibración y la propiocepción.

La respuesta c puede generarse a partir de un infarto en el territorio de las arterias espinales posteriores, que es raro. La respuesta e coincide con el síndrome de Brown-Séquard (hemisección), con pérdida ipsilateral de la función motora y la sensibilidad a la vibración la propiocepción por debajo del nivel de la lesión, con pérdida contralateral de la sensibilidad al dolor y la temperatura. Esto ocurre porque la lesión afecta al tracto espinotalámico después de su decusación, y a los tractos corticoespinales y las columnas dorsales antes de su decusación. Las opciones b y d no son probables con el cuadro de este paciente.

Blumenfeld H. Neuroanatomy through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 13. e

En la [figura 11.2](#) se presenta una colección epidural congruente con un hematoma epidural. El síntoma inicial más frecuente es la dorsalgia, seguida del desarrollo de un síndrome mielopático al tiempo que el hematoma comprime la médula espinal. Es más común en hombres, y más frecuente en la región toracolumbar. Entre los factores de riesgo principales para el hematoma epidural espinal se encuentran la anticoagulación, ya sea por uso de medicamentos o coagulopatías, y la trombocitopenia. Otros factores que pudieran aumentar el riesgo de esta afección son traumatismo, neoplasias, embarazo y malformaciones vasculares.

La fístula arteriovenosa de la duramadre es la malformación vascular más frecuente en la médula espinal, y se manifiesta por un síndrome mielopático insidioso y de evolución lenta, en ocasiones con exacerbaciones agudas. Estas manifestaciones se deben al incremento de la congestión venosa y el efecto de masa sobre la médula espinal, que determina infartos venosos. Pueden desarrollarse hemorragias agudas; sin embargo, las fístulas arteriovenosas de la duramadre rara vez producen hematomas epidurales. La RMN de columna puede revelar anomalías de la señal en la médula y vacíos de flujo, pero el procedimiento para el diagnóstico definitivo es la angiografía convencional.

Ateroesclerosis, disección aórtica y manipulación aórtica (en particular proximal a las arterias renales) se vinculan con infartos isquémicos de la médula espinal. La hipotensión prolongada puede asociarse a infartos en zonas limítrofe en la médula espinal. Hipotensión, ateroesclerosis y manipulación aórtica no se relacionan en forma característica con los hematomas epidurales espinales.

Kreppel D, Antoniadis G, Seeling W. Spinal hematoma: a literature survey with meta-analysis of 613 patients. Neurosurg Rev. 2003;26:1–49.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 14. e

Casi todos los casos de esclerosis lateral amiotrófica (ELA) son esporádicos. La ELA familiar suele tener herencia autosómica dominante, si bien existen formas autosómicas recesivas y la herencia ligada al X es rara.

La causa de la ELA se desconoce; existen distintas hipótesis, y se han postulado e investigado como factores causales varias exposiciones ambientales, pero sin evidencia definitiva de alguna asociación. La mayor parte de los casos de ELA es esporádica; alrededor de 10% es familiar. En la actualidad se han identificado varias mutaciones o deleciones genéticas, que determinan distintos patrones de herencia (las más de las veces autosómica dominante, pero también autosómica recesiva y, rara vez, ligada al X), edad de inicio y variación fenotípica. Las mutaciones del gen de la superóxido dismutasa de cobre/zinc (SOD1) en el cromosoma 21 provocan alrededor de 20% de los casos de ELA familiar y menos de 5% de los casos esporádicos. La proteína SOD1 anómala suele conservar su función de dismutasa, pero parece dañar a las neuronas motoras por otros mecanismos, entre ellos una ganancia de función tóxica en la proteína mutada. Se han identificado más de

160 mutaciones, casi todas con herencia autosómica dominante. Una forma rara de ELA relacionada con parkinsonismo y demencia frontotemporal se identificó en una región geográfica limitada en la isla de Guam en el Oeste del Pacífico. Existen varias teorías en torno a este síndrome raro, entre otras la exposición a toxinas de cianobacterias y la existencia de mutaciones genéticas específicas en la población autóctona.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 15. e

La anamnesis y la RMN del paciente, mostrada en la [figura 11.3](#), son congruentes con una mielopatía espondilótica cervical con compresión de la medular, que se ha desarrollado con lentitud en varios meses. Este trastorno es la causa más frecuente de compresión de la médula espinal en ancianos. La espondilosis es una degeneración de la columna vertebral, en que se forman osteofitos que, de manera eventual, comprimen la médula espinal y las raíces nerviosas. A la par, se presentan herniaciones discales e hipertrofia del ligamento amarillo, que determina el estrechamiento del conducto raquídeo. Puesto que el proceso degenerativo avanza con lentitud, las manifestaciones neurológicas son de desarrollo insidioso, a diferencia de las compresiones medulares agudas en que el paciente tiene manifestaciones de choque medular, con debilidad por debajo del nivel de la lesión con flacidez e hiporreflexia, pérdida sensitiva y disfunción de esfínteres.

Los pacientes con mielopatía espondilótica cervical desarrollan en forma gradual rigidez cervical con dolor, debilidad en y por debajo del nivel de la compresión, y marcha inestable. La exploración física revela hallazgos de neurona motora superior bajo el nivel de la compresión, con paraparesia espástica, hiperreflexia y signo de Babinski. En las extremidades superiores puede haber evidencia de signos de neurona motora inferior, como arreflexia y atrofia, ante todo en el mismo nivel de la compresión. Los pacientes tienen defectos sensitivos y pueden experimentar fenómeno de Lhermitte, una sensación de descarga eléctrica que se irradia bajando por la espalda y se desarrolla al flexionar el cuello.

El estudio diagnóstico de elección es la RMN de columna.

Los objetivos del tratamiento incluyen la prevención de defectos neurológicos adicionales y terapias para mejorar los existentes. La descompresión quirúrgica es el tratamiento de elección. Las alternativas

conservadoras pueden aliviar el dolor, pero una vez que existen hallazgos mielopáticos esta opción terapéutica pudiera no modificar la evolución de la enfermedad.

La radioterapia no tiene algún papel en el tratamiento de la mielopatía espondilótica cervical y se reserva para el manejo de las neoplasias radiosensibles. La terapia con esteroides no está indicada y se aplica ante todo en individuos con lesión medular traumática y en algunos casos de compresión medular neoplásica.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 16. d

Este paciente se sometió a radiación de columna con desarrollo de mielopatía inducida por radiación. Existen dos tipos de mielopatía inducida por radiación, una variedad transitoria y una tardía. La variedad transitoria ocurre en forma temprana, entre tres y seis meses después de la radioterapia, y se manifiesta por disestesias en extremidades, que de manera eventual se resuelven sin dejar secuelas. La forma tardía ocurre seis meses o más tras la radioterapia, como en este caso. El cuadro de presentación es insidioso, con parestesias y disestesias en pies, fenómeno de Lhermitte y debilidad progresiva en piernas. De manera eventual pueden afectarse el intestino y la vejiga. La RMN revela incremento de la señal T2 en las regiones afectadas, en ocasiones con reforzamiento heterogéneo con gadolinio. Se ha intentado el tratamiento con esteroides, no obstante la clave para la prevención es minimizar la dosis de radiación administrada.

El latirismo es un trastorno neurotóxico que se manifiesta por mielopatía con paraparesia espástica subaguda. Es endémica en ciertas regiones de Etiopía, India y Bangladesh, y ocurre por consumo de *Lathyrus sativus*, una legumbre (almorta), que contiene la toxina beta-N-oxalilamino-L-alanina. Tiene mayor prevalencia en poblaciones pobres.

El konzo es una mielopatía que se presenta con paraparesia espástica de inicio abrupto, que en ocasiones coincide con afectación de las vías visuales. Se observa con más frecuencia en ciertas regiones de África y deriva del consumo de la yuca mal procesada, que contiene cianuro. Tiene mayor prevalencia durante las sequías y en poblaciones pobres.

La lipomatosis epidural es un trastorno en el que existe hipertrofia del tejido adiposo extramedular en el espacio epidural, y suele relacionarse con el

uso crónico de esteroides. Los pacientes se presentan con dorsalgia y hallazgos mielopáticos. El tratamiento incluye la suspensión de los esteroides y, en ocasiones, incluso descompresión quirúrgica. La RMN de columna revela tejido adiposo que genera estenosis del conducto raquídeo, que no se describe en este paciente.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 17. c

Es probable que esta paciente curse con mielopatía y anomalías hematológicas de origen metabólico. La deficiencia de vitamina B12, cobre o ambos, puede generar este cuadro clínico y es difícil diferenciar la etiología, por lo que deben verificarse las concentraciones hemáticas de estas vitaminas y oligoelementos. La metilcobalamina actúa como cofactor de la sintetasa de la metionina en la reacción en que la homocisteína se convierte en metionina. Esta enzima también requiere folato como cosustrato. Esta vía metabólica es importante para la síntesis del ADN, y cuando existe carencia de cofactores o sustratos se presenta disfunción, que desencadena manifestaciones clínicas como mielopatía y anomalías hematológicas, entre otras.

La deficiencia de folato puede provocar anomalías neurológicas como las que se identifican en la deficiencia de vitamina B12; sin embargo, son menos frecuentes y graves. Cuando los pacientes tienen deficiencia de vitamina B12 y folato y sólo se administran complementos del segundo, las anomalías hematológicas mejoran pero no las neurológicas. Así, deben administrarse ambos al mismo tiempo. En este caso las concentraciones de folato son bajas pero las de vitamina B12 se encuentran dentro de límites normales. Sin embargo, las concentraciones séricas de vitamina B12 pueden ser normales en algunos individuos con deficiencia, y deben verificarse las concentraciones de ácido metilmalónico y homocisteína total en suero porque son más sensibles para la detección de estas deficiencias.

Los pacientes con deficiencia de cobre también pueden tener manifestaciones clínicas similares, pero esta deficiencia se identifica con menos frecuencia que el de vitamina B12 y folato. En este caso, la concentración de cobre es límite baja, y debe investigarse, pero es poco probable que este nivel explicara todas las manifestaciones de esta paciente.

El zinc induce la síntesis de metalotioneína en los enterocitos. Debido a

que el cobre tiene gran afinidad por la metalotioneína, los dos ingresan a los enterocitos que, de manera eventual, se desprenden de la mucosa, lo que genera pérdida de cobre. Así, la ingestión de zinc puede asociarse a deficiencia de cobre y puede disminuir sus concentraciones.

En esta paciente deben verificarse el ácido metilmalónico y la homocisteína, al tiempo que se inician complementos de vitamina B12 y folato.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 18. b

Este paciente cursa con infección por virus del Oeste del Nilo (WNV, *West Nile virus*). El WNV es un flavivirus transmitido por mosquitos. Genera una enfermedad que se caracteriza por meningitis, encefalitis y mielorradiculitis. Los casos en Estados Unidos se presentan durante los meses de verano y el síntoma inicial es la fiebre, a la que se agregan después alteración del estado mental, síntomas gastrointestinales (GI), dorsalgia y debilidad flácida con arreflexia con más frecuencia proximal y asimétrica, y que en ocasiones afecta las cuatro extremidades. Alcanza su intensidad máxima en tres a ocho días.

El diagnóstico se establece mediante serología, anticuerpos en LCR, PCR o todas ellas. El LCR revela pleocitosis neutrofílica con proteínas altas y glucosa normal. La RMN revela reforzamiento de cauda equina, médula espinal, leptomeninges o todas ellas. Los estudios patológicos han revelado inflamación perivascular con pérdida de las células del asta anterior en la médula espinal.

Muchos enterovirus y herpesvirus se han asociado a la mielitis transversa, por lo general como fenómeno posinfeccioso; no existen manifestaciones de mielitis transversa en este caso. El poliovirus es un enterovirus que puede generar parálisis flácida arrefléctica por daño a las células del asta anterior; sin embargo, el poliovirus no causa con frecuencia los cambios encefalopáticos que ocurren con el WNV y, por otra parte, se ha erradicado de Estados Unidos.

Este paciente carece de antecedentes que sugieran infección por VIH, que causa una mielopatía progresiva gradual que se caracteriza por paraparesia

espástica con compromiso de la sensibilidad a la vibración y la propiocepción, con marcha atáxica sensitiva. El hallazgo patológico en la mielopatía por VIH son los cambios microvacuolares. La mielopatía por VIH suele ser una manifestación tardía y no parece existir en este paciente.

El HTLV-1 es un virus de transmisión sexual, parenteral o materna, que causa una mielopatía progresiva crónica conocida como paraparesia espástica tropical. La mielopatía suele localizarse a la región torácica y la patología revela pérdida de neuronal, microvacuolización y degeneración de los tractos largos. El diagnóstico se establece al detectar anticuerpos contra HTLV-1 en suero y LCR, así como mediante amplificación con PCR del ADN del virus. Este virus también se asocia al linfoma de células T del adulto y leucemia. El HTLV-2 también se relaciona con una mielopatía progresiva y puede identificarse en nativos americanos, usuarios de drogas intravenosas y pacientes con VIH, pero es mucho menos frecuente que el HTLV-1.

Jeha LE, Sila CA, Lederman RJ, et al. West Nile virus infection: a new acute paralytic illness. Neurology. 2003;61: 55–59.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 19. a

Esta paciente cursa con neuromielitis óptica (NMO) o enfermedad de Devic, que es una patología desmielinizante inflamatoria del sistema nervioso central que afecta los nervios ópticos y la médula espinal. Es nueve veces más común en mujeres que en hombres y, a diferencia de la esclerosis múltiple, tiende a afectar en mayor medida a poblaciones asiáticas y africanas. Los pacientes se presentan con una combinación de neuritis óptica y mielitis. La mielitis suele ser aguda, a manera de mielitis transversa longitudinal extensa que abarca por lo general tres o más segmentos. Esto a menudo produce manifestaciones bilaterales que pueden ser graves.

La RMN de médula espinal revela hiperintensidad en T2 y reforzamiento con gadolinio. La RMN cerebral puede mostrar cambios en la sustancia blanca, pero son inespecíficos y no permiten establecer el diagnóstico de esclerosis múltiple (EM). En ocasiones existen cambios encefálicos inusuales en regiones en que los canales de acuaporina son abundantes, como el tallo cerebral y el hipotálamo. En otras pueden existir cambios propios del síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR).

El LCR es a menudo anormal, con elevación de leucocitos y proteínas, y glucosa normal. Rara vez se identifican bandas oligoclonales en LCR, en

contraste con la esclerosis múltiple. El análisis patológico del tejido de la médula espinal revela inflamación y desmielinización, con infiltrado del polimorfonucleares y eosinófilos, asociado a necrosis.

El anticuerpo NMO-IgG ayuda a establecer el diagnóstico y forma parte de los criterios diagnósticos. Tiene una sensibilidad de 64% y especificidad de 99%. Este anticuerpo se dirige contra la acuaporina 4, una proteína ubicada en los podocitos de los astrocitos que circundan la microvasculatura cerebral de la barrera hematoencefálica, y actúa como un canal de agua. No existe acuaporina 4 en las neuronas.

Casi todos los pacientes tienen seropositividad inespecífica a otros anticuerpos, entre ellos los anticuerpos antinucleares (ANA, *antinuclear antibody*). La presencia de estos anticuerpos no define la existencia de otro trastorno autoinmunitario ni una relación causal. Es posible que la seropositividad sea resultado de una predisposición general a la autoinmunidad.

Jarius S, Paul F, Franciotta D, et al. Mechanisms of disease: aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica. *Nat Clin Pract Neurol*. 2008;4:202–214.

Matiello M, Jacob A, Wingerchuk DM, et al. Neuromyelitis optica. *Curr Opin Neurol*. 2007;20:255–260.

Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*. 2006;66:1485–1489.

PREGUNTA 20. d

Este paciente padece adrenomieloneuropatía, que es uno de los fenotipos de la adrenoleucodistrofia. Se trata de un trastorno peroxisómico transmitido con un patrón ligado al X, y se relaciona con una mutación del gen *ABCD1* en la región cromosómica Xq28, que codifica la proteína transportadora del cajón de unión del trifosfato de adenosina peroxisómico. Por esta mutación existe compromiso de la capacidad para oxidar ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML), en particular ácido hexacosanoico, lo que genera la acumulación de éstos ácidos grasos en los tejidos y el plasma.

En la adrenoleucodistrofia existen cuatro fenotipos principales: una enfermedad de sustancia blanca cerebral de inicio temprano (adrenoleucodistrofia), la adrenomieloneuropatía, la enfermedad de Addison aislada y el asintomático. En la adrenomieloneuropatía los pacientes de sexo masculino comienzan a tener manifestaciones en torno a los 20 años, con paraparesia progresiva lenta, neuropatía sensitiva, problemas para el control de esfínteres, hipogonadismo leve y disfunción cognitiva leve. Algunos

pueden desarrollar también compromiso auditivo y visual. Casi todos los afectados desarrollan también insuficiencia suprarrenal. El incremento de las concentraciones de AGCML en plasma y fibroblastos cultivados facilita el diagnóstico. Los pacientes requieren esteroides por la insuficiencia suprarrenal, pero estos medicamentos carecen de efecto sobre la enfermedad del SNC. El trasplante muy temprano de médula ósea puede ser una alternativa terapéutica.

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA), la esclerosis lateral primaria (ELP), la paraparesia espástica hereditaria (PEH) y la neuromielitis óptica (NMO) no inducen insuficiencia suprarrenal o las manifestaciones cognitivas, conductuales o sensitivas con que cursa este paciente.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

PREGUNTA 21. a

Este paciente tiene pérdida sensitiva disociada, con ausencia de sensibilidad al dolor y la temperatura y conservación de la sensibilidad al tacto, la vibración y la propiocepción en extremidades superiores. Este síndrome clínico se identifica en las lesiones centrales de la médula espinal, en que existe compromiso de las fibras cruzadas en la línea media ventral al canal central, que conducen los impulsos sensitivos relacionados con el dolor y la temperatura. Por lo general la distribución de la pérdida sensitiva se describe “en capa” o “en chal”. Puesto que no afecta a las columnas posteriores, las modalidades sensitivas que se transmiten por esta vía no se alteran. Esta pérdida sensitiva disociada se aprecia en la siringomielia, en que existe cavitación de las regiones centrales de la médula espinal, por lo general en la región cervical, con extensión ocasional en sentido cefálico hacia el tallo cerebral o podálico hacia la región torácica. Se ha descrito que los individuos con siringomielia, dada la ausencia de impulsos sensitivos de extremidades superiores, pueden sufrir traumatismos repetidos y lesiones recurrentes. La siringomielia puede asociarse a otras anomalías del desarrollo de la columna vertebral o el cráneo, así como con malformaciones de Chiari.

Este paciente no cursa con un infarto de la médula espinal, toda vez que el cuadro corresponde a una enfermedad progresiva gradual y no existe anomalía motora relevante, como la que se aprecia en los infartos que afectan las astas anteriores y los tractos corticoespinales.

El síndrome de Brown-Séquard, o hemisección medular, genera un

cuadro característico con pérdida de la sensibilidad al dolor y la temperatura contralaterales a la lesión por interrupción de las fibras cruzadas del tracto espinotalámico. También existe pérdida ipsilateral de la propiocepción y la sensibilidad a la vibración por debajo del nivel de la lesión por interrupción de las columnas posteriores ipsilaterales, así como debilidad ipsilateral por debajo de la lesión por afectación del tracto corticoespinal.

El cuadro clínico no corresponde a la degeneración combinada subaguda de la médula espinal, que afecta a las columnas posteriores y de manera subsecuente las anterolaterales, y se caracteriza por disestesias, anomalías de la propiocepción y la vibración, y paraparesia espástica.

Blumenfeld H. Neuroanatomy through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Hemmer B, Glocker FX, Schumacher M, et al. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998;65:822–827.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 22. c

Las neoplasias de la médula espinal pueden dividirse en primarias y metastásicas, de acuerdo con su etiología. También pueden clasificarse desde la perspectiva anatómica como extradurales, intradurales extramedulares, e intradurales intramedulares.

Las neoplasias primarias que generan metástasis intramedulares incluyen al cáncer pulmonar de células pequeñas, el cáncer mamario, el cáncer de células renales, el linfoma y el melanoma. Sin embargo, la enfermedad metastásica intramedular no es muy común y los tumores intramedulares primarios son más frecuentes.

El meningioma es un tumor intradural extramedular común, que tiene predilección por la columna torácica, y su crecimiento puede generar compresión medular. Los tumores del manguito neural, como los schwannomas y los neurofibromas también son intradurales y extramedulares.

Entre los tumores intradurales intramedulares más frecuentes están el ependimoma y el astrocitoma. Los astrocitomas son más comunes en niños, y suelen ser de bajo grado y crecimiento lento. Los ependimomas son los tumores más frecuentes de la médula espinal en adultos, y suelen derivar del canal central y tener expansión periférica. El ependimoma mixopapilar es un

tipo de ependimoma que deriva de las células del epéndimo en el *filum terminale*, y es el tumor más común en esta ubicación.

Piña-Garza JE. *Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach*. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 23. b

Esta paciente cursa con un trastorno neurológico agudo con relación temporal con una enfermedad febril reciente y hallazgos sugestivos de una mielopatía inflamatoria con encefalopatía. En el momento de la presentación, la enfermedad al parecer era monofásica, con afectación simétrica de la sustancia blanca cerebral y compromiso simultáneo de la médula espinal. Los hallazgos del LCR sugieren una etiología inflamatoria. En este caso la explicación más probable de este cuadro clínico es una encefalomiелitis diseminada aguda (EDA).

La EDA es un trastorno desmielinizante inflamatorio de la niñez en que ocurre una reacción inmunológica monofásica contra una enfermedad viral. Los pacientes cursan con encefalopatía, con cambios confluentes en sustancia blanca en la RMN y marcadores inflamatorios en el LCR. En ocasiones la médula espinal también se afecta con manifestaciones de miелitis transversa, con una lesión que abarca más de tres segmentos medulares. El tratamiento consiste en esteroides intravenosos en dosis altas.

La encefalopatía no es una característica de la neuromiелitis óptica; los pacientes pueden mostrar algunas lesiones en sustancia blanca pero, en contraste con la EDA, no son simétricas o confluentes.

La esclerosis múltiple es un trastorno desmielinizante inflamatorio que cuenta con un curso remitente y recurrente o progresivo. Cuando afecta la médula espinal las lesiones suelen abarcar segmentos cortos, no como en este caso. La encefalopatía aguda no es común en la EM.

El diagnóstico de miелitis transversa idiopática se establece cuando el enfermo presenta miелitis transversa sin etiología aparente, y por lo general sin otras manifestaciones. Esta paciente tiene encefalopatía y lesiones en la sustancia blanca cerebral, que hacen poco probable el diagnóstico de miелitis transversa aislada.

Los hallazgos clínicos, de imagen y de LCR no se correlacionan con una meningitis bacteriana.

Piña-Garza JE. *Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach*. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 24. d

El síndrome de Horner se identifica en pacientes con lesiones medulares por arriba de T1, donde el tracto simpático espinal establece sinapsis antes de salir de la médula (se discute en los capítulos [1](#) y [10](#)). Este paciente tiene una lesión por arriba de T1 y es probable que curse con síndrome de Horner.

Como se aprecia en la [figura 11.4](#), este paciente tiene una lesión intramedular que genera una anomalía de la señal en la médula cervical, desde C1 hasta C6. Debido a que la lesión se desarrolló en forma gradual, es posible que el paciente tenga hallazgos mielopáticos con manifestaciones de neurona motora superior por debajo del nivel de la lesión. Así, pudiera existir incremento del tono muscular, con espasticidad e hiperreflexia por debajo del nivel de la lesión. En algunos casos se detectan hallazgos de neurona motora inferior en el mismo nivel de la lesión, por afectación de las células del asta anterior, en este paciente quizá en extremidades superiores. Un nivel sensitivo es útil para la ubicación clínica del nivel de la lesión. La línea de las tetillas se correlaciona con T4. Otros niveles que constituyen referencias útiles son la base del cuello (C4), el ombligo (T10), la región inguinal (L1) y la región anal (S5). En este caso la lesión se ubica en la región cervical, por lo que es probable que el nivel sensitivo se localice por arriba de la línea de las tetillas en este paciente. La presencia de reflejos abdominales superficiales es algo normal, pero su ausencia se relaciona con una lesión por arriba del segmento T6.

Blumenfeld H. *Neuroanatomy through Clinical Cases*. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

PREGUNTA 25. c

Los ligamentos entre el atlas y el axis, así como la apófisis odontoides, son importantes para mantener la estabilidad de esta articulación. Cuando la articulación falla, o hay ausencia o daño de la apófisis odontoides, puede presentarse luxación atlantoaxial que genere dolor cervical y otras manifestaciones de compresión medular, entre ellas cuadriplejía y muerte.

Se sabe que la artritis reumatoide produce un proceso inflamatorio destructivo en los ligamentos que fijan la apófisis odontoides al atlas y el

cráneo, por lo que induce luxación atlantoaxial.

Otras causas de luxación atlantoaxial son el síndrome de Klippel–Feil, el síndrome de Down y el síndrome de Morquio. El síndrome de Klippel–Feil consiste en la disminución del número y fusión anómala de las vértebras cervicales. El síndrome de Morquio es un trastorno esquelético en que puede existir aplasia o ausencia de la apófisis odontoides, que desencadena mielopatía secundaria.

El lupus eritematoso sistémico se ha relacionado con síndromes de mielitis o mielopatía, pero no relacionados con luxación atlantoaxial.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 26. c

La enfermedad neoplásica de la médula espinal puede ser intrínseca a la médula o metastásica. Los tumores que afectan a la columna vertebral y la médula espinal pueden separarse con base anatómica en extradurales o intradurales, y estos últimos se dividen en intramedulares o extramedulares. Todos estos tumores pueden clasificarse como metastásicos o no metastásicos. Los tumores extramedulares no metastásicos más frecuentes son neurofibromas, schwannomas y meningiomas. Los tumores intramedulares no metastásicos más frecuentes son los astrocitomas y los ependimomas de la médula espinal.

La enfermedad metastásica en la columna se origina las más de las veces del cáncer de mama, pulmón, próstata y riñón, si bien no en forma exclusiva. Otras lesiones neoplásicas invasoras son linfoma y mieloma múltiple.

La enfermedad neoplásica de la médula espinal suele manifestarse por dolor y datos neurológicos focales que derivan de la compresión o la disfunción de la médula espinal. Los pacientes tienen hallazgos congruentes con mielopatía, junto con otras manifestaciones del cáncer subyacente. La prueba diagnóstica de elección para confirmar la presencia de enfermedad neoplásica es la RMN de médula espinal con gadolinio.

Existen opciones terapéuticas numerosas, que se seleccionan con base en la neoplasia subyacente, el grado de enfermedad neurológica, el tiempo de evolución, el estado funcional y el pronóstico. Los esteroides se utilizan a menudo, en particular en la fase aguda de la compresión medular, siendo la

dexametasona la de uso más frecuente. La metilprednisolona, en bolo de 30 mg/kg e infusión de 5.4 mg/kg/h durante 23 h, es una formulación que se usa con más frecuencia en la lesión medular traumática, pero no en la enfermedad neoplásica.

La radioterapia se aplica en las neoplasias radiosensibles, como la enfermedad linfoproliferativa y los tumores de células germinales, y para distintos tipos de metástasis, en particular de existir compresión medular. Puede usarse como medida paliativa para aliviar los síntomas de dolor y otros secundarios a la compresión medular.

La resección quirúrgica debe intentarse siempre que sea factible, incluso de existir enfermedad metastásica, caso en que ha demostrado ser superior al combinarse con radioterapia, en comparación con esta última aislada. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico pudiera no ser posible en ciertas neoplasias, como en las lesiones intramedulares.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ecker RD, Endo T, Wetjen NM, et al. Diagnosis and treatment of vertebral column metastases. Mayo Clinic Proc. 2005;80:1177–1186.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 27. e

El traumatismo de la médula espinal es una causa importante de mielopatía y frecuente de discapacidad tras el traumatismo, en particular en adultos jóvenes. El traumatismo puede producir una lesión medular por mecanismos diversos, entre otros sección directa de la médula, desplazamiento de las estructuras de la columna vertebral, disrupción axónica, interrupción del flujo sanguíneo hacia la médula, hemorragia, inflamación, edema o todos ellos.

Después de un traumatismo medular existen dos fases: la fase inicial de choque medular, seguida por una segunda fase con incremento de la actividad refleja y espasticidad. La fase de choque medular agudo ocurre poco después de la lesión y persiste algunas semanas (entre una y seis, pero sin límites precisos). Se manifiesta por la supresión de la actividad segmentaria medular por debajo del nivel de la lesión. Con una lesión completa de la médula espinal, el paciente desarrolla debilidad flácida con arreflexia por debajo de la lesión, vejiga atónica con incontinencia por rebosamiento, distensión intestinal sin peristalsis y constipación, depresión del tono rectal, y reflejos genitales abolidos. Existe disfunción autonómica por debajo del nivel de la

lesión, lo que explica la hipotensión que se desarrolla en estos casos.

Algunas semanas después de la lesión medular el paciente comienza a adquirir características de incremento de la actividad refleja por debajo de la lesión. No existe un límite temporal claro entre esta fase y la previa de choque medular. En esta segunda fase existen hallazgos de neurona motora superior con incremento del tono, que genera espasticidad e hiperreflexia. Las respuestas plantares son extensoras, y es común la triple respuesta flexora. Los pacientes desarrollan espasmos e hiperactividad del detrusor, con fuga urinaria por la contracción vesical espontánea, así como defecación refleja espontánea. Estos reflejos vesicales e intestinales quizá se expliquen por la ausencia de inhibición de los centros rostrales sobre las neuronas sacras, lo que induce contracción espontánea secundaria a un arco reflejo local. En la fase de choque medular no existen reflejo de defecación espontánea o contracción del detrusor.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 28. e

La siderosis superficial del SNC deriva del depósito de hemosiderina en las capas subpiales del cerebro y la médula espinal, secundario a la hemorragia recurrente en el espacio subaracnoideo. La fuente de la hemorragia no se identifica en la mayor parte de los casos. Se han informado algunos factores de riesgo, como hemorragia subaracnoidea previa, traumatismo cefálico y cirugía intradural previa, pero la relevancia de estos antecedentes no es clara.

Las manifestaciones más frecuentes incluyen marcha atáxica e hipoacusia sensorineural. Otras manifestaciones clínicas son anosmia, deterioro cognitivo y hallazgos mielopáticos. La xantocromia, la presencia de eritrocitos o ambas son hallazgos comunes en el LCR. La RMN ponderada en T2 revela hipointensidad en torno al cerebro, el tallo cerebral y la médula espinal, y en ocasiones se detectan colecciones líquidas intraespinales.

Si se identifica una etiología potencial de la hemorragia recurrente, puede intentarse la reparación endovascular o quirúrgica, pero resulta incierto si esta estrategia tiene un impacto significativo sobre el avance de la enfermedad.

Kumar N, Cohen-Gadol AA, Wright RA, et al. Superficial siderosis. Neurology. 2006;66:1144–1152.

PREGUNTA 29. a

La sífilis se debe a la espiroqueta *Treponema pallidum*, y se asocia a una gran variedad de manifestaciones neurológicas. La mielopatía se identifica a

menudo y puede derivar de mecanismos diversos, entre otros el infarto medular. El tabes dorsal es el síndrome mielopático clásico descrito en la neurosífilis, y se caracteriza por la disfunción de las columnas posteriores con ataxia sensitiva prominente y pérdida de la propiocepción, junto con otras manifestaciones como la disfunción de esfínteres, el signo de Lhermitte, el dolor lancinante y la arreflexia. La historia natural del tabes dorsal se ha descrito en tres fases distintas:

1. Fase preatáxica, en que el paciente tiene dolor lancinante en piernas, junto con disfunción de esfínteres y sexual.
2. Fase atáxica, con pérdida propioceptiva prominente, y ataxia sensitiva que conduce al desarrollo de articulaciones de Charcot.
3. Fase posatáxica o paralítica, que se caracteriza por paraparesia espástica, disfunción autonómica, intensificación del dolor y disfunción de esfínteres, así como caquexia.

Los hallazgos patológicos revelan inflamación, desmielinización y gliosis en las columnas posteriores y las raíces dorsales de la médula espinal.

La sífilis también puede generar mielopatía por otros mecanismos, como infarto medular por vasculitis o sífilis meningovascular, meningomielitis, que se manifiesta como mielitis inflamatoria, y formas más inusuales y raras, como la paquimeningitis hipertrófica y los gomas, que pueden ser intramedulares o extramedulares.

El tratamiento de la neurosífilis consiste en penicilina G intravenosa, en dosis de 24 millones de unidades diarias divididas en fracciones, durante 14 días.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 30. a

El cono medular se ubica en el extremo inferior de la médula espinal, más allá del cual las raíces nerviosas espinales lumbares y sacras descienden dentro del conducto raquídeo como un haz de fibras, denominado cauda equina (cola de caballo) para alcanzar sus agujeros de salida correspondientes. Las lesiones en la región lumbar o lumbosacras pueden comprimir ya sea el cono medular, la cauda equina o ambos, y generan un síndrome clínico específico.

Una lesión que afecta ante todo al cono medular se manifiesta por

defectos sensitivos con distribución en silla de montar, que suelen ser bilaterales y simétricos. El dolor es a menudo simétrico, pero de ordinario no es radicular. Suele existir debilidad simétrica en extremidades inferiores y, en ocasiones, disminución o ausencia de reflejos aquileos, pero esto puede ser leve. La disfunción intestinal y vesical ocurre en una fase temprana de la evolución, así como la disfunción sexual.

Una lesión que afecta la cauda equina se manifiesta por dolor radicular específico con distribución asimétrica. Los defectos motores también son asimétricos, con evidencia de hiporreflexia. La función intestinal y vesical puede afectarse, pero esto suele ocurrir en una fase tardía de la evolución y con menos frecuencia que en las lesiones del cono. La espasticidad y otros signos de neurona motora superior no existen, pues se trata de un trastorno de neurona motora inferior.

Esta paciente tiene manifestaciones de síndrome de cauda equina. Este trastorno se genera por compresión, irritación o infiltración de las fibras, y entre sus causas están herniación discal, tumores, y hematomas o traumatismos, así como afecciones infecciosas e inflamatorias (p. ej., tuberculosis, infección por citomegalovirus [CMV], sarcoidosis).

No existen características clínicas que sugieran tumor intramedular, mielitis transversa o un hematoma epidural.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 31. e

El diagnóstico de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) se establece con base en la anamnesis, la exploración física y las pruebas electrofisiológicas. Los criterios diagnósticos de El Escorial para la ELA definitiva de acuerdo con lo establecido por la World Federation of Neurology incluyen evidencia clínica, electrofisiológica o ambas de afectación tanto de neurona motora superior como inferior en por lo menos tres de las cuatro regiones siguientes: bulbar, cervical, torácica y lumbosacra.

Las características electrodiagnósticas de la ELA incluyen evidencia de desnervación persistente, a la que revela la actividad espontánea (potenciales de fibrilación), y desnervación crónica (disminución del reclutamiento, potenciales polifásicos de unidad motora). Otras características variables

incluyen potenciales de fasciculación e inestabilidad de unidad motora (variabilidad de la amplitud en la unidad motora y descargas repetitivas). La disminución del reclutamiento de la unidad motora con una velocidad de disparo alta en la EMG refleja la compensación de las unidades motoras existentes por las que ya no son funcionales, y pudiera observarse la activación de una sola unidad motora durante la contracción voluntaria del músculo con desnervación intensa. Las VCN sensitivas son normales. Los estudios de EMG/VCN están indicados para valorar al paciente con sospecha de ELA, y deben evaluar las regiones cervical, torácica y lumbosacra por rutina, así como la región bulbar cuando existen datos clínicos.

El diagnóstico diferencial de la ELA es amplio, y existe indicación para realizar estudios para detectar causas distintas y susceptibles al tratamiento cuando existan características que sugieran otra posibilidad diagnóstica. En la valoración del paciente con ELA se realizan los estudios de laboratorio e imagen según exista indicación, para descartar imitadores de este trastorno. Existen distintas afecciones que inducen signos y síntomas clínicos de afectación tanto de neurona motora superior como inferior que pertenecen al diagnóstico diferencial de la ELA, como la enfermedad de Machado–Joseph (ataxia espinocerebelosa tipo 3), adrenoleucodistrofia, neuropatía motora multifocal, hiperparatiroidismo, espondilosis cervical, gangliosidosis GM2, enfermedad con cuerpos de poliglucosano, enfermedad paraneoplásica de neurona motora, enfermedad de neurona motora asociada a infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), infección por virus del Oeste del Nilo y otras. Las pruebas de laboratorio pueden incluir cuantificación de hormona tiroidea, autoanticuerpos paraneoplásicos (como anti-Hu), anticuerpos GM1 y otras, con base en la sospecha. La RMN cerebral y de médula espinal está indicada para excluir otras causas potenciales que imitan las manifestaciones clínicas de la ELA, como la espondilosis cervical. La RMN en la ELA puede revelar incremento de la señal en el tracto corticoespinal en las secuencias T2, por densidad de protones y FLAIR, quizá por degeneración walleriana.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 32. a

El cobre es un oligoelemento que funge como grupo prostético en las metaloenzimas que participan en el mantenimiento de la estructura y la

función del sistema nervioso central. La deficiencia de cobre genera una mielopatía similar a la observada en la deficiencia de vitamina B12. También produce muchas otras manifestaciones neurológicas, como neuropatía periférica, desmielinización del sistema nervioso central, miopatía y neuropatía óptica. También se identifican manifestaciones hematológicas en la deficiencia de cobre, como anemia, neutropenia, y desviación a la izquierda de granulocitos y la serie eritroide. La RMN de columna puede revelar hiperintensidad de la señal en T2 en el cordón para mediano, las más de las veces en la región cervical.

La deficiencia de cobre deriva de la malabsorción, una de las causas más frecuentes de la cual es la cirugía de puenteo gástrico previa, en particular de tipo bariátrico para pérdida ponderal. Es frecuente identificar deficiencia de vitamina B12 junto con deficiencia de cobre, y en la mayor parte de los casos en la práctica clínica se administran complementos de la primera, pero el cobre se pasa por alto. La falta de mejoría con el uso de complementos de vitamina B12 debe obligar a descartar deficiencia de cobre.

La ingestión excesiva de zinc también puede contribuir a la deficiencia de cobre, toda vez que el primero induce en los enterocitos la síntesis de metalotioneína, que tiene afinidad alta por el cobre, lo que genera que esas células lo internalicen y de manera eventual se pierda cuando se desprenden de la mucosa.

Kumar N. Copper deficiency myelopathy (human swayback). Mayo Clin Proc. 2006;81(10):1371–1384.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 33. e

La anamnesis y exploración física de este paciente son congruentes con enfermedad de Kennedy (atrofia muscular espinobulbar ligada al X). La enfermedad de Kennedy de manera característica se presenta en varones al inicio de la cuarta década de la vida. El cuadro clínico de presentación incluye debilidad motora, que a menudo comienza en músculos proximales y se vincula con manifestaciones de disfunción de neurona motora inferior, como atrofia e hiporreflexia. Temblor, calambres y fasciculaciones son otros signos del trastorno. Las fasciculaciones que afectan la cara y la región perioral existen en casi todos los pacientes. En una fase posterior de la evolución, se hace evidente la disfunción bulbar. La exploración puede revelar ginecomastia, pero su ausencia no descarta el diagnóstico. En algunos

afectados existen anomalías endocrinas, como hipogonadismo con esterilidad y diabetes. Este trastorno rara vez afecta a mujeres, quizá por la inactivación aleatoria del cromosoma X, pero se ha informado su presentación con disfunción bulbar. La enfermedad de Kennedy deriva de una expansión por repetición del triplete CAG en el gen de la proteína del receptor de andrógenos en el cromosoma X. Se dispone de análisis genéticos para este trastorno en el mercado. El tratamiento es de apoyo.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 34. b

La médula espinal se ubica por detrás del ligamento longitudinal posterior.

La columna vertebral está compuesta por los cuerpos vertebrales, los pedículos y las láminas. Dos pedículos surgen a partir de la cara posterior de cada cuerpo vertebral, y luego se funden en la región posterior por medio de dos láminas, dejando el conducto raquídeo en el centro, donde yace la médula espinal. Ligamentos numerosos fijan y dan soporte a la columna vertebral. El ligamento longitudinal anterior corre a lo largo de la cara anterior de los cuerpos vertebrales, en tanto el ligamento longitudinal posterior se ubica en su superficie posterior, por delante de la médula espinal. El ligamento amarillo corre por la cara posterior del conducto raquídeo, y el ligamento dentado se extiende a ambos lados de la médula espinal, entre la piamadre y la duramadre. Entre cada cuerpo vertebral existe un disco intervertebral, compuesto por un núcleo pulposo central y un anillo fibroso circundante.

La médula espinal tiene 31 segmentos y un número correspondiente de pares de raíces nerviosas, con ocho cervicales, 12 torácicas, cinco lumbares, cinco sacras y una coccígea. Las raíces de los nervios cervicales salen de la columna vertebral por arriba del cuerpo vertebral del mismo número, excepto C8, que egresa por el agujero de conjunción ubicado entre C7 y T1. Las raíces nerviosas por debajo de este nivel salen de la columna vertebral por debajo del cuerpo vertebral correspondiente.

En adultos, la médula espinal se extiende desde el agujero magno hasta el nivel L1-L2. Tiene dos ensanchamientos principales, uno en la región cervical y otro en la región lumbosacra. Estos ensanchamientos guardan relación con las áreas vinculadas con la inervación de las extremidades superiores e inferiores.

Blumenfeld H. Neuroanatomy through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

PREGUNTA 35. a

La historia clínica y la biopsia muscular son congruentes con una atrofia muscular espinal (AME) tipo 1. Las AME son un grupo de cuatro trastornos con degeneración de las células del asta anterior. La AME tipo 1, AME infantil o enfermedad de Werdnig–Hoffman se presenta con disminución de los movimientos fetales, hipotonía neonatal y llanto débil. Los pacientes con AME tipo 1 no sostienen la cabeza y adoptan postura en rana en posición supina, y nunca pueden sentarse o desarrollar fuerza contra gravedad en brazos o piernas. A menudo existe arreflexia diseminada. La afectación bulbar determina disfagia y ocurre compromiso respiratorio. La muerte suele ocurrir antes de los 2 años de edad.

En la AME tipo 2 o AME intermedia, los síntomas comienzan en los primeros uno o dos años de vida, con retraso motor y temblor en algunos casos. Esta forma es menos grave que la AME1, siendo la mayor parte de los niños capaces de sentarse sin apoyo, no obstante desarrollan contracturas importantes, y la mayor parte de ellos no es capaz de deambular.

La AME tipo 3, AME juvenil o enfermedad de Kugelberg–Welander se presenta durante la niñez (entre los 5 y 15 años), con dificultad para caminar. El cuadro clínico corresponde a debilidad muscular proximal, temblor de acción fino y fasciculaciones. Los pacientes a menudo siguen caminando hasta la edad adulta.

La AME tipo 4, AME de inicio en el adulto o AME seudomiopática, es la menos frecuente y grave. Los síntomas de manera característica inician entre la tercera y cuarta décadas de la vida, e incluyen debilidad de los músculos proximales, con afectación prominente del cuádriceps, y fasciculaciones. La deambulación hasta la edad adulta tardía es común. Es rara la afectación de nervios craneales y respiratorios.

Se dispone en el mercado de un análisis molecular para el gen *SMN*. La cinasa de creatina puede mostrar elevación intensa (más de 10 veces el valor normal), en particular en las variedades de inicio temprano. Las VCN sensitivas son normales; la EMG revela evidencia de desnervación aguda y crónica con reinervación, con unidades motoras polifásicas grandes. En la AME tipo 3 ocurren descargas repetitivas complejas. La biopsia muscular revela atrofia de fascículos completos o grupos de fascículos, con fascículos

vecinos normales o hipertróficos, como se aprecia en la [figura 11.5](#).

La mayor parte de los casos de AME se debe a mutaciones del gen 1 de sobrevivencia de la neurona motora (SMN) en el cromosoma 5. Su patrón de herencia es autosómica recesiva en casi todos los casos, si bien en una minoría se afectan otros genes, habiéndose identificado herencia autosómica dominante o ligada al X. El producto genético, la proteína SMN1, participan el procesamiento del RNA. En las variedades de inicio tardío, existe cierta cantidad de proteína funcional, lo que genera un fenotipo más leve.

Como se menciona, la atrofia muscular espinal tipo 4 se desarrolla en la edad adulta. La enfermedad Charcot–Marie–Tooth tipo 1 de manera característica se presenta en la niñez (más que durante el periodo neonatal) y no se relaciona con los hallazgos de la biopsia muscular que se presenta la [figura 11.5](#). La miastenia congénita y el botulismo pertenecen al diagnóstico diferencial de la hipotonía neonatal, pero no generarían los hallazgos de la biopsia que se muestra en la [figura 11.5](#).

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 36. e

El paciente cursa con toxicidad por óxido nítrico, que causa las manifestaciones neurológicas que se han denominado “anestesia parestésica”. El óxido nítrico es un agente anestésico inhalado que produce oxidación irreversible de la cobalamina e inactiva a la metilcobalamina. Las manifestaciones se identifican en pacientes con deficiencia subyacente cobalamina incluso tras una sola exposición al óxido nítrico, por lo general con síntomas de inicio rápido. Sin embargo, la exposición crónica puede inducir manifestaciones similares, y esto se ha descrito entre anesthesiólogos, odontólogos o personal médico que maneja óxido nítrico, ya sea por exposición laboral o por abuso. Los pacientes con exposición crónica pueden tener una exacerbación aguda durante la exposición aguda a volúmenes mayores de óxido nítrico. Las manifestaciones neurológicas incluyen mielopatía, neuropatía o incluso cambios cognitivos, así como encefalopatía. Pueden detectarse cambios en la RMN, con hiperintensidad en T2. La vitamina B12 profiláctica puede ayudar a prevenir este trastorno.

Esta paciente no padece deficiencia de cobre, que suele generar una evolución más prolongada, y tiende a relacionarse con malabsorción. En los

casos con malabsorción tras el puenteo gástrico, las manifestaciones suelen desarrollarse de modo gradual en el transcurso de meses o años. La deficiencia de folato induce manifestaciones neurológicas en casos muy raros, y por lo general de manera gradual en periodos prolongados en quienes padecen otras deficiencias nutricionales.

De existir abscesos epidurales espinales o hematomas que generan mielopatía, las imágenes de RMN suelen ser características y revelan compresión medular, lo que no ocurre en este paciente.

Kinsella LJ, Green R. "Anesthesia paresthetica:" nitrous oxide-induced cobalamin deficiency. Neurology. 1995;45: 1608–1610.

Kumar N. Copper deficiency myelopathy (human swayback). Mayo Clinic Proc. 2006;81:1371–1384.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 37. c

Este paciente cursa con enfermedad de Hirayama, también conocida como amiotrofia monomélica. Este trastorno ocurre en pacientes jóvenes de origen asiático y se caracteriza por desgaste asimétrico progresivo de una o ambas manos y antebrazos. La exploración física revela atrofia y fasciculaciones, sin defectos sensitivos. Estos pacientes tienen una incidencia elevada de trastornos atópicos. Su fisiopatología se desconoce, pero algunos han sugerido una compresión progresiva crónica de la médula cervical relacionada con cambios dinámicos del saco dural cervical y de la médula espinal, inducidos por la flexión del cuello. La RMN de columna cervical en flexión identifica adelgazamiento de la médula cervical con cambios en la señal. Puede utilizarse un collarín cervical para impedir la flexión del cuello, y la intervención quirúrgica pudiera tener cierto impacto en algunos pacientes.

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad degenerativa progresiva de la neurona motora, en que existen signos de neurona motora superior e inferior en varios segmentos del neuroeje. Este paciente sólo tiene hallazgos de neurona motora inferior en extremidades superiores, lo que no suele ser propio de la ELA.

La esclerosis lateral primaria es un trastorno en que la característica predominante es la presencia de signos de neurona motora superior sin signos de neurona motora inferior, lo que no coincide con el caso presentado.

La atrofia muscular espinal es un grupo de trastornos genéticos que

afectan a las células del asta anterior de la médula espinal y los núcleos motores del tallo cerebral. Suelen existir hallazgos en extremidades superiores e inferiores, así como en músculos bulbares. La atrofia muscular espinal se discute en la pregunta 35.

Este paciente no pertenece al grupo de edad en que ocurre la osteoartritis cervical, ni cuenta con otras características clínicas que la sugieran.

Hirayama K. Juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease). Internal Medicine. 2000;39: 283–290.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 38. e

Este paciente tiene un infarto medular en el territorio de la arteria espinal anterior. La irrigación sanguínea de la médula espinal depende de una arteria espinal anterior y dos arterias espinales posteriores. La primera irriga los dos tercios anteriores de la médula espinal, en tanto las dos arterias espinales posteriores irrigan el tercio posterior. Así, los pacientes con un síndrome de arteria espinal anterior desarrollan debilidad por debajo de la lesión, con defectos sensitivos al dolor y la temperatura por la afectación de los tractos espinotalámicos laterales, pero debido a que las columnas dorsales no se alteran se conservan la sensibilidad a la vibración y la propiocepción.

Un infarto medular puede ocurrir tras la reparación quirúrgica de un aneurisma aórtico. Las estrategias endovasculares tienen una tasa más baja de complicaciones en general en comparación con los abordajes quirúrgicos abiertos, lo que incluye tasas menores de isquemia medular; no obstante, ésta puede presentarse.

En este caso no existen antecedentes o hallazgos clínicos que respalden la existencia de un hematoma epidural espinal como causa. Los pacientes con deficiencia de cobre y vitamina B12 suelen tener un cuadro de inicio gradual y no tan rápido como el de este caso. Por otro lado, la deficiencia de vitamina B12 se relaciona con la degeneración de la columna posterior, y afecta la propiocepción y la sensibilidad a la vibración, que no existen en este caso. Los pacientes con deficiencia de vitamina B12 tienen riesgo de desarrollar toxicidad por óxido nítrico, que se discute en la pregunta 36.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 39. d

Lo más probable es que este paciente tenga un absceso epidural espinal. Este trastorno se desarrolla cuando un proceso infeccioso alcanza el espacio epidural, ya sea por extensión local o a partir de una fuente remota, por diseminación hematógena. Los factores de riesgo incluyen diabetes mellitus, consumo de drogas intravenosas, infección previa, antecedente de lesión o cirugía de columna, enfermedad renal y afecciones médicas comórbidas múltiples. Los síntomas de presentación más comunes son fiebre, dorsalgia baja y síntomas neurológicos progresivos atribuidos a compresión medular o radicular. Los hallazgos mielopáticos se desarrollan al pasar el tiempo, y los pacientes pueden tener hallazgos de neurona motora superior por debajo del nivel de la lesión. En ocasiones el paciente se deteriora con rapidez y la exploración física puede revelar datos de choque medular. Los síntomas pueden ascender al pasar el tiempo, cuando el absceso epidural se extiende en dirección craneal.

La RMN de la columna es el estudio estándar para el diagnóstico, y es muy sensible. No suele realizarse una punción lumbar y pudiera estar contraindicada por el riesgo de extensión de la infección hacia el compartimiento intratecal. Por otra parte, los cultivos de LCR sólo son positivos en 25% de los casos.

El microorganismo más frecuente es *Staphylococcus aureus*, seguido por estreptococos, bacilos gramnegativos y microorganismos anaerobios. Deben iniciarse en forma temprana antibióticos de amplio espectro, mismos que se ajustan una vez que se identifica el organismo específico. La duración usual de la antibioticoterapia es de entre cuatro y seis semanas, pero los antibióticos pudieran no ser efectivos por si mismos. Una vez que se sospecha este trastorno debe solicitarse con urgencia una consulta neuroquirúrgica. Si el paciente tiene hallazgos de compresión medular, debe realizarse una evacuación quirúrgica. El absceso espinal epidural es una emergencia neuroquirúrgica y neurológica verdadera.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Frases técnicas	Puntos clave
Enfermedad de neurona motora con afectación tanto de neurona motora superior como inferior	Esclerosis lateral amiotrófica

Gen 1 de supervivencia de neurona motora	Atrofia muscular espinal
Enfermedades de neurona motora con afectación aislada de neurona motora inferior	Atrofia muscular progresiva, atrofia muscular espinal, amiotrofia focal benigna
Degeneración combinada subaguda de la médula espinal	Deficiencia de vitamina B12
Síndrome neurológico tras el puenteo gástrico	Deficiencia de cobre
Dos tercios anteriores de la médula espinal	Arteria espinal anterior
Tercio posterior de la médula espinal	Arterias espinales posteriores
Enfermedad de Devic, acuaporina 4	Neuromielitis óptica
Toxicidad por óxido nítrico, asociada a depleción de vitamina B12	Anestesia parestésica
Mielopatía relacionada con el VIH	Mielopatía vacuolar
Arteria radicular grande que irriga la región torácica inferior y lumbar superior	Adamkiewicz
Pérdida ipsilateral de la función motora y la sensibilidad a la vibración y la propiocepción por debajo del nivel de la lesión, con pérdida contralateral de la sensibilidad al dolor y la temperatura	Síndrome de Brown-Séquard
Sífilis	Tabes dorsal
Adrenomieloneuropatía, ligada al X	Gen <i>ABCD1</i> en la región cromosómica Xq28
Uso crónico de esteroides	Lipomatosis epidural



12

Neurología cognitiva y conductual

Preguntas

Preguntas 1 a 2

- 1. Un hombre de 77 años acude a su consultorio refiriendo dificultad para recordar cosas que antes no le daban problema, como nombres y direcciones. Su esposa ha observado esto en mayor medida que él, quien niega otros problemas cognitivos, y la disfunción de su memoria no ha interferido con sus actividades cotidianas. En la exploración física usted observa que a los 5 min ya no puede recordar tres objetos mencionados en la Mini-Mental Status Examination, y su calificación total es de 27. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?**
 - a. Demencia de Alzheimer
 - b. Disfunción cognitiva leve
 - c. Demencia frontotemporal
 - d. Envejecimiento normal
 - e. Demencia con cuerpos de Lewy

- 2. El diagnóstico que usted sospecha en este paciente se define por el compromiso en:**
 - a. Uno o más dominios cognitivos
 - b. Dos o más dominios cognitivos

- c. Tres o más dominios cognitivos
- d. Cuatro o más dominios cognitivos
- e. Cinco o más dominios cognitivos

Preguntas 3 a 6

- 3. Un hombre de 60 años es llevado a su consultorio por su hija y esposa por pérdida prominente de la memoria, varios accidentes automovilísticos recientes cerca de su hogar y carencia de introspección en relación con estos eventos recientes. Existe el antecedente familiar de demencia temprana en su tío. Usted decide realizarle una valoración. De acuerdo con los lineamientos de la American Academy of Neurology (AAN), ¿cuál de las siguientes no se recomienda para la valoración de rutina de los pacientes que se presentan con demencia?**
- a. Vitamina B12
 - b. Biometría hemática completa
 - c. Venereal Research Disease Laboratory (VDRL)
 - d. Detección de depresión
 - e. Electrolitos
- 4. Usted sospecha que puede tratarse de un caso temprano de demencia de Alzheimer. Teniendo esto en mente, ¿qué cromosoma se vincula con la presenilina 2?**
- a. 14
 - b. 1
 - c. 21
 - d. 19
 - e. 2
- 5. ¿Cuál de las siguientes no es una estructura implicada en la formación de memorias nuevas en el circuito de Papez?**
- a. Hipocampo
 - b. Cuerpos mamilares
 - c. Fórnix
 - d. Núcleo dorsomedial del tálamo

e. Corteza entorrinal

6. ¿Cuál de los síntomas siguientes es en forma característica el más temprano en la enfermedad de Alzheimer?

- a. Compromiso de la memoria inmediata
- b. Compromiso de la memoria reciente
- c. Compromiso de la memoria remota
- d. Compromiso de la memoria procedimental
- e. Apraxia

Preguntas 7 a 9

7. Una mujer de 74 años es traída a su consultorio por problemas de la memoria y síntomas neuropsiquiátricos. Se realiza una tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (PET-FDG), que se muestra en la [figura 12.1](#). ¿Qué diagnóstico sospecha usted con base en ésta?

- a. Enfermedad de Parkinson
- b. Enfermedad de Alzheimer
- c. Demencia con cuerpos de Lewy
- d. Demencia frontotemporal
- e. Enfermedad de Huntington

8. Con base en su sospecha diagnóstica, ¿cuál de los siguientes tiene posibilidad de ser el hallazgo histopatológico más temprano en el cerebro de personas con esta enfermedad?

- a. Marañas neurofibrilares y placas neuríticas
- b. Depósito de amiloide en las paredes de los vasos sanguíneos corticales y leptomeníngeos
- c. Degeneración neuronal granulovacuolar
- d. Cuerpos de Hirano
- e. Astrocitos tipo II de Alzheimer

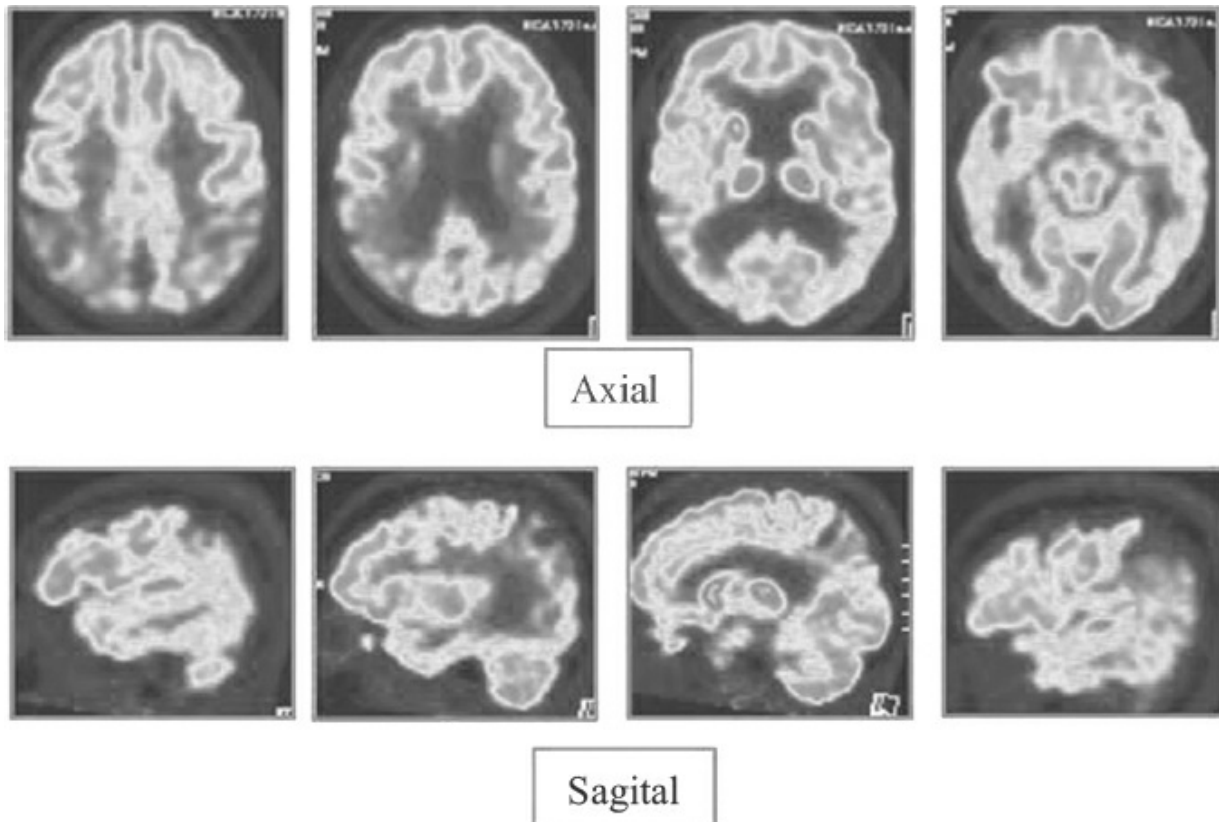


Figura 12.1 PET-FDG axial y sagital. Cortesía del Dr. Guiyun Wu. También se muestra en el inserto a color.

- 9.** En esta enfermedad neurodegenerativa, ¿en cuál de las estructuras siguientes hay pérdida de las neuronas colinérgicas?
- Núcleo cerúleo
 - Núcleos del rafé
 - Núcleo *accumbens*
 - Pars reticulata* de la sustancia negra
 - Núcleo basal de Meynert (sustancia innominada)

Questions 10–11

- 10.** Un hombre de 78 años es atendido en el consultorio, llevado por personal de enfermería domiciliario por agitación con intensificación progresiva y otros síntomas neurológicos. Con base en los hallazgos y los antecedentes provistos, usted diagnostica demencia con cuerpos de Lewy. Tres características clásicas que se identifican en la demencia con cuerpos de Lewy (DCL) son:

- a. Parkinsonismo, compromiso de la memoria a largo plazo, alucinaciones visuales
- b. Alucinaciones visuales, afasia, parkinsonismo
- c. Fluctuación de la función cognitiva, parkinsonismo, hiperfagia
- d. Parkinsonismo, fluctuación de la función cognitiva, alucinaciones visuales
- e. Alucinaciones visuales, alucinaciones auditivas, fluctuación de la función cognitiva

11. ¿Cuál de los medicamentos siguientes sería el más apropiado para tratar los síntomas de agitación psicótica grave en este paciente?

- a. Quetiapina
 - b. Flufenazina
 - c. Haloperidol
 - d. Pimozida
 - e. Levodopa en dosis alta
-

12. La depresión tiene menos probabilidad de ocurrir en:

- a. Enfermedad de Alzheimer
- b. Enfermedad de Huntington
- c. Esclerosis múltiple
- d. Enfermedad de Parkinson
- e. Enfermedad de Pick

13. ¿La disfunción de cuál de las estructuras siguientes tendría más probabilidad de vincularse con cambios de la personalidad?

- a. Corteza orbitofrontal
- b. Lóbulo parietal
- c. Región lateral del bulbo raquídeo
- d. Lóbulo occipital
- e. Núcleo posterolateral ventral del tálamo

Preguntas 14 a 15

14. Una mujer de 59 años es llevada a su consultorio por su familia por desarrollo progresivo de lenguaje ofensivo, conducta

inapropiada y compromiso del desempeño social durante el último año. No presta atención a su higiene personal y en ocasiones se orina en los pantalones sin incluso notar que algo está mal. Su familia refiere que ninguna de estas conductas es típica en ella. Se refiere que varios miembros de la familia han recibido el diagnóstico de demencia frontotemporal. Dada la posibilidad de que sea un caso de demencia frontotemporal familiar, ¿qué cromosoma estaría afectado?

- a. 14
- b. 17
- c. 19
- d. 21
- e. 1

15. En relación con las demencias frontotemporales (DFT), ¿cuáles de las manifestaciones siguientes son congruentes con la variante con que se mencionan?

- a. Afasia progresiva sin fluidez —defectos visoespaciales prominentes, pérdida de la memoria, afasia logopéica
- b. Variante conductual de la DFT —cambios de la personalidad, hiperfagia, conducta de utilización
- c. Parálisis supranuclear progresiva —parálisis supranuclear, trastorno de la conducta del sueño REM, afasia sin fluidez
- d. Demencia semántica —conservación de la comprensión del lenguaje, con compromiso de la fluidez y la denominación
- e. Variante conductual de la DFT —alucinaciones visuales y apraxia oculomotora

16. ¿Qué enfermedad neurodegenerativa sugiere la PET-FDG que se muestra en las [figuras 12.2](#) y [12.3](#)?

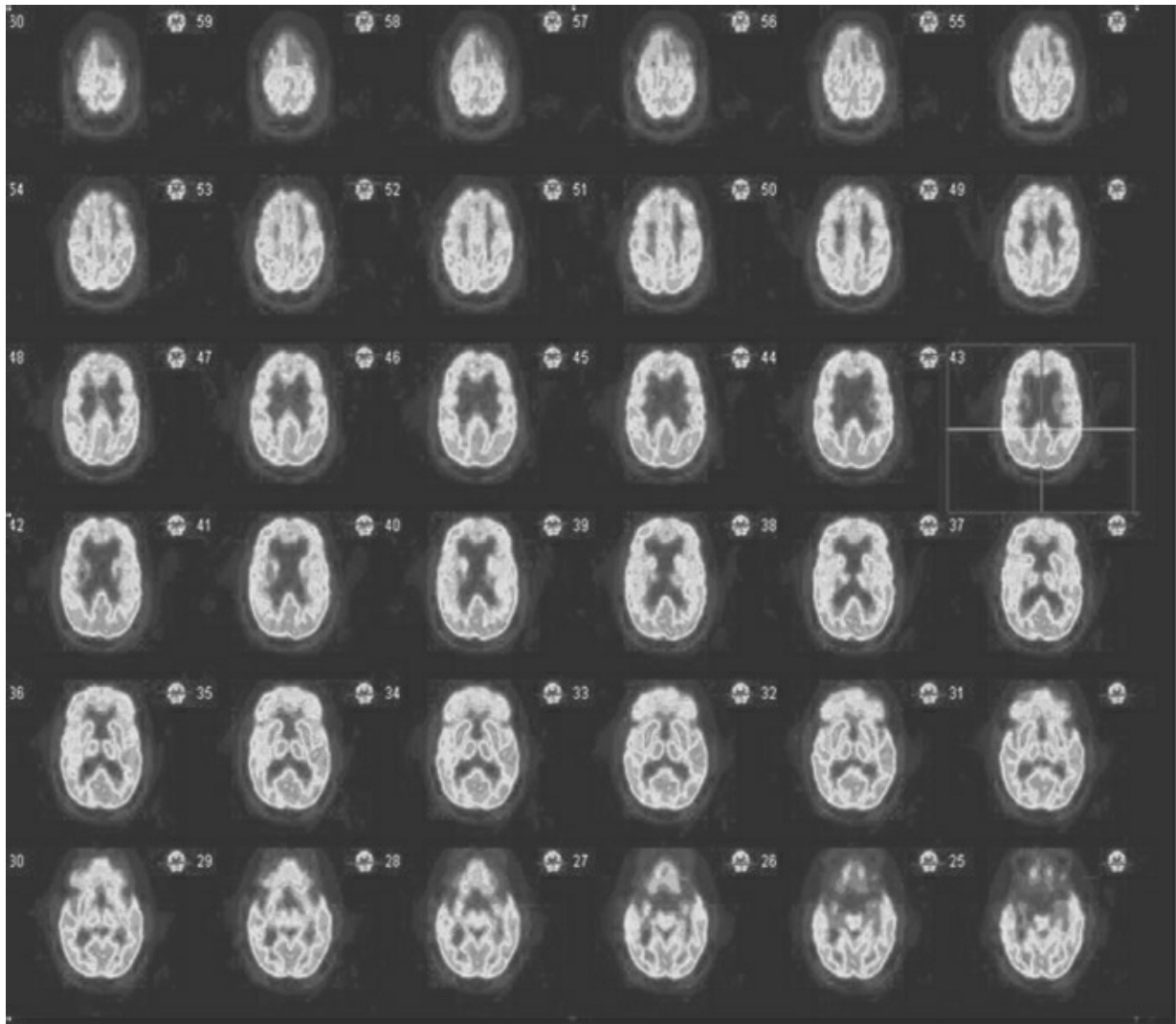


Figura 12.2 PET-FDG axial. Cortesía del Dr. Guiyun Wu. También se muestra en el inserto a color.

- a. Enfermedad de Parkinson
- b. Enfermedad de Alzheimer
- c. Demencia con cuerpos de Lewy
- d. Demencia frontotemporal
- e. Enfermedad de Huntington

17. Una mujer de 65 años acude con mutismo acinético de inicio abrupto, carencia de motivación, apatía, debilidad en piernas e incontinencia. Usted sospecha que pudiera haber sufrido un evento vascular cerebral. ¿Cuál de las ubicaciones siguientes podría explicar sus síntomas?

- a. Infarto pontino
- b. Infarto del lóbulo temporal dominante
- c. Infarto del lóbulo parietal no dominante
- d. Infarto del lóbulo temporal no dominante
- e. Infartos bilaterales en el territorio de la arteria cerebral anterior

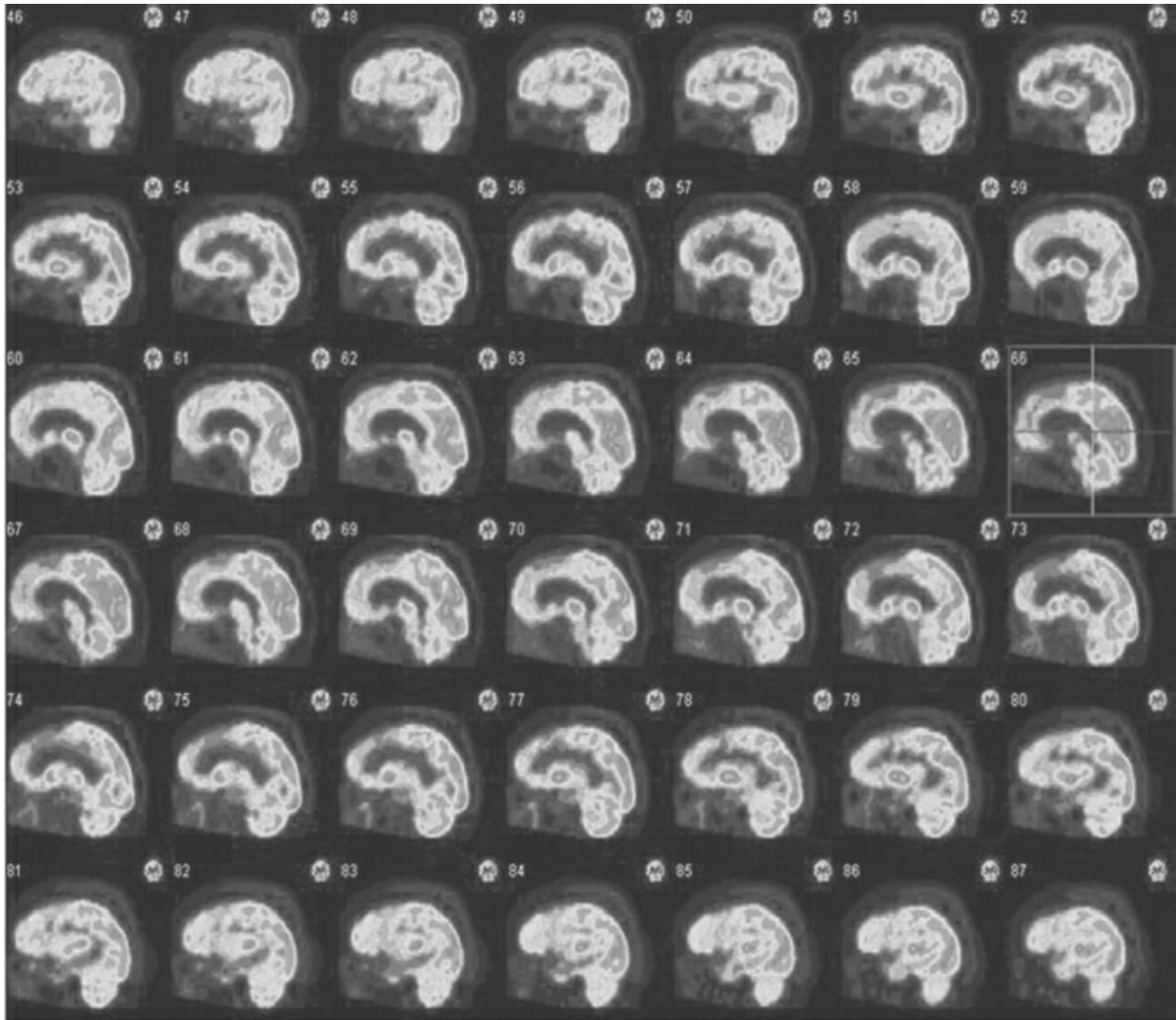


Figura 12.3 PET-FDG sagital. Cortesía del Dr. Guiyun Wu. También se muestra en el inserto a color.

18. ¿Las lesiones de qué núcleo talámico tendrían más probabilidad de causar un cuadro de abulia, amnesia anterógrada, desinhibición social y pérdida de la motivación?

- a. Núcleo anterior
- b. Núcleo ventral posteromedial (VPM, *ventral posteromedial*)

nucleus)

- c. Núcleo pulvinar
- d. Núcleo dorsomedial
- e. Núcleo ventral posterolateral (VPL, *ventral posterolateral nucleus*)

19. ¿Las lesiones de cuál de las estructuras siguientes puede causar mutismo acinético?

- a. Bilaterales del globo pálido interno
- b. Bilaterales del globo pálido externo
- c. Bilaterales del putamen
- d. Bilaterales del núcleo caudado
- e. Bilaterales de la amígdala

20. ¿En cuál de los cromosomas siguientes ocurren los cambios genéticos que inducen la enfermedad de Huntington, una enfermedad neurodegenerativa?

- a. 14
- b. 4
- c. 17
- d. 21
- e. 19

21. ¿Como parte de cuál de los trastornos neurodegenerativos siguientes pueden presentarse las manifestaciones del síndrome de Klüver–Bucy?

- a. Enfermedad de Alzheimer
- b. Esquizofrenia
- c. Demencia con cuerpos de Lewy
- d. Enfermedad de Pick
- e. Enfermedad de Parkinson

22. En una lesión cerebral traumática, ¿cuál de los signos o síntomas siguientes tiene más probabilidad de persistir e interferir con la rehabilitación?

- a. Pérdida de la memoria
- b. Defecto motor
- c. Alteración de la personalidad

- d. Defecto sensitivo
- e. Disfunción del lenguaje

23. Se le consulta respecto de una mujer de 69 años de edad con pérdida importante de la memoria tras un procedimiento médico sin complicaciones. Usted sospecha amnesia global transitoria. ¿Qué aspectos de la memoria afecta en forma característica este trastorno?

- a. Memoria inmediata
- b. Memoria procedimental
- c. Memoria reciente (a corto plazo)
- d. Memoria remota
- e. Identidad personal

Preguntas 24 a 26

24. Un hombre de 79 años es traído a su consultorio por su hija. Ella indica que él está cada vez más confundido, no obstante sus periodos de confusión parecen fluctuar. Algunos días parece mucho mejor que otros. Él se queja de que hay ardillas y roedores en su habitación. En la exploración física parece bradiginético y usted observa un temblor fino en reposo en ambas manos. ¿Qué diagnóstico sospecha usted?

- a. Parálisis supranuclear progresiva
- b. Enfermedad de Alzheimer
- c. Enfermedad de Pick
- d. Demencia con cuerpos de Lewy
- e. Enfermedad de Parkinson

25. ¿Qué esperaría usted encontrar en un estudio de PET-FDG en el paciente descrito en la pregunta 24?

- a. Hipometabolismo occipital > hipometabolismo temporoparietal
- b. Hipometabolismo occipital < hipometabolismo temporoparietal
- c. Hipometabolismo frontotemporal > hipometabolismo temporoparietal
- d. Hipometabolismo frontotemporal > hipometabolismo occipital

e. Hipometabolismo global en la corteza y las estructuras cerebrales profundas

26. Dos años después, la hija de este paciente le llama y le dice que su padre murió y le realizaron una autopsia. Con base en la histopatología de la [figura 12.4](#), ¿cuál es su diagnóstico definitivo?

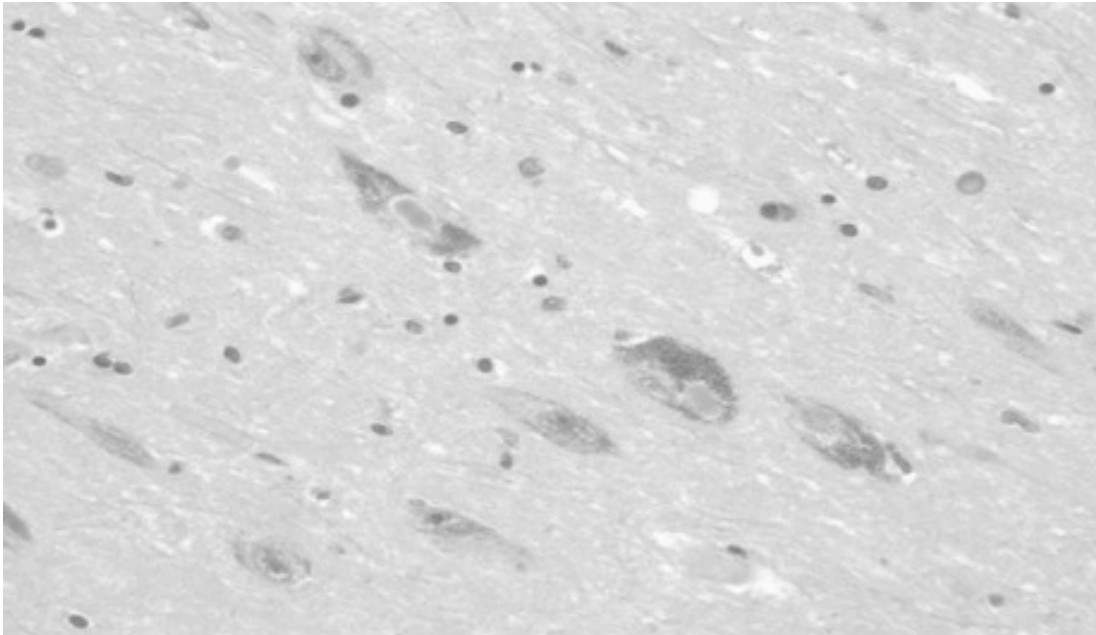


Figura 12.4 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Enfermedad de Alzheimer
- b. Demencia con cuerpos de Lewy
- c. Enfermedad de Creutzfeldt–Jakob
- d. Parálisis supranuclear progresiva
- e. Enfermedad de Pick

27. Una mujer alcohólica de 32 años acude al servicio de urgencias. Indica que no puede recordar cómo llegó ahí el día de hoy o incluso su nombre. En la exploración física usted detecta que tiene conservación de la capacidad para el aprendizaje nuevo con pérdida de la memoria remota, lo que incluye a la autobiográfica. ¿Cuál es su diagnóstico?

- a. Encefalopatía de Wernicke
- b. Enfermedad de Korsakoff

- c. Amnesia global transitoria
- d. Amnesia psicogénica
- e. Amnesia retrógrada

Preguntas 28 a 32

28. Un hombre de 76 años de edad con diagnóstico clínico de demencia de Alzheimer es llevado a su consultorio por sus hijos adultos. Acuden el día de hoy, han estado leyendo sobre los distintos fármacos para la demencia de Alzheimer y tienen muchas preguntas. ¿Cuál de los siguientes no es un inhibidor de la acetilcolinesterasa utilizado para tratar la demencia de Alzheimer?

- a. Donepezilo
- b. Memantina
- c. Rivastigmina
- d. Galantamina
- e. Tacrina

29. El mecanismo de acción del donepezilo es:

- a. Antagonista del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA)
- b. Agonista de la acetilcolinesterasa
- c. Antagonista de la butirilcolinesterasa
- d. Modulador alostérico nicotínico
- e. Inhibidor de la acetilcolinesterasa

30. El mecanismo de acción de la rivastigmina es:

- a. Modulador alostérico nicotínico
- b. Agonista de la acetilcolinesterasa
- c. Antagonista de la acetilcolinesterasa y la butirilcolinesterasa
- d. Antagonista del receptor de NMDA
- e. Antagonista de la acetilcolinesterasa y modulador alostérico nicotínico

31. El mecanismo de acción de la galantamina es:

- a. Agonista de la acetilcolinesterasa y la butirilcolinesterasa
- b. Antagonista puro de la acetilcolinesterasa

- c. Inhibidor de la acetilcolinesterasa y modulador alostérico nicotínico
- d. Antagonista del receptor de NMDA
- e. Agonista del receptor de NMDA

32. El mecanismo de acción de la memantina es:

- a. Agonista del receptor de NMDA
 - b. Antagonista de la acetilcolinesterasa y la butirilcolinesterasa
 - c. Antagonista de la acetilcolinesterasa y modulador alostérico nicotínico
 - d. Antagonista del receptor de NMDA
 - e. Antagonista de la acetilcolinesterasa
-

33. ¿En cuál de las siguientes se afecta con más intensidad el recuerdo inmediato (serie numérica progresiva)?

- a. Enfermedad de Korsakoff
- b. Disfunción cognitiva leve (DFCL)
- c. Amnesia global transitoria
- d. Depresión mayor
- e. Enfermedad de Wernicke

Preguntas 34 a 35

34. Se le llama a la cama de un hombre antes saludable de 79 años, quien se sometió a un reemplazo total de rodilla el día previo. La enfermera le indica que su nivel de alerta ha estado fluctuando y que ha tenido habla farfullante, en ocasiones se muestra muy somnoliento, y mencionó observar un gran ojo colorido en la pared, mirándolo. ¿Cuál es la explicación más probable de estos síntomas?

- a. Evento vascular cerebral de la circulación posterior
- b. Crisis epilépticas del lóbulo occipital
- c. Delirio
- d. Demencia
- e. Esquizofrenia

35. ¿Cuál de los siguientes tiene más probabilidad de aportar la

información más útil para la valoración de este paciente?

- a. Tomografía computarizada (TC) cerebral
- b. Electroencefalograma (EEG)
- c. Punción lumbar
- d. Valoración por psiquiatría
- e. Revisión de la lista de medicamentos del paciente y sus estudios de laboratorio

36. ¿Cuál de las enfermedades siguientes se considera una sinucleinopatía?

- a. Degeneración ganglionar corticobasal (DGCB)
- b. Atrofia multisistémica (AM)
- c. Parálisis supranuclear progresiva (PSP)
- d. Demencia frontotemporal (DFT)
- e. Enfermedad de Pick

37. ¿Qué enfermedad sospecha usted con base en los hallazgos histopatológicos que se aprecian en la [figura 12.5](#)?

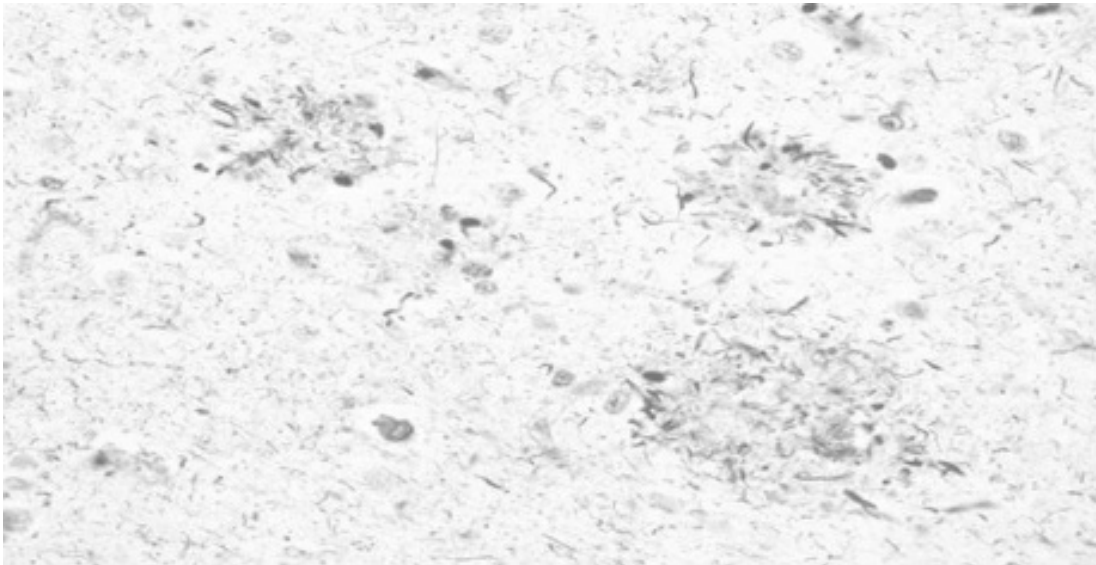


Figura 12.5 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Enfermedad de Parkinson
- b. Enfermedad de Alzheimer
- c. Enfermedad de Pick

- d. Enfermedad de Creutzfeldt–Jakob
- e. Demencia con cuerpos de Lewy

Preguntas 38 a 40

38. ¿Cuál de las enfermedades siguientes sospecharía usted con base en la histopatología de la [figura 12.6](#)?

- a. Hidrofobia
- b. Demencia con cuerpos de Lewy
- c. Esfingolípidosis
- d. Enfermedad de Creutzfeldt–Jakob
- e. Enfermedad de Alzheimer

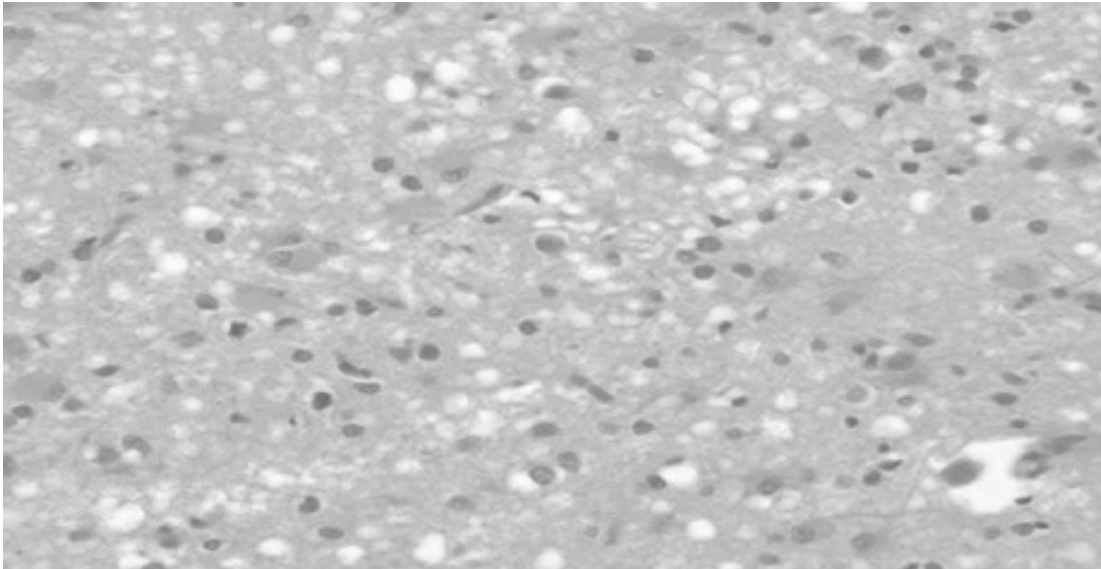


Figura 12.6 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

39. La enfermedad que usted sospecha con base en los hallazgos histopatológicos que se muestran en la pregunta 38 se ha vinculado con el cromosoma siguiente:

- a. 1
- b. 19
- c. 14
- d. 20
- e. 21

- 40.** ¿Cuál de las siguientes es un hallazgo típico en la resonancia magnética nuclear (RMN) en pacientes con la enfermedad que se discute en las preguntas 38 y 39?
- a. Signo del listón cortical
 - b. Signo de hipocampo lobulado (*lumpy bumpy*)
 - c. Adelgazamiento de la cabeza del caudado
 - d. Cambios en ganglios basales sugestivos de calcificación
 - e. Signo del ojo del tigre

Preguntas 41 a 43

- 41.** ¿Cuál es el hallazgo patológico en la [figura 12.7](#)?
- a. Cuerpos de Lewy
 - b. Cuerpos de Negri
 - c. Cuerpos de Pick
 - d. Cuerpos de Bunina
 - e. Marañas neurofibrilares
- 42.** ¿Cuál de los siguientes no constituye un factor de riesgo para la enfermedad asociada al hallazgo patológico de la [figura 12.7](#)?
- a. Nivel educativo bajo
 - b. Traumatismo cefálico repetido
 - c. Edad
 - d. Genotipo de apolipoproteína E4
 - e. Sexo masculino

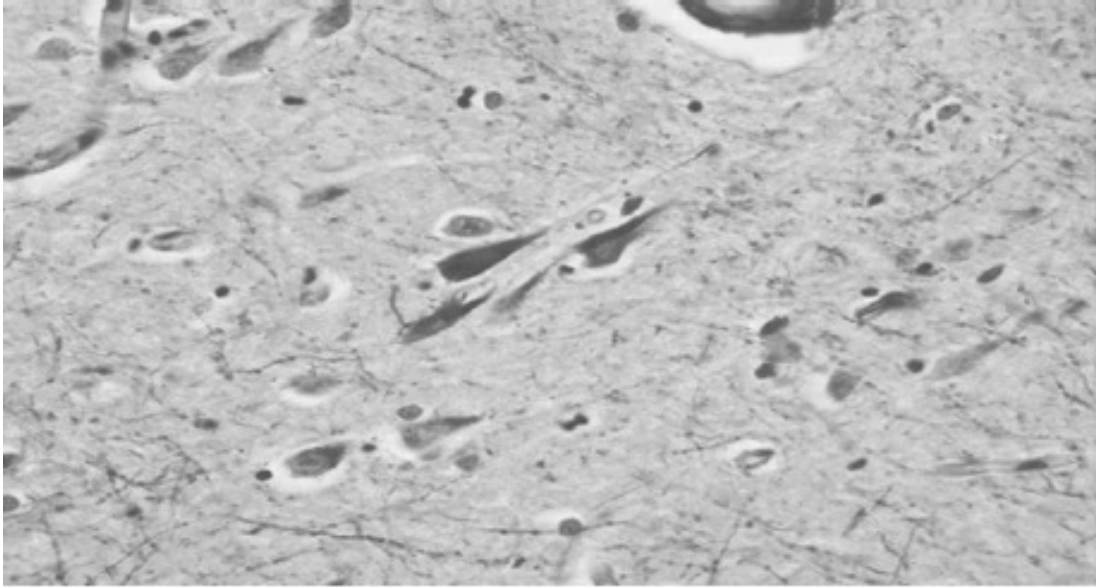


Figura 12.7 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- 43.** ¿Cuál de los siguientes sería el hallazgo más congruente en un estudio de PET-FDG en pacientes con este trastorno?
- a. Hipometabolismo occipital mayor que temporoparietal
 - b. Hipometabolismo temporal y parietal posterior
 - c. Hipometabolismo frontotemporal
 - d. Hipermetabolismo temporoparietal
 - e. Hipometabolismo global en la corteza y las estructuras cerebrales profundas

Preguntas 44 a 46

- 44.** Una mujer de 76 años es traída por su hija por pérdida progresiva de la memoria y problemas cognitivos. Su hija está muy preocupada por esto, y también menciona que la paciente muestra dificultad para caminar y parece tener algún problema para levantar los pies del piso. Se pregunta si usted también pudiera referirla al urólogo, porque ha estado necesitando pañales para adulto durante los últimos seis meses. Con base en la historia clínica, ¿cuál es el paso siguiente más apropiado para establecer el diagnóstico?
- a. Pruebas neuropsiquiátricas/cognitivas formales
 - b. Ensayo con levodopa

- c. Punción lumbar
- d. RMN cerebral
- e. RMN de columna

45. Se solicita una RMN cerebral en la paciente descrita en la pregunta 44. ¿Qué diagnóstico sospecha usted con base en la [figura 12.8](#)?

- a. Enfermedad de Parkinson
- b. Enfermedad de Alzheimer en evolución
- c. Hidrocefalia normotensa
- d. Enfermedad metastásica en el sistema nervioso central
- e. Mielitis transversa

46. ¿Cuál sería su primera elección para el tratamiento de la paciente descrita en la pregunta 44?

- a. Levodopa
- b. Punción lumbar

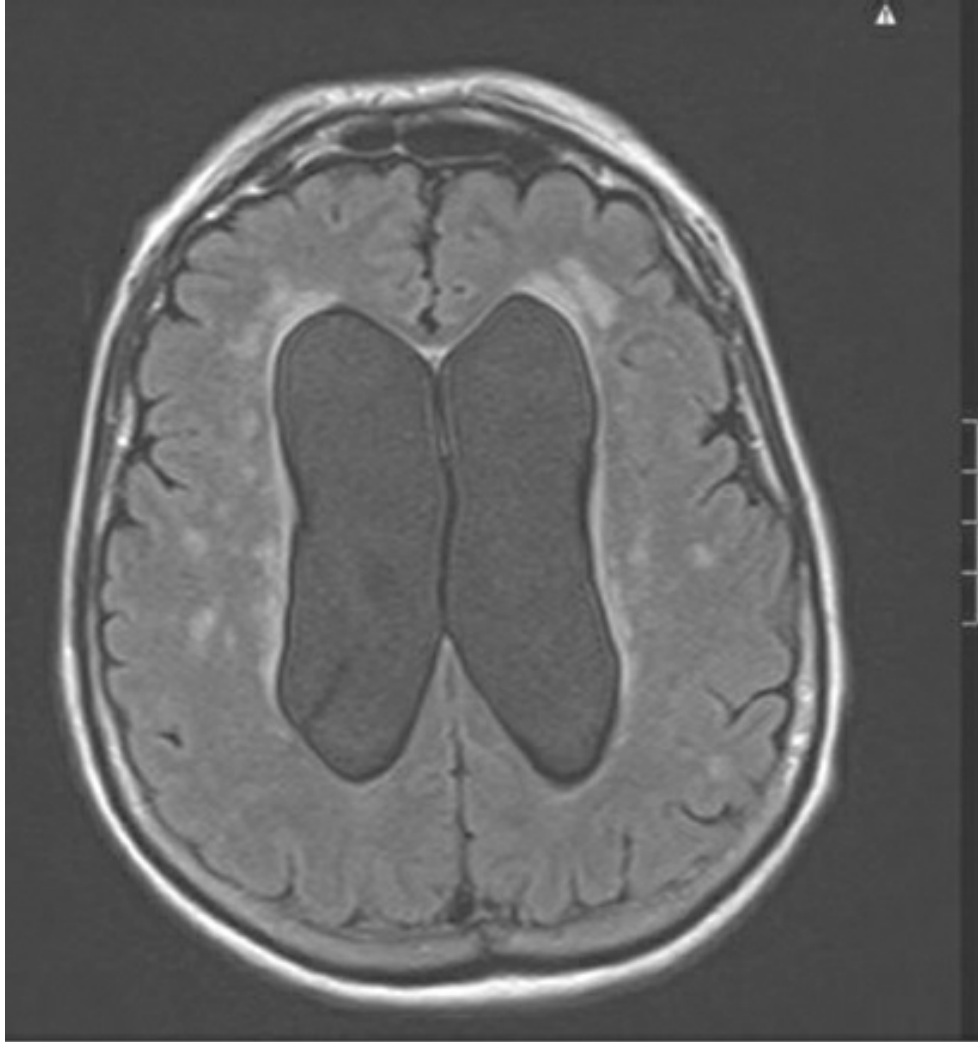


Figura 12.8 RMN axial en secuencia FLAIR.

- c. Programar un procedimiento de derivación de líquido cefalorraquídeo
- d. Referencia a oncología para valoración adicional
- e. Un ciclo de esteroides intravenosos

47. ¿Cuál es el hallazgo patológico en la [figura 12.9](#)?

- a. Cuerpos de Negri
- b. Cuerpos de Bunina
- c. Cuerpos de Pick
- d. Degeneración granulovacuolar
- e. Cuerpos de Lewy

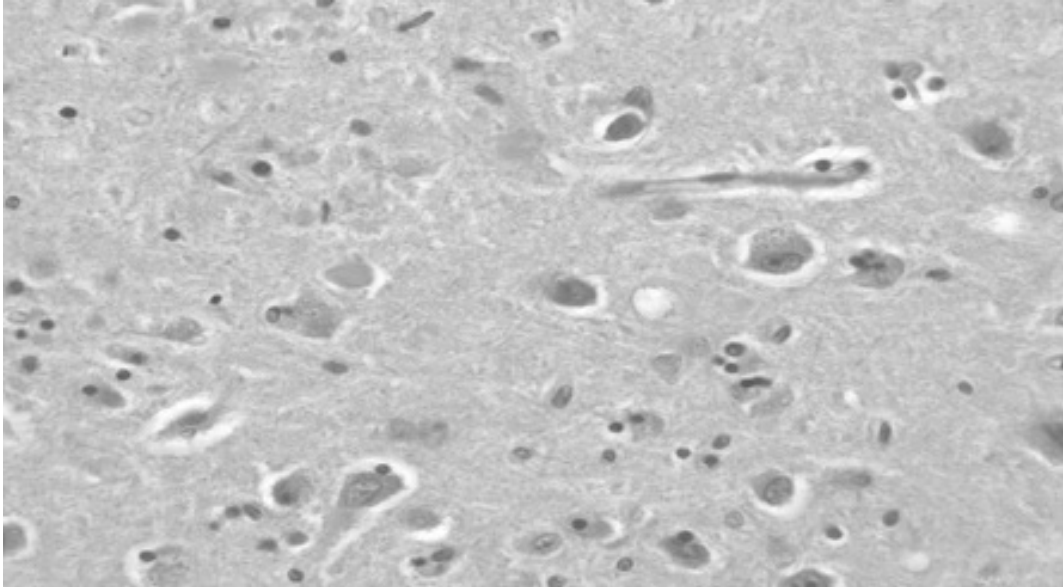


Figura 12.9 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- 48.** Una mujer con enfermedad de Alzheimer avanzada perdió la capacidad para reconocer a su hijo después de que éste se rasurara el bigote. Sólo podía reconocer a su esposo cuando oía su voz. El término utilizado para describir este tipo de agnosia es:
- Topografagnosia
 - Prosopagnosia
 - Asomatognosia
 - Misoplejía
 - Somatoparafrenia
- 49.** Se detectó que un hombre de 69 años tenía dificultad para mirar los objetos que se colocaban en su campo visual. Tampoco podía tomar los objetos que se ponían frente a él, incluso si los veía. Cuando se le mostró una imagen con una escena compleja, pudo identificar los elementos que contenía, pero no pudo describir la imagen en conjunto. Este síndrome se genera en:
- Región temporo-occipital bilateral
 - Corteza visual primaria bilateral
 - Región parieto-occipital bilateral
 - Tálamo anterior
 - Región anterior del giro del cíngulo bilateral

50. Una mujer de 52 años es traída con desorientación al Servicio de Urgencias por su familia. En el interrogatorio detallado su familia refiere que había estado chocando con las paredes y los muebles, y luego inventaba excusas absurdas para justificarlo. En la exploración física tenía pérdida visual completa en la prueba de confrontación, y pérdida del nistagmo optocinético. Confabulaba cuando se le pedía que nombrara objetos o contara dedos. Negaba categóricamente cualquier problema visual. Este cuadro es más congruente con:

- a. Trastorno delirante
- b. Una afasia de recepción
- c. Síndrome de Anton
- d. Síndrome de Balint
- e. Amaurosis psicógena

51. Un caballero de 87 años de edad con amaurosis legal por degeneración macular grave refiere la visión de imágenes de personas y animales coloridos. Está consciente de estar ciego y comprende con claridad que se trata de alucinaciones. Este hombre padece:

- a. Síndrome de Anton
- b. Síndrome de Balint
- c. Psicosis con alucinaciones visuales
- d. Síndrome de Charles Bonnet
- e. Trastorno delirante

52. Una profesora universitaria de 63 años es traída al neurólogo tras haber identificado dificultad para leer sus diapositivas durante una clase que estaba impartiendo. En la exploración física tiene lenguaje dubitativo, pero la emisión lingüística es normal en otros sentidos. Puede leer letras independientes, pero no palabras completas. Puede escribir una oración completa que se le dicta, pero no puede leer después lo que escribió. Su comprensión, repetición, escritura y denominación también son normales. Su agudeza visual fue normal. En la prueba de campo visual con confrontación, se detectó hemianopsia homónima derecha. La exploración de nervios craneales, motora y sensitiva fue normal en otros sentidos. Su RMN

se muestra en la [figura 12.10](#). Los síntomas de esta paciente son congruentes con:

- a. Afasia de Wernicke
- b. Dislexia psicogénica
- c. Alexia sin agrafia
- d. Un síndrome de negligencia selectiva
- e. Amaurosis cortical

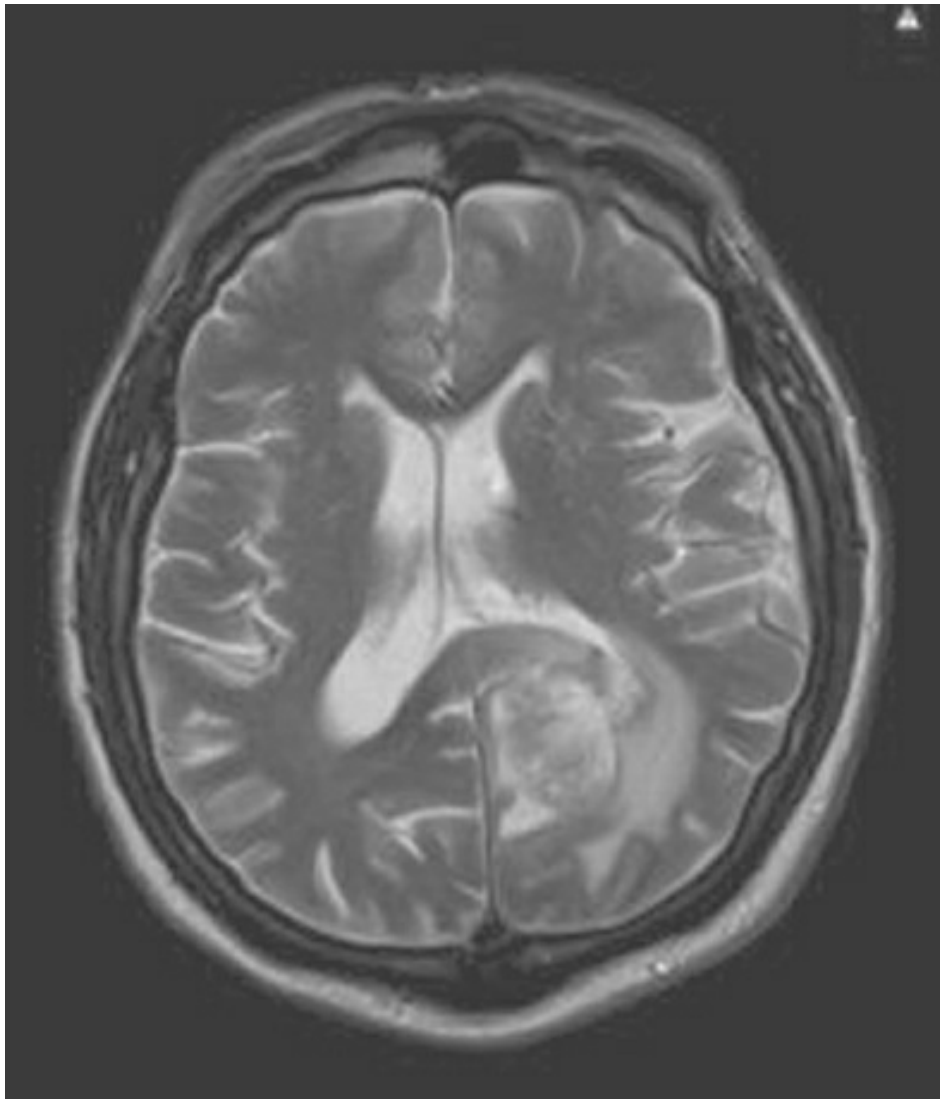


Figura 12.10 RMN axial ponderada en T2.

53. Una mujer no puede entender lo que otros le dicen cuando hablan. Puede hablar con normalidad y su comprensión lectora está conservada. Ella padece:

- a. Afasia de Wernicke
- b. Anomia
- c. Afasia de conducción
- d. Agnosia auditiva no verbal
- e. Sordera pura a las palabras

54. Un hombre puede escribir con normalidad, pero su lenguaje es fragmentado y requiere esfuerzo. Sólo puede expresar frases breves y presenta errores de parafraseo numerosos. Conserva intacta su comprensión. Esto es más congruente con:

- a. Afemia
- b. Una afasia de recepción
- c. Afasia de conducción
- d. Afasia motora transcortical
- e. Alexia sin agrafia

55. Una mujer de 72 años con fibrilación auricular ha sufrido varios eventos vasculares cerebrales en los últimos años. En la exploración física se observa que cursa con disartria intensa y sólo es capaz de emitir sonidos ininteligibles escasos. Tiene disfagia intensa y una parálisis bilateral casi total de la región superior e inferior de la cara. No puede sonreír de manera voluntaria, pero desarrolla una sonrisa simétrica en respuesta a las bromas. Al bostezar y estornudar no existe evidencia de debilidad facial o faríngea. La topografía de este síndrome es:

- a. Opérculo anterior bilateral
- b. Región anterior del cíngulo
- c. Lóbulo occipital bilateral
- d. Bulbo raquídeo
- e. Puente

56. Se atiende a una mujer de 67 años en la unidad de cuidados intensivos, donde se le trata por sepsis con hipotensión intensa. En la exploración habla con fluidez pero sin sentido, y su comprensión muestra deterioro marcado. A pesar de esto, puede repetir y muestra ecolalia importante durante la exploración física. Esta constelación de hallazgos es congruente con:

- a. Una afasia de Broca (de expresión) por una lesión en la región posterior del giro frontal inferior del hemisferio dominante
- b. Una afasia de Wernicke (de recepción) por una lesión en la región posterior del giro temporal superior del hemisferio dominante
- c. Una afasia de conducción por una lesión del fascículo arqueado interno
- d. Una afasia transcortical sensitiva por un infarto en zona limítrofe en la distribución de la arteria cerebral media (ACM) y la arteria cerebral posterior (ACP)
- e. Afemia, por una lesión en la región anterior del giro frontal inferior del hemisferio dominante

57. En la exploración física, un hombre de 88 años tiene alteraciones del lenguaje que se caracterizan por incapacidad para la expresión verbal, excepto por frases de una o dos palabras, y para la escritura. Su comprensión lingüística está conservada, y puede repetir. La topografía de este síndrome afásico es:

- a. El opérculo frontal del hemisferio dominante, con afectación del área de Broca
- b. La región posterior del giro temporal superior en el hemisferio dominante, con afectación del área de Wernicke
- c. El región anterior del giro del cíngulo derecho
- d. El giro frontal medio del hemisferio no dominante
- e. El territorio de irrigación limítrofe de la arteria cerebral anterior (ACA)–ACM del hemisferio dominante, con afectación de las conexiones entre el área motora complementaria y la de Broca

58. En la exploración física se detecta que un paciente tiene habilidades normales para el habla, la comprensión del lenguaje y la denominación. Sin embargo, no puede repetir. La afasia que este paciente muestra es una:

- a. Afasia de Broca por una lesión en la región posterior del giro frontal inferior del hemisferio dominante
- b. Afasia de Wernicke por una lesión en la región posterior del giro temporal superior del hemisferio dominante
- c. Afasia de conducción por una lesión del fascículo arqueado interno
- d. Afasia transcortical por un infarto en zona limítrofe en el

hemisferio dominante

e. Afasia talámica por un infarto talámico anterior derecho

59. Una mujer diestra de 39 años pierde la capacidad para generar variaciones en su lenguaje con base en su estado emocional. Su habla se vuelve monótona. La topografía de este cuadro es:

a. Región posterior del giro frontal inferior no dominante

b. Región posterior del giro frontal inferior dominante

c. Caudado

d. Giro temporal superior

e. Fascículo arqueado interno

Preguntas 60 a 61

60. Un hombre de 58 años de edad con antecedente de esclerosis múltiple remitente–recurrente de 20 años de evolución acude para seguimiento a su clínica de atención externa. Su esposa refiere que ha estado teniendo episodios de risa o llanto involuntarios durante los cuales no siente elación o tristeza asociadas. Estos episodios son súbitos y generan turbación social importante. También ha desarrollado disartria y disfagia progresivas. Puede esperarse que este hombre tenga lesiones en:

a. Lóbulo occipital derecho

b. Opérculo frontal bilateral

c. Vías corticobulbares bilaterales

d. Cerebelo

e. Núcleos anteriores del tálamo bilaterales

61. ¿Cuál de los medicamentos siguientes ha mostrado ser efectivo en estudios clínicos controlados y aleatorizados para el manejo del trastorno de este paciente?

a. Levodopa

b. Risperidona

c. Dextrometorfano–quinidina

d. Proclorperazina

e. Morfina

62. Un hombre de 68 años con un infarto en el territorio de la rama superior de la ACM izquierda se está sometiendo a rehabilitación intrahospitalaria. Tras el infarto desarrolló debilidad importante en el brazo derecho, sólo podía decir algunas palabras, mostraba errores de parafraseo intensos y no podía escribir, pero su comprensión estaba conservada. Su habla ha estado mejorando en forma constante, al igual que la fuerza en la mano derecha. Sin embargo, se observa que tiene dificultad importante para realizar con la mano izquierda tareas motoras simples que ya conocía al recibir una orden, no obstante su mano carece de debilidad y él comprende la indicación. Esto se explica por:

- a. Un nuevo infarto en el territorio de la arteria cerebral media izquierda
- b. Un síndrome de desconexión por anomalías de la transmisión desde su área de recepción del lenguaje izquierda hacia la corteza premotora derecha
- c. Negligencia de la mano izquierda por su infarto en el territorio de la ACM
- d. Debilidad simpática, en que la mano izquierda se debilita porque la mano derecha está debilitada
- e. Una afasia de recepción por un infarto de la región posterior del giro temporal superior del hemisferio dominante

63. Una mujer de 72 años es traída a la clínica de neurología por los miembros de su familia, por disfunción de la memoria y deterioro de la capacidad de desempeño. En la exploración física, cuando se le solicita simular que se lava los dientes, hace esfuerzo, recurre a posturas y movimientos muy inusuales y, de manera eventual, utiliza su dedo como cepillo, en vez de pretender que sostiene uno. Cuando se le pide que demuestre cómo abriría una carta con un abrecartas, utiliza su dedo como la hoja, en vez de pretender que sostiene un abrecartas y, de nuevo, hace esto con movimientos y posturas muy inusuales. Esto es congruente con:

- a. Apraxia ideomotora
- b. Apraxia de conducción
- c. Apraxia de ideación

- d. Apraxia de desasociación
- e. Apraxia conceptual

64. La topografía de la apraxia para el vestido corresponde a:

- a. Lóbulo frontal izquierdo
- b. Lóbulo parietal izquierdo
- c. Lóbulo parietal derecho
- d. Región anterior del cíngulo
- e. Esplenio del cuerpo calloso

Preguntas 65 a 67

65. Una mujer de 54 años es traída a la clínica psiquiátrica por su familia con el antecedente de conducta extraña de dos meses de evolución. Era antes una mujer pía y reservada, pero en días recientes se le encontró en un bar cantando *karaoke* con pantalones de cuero, y se había hecho un tatuaje en el brazo. También estaba irritable y había estado durmiendo menos de 4 h por noche. En la exploración física parecía sin duda inquieta y su lenguaje era apresurado. Hacía observaciones lascivas y chistes inapropiados. Imitaba los gestos del clínico, y pretendía estar sosteniendo un estetoscopio y auscultando al médico con él. Este cuadro es más congruente con una disfunción de:

- a. Corteza prefrontal dorsolateral
- b. Corteza prefrontal dorsomedial
- c. Región anterior del cíngulo
- d. Núcleo caudado
- e. Corteza orbitofrontal

66. Después de sufrir un infarto, un caballero antes gregario y activo de 81 años desarrolló retraimiento social. Ya no conversaba con sus seres amados ni se reía con los chistes. Pasaba el día sentado en su sillón mirando la pared. Este cuadro es más congruente con la disfunción de:

- a. Corteza prefrontal dorsolateral
- b. Corteza prefrontal dorsomedial
- c. Región anterior del cíngulo

- d. Núcleo caudado
- e. Corteza orbitofrontal

67. Un director ejecutivo de una corporación multinacional de 72 años de edad es llevado a una clínica neuropsiquiátrica por su esposa. Refiere que durante años había sido una persona con un desempeño alto, era adepto a las tareas múltiples, y construyó por sí mismo su corporación a partir de una pequeña empresa en el transcurso de una década. Durante el año previo se había vuelto desorganizado y varios de sus afiliados estaban inquietos porque faltaba una y otra vez a juntas programadas. Había hecho algunas inversiones malas el año anterior y su compañía estaba casi en bancarrota. No parecía en particular preocupado en torno a estos problemas, y había perdido el interés en las actividades sociales. Solía ser un conoedor del queso, pero parecía haber perdido todo su interés en los alimentos y perdido bastante peso. Este cuadro es más congruente con la disfunción de:

- a. Corteza prefrontal dorsolateral
- b. Corteza prefrontal dorsomedial
- c. Región anterior del cíngulo
- d. Núcleo caudado
- e. Corteza orbitofrontal

68. En relación con el uso de pruebas neuropsicológicas para la valoración de distintas funciones corticales, ¿cuál de las siguientes es más precisa?

- a. Las Pruebas de trazo se utilizan para valorar la función visoespacial
- b. La Prueba de clasificación de cartas de Wisconsin puede utilizarse como una medida de la función cortical prefrontal
- c. La Prueba de cancelación aleatoria puede utilizarse para recordar
- d. La Prueba de dibujo del reloj valora la función cortical prefrontal
- e. La Prueba con tablero de clavijas acanaladas es una prueba de registro verbal

69. Un hombre de 28 años es traído al consultorio psiquiátrico por su prometida. Ella refiere que él está convencido de que el hombre que

“dice ser su padre” es de hecho un doble, un impostor de aspecto idéntico. Esto se conoce como:

- a. Síndrome de Fregoli
- b. Intermetamorfosis
- c. Seudociesis
- d. Síndrome de Capgras
- e. Delirio de Cotard

70. Un hombre de 62 años es traído al servicio de urgencias por su esposa debido a que está actuando “chistoso”. Había estado pagando las cuentas esa mañana y no parecía poder hacer sumas simples. También tenía dificultad para escribir. En la exploración física muestra confusión derecha–izquierda y agnosia digital. La topografía del síndrome de este hombre es:

- a. Región superior del lóbulo parietal no dominante
- b. Región inferior del lóbulo parietal dominante
- c. Opérculo frontal no dominante
- d. Corteza prefrontal dorsolateral dominante
- e. Giro temporal superior no dominante

71. Una mujer de 52 años acude con hemiparesia izquierda aguda, con afectación predominante en hemicara y brazo izquierdos. En la exploración física muestra extinción ante la estimulación simultánea visual y táctil, anomalías para la discriminación entre dos puntos y agrafestesia. Su lesión tiene más probabilidad de ubicarse en:

- a. La distribución de la ACM derecha
- b. La región de la cápsula interna derecha con afectación talámica
- c. Lado izquierdo del puente
- d. Lado derecho del puente
- e. Territorio limítrofe de ACA–ACM derechas

72. Un niño de 13 años se somete a resección de un tumor hemisférico grande. Está recibiendo rehabilitación intrahospitalaria y su tratamiento se ve limitado por su falta de reconocimiento del lado izquierdo de su cuerpo. Apenas reconoce la presencia de debilidad en hemicuerpo izquierdo; de hecho, en gran medida no reconoce el lado izquierdo de su cuerpo como propio. Esto es congruente con:

- a. Una lesión en la región parietal del hemisferio dominante, que afecta la corteza somatosensitiva primaria
- b. Una lesión en la corteza visual primaria del hemisferio no dominante
- c. Una lesión en el lóbulo frontal no dominante
- d. Una lesión que afecta la corteza somatosensitiva primaria en la región parietal no dominante
- e. Una lesión en el giro angular del hemisferio dominante

73. Una mujer de 52 años es traída al servicio de urgencias después de desarrollar hemiparesia izquierda súbita. En la exploración física tiene desviación forzada de la mirada hacia la derecha, que puede solucionarse con la maniobra oculocefálica. Lo más probable es que su lesión afecte:

- a. Los campos oculares frontales izquierdos, en el giro frontal medio
- b. Los campos oculares frontales derechos, en el giro frontal medio
- c. La formación reticular paramediana pontina derecha
- d. La formación reticular paramediana pontina izquierda
- e. El núcleo intersticial de Cajal

74. Un hombre de 73 años sufre un infarto agudo que le genera hemianestesia en brazo y pierna derechos. Tres meses después acude a la clínica ambulatoria con hiperestesia intensa y alodinia derechas. ¿Cuál de las siguientes es la explicación más probable de los síntomas de este hombre?

- a. Una lesión talámica izquierda
- b. Una lesión en el opérculo parietal derecho
- c. Una lesión en la corteza somatosensitiva primaria
- d. Una lesión en el lemnisco medial
- e. Una lesión en las columnas dorsales cervicales

75. En relación con los distintos tipos de memoria, ¿cuál de las siguientes es la más precisa?

- a. El recuerdo de la graduación de la secundaria es un ejemplo de memoria explícita
- b. La capacidad para conducir un vehículo o andar en bicicleta después de años de no hacerlo es un ejemplo de memoria

declarativa

- c. Las lesiones bilaterales en los lóbulos temporales mediales respetan la memoria explícita
- d. Una lesión en el lóbulo parietal dominante genera pérdida de la memoria implícita
- e. El recuerdo de un viaje a Hawai para una conferencia de Neurología es un ejemplo de memoria no declarativa

76. Un joven de 18 años ingresa a la unidad de cuidados intensivos neurológicos con encefalitis por herpes simple. La RMN cerebral revela lesiones hiperintensas en las secuencias T2, que afectan zonas amplias de ambos lóbulos temporales. Se le trata con aciclovir y egresa a un centro de rehabilitación durante varias semanas. Al tiempo que su encefalopatía comienza a mejorar, se le observa solicitar en forma constante alimento, llevarse a la boca cualquier objeto que entra en su campo visual, y hacer propuestas sexuales, comentarios lascivos y gestos obscenos a todo el personal femenino del centro de rehabilitación. En otros sentidos se encuentra tranquilo y se le apacigua con facilidad. En ocasiones se observa que se concentra durante periodos largos en estímulos visuales mínimos, como alguna pelusa en su pijama. El síndrome se debe a:

- a. Una lesión hipotalámica
- b. Necrosis bilateral de los cuerpos mamilares
- c. Lesiones frontales mediales bilaterales
- d. Lesiones amigdalinas bilaterales
- e. Lesiones talámicas bilaterales

77. Un hombre de 59 años es traído a la clínica neurológica por su familia, que refiere que su brazo derecho adopta posturas anormales. Algunos meses antes de la presentación, tuvo un accidente automovilístico porque refirió que su “mano derecha estaba moviendo el volante por sí misma y no podía controlarla”. En la exploración física se identifica rigidez en el brazo derecho, con postura distónica. La exploración sensitiva revela conservación de la sensibilidad al tacto superficial, pero anomalías de la grafestesia en la mano derecha. El cuadro clínico de este paciente es más congruente con:

- a. Parálisis supranuclear progresiva
- b. Enfermedad de Huntington
- c. Demencia con cuerpos de Lewy
- d. Variante de Pick de demencia frontotemporal
- e. Síndrome corticobasal

78. ¿Cuál de las lesiones siguientes tendría poca probabilidad de inducir alguna alteración importante del estado de conciencia?

- a. Lesiones hemisféricas bilaterales
- b. Infartos mesencefálicos bilaterales
- c. Infartos talámicos bilaterales
- d. Infartos pontinos dorsales bilaterales
- e. Infartos occipitales bilaterales

79. Un hombre de 82 años de edad con demencia de Alzheimer moderada es traído al servicio de urgencias con dificultad respiratoria por neumonía por aspiración. Se encuentra intubado y con ventilación mecánica, y tiene una estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos por falla orgánica múltiple con sepsis, y ahora se le considera en estado terminal. Después de seis días en la UCI el médico se aproxima a la familia para discutir los objetivos de su atención. El mejor amigo del paciente, que es su apoderado legal para cuestiones de salud (y tiene la documentación que lo comprueba), indica que el paciente no desearía ser mantenido en ventilación mecánica a largo plazo ni que se le colocara una sonda para alimentación. Existe una voluntad anticipada para ese efecto, que el paciente suscribió varios años antes, cuando tenía problemas de memoria leves pero cognición normal en otros sentidos. El hijo del paciente, que vive en otro país y voló cuando su padre estaba hospitalizado, indica que desea que “se haga todo” por el paciente. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es más apropiada en cuanto al manejo de este paciente?

- a. Deben cumplirse los deseos del paciente, según consta en el poder notarial, al tiempo que se mantiene la comunicación con el hijo con el objetivo de reconciliar en lo posible sus deseos con los de su padre
- b. Debido a que el hijo del paciente es su pariente más cercano,

deben seguirse los deseos del primero

- c. Se requiere consultar a un abogado debido a que existe discrepancia entre el poder notarial del paciente y los miembros de la familia
- d. Puesto que el paciente padecía demencia, su voluntad anticipada no es válida, incluso si su función mental era sólida al emitirla
- e. Las decisiones relativas al manejo de este paciente serán tomadas en forma estricta por el equipo médico, toda vez que existe desacuerdo entre el amigo y el hijo del paciente

80. Usted tiene un paciente en quien se sospecha demencia de Alzheimer. Su familia desea realizar una prueba más específica para comprobar el diagnóstico para “estar tranquila”, y comenzar a hacer planes para el futuro. ¿Cuáles de las pruebas siguientes corresponden a biomarcadores potenciales de la enfermedad de Alzheimer?

- a. Atrofia del hipocampo en la RMN, disminución del amiloide beta₁₋₄₂ en líquido cefalorraquídeo (LCR), imágenes de PET positivas para amiloide
- b. Cambios en la sustancia blanca en la RMN, y concentraciones normales de tau en LCR, hipometabolismo en PET-FDG en regiones temporoparietales
- c. Ondas agudas en EEG, elevación de la proteína 14-3-3 en LCR, listón cortical en DWI
- d. Hipometabolismo occipital en PET-FDG, atrofia del hipocampo en RMN
- e. No se dispone de estudios de laboratorio, imagen o ambas para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

81. La familia de un paciente que se sabe tiene una mutación dominante que predice enfermedad de Alzheimer acude a su clínica. Desean hablar con usted en relación con la posibilidad de que otros miembros de la familia tengan enfermedad de Alzheimer ahora y debieran someterse a estudios. Usted les indica que:

- a. La patología de la enfermedad de Alzheimer comienza a desarrollarse cuando los síntomas clínicos adquieren gravedad suficiente para modificar la función

- b.** La enfermedad de Alzheimer puede comenzar años antes de que un individuo desarrolle sintomatología
- c.** Existen medicamentos que permiten prevenir el desarrollo de demencia de Alzheimer en personas con riesgo de padecerla
- d.** Los estudios de imagen del amiloide no se vuelven positivos en la enfermedad de Alzheimer sino hasta que el paciente desarrolla disfunción cognitiva
- e.** El periodo asintomático de la enfermedad de Alzheimer es cuando mucho de semanas a meses

Clave de respuestas

- 1. b**
- 2. a**
- 3. c**
- 4. b**
- 5. d**
- 6. b**
- 7. b**
- 8. b**
- 9. e**
- 10. d**
- 11. a**
- 12. e**
- 13. a**
- 14. b**
- 15. b**
- 16. d**
- 17. e**
- 18. d**
- 19. a**
- 20. b**
- 21. d**
- 22. c**

- 23. c
- 24. d
- 25. a
- 26. b
- 27. d
- 28. b
- 29. e
- 30. c
- 31. c
- 32. d
- 33. d
- 34. c
- 35. e
- 36. b
- 37. b
- 38. d
- 39. d
- 40. a
- 41. e
- 42. e
- 43. b
- 44. d
- 45. c
- 46. b
- 47. d
- 48. b
- 49. c
- 50. c
- 51. d
- 52. c
- 53. e
- 54. a
- 55. a

- 56. d
- 57. e
- 58. c
- 59. a
- 60. c
- 61. c
- 62. b
- 63. a
- 64. c
- 65. e
- 66. b
- 67. a
- 68. b
- 69. d
- 70. b
- 71. a
- 72. d
- 73. b
- 74. a
- 75. a
- 76. d
- 77. e
- 78. e
- 79. a
- 80. a
- 81. b

Respuestas

PREGUNTA 1. b

PREGUNTA 2. a

La disfunción cognitiva leve (DFCL) se define como la disfunción cognitiva que no interfiere con las actividades cotidianas, carece de gravedad

suficiente para clasificar al paciente como demente, y en que el individuo retiene la función cognitiva en general. Si bien un concepto impreciso, la DFCL se caracteriza por problemas cognitivos (en particular detectados por amigos y familia), disfunción cognitiva objetiva con base en la edad y la instrucción, conservación de las actividades de la vida cotidiana, y cognición general preservada. Las alteraciones pueden afectar uno o más dominios cognitivos, como atención, memoria, lenguaje, y función ejecutiva o visoespacial. En general, la DFCL se clasifica como amnésica (ante todo, la memoria), no amnésica (otro dominio cognitivo distinto a la memoria, como el lenguaje) o de dominios múltiples (afectación de más de un dominio cognitivo). Una declinación gradual de la cognición puede ser característica del envejecimiento normal, pero a menudo puede diferenciarse de la DFCL por el grado de disfunción cognitiva. La DFCL amnésica es muchas veces una fase temprana de la enfermedad de Alzheimer, con una tasa de conversión a demencia de entre 10 y 15% por año.

Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. Arch Neurol. 1999;56:303–308.

Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, et al. Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2001;56:1133–1142.

Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, et al. Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: A prospective longitudinal study. Neurology. 1996;46:661–665.

PREGUNTA 3. c

PREGUNTA 4. b

PREGUNTA 5. d

PREGUNTA 6. b

De acuerdo con los lineamientos de la American Academy of Neurology (AAN), los estudios de detección de rutina para la demencia deben incluir cuantificación de vitamina B12, biometría hemática completa, electrolitos, glucemia, nitrógeno de urea en sangre (NUS; BUN, *blood urea nitrogen*), creatinina, pruebas de función hepática, pruebas de función tiroidea y detección de depresión. Otras pruebas, como las de VIH, VDRL, punción lumbar y metales pesados no se recomiendan para la valoración de rutina sin una indicación clínica específica.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más frecuente de demencia. Las formas hereditarias de EA son todas autosómicas dominantes y de manera característica se presentan antes de los 65 años, si bien menos

de 5% de los casos de EA es de este tipo. La presenilina 2 en el cromosoma 1 induce EA familiar de inicio temprano. La presenilina 1 en el cromosoma 14 genera entre 70 y 80% de los casos de EA familiares agresivos de inicio temprano. El gen de la apolipoproteína E4 se localiza en el cromosoma 19 y triplica el riesgo de EA, y también determina su inicio a edad temprana, pero no desencadena el padecimiento *per se* (sólo modifica el riesgo de EA). El gen de la proteína precursora del amiloide (APP, *amyloid precursor protein*) se ubica en el cromosoma 21. El cromosoma 2 no se relaciona con la EA. Además, ciertas variantes del gen *TREM2* parecen aumentar el riesgo de demencia de Alzheimer.

La lesión de cualquier estructura del circuito de Papez interrumpe la formación de memorias nuevas. El núcleo dorsomedial del tálamo no forma parte del circuito de Papez. El circuito de Papez es el siguiente: corteza entorrina → hipocampo → fórnix → cuerpos mamilares → núcleo anterior del tálamo → giro del cíngulo → corteza entorrina → hipocampo. La memoria se divide desde la perspectiva conceptual en varias modalidades. La memoria inmediata es la cantidad de información que alguien puede retener en forma consciente sin memorización activa. La memoria inmediata puede probarse con un conteo numérico progresivo. Los seres humanos normales pueden retener varios números en su memoria activa. La memoria de trabajo se prueba con la manipulación de la información retenida en la memoria inmediata (sumar dos de los dígitos repetidos en una serie numérica, o hacer un conteo regresivo en voz alta [numeración hacia atrás]). La memoria reciente implica la capacidad para registrar y recordar elementos específicos después de un periodo de minutos u horas. Requiere al hipocampo y las regiones parahipocámpicas del lóbulo temporal medial para almacenamiento y recuperación, que es la razón por la cual suele afectarse en primer lugar en la EA temprana, y se evidencia por el compromiso para recordar palabras (recordar tres palabras). La memoria remota se prueba al interrogar en torno a eventos históricos de la vida e información conocida desde hace mucho tiempo.

La disfunción de la memoria es la característica clínica esencial y más temprana de la EA. La memoria declarativa (hechos y eventos) se afecta en grado relevante en la EA. De la memoria declarativa, la memoria episódica (eventos y contextos específicos) es la que tiene más disfunción en la EA temprana. De la memoria episódica, la memoria de eventos recientes es la que muestra alteración más prominente en la EA temprana, en comparación

con la memoria inmediata o la remota. La memoria de datos como el vocabulario y los conceptos (memoria semántica) se conserva hasta más tarde. De igual modo, la memoria procedimental y el aprendizaje motor también se respetan por más tiempo. La pérdida de habilidades visoespaciales es también a menudo una característica temprana de la EA, que se manifiesta por dificultad para el desplazamiento en áreas desconocidas y, más adelante, conocidas, así como la colocación de objetos en sitios inapropiados. Otras características que a menudo se vinculan con las etapas posteriores de la EA incluyen disfunción progresiva del lenguaje, compromiso de la función ejecutiva, carencia de introspección, síntomas neuropsiquiátricos y apraxia. La incapacidad para reconocer objetos y caras, o agnosia visual y prosopagnosia, respectivamente (véase la explicación de la pregunta 48) son manifestaciones tardías.

Ahmed S, Mitchell J, Arnold R, et al. Memory complaints in mild cognitive impairment, worried well, and semantic dementia patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2008;22:227–235.

Guerin F, Belleville S, Ska B. Characterization of visuoconstructional disabilities in patients with probable dementia of Alzheimer's type. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2002; 24:1–17.

Guerreiro R, Wojtas A, Bras J, et al. TREM2 variants in Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2013;368:117–127.

Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2001; 56:1143–1153.

Peters F, Collette F, Degueldre C, et al. The neural correlates of verbal short-term memory in Alzheimer's disease: An fMRI study. *Brain.* 2009;132:1833–1846.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology.* 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 7. b

PREGUNTA 8. b

PREGUNTA 9. e

Este estudio de PET-FDG muestra hipometabolismo parietotemporal bilateral, congruente con enfermedad de Alzheimer (EA). El estudio de PET-FDG puede revelar disminución del metabolismo de la glucosa en las regiones parietotemporales en la EA, en las regiones frontales y temporales anteriores en la demencia frontotemporal, en la cabeza del núcleo caudado en la enfermedad de Huntington y en las regiones occipitales en la enfermedad con cuerpos de Lewy diseminada. El estudio de PET-FDG en la enfermedad de Parkinson no suele revelar disminución del metabolismo.

Todos los elementos mencionados en la pregunta 8 se relacionan a

menudo con los hallazgos histopatológicos de la EA. El depósito de amiloide parece ser una característica temprana en la EA. Las imágenes del amiloide en pacientes con variedades genéticas de EA revelan depósito cerebral de la sustancia años antes de que se desarrollen síntomas clínicos. Las placas neuríticas y las marañas neurofibrilares son las más específicas, no obstante la degeneración granulovacuolar, el depósito de amiloide y los cuerpos de Hirano también se observan con frecuencia. Los cuerpos de Lewy corticales son clásicos ante todo de la demencia con cuerpos de Lewy, no obstante en ocasiones existen características histopatológicas sobrepuestas entre los distintos tipos de demencia. Los astrocitos tipo II de Alzheimer se observan en la encefalopatía hepática, no en la EA.

En la EA, a la par de la pérdida de neuronas colinérgicas en el núcleo basal de Meynert, existe decremento de la actividad de la acetiltransferasa en toda la corteza, que se correlaciona con la gravedad de la pérdida de la memoria. El núcleo cerúleo contienen neuronas noradrenérgicas, los núcleos mediano y dorsal del raquíden contienen neuronas serotoninérgicas, el núcleo accumbens y la región ventral del tegmento contienen neuronas dopaminérgicas, y la *pars reticulata* de la sustancia negra contiene neuronas GABAérgicas (contrario a la *pars compacta*, que contiene neuronas dopaminérgicas).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Hoffman JM, Welsh-Bohmer KA, Hanson M, et al. *FDG PET imaging in patients with pathologically verified dementia*. *J Nucl Med*. 2000;41:1920–1928.

Prayson RA, Goldblum JR. *Neuropathology*. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

PREGUNTA 10. d

PREGUNTA 11. a

Parkinsonismo, disfunción cognitiva fluctuante y alucinaciones visuales constituyen la tríada clásica de la demencia con cuerpos de Lewy (DCL). Alucinaciones auditivas, hiperfagia y afasia no son hallazgos típicos en la DCL, no obstante pueden ocurrir en casos atípicos o en la enfermedad avanzada. La DCL se considera el segundo tipo de demencia degenerativa en frecuencia, después de la enfermedad de Alzheimer. Además de demencia, otras manifestaciones clínicas pueden ser disautonomía, trastorno de la conducta del sueño REM e hipersensibilidad a neurolepticos. El tratamiento suele ser sintomático y dirigirse a las manifestaciones específicas de la enfermedad. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa

pueden ser benéficos. La levodopa puede intensificar las alucinaciones, y deben evitarse las dosis altas en la DCL. Los neurolépticos se han vinculado con incremento del riesgo de mortalidad al utilizarse en adultos mayores con demencia, pero en algunos casos los beneficios putativos sobrepasan los riesgos de uso. Los neurolépticos típicos suelen evitarse por una hipersensibilidad importante, con reacciones como síndrome neuroléptico maligno, intensificación del parkinsonismo, confusión o disfunción autonómica. De ser absolutamente necesarios, en particular en caso de síntomas de agitación psicótica, deben probarse con cautela los neurolépticos atípicos en dosis bajas. De las opciones de la pregunta 11, la quetiapina es el único antipsicótico atípico. La clozapina puede utilizarse también, pero el riesgo de neutropenia y la complejidad de su uso y vigilancia la hacen menos conveniente.

Ballard CG, O'Brien JT, Swann AG, et al. The natural history of psychosis and depression in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: Persistence and new cases over 1 year of follow-up. J Clin Psychiatry. 2001;62: 46–49.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Stavitsky K, Brickman AM, Scarmeas N, et al. The progression of cognition, psychiatric symptoms, and functional abilities in dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease. Arch Neurol. 2006;63:1450–1456.

PREGUNTA 12. e

Las manifestaciones neuropsiquiátricas, como la depresión, son comunes en muchos trastornos neurodegenerativos. La enfermedad de Pick es una afección que se agrupa con la degeneración/demencia frontotemporal (véase la discusión de las preguntas 14 y 15). De las alternativas mencionadas, la depresión es menos probable en la enfermedad de Pick, no obstante puede ocurrir. La enfermedad de Pick se manifiesta ante todo por síntomas de lóbulo frontal, como cambios de la personalidad, problemas conductuales, apatía, abulia y juicio deficiente. La afasia puede existir en la afectación del lóbulo temporal, al igual que manifestaciones del síndrome tipo Kluver–Bucy (véase la explicación de las preguntas 21 y 76). Existe declinación cognitiva, pero la disfunción de la memoria no es la manifestación más prominente, lo que diferencia a las demencias frontotemporales (DFT) de la enfermedad de Alzheimer. Demencia frontotemporal es un concepto amplio que se refiere a afecciones que afectan los lóbulos temporales, e incluida entre ellas está la patología de los cuerpos de Pick.

La depresión es común en la enfermedad de Parkinson, y afecta a más de la mitad de los pacientes. También se observa en la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Huntington y la esclerosis múltiple.

Aarsland D, Taylor JP, Weintraub D. *Psychiatric issues in cognitive impairment. Mov Disord.* 2014;29(5):651–662.

Chwastiak L, Ehde DM, Gibbons LE, et al. *Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: An epidemiologic study of a large community sample. Am J Psychiatry* 2002;159:1862–1868.

Josephs KA. *Frontotemporal lobar degeneration. Neurol Clin.* 2007;25:683–696, vi.

Mendez MF, Shapira JS. *Loss of insight and functional neuroimaging in frontotemporal dementia. J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2005 Summer;17:413–416.

PREGUNTA 13. a

Las lesiones de la corteza orbitofrontal pueden causar cambios de la personalidad. Entre los síntomas de las lesiones orbitofrontales pueden encontrarse rasgos del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), desinhibición, hipersexualidad, ansiedad, depresión, impulsividad y conducta antisocial. Las lesiones del lóbulo parietal causan ante todo síntomas visoespaciales y sensitivos, y las lesiones del lóbulo parietal no dominante generan síndrome de negligencia contralateral. Las lesiones del lóbulo occipital no se vincularían con cambios de la personalidad. No se esperaría que las lesiones en la corteza lateral del bulbo generaran cambios de la personalidad. Las lesiones del núcleo posterolateral ventral del tálamo causarían pérdida de la sensibilidad contralateral. Véase en la discusión de las preguntas 65 a 67 una revisión más extensa en los síndromes del lóbulo frontal.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice.* 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology.* 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 14. b

PREGUNTA 15. b

En la demencia frontotemporal (DFT) familiar, la vinculación más común se establece con la región cromosómica 17q21, no obstante los cromosomas 3 y 9 también se han implicado en la herencia auto-sómica dominante de este trastorno. La mayor parte de los casos esporádicos de demencia frontotemporal no se han vinculado con sitios cromosómicos específicos. El resto de los cromosomas mencionados en esta pregunta se han relacionado con la enfermedad de Alzheimer familiar.

En la DFT, la edad promedio de inicio de los síntomas es de 55 a 60 años. Existen tres fenotipos clínicos distintos principales de DFT. La variante conductual de DFT es el fenotipo más común, y sus síntomas incluyen cambio de la personalidad, abulia, apatía, retraimiento social, desinhibición social, impulsividad, ausencia de introspección, higiene personal deficiente, comportamientos estereotípicos o rituales, hiperfagia, habilidades o pasatiempos artísticos nuevos súbitos, embotamiento emocional, pérdida de la empatía, inflexibilidad mental, tendencia a la distracción, falta de persistencia, conducta perseverante, y compromiso de las habilidades organizativas y ejecutivas. La paciente descrita en la pregunta 14 parece tener este fenotipo.

El segundo fenotipo, la afasia progresiva sin fluidez, se caracteriza en sus fases tempranas por anomia, dificultad para hallar palabras, compromiso para la denominación de objetos y esfuerzo lingüístico con conservación de la comprensión. El habla espontánea pierde cada vez más fluidez, y los errores del lenguaje se vuelven frecuentes. La conducta y la interacción social se conservan hasta una fase tardía de la evolución, en que el paciente desarrolla afasia global.

El tercer fenotipo es la demencia semántica, también denominada afasia progresiva con fluidez, o variante temporal de DFT. Se caracteriza por alteración progresiva del lenguaje, con fluidez normal pero compromiso de la comprensión, anomia y parafrasis semánticas. Puede asemejarse a la afasia sensitiva transcortical. De manera característica predomina la disfunción temporal izquierda, con o sin dificultades para el reconocimiento de caras u objetos, lo que revela una disfunción temporal derecha.

Además, algunos pacientes con DFT pueden desarrollar variantes sindrómicas con disfunción motora, que incluyen enfermedad de neurona motora, parálisis supranuclear progresiva y degeneración corticobasal. El trastorno conductual del sueño REM de manera típica ocurre en individuos con sinucleinopatías, más que en las taupatías como la DFT.

Josephs KA. Frontotemporal lobar degeneration. Neurol Clin. 2007;25:683–696, vi.

Kertesz A. Clinical features and diagnosis of frontotemporal dementia. Front Neurol Neurosci. 2009;24:140–148.

Knibb JA, Xuereb JH, Patterson K, et al. Clinical and pathological characterization of progressive aphasia. Ann Neurol. 2006;59:156–165.

Liu W, Miller BL, Kramer JH, et al. Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. Neurology. 2004;62:742–748.

McKhann GM, Albert MS, Grossman M, et al. *Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: Report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease*. *Arch Neurol*. 2001;58:1803–1809.

PREGUNTA 16. d

Estas imágenes de un estudio PET-FDG son congruentes con la demencia frontotemporal y revelan disminución del metabolismo de la glucosa en las regiones frontal y temporal anterior. El estudio PET-FDG revela disminución del metabolismo de la glucosa en las regiones parietotemporales en la enfermedad de Alzheimer, en la cabeza del núcleo caudado en la enfermedad de Huntington y en las regiones occipitales en la enfermedad con cuerpos de Lewy diseminada. Los estudios de PET-FDG en la enfermedad de Parkinson no suelen revelar disminución del metabolismo.

Hoffman JM, Welsh-Bohmer KA, Hanson M, et al. *FDG PET imaging in patients with pathologically verified dementia*. *J Nucl Med*. 2000;41:1920–1928.

PREGUNTA 17. e

Los síntomas descritos en la pregunta 17 coincidirían más con infartos bilaterales en el territorio de la arteria cerebral anterior (ACA). La clave es identificar síntomas de disfunción del lóbulo frontal (como los señalados en la pregunta), junto con disfunción en el territorio de la ACA en términos de debilidad motora. Recuérdese la distribución vascular y del homúnculo, en que las piernas son irrigadas por la ACA al estar representadas a lo largo de la superficie cortical sagital medial. Los infartos pontinos pueden generar debilidad en piernas e incontinencia, pero no síntomas del lóbulo frontal. Otros defectos neurológicos, como disfunción de nervios craneales, se esperarían en un infarto pontino. Las lesiones en el lóbulo temporal dominante podrían causar amnesia de información verbal y afasia de Wernicke. Las lesiones en el lóbulo temporal no dominante pueden producir amnesia de información no verbal y visoespacial, así como amusia. Otras etiologías de los síntomas descritos se discuten en la pregunta 19.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 18. d

El núcleo dorsomedial tiene proyecciones hacia los giros prefrontal dorsolateral, orbitofrontal y anterior del cíngulo, así como el lóbulo

temporal y la amígdala. La disfunción de este núcleo puede generar los síntomas señalados. El núcleo anterior participa ante todo en el relevo límbico y la formación de memorias (parte del circuito de Papez). El pulvinar está implicado en el procesamiento de la información visual y la integración sensitiva. El núcleo ventral posterolateral (VPL) participa en el reenvío de impulsos sensitivos provenientes del cuerpo, en tanto el núcleo ventral posteromedial (VPM) está implicado en el reenvío de impulsos sensitivos de la cara, y ambos se proyectan hacia la corteza somatosensitiva.

Carrera E, Bogousslavsky J. The thalamus and behavior effects of anatomically distinct strokes. Neurology. 2006;66:1817–1823.

PREGUNTA 19. a

Las lesiones bilaterales del globo pálido interno pueden inducir mutismo acinético. En el mutismo acinético el paciente suele tener conservación del estado de alerta, con apertura ocular, pero permanece inmóvil, mudo y no responde a las órdenes. El globo pálido interno forma parte del circuito cíngulo anterior–frontal–subcortical. Recuérdese que los infantes bilaterales en el territorio de la ACA que afectan los lóbulos frontales y otras lesiones de los lóbulos frontales mediales son otras causas de mutismo acinético.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 20. b

La enfermedad Huntington es un trastorno autosómico dominante por repetición de tripletes, que deriva de la expansión de repeticiones CAG en el brazo cromosómico 4p, en una región que codifica la proteína de Huntington. La enfermedad se asocia a coreoatetosis y demencia. El cromosoma 17 se ha vinculado con la demencia frontotemporal. Los cromosomas 14, 19 y 21 están ligados con ciertas variantes familiares de enfermedad de Alzheimer.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 21. d

La enfermedad de Pick se ha relacionado con el síndrome de Kluver–Bucy y se discute en la pregunta 12. El síndrome de Kluver–Bucy se debe a lesiones bilaterales en la región anterior de los lóbulos temporales y la

amígdala, y se caracteriza por hiperoralidad (tendencia a explorar objetos con la boca), hipermetamorfosis (interés por estímulos ambientales mínimos), aplanamiento afectivo, hipersexualidad y agnosia visual. Véase en la discusión de la pregunta 76 una revisión adicional del síndrome de Kluver–Bucy.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 22. c

Los trastornos de la función cortical superior a menudo determinan más discapacidad que los defectos neurológicos focales tras la lesión cerebral traumática (LCT), e interfieren con la rehabilitación. Entre estos, las alteraciones de la personalidad suelen interferir en mayor medida con la rehabilitación. Las otras alternativas mencionadas a menudo derivan de la LCT y pueden obstruir la rehabilitación, pero en menor grado. Además, la LCT puede causar síntomas cognitivos, físicos, emocionales y conductuales sobrepuestos. La LCT deriva de una fuerza externa traumática aplicada al cráneo, lo que lesiona el cerebro. Entre sus causas están los accidentes automovilísticos, las caídas, las lesiones deportivas y la violencia. Es una causa importante de muerte y discapacidad en todo el mundo, en particular en niños y adultos jóvenes, toda vez que tienen más probabilidad de encontrarse en estas situaciones. La lesión traumática cerebral puede producirse por impacto directo, aceleración o ambas, lo que pudiera generar alteraciones del flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. La evolución puede variar desde la muerte o la discapacidad permanente hasta la recuperación completa.

Brook N, Mckinlay W, Symington C, et al. Return to work within the first seven years of severe head injury. Brain Inj. 1987;1:5–19.

Konrad C, Geburek AJ, Rist F, et al. Long-term cognitive and emotional consequences of mild traumatic brain injury. Psychol Med 2011;41:1197–1211.

Lezak MD, O'Brien K. Longitudinal study of emotional, social, and physical changes after traumatic brain injury. J Learn Disabil. 1988;21(8):456–463.

Schwartz L, Taylor HG, Drotar D, et al. Long-term behavior problems following pediatric traumatic brain injury: Prevalence, predictors, and correlates. J Pediatr Psychol. 2003;28:251–263.

PREGUNTA 23. c

En la amnesia global transitoria (AGT) se afecta la memoria reciente. La

fisiopatología de la AGT no se comprende bien, pero en por lo menos algunos casos se sospecha que deriva de alteraciones funcionales bilaterales en los lóbulos temporales mediales. Se ha relacionado con migraña, hipertensión, procedimientos médicos y eventos estresantes, entre otros. De manera característica persiste entre 12 y 24 h, y suele resolverse sin defectos. Desde la perspectiva clínica, los pacientes pueden formular las mismas preguntas una y otra vez a los clínicos, al tiempo que ingresan a la habitación. A menudo olvidan haber conocido a quien los atiende, si sale de la habitación por un lapso breve y regresa. La memoria inmediata suele conservarse y puede probarse mediante una serie digital. La memoria remota y la procedimental, así como la identidad personal, también se retienen. La disfunción clínica principal en la AGT corresponde a la memoria reciente (a corto plazo).

Rae-Grant AD. Weiner and Levitt's Neurology for the House Officer. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Williams and Wilkins, 2008.

Sander K, Sander D. New insights into transient global amnesia: Recent imaging and clinical findings. Lancet Neurol. 2005;4:437-444.

PREGUNTA 24. d

PREGUNTA 25. a

PREGUNTA 26. b

Esta paciente muestra síntomas de demencia con cuerpos de Lewy (DCL). Parkinsonismo, disfunción cognitiva fluctuante y alucinaciones visuales constituyen la tríada clásica de la DCL. Este trastorno se discute con más detalle en las preguntas 11 y 12.

Los estudios de PET-FDG en la DCL revelan hipometabolismo occipital bilateral más intenso que temporoparietal. La parálisis supranuclear progresiva se asocia a una reducción metabólica global en regiones que incluye al cíngulo anterior, los ganglios basales (en particular, caudado y putamen), tálamo y región rostral del tallo cerebral. En la demencia frontotemporal existe hipometabolismo en esa región. En la enfermedad de Alzheimer hay hipometabolismo temporoparietal. El estudio de PET-FDG no suele ser útil en la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ); ésta tiene hallazgos específicos en la RMN, que hacen útil a esta modalidad de imagen para su diagnóstico.

El espécimen histopatológico obtenido del cerebro de este paciente revela cuerpos de Lewy, que se identifican en la DCL. Los cuerpos de Lewy son inclusión en citoplásmicas con inmunohistoquímica positiva contra

ubiquitina y sinucleína alfa. La enfermedad de Pick se define en patología por la presencia de cúmulos intraneuronales esféricos positivos a tinción argéntica constituidos por proteína tau (cuerpos de Pick). La parálisis supranuclear progresiva se caracteriza por la presencia de marañas neurofibrilares globosas en los núcleos subcorticales, y astrocitos con penachos. La histopatología de la enfermedad de Alzheimer se discute en las preguntas 37, 41 a 43, y 47, y de la ECJ en las preguntas 38 a 40.

Gold G. *Dementia with Lewy bodies: Clinical diagnosis and therapeutic approach. Front Neurol Neurosci.* 2009;24: 107–113

Hoffman JM, Welsh-Bohmer KA, Hanson M, et al. FDG PET Imaging in patients with pathologically verified dementia. *J Nucl Med.* 2000;41:1920–1928

Prayson RA, Goldblum JR. *Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005*

PREGUNTA 27. d

La amnesia psicogénica cuenta con el hallazgo característico de pérdida de la memoria autobiográfica, en ocasiones con conservación de la capacidad para el aprendizaje nuevo. La encefalopatía de Wernicke, que deriva de la deficiencia de tiamina (vitamina B1), como la que ocurre en la nutrición inadecuada en el alcoholismo, se define por la tríada de confusión, ataxia y oftalmoplejía. La enfermedad de Korsakoff es la fase crónica de la deficiencia de tiamina y se manifiesta por amnesia anterógrada y retrógrada, y de manera clásica se asocia a confabulación, como consecuencia de la mala memoria. La amnesia global transitoria (AGT, que se discute en la pregunta 23) es pasajera, y afecta la memoria reciente pero respeta la memoria inmediata y la remota.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.*

PREGUNTA 28. b

PREGUNTA 29. e

PREGUNTA 30. c

PREGUNTA 31. c

PREGUNTA 32. d

La memantina es el único fármaco mencionado que no es un inhibidor de la acetilcolinesterasa. La memantina es un antagonista no competitivo del receptor de NMDA con afinidad baja o moderada, y está autorizado para la demencia moderada o grave en la enfermedad de Alzheimer (EA). Los otros fármacos mencionados en la pregunta 28 son inhibidores de la acetilcolinesterasa. La tacrina ya no está disponible en Estados Unidos, por

su hepatotoxicidad.

Los pacientes con EA tienen disminución de la síntesis cerebral de transferasa de acetilcolina, que genera disminución de la síntesis de acetilcolina y anomalías de la función colinérgica cortical. Donepezilo, rivastigmina, galantamina y memantina son fármacos utilizados para el manejo de la demencia, las más de las veces en la EA. El donepezilo es un inhibidor puro de la acetilcolinesterasa. La rivastigmina es un antagonista combinado de la acetilcolinesterasa y la butirilcolinesterasa, lo que en conjunto genera una disminución de la degradación de la acetilcolina. La galantamina es un inhibidor de la acetilcolinesterasa y también un modulador alostérico nicotínico. La memantina es un antagonista del receptor de NMDA que inhibe la estimulación glutamatérgica y, por ende en teoría limita la sobre hiperactivación y la toxicidad en las neuronas colinérgicas remanentes. La memantina también ejerce cierta acción agonista sobre el receptor de serotonina 5-HT₃.

Qaseem A, Snow V, Cross JT Jr, et al. *Current pharmacologic treatment of dementia: A clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. Ann Intern Med.* 2008;148:370–378.

Raina P, Santaguida P, Ismaila A, et al. *Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: Evidence review for a clinical practice guideline. Ann Intern Med.* 2008;149(5):358–359.

PREGUNTA 33. d

La depresión mayor da origen a una atención deficiente y, como consecuencia, a menudo se compromete el recuerdo inmediato, en tanto es típica la conservación de la memoria a corto plazo. En la demencia de Alzheimer temprana y la enfermedad de Korsakoff hay conservación del recuerdo inmediato, pero anomalías del aprendizaje y el recuerdo de información nueva. La amnesia global transitoria (que se discute en la pregunta 23) también se relaciona con amnesia retrógrada y anterógrada, con conservación del recuerdo inmediato. Los tipos de memoria se discuten con más detalle en las preguntas 3 a 6 y 75.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.*

Schatzberg AF, Posener JA, DeBattista C, et al. *Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic major depression and no mental illness. Am J Psychiatry.* 2000;157(7):1095–1100.

PREGUNTA 34. c

PREGUNTA 35. e

El caso que se presenta en la pregunta 34 corresponde a una situación clínica típica del delirio, y la revisión de la lista de medicamentos del paciente y los resultados de laboratorio recientes constituirían el primer y quizá más útil paso para su valoración. El delirio se diferencia en forma clásica de la demencia por su naturaleza subaguda (días) y su evolución inconstante, en oposición a la disfunción cognitiva constante y lenta (meses o años) que se observa en la demencia. La edad del paciente, combinada con la tensión de la cirugía mayor y quizá la exposición posquirúrgica a analgésicos contribuyen todos a este cuadro frecuente. Las infecciones, como las de vías urinarias y la neumonía, así como la hipoxia (como la derivada de una embolia pulmonar), también son causas potenciales de delirio. Deben verificarse los medicamentos para identificar contribuyentes potenciales (en particular narcóticos, hipnosedantes, antihistamínicos y anticolinérgicos), así como los estudios metabólicos de rutina. Debe realizarse una gasometría arterial si se sospecha hipoxia. Las alucinaciones visuales se relacionan las más de las veces con anomalías metabólicas y fármacos. Si bien debe descartarse un evento vascular cerebral en un contexto clínico apropiado, es poco probable en este caso con base en la constelación sintomática (en particular, las alucinaciones visuales positivas y la ausencia de hallazgos focales). Las crisis epilépticas también son improbables, no obstante las del lóbulo occipital pueden traer consigo alucinaciones geométricas coloridas. En este paciente, lo más probable es que el EEG revelara enlentecimiento diseminado, que sería típico del delirio. En este caso, los síntomas tienen poca probabilidad de vincularse con esquizofrenia, toda vez que no existe antecedente. Además, las alucinaciones en la esquizofrenia son de manera típica auditivas, más que visuales. Así, no existe necesidad de una consulta psiquiátrica en este momento. No existe indicación para una punción lumbar con el cuadro clínico referido, no obstante tendría que considerarse en un contexto clínico apropiado.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 36. b

La atrofia multisistémica se considera una sinucleinopatía, en tanto las otras alternativas mencionadas representan taupatías. Las sinucleinopatías

(también analizadas en el capítulo 6) son una familia de proteínas que incluye a sinucleína α , sinucleína β y sinucleína γ . La acumulación anómala de estas proteínas genera las sinucleinopatías, entre ellas enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy, atrofia multisistémica y distrofias neuroaxónicas. Las taupatías se vinculan con la proteína tau asociada a microtúbulos. La tau promueve la polimerización de los microtúbulos y su estabilización. La acumulación de esa proteína desencadena taupatías.

Dickson DW. Neuropathology of non-Alzheimer degenerative disorders. Int J Clin Exp Pathol. 2010;3(1):1–23.

Prayson RA, Goldblum JR. Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005

PREGUNTA 37. b

Esta microfotografía revela cambios histopatológicos congruentes con enfermedad de Alzheimer (EA). Muestra placas amiloides (neuríticas), que son colecciones extracelulares de proteína amiloide depositadas sobre dendritas y axones. Están compuestas por proteína amiloide β . Las placas amiloides son un hallazgo característico en la EA. Otros hallazgos histopatológicos en la EA son marañas neurofibrilares intraneuronales (filamentos helicoidales pareados constituidos por proteína tau con fosforilación excesiva anómala), degeneración granulovacuolar (gránulos intracitoplásmicas neuronales que contienen vacuolas), angiopatía amiloide (depósito de amiloide en las paredes de arterias de pequeño y mediano calibre) y cuerpos de Hirano (inclusiones citoplásmicas compuestas ante todo por actina y proteínas asociadas a la misma).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA, Goldblum JR. Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

PREGUNTA 38. d

PREGUNTA 39. d

PREGUNTA 40. a

La histopatología es propia de la enfermedad de Creutzfeldt–Jakob (ECJ). Las cinco enfermedades por priones en humanos son kuru, ECJ, variante de ECJ (vECJ; “enfermedad de las vacas locas”), síndrome de Gerstmann–Straüssler–Scheinker (GSS) e insomnio familiar letal (IFL). Estos trastornos comparten las características neuropatológicas de pérdida neuronal, proliferación de células de la glía, ausencia de respuesta

inflamatoria y vacuolización del neuropilo, que provoca el aspecto esponjiforme característico.

La ECJ esporádica tiene una tasa de incidencia aproximada de uno por millón de habitantes por año. La ECJ es una demencia de progresión rápida que se vincula con signos extrapiramidales y piramidales variables, mioclonías y ataxia, y es típico que la muerte ocurra en el transcurso de un año. Del total de casos, 85 a 95% es esporádico, en tanto 5 a 15% es familiar, con un patrón de herencia autosómico dominante. La enfermedad se desarrolla cuando la proteína priónica normal (PrP), que es ante todo una estructura helicoidal α , se convierte en una forma anómala que contiene un porcentaje mayor de láminas con plegamiento β . La forma anormal es insoluble, se polimeriza y acumula dentro de la célula, y resiste la proteólisis. El gen de la proteína priónica (PRNP) que codifica la PrP se ubica en el brazo cromosómico 20p. Los otros cromosomas mencionados se relacionan con la enfermedad de Alzheimer. Se piensa que el polimorfismo del codón 129 del PRNP determina la susceptibilidad a la ECJ, y la homocigosis ya sea para metionina o valina en el codón 129 guarda correlación intensa con las distintas formas de ECJ, incluidas la esporádica, la iatrogénica y la variante (“enfermedad de las vacas locas”), así como las familiares.

Los estudios de neuroimagen en la ECJ revelan el signo de listón cortical (restricción de la difusión en la corteza) e incremento de la señal T2 en los núcleos caudado, putamen y pulvinar del tálamo.

El signo de hipocampo lobulado es sugestivo de patología de Alzheimer. El adelgazamiento de la cabeza del caudado puede identificarse en la enfermedad de Huntington. La calcificación de los ganglios basales ocurre en la enfermedad de Fahr y en otros trastornos del metabolismo del calcio. El signo del ojo del tigre se identifica en la neurodegeneración asociada a la cinasa del pantotenato (NDACP).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Lewis V, Hill AF, Klug GM, et al. Australian sporadic CJD analysis supports endogenous determinants of molecular-clinical profiles. Neurology. 2005;65:113–118.

Parchi P, Giese A, Capellari S, et al. Classification of sporadic Creutzfeldt–Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. Ann Neurol. 1999;46:224–233.

Prayson RA, Goldblum JR. Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 41. e

PREGUNTA 42. e

PREGUNTA 43. b

Esta microfotografía muestra marañas neurofibrilares (MNF) asociadas a la enfermedad de Alzheimer (EA). Las MNF son colecciones intraneuronales de filamentos helicoidales pareados constituidos por proteína tau con fosforilación excesiva. Los cuerpos de Negri se identifican en la hidrofobia, los de Lewy en la demencia con cuerpos de Lewy, los de Pick en la enfermedad de Pick, y los cuerpos de Bunina en la esclerosis lateral amiotrófica.

El factor de riesgo principal para la EA es el envejecimiento. El sexo también se ha vinculado con un riesgo más alto, siendo el femenino más afectado que el masculino. El genotipo de apolipoproteína E4 también se asocia a incremento del riesgo de EA. Nivel educativo bajo, traumatismo cefálico repetido, antecedente familiar de demencia, tabaquismo y factores de riesgo vasculares también se han vinculado con un aumento del riesgo de EA.

Los pacientes con EA tienen hipometabolismo en las regiones temporal y parietal posteriores en el estudio PET-FDG. Esto se analizó en las preguntas 7 a 9, y pueden revisarse las imágenes de PET-FDG en la [figura 12.1](#). En breve, los estudios de imagen de PET-FDG en la demencia con cuerpos de Lewy revelan hipometabolismo occipital más marcado que temporoparietal. La parálisis supranuclear progresiva se asocia a reducciones metabólicas globales en distintas regiones, como cíngulo anterior, ganglios basales (en particular, caudado y putamen), tálamo y región rostral del tallo cerebral. La demencia frontotemporal se acompaña de hipometabolismo frontotemporal.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Dickson DW. Neuropathology of non-Alzheimer degenerative disorders. Int J Clin Exp Pathol. 2010;3(1):1-23.

Flicker L. Modifiable lifestyle risk factors for Alzheimer's disease. J Alzheimer's Dis. 2010;20(3):803-811.

Prayson RA, Goldblum JR. Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

Ryans NS, Fox NC. Imaging biomarkers in Alzheimer's disease. Ann N Y Acad Sci. 2009;1180:20-27.

PREGUNTA 44. d

PREGUNTA 45. c

PREGUNTA 46. b

Esta paciente cursa con la triada clásica de hidrocefalia normotensa (HN): disfunción cognitiva, anomalías de la marcha (a menudo denominada marcha magnética) e incontinencia urinaria. La RMN cerebral sería la mejor alternativa diagnóstica inicial, y revela ventriculomegalia fuera de proporción a la atrofia cortical (como se aprecia en la [figura 12.8](#)). La RMN cerebral debe solicitarse antes de la punción lumbar para descartar masas intracraneales, atrofia (con ventriculomegalia ex vacuo secundaria) y otras afecciones. En la HN también pudiera observarse edema transependimario en la RMN.

Una punción lumbar de alto volumen (30 a 50 cc) con alivio subsecuente de los síntomas predice una mayor probabilidad de mejoría tras el procedimiento de derivación. Así, el primer paso en el tratamiento de esta paciente sería una punción lumbar, quizá seguida por un procedimiento de derivación (lo que dependería de la respuesta a la evacuación de líquido mediante punción lumbar). Los pacientes con demencia de más de dos años de evolución tienen menos probabilidad de mejorar con la derivación.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Shprecher D, Schwalb J, Kurlan R. Normal pressure hydrocephalus: Diagnosis and treatment. Curr Neurol Neurosci Rep. 2008;8(5):371–376.

Sudarsky L, Simon S. Gait disorder in late-life hydrocephalus. Arch Neurol. 1987;44:263–267.

PREGUNTA 47. d

En la [figura 12.9](#) se muestra degeneración granulovacuolar, asociada a la enfermedad de Alzheimer (EA). La degeneración granulovacuolar deriva de la formación de gránulos citoplásmicos neuronales que contienen vacuolas. Otros hallazgos histopatológicos que se identifican en la EA se discuten en las preguntas 41 a 43 y se muestran en la [figura 12.7](#). Los cuerpos de Lewy se identifican en la demencia con cuerpos de Lewy y se caracterizan por inclusiones citoplásmicas con inmunohistoquímica positiva contra ubiquitina y sinucleína α . Los cuerpos de Pick se desarrollan en la enfermedad de Pick, y se identifican mediante tinción argéntica, que muestra concentraciones esféricas de proteína tau en las neuronas. Los cuerpos de Bunina se detectan en la esclerosis lateral amiotrófica, y los cuerpos de Negri en la hidrofobia.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Dickson DW. *Neuropathology of non-Alzheimer degenerative disorders. Int J Clin Exp Pathol.* 2010;3(1):1–23.

Prayson RA, Goldblum JR. *Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.*

PREGUNTA 48. b

La agnosia es la pérdida de la capacidad para reconocer estímulos conocidos, en tanto el sentido específico para detectarlos no presente compromiso. La prosopagnosia es la incapacidad para reconocer las caras. A menudo se conserva la capacidad para reconocer a las personas por otros medios. Se piensa que el reconocimiento facial es una función del hemisferio derecho, pero la prosopagnosia ocurre las más de las veces con las lesiones bilaterales de las regiones temporooccipitales (giros fusiformes bilaterales), como en caso de infarto bilateral en el territorio de la arteria cerebral posterior. También puede identificarse como parte de procesos más generalizados que afectan de manera preferencial los lóbulos temporales, como la enfermedad de Alzheimer. Las características asociadas pueden incluir acromatopsia (un trastorno de la percepción de colores) y defectos de campos visuales.

La topografagnosia, un defecto de la orientación espacial, se caracteriza por la incapacidad para desplazarse en espacios familiares, interpretar mapas, dibujar planos de espacios familiares y realizar funciones similares. Se relaciona con la región parahipocámpica posterior no dominante, la corteza infracalcarina o el lóbulo parietal no dominante.

La asomatognosia se caracteriza por una incapacidad indiferente para reconocer una parte corporal propia. Las más de las veces se relaciona con la región superior del lóbulo parietal contralateral (por lo general, no dominante), el giro supramarginal, sus conexiones o ambos. En la somatoparafrenia, una variedad de asomatognosia, el paciente niega que uno o varios de sus miembros son propios e indica que carece de ellos, o que le han sido robados.

La misoplejía es un odio intenso contra una extremidad, una forma rara de agnosia que se identifica en pacientes con hemiparesia o hemiplejía tras un evento vascular cerebral. Los pacientes pueden tratar de cortarse la extremidad o dañarla en otros sentidos.

Campbell, W. *Dejong's The Neurological Examination. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.*

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.*

PREGUNTA 49. c

Este caso describe el síndrome de Balint (también conocido como síndrome de Balint–Holmes), que deriva de la región parietooccipital bilateral. Este síndrome consiste en una tríada de ataxia óptica (un defecto para tomar los objetos bajo guía visual), apraxia oculomotora (apraxia de la mirada, incapacidad para desplazar en forma voluntaria los ojos hasta un punto de fijación visual nuevo no obstante la función normal de los músculos extraoculares) y simultagnosia (incapacidad para percibir por medios visuales más de un objeto a un mismo tiempo). Este síndrome se ha descrito en distintas patologías, entre ellas trastornos neurodegenerativos, leucoencefalopatía multifocal progresiva, infartos bilaterales en zonas limítrofes y enfermedad maligna.

En general, si bien existen excepciones, las lesiones de las vías visuales dorsales que pasan por las regiones parietooccipitales pueden considerarse como generadoras de una anomalía para la detección de la ubicación (“dónde”): dónde está un objeto en el espacio, cómo alcanzarlo mientras se le mira. Las lesiones de las vías temporooccipitales ventrales determinan una anomalía para la detección del objeto (“qué”): qué es lo que se mira.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor’s Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 50. c

El síndrome de Anton, también conocido como de Anton–Babinski o anosognosia visual, se manifiesta por amaurosis cortical con negación de la pérdida visual y confabulación. Este síndrome deriva de lesiones bilaterales en los lóbulos occipitales mediales (cortezas visual primaria y de asociación visual). No se sospecharía un trastorno delirante; esto se debe a una causa estructural. En la amaurosis psicogénica de ordinario no existe confabulación y es típica la conservación del nistagmo optocinético. En este caso no se describe un trastorno del lenguaje; la afasia de recepción se discute en la pregunta 53. El síndrome de Balint se discute en la pregunta 49.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

PREGUNTA 51. d

El síndrome de Charles Bonnet, una forma de alucinación de escape, es un trastorno que se caracteriza por alucinaciones vívidas en personas con disfunción visual intensa de distinta etiología, las más de las veces oftálmica. Los pacientes reconocen que estas imágenes son alucinaciones. Esto puede confundirse con un trastorno delirante o psicosis, pero la introspección del paciente en cuanto al hecho de que se trata de alucinaciones ayuda a descartarlo. El síndrome de Anton se discute en la pregunta 50. El síndrome de Balint se discute en la pregunta 49.

Cammaroto S, D'Aleo G, Smorto C, et al. Charles Bonnet syndrome. Funct Neurol. 2008; 23(3): 123-127.

PREGUNTA 52. c

Esta paciente cursa con síndrome de alexia sin agrafia, o ceguera pura a las palabras. La alexia es la pérdida de la comprensión lectora no obstante una agudeza visual normal. Con frecuencia se retiene la capacidad para leer cada una de las letras de una palabra. La escritura y la comprensión del lenguaje son normales en la alexia sin agrafia. Se trata de un síndrome de desconexión, por lesiones en el territorio de la arteria cerebral posterior dominante (por lo general, izquierda), que a menudo afecta las regiones occipitotemporales medial e inferior, y el esplenio del cuerpo calloso. El paciente cursa con hemianopsia homónima contra-lateral (por lo general, derecha). Si bien el campo visual ipsilateral se encuentra conservado, las palabras que se visualizan no pueden leerse en forma efectiva, puesto que la lesión del esplenio del cuerpo calloso impide que se transmitan al área de Broca. No se trata en sí mismo de un trastorno del lenguaje, a diferencia de la afasia de Wernicke (que se discute en la pregunta 53) y no es un síndrome de negligencia. Dada la anamnesis, la exploración física y los hallazgos de la RMN, es muy poco probable un trastorno psicogénico. La amaurosis cortical o síndrome de Anton se relaciona con pérdida visual (véase la pregunta 50).

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 53. e

La sordera pura a las palabras, o agnosia auditiva verbal, está marcada por un compromiso para la comprensión auditiva del lenguaje, si bien la

audición en sí misma (de los tonos y de otros sonidos no verbales) está conservada; el audiograma es normal en estos pacientes. Existe una comprensión normal del lenguaje escrito, lo que la diferencia de la afasia de Wernicke (sensitiva); ésta última se caracteriza por la incapacidad para entender, leer o repetir, con un lenguaje fluido carente de sentido. La lesión que genera la sordera pura a las palabras se ubica con más frecuencia en la porción media de ambos giros temporales superiores, con conservación del área de Wernicke, pero con interrupción de sus conexiones con la corteza auditiva primaria (giro de Heschl) y las cortezas de asociación del lóbulo temporal. Se han informado casos con lesiones unilaterales del lóbulo temporal del hemisferio dominante. Puede asociarse a amusia, o agnosia musical.

En la agnosia auditiva no verbal existe agnosia a los sonidos como los que hacen los animales o los de tipo ambiental. Esto ocurre las más de las veces con las lesiones temporales anteriores bilaterales, si bien las lesiones del lóbulo temporal no dominante también pueden inducirla.

La anomia es la incapacidad para denominar los objetos, con una conservación relativa de la expresión y la comprensión del lenguaje en otros sentidos. Los pacientes pueden reconocer los objetos pero no nombrarlos. La anomia suele ocurrir junto con otras características de la afasia de Broca (de expresión; véase la pregunta 54), no obstante puede ocurrir aislada, en particular durante la recuperación de una afasia de Broca (de expresión). La anomia puede desarrollarse con distintas lesiones, entre las que se encuentran las de las regiones posteroinferior del giro frontal y temporal del hemisferio dominante. También se ha informado en el síndrome del giro angular, por lesiones del giro angular dominante, junto con síndrome de Gerstmann (que se discute en la pregunta 70) y dificultades para la construcción.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 54. a

La afemia, también denominada mutismo puro de palabras y apraxia verbal, se caracteriza por la incapacidad de hablar con fluidez, anomalías de la repetición y conservación de la comprensión auditiva. La afasia de Broca (de expresión) pura se caracteriza por la incapacidad para hablar, escribir,

nombrar o repetir, pero con comprensión conservada. En la afemia se retiene la capacidad para escribir y entender el lenguaje escrito. La lesión se ubica en el opérculo frontal dominante, anterior y superior al área de Broca (giro frontal posteroinferior). La afasia de recepción se discute en la pregunta 53, la afasia de conducción en la pregunta 58, la afasia motora transcortical en la pregunta 57, y la alexia sin agrafia en la pregunta 52.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

PREGUNTA 55. a

El síndrome de Foix–Chavany–Marie, también conocido como síndrome opercular anterior, se caracteriza por disartria intensa, parálisis voluntaria bilateral de los pares craneales inferiores con conservación de la inervación involuntaria y emocional. Este síndrome se relaciona con las lesiones operculares anteriores bilaterales, a menudo en presencia de infartos múltiples.

Mao CC, Coull BM, Golper LAC, et al. Anterior operculum syndrome. Neurology. 1989;39:1169–1172.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 56. d

Puede pensarse en la afasia transcortical sensitiva como una afasia de Wernicke (de recepción), pero con conservación de la repetición. La afasia transcortical sensitiva puede identificarse en el infarto en zona limítrofe en el territorio de la ACM–ACP del hemisferio dominante, las lesiones talámicas (afasia talámica) y trastornos neurodegenerativos, como la enfermedad de Alzheimer. Las afasias transcorticales también se detectan en las fases de recuperación de otros síndromes afásicos. La afasia de Broca (de expresión) se discute en la pregunta 54, la afasia de Wernicke (de recepción) en la pregunta 53, la afasia de discusión en la pregunta 58 y la afemia en la pregunta 54.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

PREGUNTA 57. e

Este hombre cursa con afasia transcortical motora, que puede interpretarse como una afasia de Broca (de expresión) con conservación de la repetición. Este síndrome afásico se identifica con diversas lesiones corticales y

subcorticales del hemisferio dominante en el lóbulo frontal, pero es más común observarla en dos situaciones generales. La primera corresponde a los infartos en zona limítrofe en el territorio de ACA–ACM del hemisferio dominante, con conservación de las conexiones entre las áreas de Wernicke y Broca, pero que afecta la producción de lenguaje por la alteración de las conexiones entre la segunda y el área motora complementaria. El área motora complementaria está ubicada en la cara medial del giro frontal superior y puede considerarse el marcapaso para la producción del lenguaje. En segundo lugar, la afasia transcortical motora se observa durante las fases de recuperación de la afasia de Broca (de expresión).

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 58. c

El fascículo arqueado interno conecta al área de Wernicke en el giro temporal superior con el área de Broca en el giro frontal inferior. Las lesiones de este fascículo determinan una afasia de conducción, en que hay compromiso de la repetición pero se conservan otros aspectos del lenguaje. La afasia de Broca (de expresión) se discute en la pregunta 54, y la afasia de Wernicke (de recepción) en la pregunta 53. La afasia que deriva de las lesiones talámicas a menudo es una afasia transcortical sensitiva (que se discute en la pregunta 56). Las afasias transcorticales se discuten en las preguntas 56 y 57.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

PREGUNTA 59. a

La amelodia o aprosodia motora afectiva se relaciona con la región posterior del giro frontal inferior no dominante, análoga al área de Broca pero en el hemisferio no dominante. De manera similar, la incapacidad para percibir y entender el contenido emocional del lenguaje de otros, la aprosodia sensitiva o de recepción, se vincula con la región posterior del giro temporal superior no dominante, análoga al área de Wernicke pero en el hemisferio no dominante.

Mesulam, M. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2000

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York,

PREGUNTA 60. c

PREGUNTA 61. c

El hombre que se describe en esta pregunta sufre afecto seudobulbar, también conocido como trastorno de expresión emocional involuntaria. La fisiopatología del afecto seudobulbar es compleja, pero las más de las veces se presenta en pacientes con lesiones bilaterales que desconectan los tractos corticobulbares de los núcleos de los nervios craneales en el tallo cerebral. Esto se observa a menudo en pacientes con disfunción subcortical diseminada, como en la esclerosis lateral amiotrófica, la esclerosis múltiple y tras una lesión cerebral traumática, pero también se ha referido en individuos con lesiones localizadas con efecto de masa o infartos agudos. Se ha demostrado que una combinación de dextrometorfano–quinidina reduce, y en ocasiones incluso elimina, el afecto seudobulbar en personas con distintos trastornos neurológicos.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

Brooks BR, Thisted RA, Appel SH, et al. Treatment of pseudobulbar affect in ALS with dextromethorphan/quinidine: A randomized trial. Neurology. 2004;63(8): 1364–1370.

Panitch HS, Thisted RA, Smith RA, et al. Randomized, controlled trial of dextromethorphan/quinidine for pseudobulbar affect in multiple sclerosis. Ann Neurol. 2006;59(5):780–787.

PREGUNTA 62. b

En el paciente que se describe en esta pregunta, un infarto en el territorio de la rama superior de la arteria cerebral media izquierda indujo afasia de Broca combinada con debilidad en el brazo derecho. Su área de Wernicke izquierda está conservada, pero debido a la desconexión que existe entre ésta, la corteza premotora izquierda y la corteza premotora derecha, se desarrolló apraxia en la mano izquierda. Se trata de un síndrome de desconexión raro.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

PREGUNTA 63. a

La apraxia se caracteriza por el compromiso de la capacidad para ejecutar una tarea antes conocida, en ausencia de debilidad motora, falta de coordinación o defecto de la comprensión. Esta mujer cursa con apraxia ideomotora, a la que sugiere el uso de una parte corporal a manera de objeto

durante una simulación, así como los movimientos y las posturas inusuales. Los pacientes con apraxia ideomotora entienden el movimiento que se supone deben ejecutar y lo logran en general, pero exhiben posturas anormales y errores espaciales. La apraxia ideomotora se observa en las lesiones de la corteza parietal dominante, en o alrededor del área de los giros marginal superior y angular.

La característica predominante en la apraxia de conducción es el compromiso para la imitación de los movimientos. La topografía de la apraxia de conducción no está bien definida.

La apraxia de ideación se caracteriza por la disfunción en la secuencia de cambios de posición que se requieren para realizar un movimiento específico. Cuando se pide que se simule llenar un vaso con agua y beberla, los pacientes con apraxia de ideación, por ejemplo, beben del vaso antes de llenarlo con agua. La apraxia de ideación se observa en pacientes con disfunción bifrontal o biparietal, como ocurre en los trastornos neurodegenerativos.

La apraxia de disociación se caracteriza por la incapacidad para ejecutar un movimiento tras una orden, pero con una capacidad normal para imitar. Se ha reportado con más frecuencia en la mano izquierda en pacientes con dominancia del lenguaje en hemisferio izquierdo que sufren lesiones en el territorio de la ACM ipsilateral.

La apraxia conceptual se caracteriza por una concepción errónea de la función de los objetos del entorno. Por ejemplo, un paciente con apraxia conceptual puede utilizar un tenedor para comer la sopa o tratar de usar un destornillador cuando se le solicita poner un clavo en la pared con un martillo. La apraxia conceptual se identifica en los procesos neurodegenerativos diseminados, así como en las lesiones del hemisferio no dominante.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

PREGUNTA 64. c

La topografía de la apraxia para el vestido corresponde al lóbulo parietal derecho. Ocurre a menudo junto con un síndrome de negligencia.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

PREGUNTA 65. e

PREGUNTA 66. b

PREGUNTA 67. a

Las cortezas prefrontales (las áreas de los lóbulos frontales ventrales a la corteza motora primaria) tienen conexiones numerosas con distintas regiones corticales y subcorticales, entre otras, sistema límbico, ganglios basales, tálamo y tallo cerebral. La corteza prefrontal puede dividirse desde la perspectiva funcional en áreas orbitofrontal, dorsolateral y dorsomedial. Las lesiones en los lóbulos frontales o la alteración de las vías frontales-subcorticales determinan diversos síndromes que tienen sobreposición amplia, pero pueden catalogarse en general con base en las características más prominentes producidas por las lesiones de las distintas regiones prefrontales.

La corteza orbitofrontal se localiza en la cara ventral de los lóbulos frontales. Participa en el juicio, la inhibición de las conductas sociales inapropiadas, y también en las funciones emocionales y viscerales. Las lesiones en esta región, que a menudo incluyen traumatismos y meningiomas ubicados en la hendidura olfatoria o el ala del esfenoides, pueden determinar cambios de la personalidad, desinhibición social, sarcasmo, jocosidad inapropiada, ecopraxia y conducta de utilización (imitación del uso de objetos del entorno), como se describe en la pregunta 65.

La corteza prefrontal dorsomedial participa en el inicio de los movimientos, la conducta dirigida a metas y la motivación. Las lesiones en esta región y las bilaterales de la región anterior del cíngulo, que a menudo derivan de infartos en el territorio de la arteria cerebral anterior y tumores, desencadenan apatía, indiferencia, pérdida de la iniciativa y la motivación, y abulia, o una reducción (o en casos graves abolición) del movimiento y la comunicación por la afectación del área motora complementaria, como se describe en la pregunta 66. En las lesiones bilaterales extensas de la corteza prefrontal dorsomedial, ocurre la expresión más grave, la acinesia no parálitica o el mutismo acinético. Debido a que el lóbulo paracentral (la proyección mesial de la corteza somatosensitiva) está implicado en la continencia urinaria voluntaria, las lesiones en esta región a menudo se vinculan con incontinencia urinaria.

La corteza prefrontal dorsolateral está implicada en la planeación de la actividad motora y la conducta, el desempeño ejecutivo, el juicio y la

resolución de problemas. Las lesiones en esta área generan alteración del juicio, compromiso de la capacidad para la planeación, la realización de tareas múltiples, la solución de problemas y también anhedonia, o carencia de interés en las actividades que antes generaban placer, como se describe en la pregunta 67.

Los hallazgos de la exploración física vinculados con la patología del lóbulo frontal incluyen signos de liberación frontal, como reflejos de prensión, succión, palmomentoniano, presión labial y búsqueda.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 68. b

La Prueba de clasificación de cartas de Wisconsin puede utilizarse como medida de la función cortical prefrontal. Requiere que el paciente ordene las cartas con base en un concepto específico. Es una prueba de función de lóbulo frontal, y valora la conceptualización visual y la asignación a series.

La Prueba de tablero con clavija acanalada evalúa la destreza digital. Se toma el tiempo mientras el paciente introduce las clavijas dentro de pequeños orificios acanalados en el tablero. Los orificios tienen orientación diversa, lo que hace necesario que la persona rote la clavija en sus dedos, lo que incrementa la demanda de destreza digital. Se prueban por separado las manos derecha e izquierda, y el tiempo del paciente se compara con datos de referencia.

La Parte A de la Prueba de trazo toma el tiempo que el paciente requiere para conectar números en una página, y es un estudio de velocidad simple de procesamiento, búsqueda visual y atención. La Parte B de la Prueba de trazo requiere que el paciente conecte números y letras consecutivos, y analiza la asignación a series (desplazamiento entre números y letras) y la memoria de trabajo (conservación de la secuencia correcta), además de las demandas de los trazos A.

La Prueba de cancelación aleatoria, una medida de atención visual y velocidad de procesamiento, determina la capacidad para revisar e identificar por medios visuales objetivos específicos entre un grupo amplio de elementos similares.

En la Prueba de dibujo del reloj, que analiza la función visoespacial pero también la comprensión auditiva, la atención y la función ejecutiva, se

solicita al paciente que dibuje un reloj (incluyendo los números), con las manecillas marcando una hora específica.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Goetz CG. Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.

PREGUNTA 69. d

El caso describe el síndrome de Capgras, que se caracteriza por la creencia delirante de que una persona, a menudo miembro de la familia inmediata del paciente, es un impostor de aspecto idéntico.

Otros trastornos delirantes de identificación errónea incluyen al síndrome de Fregoli (en que el paciente considera que una persona se presenta con distintos disfraces), intermetamorfosis (la creencia de que los individuos intercambiaron su identidad no obstante conservan el mismo aspecto externo), la paramnesia reduplicativa (que se sobrepone en gran medida al síndrome de Capgras, pero en que existe el delirio de que hay sitios y objetos idénticos y no sólo personas), y el delirio de Cotard (una persona cree que está muerta o muriendo). La pseudociésis no se clasifica entre los trastornos de identificación errónea delirante, sino es una idea delirante en que una persona piensa que está embarazada cuando no lo está; puede desarrollar signos y síntomas gestacionales. Es más frecuente en mujeres, pero se ha notificado en hombres.

Los trastornos de identificación errónea delirante y otros tipos de ideas delirantes pueden verse en trastornos neurodegenerativos como la demencia de Alzheimer y la demencia con cuerpos de Lewy, a la vez que en pacientes con lesiones cerebrales estructurales amplias, como la lesión cerebral traumática y el infarto cerebral, y estas lesiones suelen ser bifrontales o hemisféricas derechas. Los trastornos de identificación errónea delirante también se observan en cuadros psiquiátricos primarios como la esquizofrenia, los trastornos afectivos y el trastorno delirante.

Devinsky O. Delusional misidentifications and duplications. Right brain lesions, left brain delusions. Neurology. 2009;72:80–87.

Forstl H, Almeida OP, Owen AM, et al. Psychiatric, neurological and medical aspects of misidentification syndromes: A review of 260 cases. Psychol Med.1991;21:905–910.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009

PREGUNTA 70. b

Este hombre tiene manifestaciones del síndrome de Gerstmann, que se caracteriza por la tétrada de agnosia digital (incapacidad para la identificación bilateral de los dedos), confusión derecha-izquierda, discalculia (incapacidad para realizar cálculos) y disgrafía (incapacidad para escribir). Deriva de la región inferior del lóbulo parietal dominante, en particular el giro angular dominante. Una causa común es el infarto de la rama inferior de la arteria cerebral media, en cuyo caso pueden coexistir defectos del campo visual contralateral. Las manifestaciones pueden aparecer aisladas.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 71. a

Un infarto en el territorio de la ACM derecha sería la mejor explicación de los hallazgos de la exploración física de la paciente. Las lesiones en la corteza somatosensitiva primaria determinan pérdida sensitiva cortical, que se manifiesta por incapacidad para la discriminación entre dos puntos, agrafestesia (incapacidad para detectar las letras o los números que se trazan sobre la mano), aestereognosia (incapacidad para reconocer las formas que se manipulan en la mano) y extinción ante la estimulación simultánea bilateral. Estos hallazgos localizan la lesión a la corteza, y no al tallo cerebral o regiones subcorticales.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

PREGUNTA 72. d

El paciente que se describe en esta pregunta cursa con anosognosia, o carencia de conciencia en torno a un defecto neurológico adquirido, así como síndrome de heminegligencia espacial, congruente con una lesión en el hemisferio no dominante que afecta la corteza somatosensitiva primaria (área SI). Una lesión del tálamo también puede originar un síndrome de negligencia.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

PREGUNTA 73. b

Los campos oculares frontales están ubicados en el giro frontal medio, y cada campo ocular frontal es responsable del movimiento conjugado de los ojos hacia el lado contrario. Una lesión en el campo ocular frontal derecho

permite la actividad ilimitada de los campos oculares frontales izquierdos, lo que determina la desviación de la mirada a la derecha. Una hemiparesia izquierda con desviación conjugada de los ojos a la derecha sugiere una lesión en el territorio de la ACM derecha. Las crisis motoras focales que afectan los campos oculares frontales determinan convulsiones contralaterales con desviación conjugada de la mirada hacia el lado de las convulsiones (contralateral al foco epiléptico). La formación reticular parapontina permite la mirada conjugada ipsilateral, y una lesión en el lado derecho del puente induciría hemiparesia con desviación de la mirada a la izquierda, al liberarse la acción de la formación reticular parapontina izquierda. Una lesión en la región izquierda del puente induciría hemiparesia derecha con desviación de la mirada a la derecha. La desviación de la mirada en las lesiones pontinas no se resuelve mediante la maniobra oculocefálica.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

PREGUNTA 74. a

El daño a la región posterolateral del tálamo da origen al síndrome de Dejerine–Roussy, o síndrome de dolor talámico, que se caracteriza por hemianestesia contralateral inicial seguida semanas después por dolor, hiperestesia y alodinia. Un síndrome doloroso central tardío similar puede ocurrir por una lesión del lemnisco medial, las columnas dorsales, o aquéllas del opérculo parietal (en este último caso también se le denomina síndrome seudotalámico). El tracto espinotalámico se proyecta hacia el núcleo ventral posterolateral del tálamo, que a su vez se proyecta hacia la corteza somatosensitiva secundaria (área SII). Una lesión en la corteza somatosensitiva primaria (área SI) generaría pérdida contralateral de la sensibilidad al tacto, la sensación de posición articular y la vibración, pero respetaría la sensibilidad a dolor y temperatura, y no produciría un síndrome tardío de dolor.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 75. a

La memoria declarativa, o explícita, implica al recuerdo de hechos o experiencias. La memoria declarativa incluye el conocimiento semántico, o conocimiento de hechos y objetivos, así como el conocimiento episódico, o

conocimiento de eventos. La memoria no declarativa, o implícita, se refiere a las habilidades de memoria y otras conductas adquiridas, como la capacidad para conducir un vehículo o andar en bicicleta. Las lesiones bilaterales en los lóbulos temporales mediales determinan una pérdida predominante de la memoria declarativa (explícita), que desencadena amnesia anterógrada y amnesia retrógrada relativa a un periodo específico previo a la lesión, pero por lo general con conservación de las memorias de integración más remota. Por otra parte, no existe alguna lesión específica que pudiera causar pérdida de la memoria no declarativa en general.

Blumenfeld H. Neuroanatomy Through Clinical Cases. 1st ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2002.

PREGUNTA 76. d

Este hombre muestra características del síndrome de Klüver–Bucy, que se identifica en lesiones bilaterales del lóbulo temporal medial, que afectan a la amígdala. Las manifestaciones clínicas pueden incluir hiperoralidad, agnosia visual, hipersexualidad, aplanamiento afectivo (docilidad), hipocinesia e hipermetamorfosis (atención excesiva a estímulos mínimos en el ambiente). Se identifica tras la encefalitis por herpes simple, con trastornos neurodegenerativos como la demencia frontotemporal, tras la lesión anóxico–isquémica de los lóbulos temporales, y después de la lobectomía temporal bilateral (un procedimiento histórico). Véase en la pregunta 21 una discusión adicional sobre el síndrome de Klüver–Bucy.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice, 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 77. e

La viñeta describe al síndrome corticobasal (SCB), en que ocurre un síndrome de extremidad ajena. El fenómeno de extremidad ajena está marcado por el movimiento de una extremidad, en ocasiones al parecer con propósito, pero sin control voluntario. El síndrome de extremidad ajena también se observa en lesiones en el territorio de la arteria cerebral anterior contralateral con afectación del cuerpo calloso o el área motora complementaria. Otras características del SCB incluyen parkinsonismo, apraxia y pérdida sensitiva cortical. Existen varias causas de SCB, entre ellas degeneración ganglionar corticobasal y parálisis supranuclear

progresiva. En casi todos los casos de SCB, la patología subyacente no puede predecirse a partir de las manifestaciones clínicas. Así, el SCB es un concepto descriptivo para un síndrome que puede tener distintas etiologías. La parálisis supranuclear progresiva, la enfermedad de Huntington y el SCB se analizan con más detalle en el capítulo 6. La demencia con cuerpos de Lewy se discute en las preguntas 10 y 11, y la enfermedad de Pick en la pregunta 12.

Chahine LM, Rebeiz T, Rebeiz JJ, et al. Corticobasal syndrome: Five new things. Neurol Clin Pract. 2014; 4(4): 304–312.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Rowland LP. Merritt's Neurology. 11th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2005. Philadelphia.

PREGUNTA 78. e

El estado de conciencia se mantiene por la participación de varias estructuras, entre ellas el sistema reticular activador en el tallo cerebral, el tálamo (en particular, los núcleos intralaminares), y los lóbulos frontales, en especial su cara medial. Para que el estado de conciencia se afecte en grado relevante debe haber afectación de estas estructuras. No se esperaría que las lesiones de las cortezas occipitales afectaran por sí mismas el estado de conciencia, sino generaran distintos trastornos visuales, entre ellos defectos de campos visuales y ceguera cortical.

Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in Clinical Neurology. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

PREGUNTA 79. a

Este paciente tiene una voluntad anticipada que indica con claridad sus deseos, y designó a un apoderado permanente para el cuidado de su salud, con el objetivo de tomar las decisiones en su nombre. Los deseos del paciente, según lo indica el poder notarial, deben cumplirse. La historia clínica sugiere que el paciente tenía capacidad mental completa en el momento en que emitió la voluntad anticipada y, en tales casos, ésta debe sostenerse incluso cuando la persona pierde después la capacidad para tomar decisiones por sí misma. Incluso si el hijo es su pariente más cercano, la designación legal de un apoderado legal permanente tiene más peso que la palabra del pariente más cercano. Si bien es importante la comunicación permanente con el hijo, con el objetivo de que acepte de mejor grado los deseos de su padre y el manejo de los planes necesarios, deben impulsarse

los deseos de su padre de manera independiente a si su hijo por último los acepta. No se requiere la participación de alguna corte puesto que existe evidencia de que el paciente designó a su mejor amigo como apoderado y debido a que se dispone de una voluntad anticipada. Las indicaciones en previsión, que incluyen a la voluntad anticipada y al poder notarial permanente para la atención de la salud, permite a los pacientes ejercer la autonomía en su cuidado médico incluso cuando no pueden comunicarse en algún momento específico de la toma de decisiones médicas.

Jonsen A, Siegler M, Winslade W. Clinical ethics: A practical approach to ethical decisions in clinical medicine. 6th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2006.

PREGUNTA 80. a

Existen distintos hallazgos que pudieran fungir como biomarcadores de la presencia de enfermedad de Alzheimer (EA). La atrofia del hipocampo se correlaciona con la presencia de EA. Los hallazgos en LCR en la EA incluyen disminución del amiloide beta1–42 y aumento de las concentraciones de tau total y fosforilada en LCR. También distintos tipos de estudios de imagen con PET específica para amiloide se correlacionan con la presencia de EA, lo que incluye al hipometabolismo de regiones temporoparietales en la PET-FDG. Los cambios en la sustancia blanca son comunes en la EA, pero no constituyen un biomarcador específico. Las ondas agudas en el EEG y la elevación de tau y 14–3–3 en LCR se identifican en la enfermedad de Creutzfeldt–Jakob, pero también pueden existir en otras formas de demencia. El hipometabolismo generalizado y occipital se vincula con la demencia con cuerpos de Lewy. Los hallazgos de la EA y la DCL en la PET-FDG se discuten en las preguntas 7 a 9.

Added value over whole brain volume measures. Neurology. 2009;72:999–1007.

Henneman WJ, Sluimer JD, Barnes J, et al. Hippocampal atrophy rates in Alzheimer disease:

Mirzaei S, Knoll P, Koehn H, et al. Assessment of diffuse Lewy body disease by 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG PET). BMC Nucl Med. 2003;3:1.

PREGUNTA 81. b

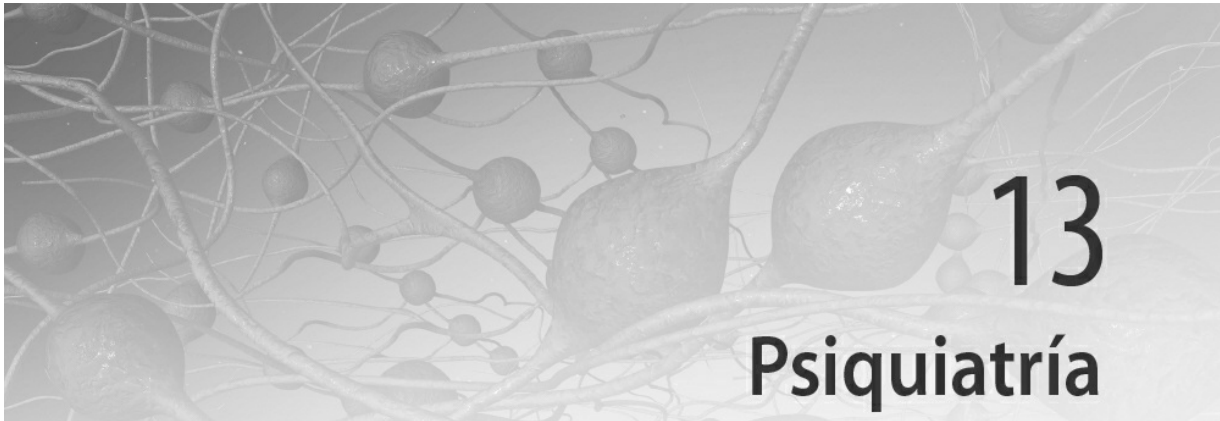
El concepto de enfermedad de Alzheimer (EA) se ha reformulado para incorporar la fase subclínica de la enfermedad. Se han definido tres fases en la EA: subclínica (en que no existen síntomas clínicos pero hay cambios en los biomarcadores, como depósito de amiloide en los estudios de imagen específicos), prodrómica (en que los pacientes tienen biomarcadores positivos y síntomas tempranos, pero sin compromiso del desempeño) y

demencia de Alzheimer (en que los pacientes tienen biomarcadores y expresan defectos funcionales). Se piensa que la fase subclínica antecede varios años al inicio de la enfermedad de Alzheimer. Los estudios de imagen con PET para amiloide han demostrado depósito de esta sustancia años antes del desarrollo de síntomas clínicos, lo que implica un periodo asintomático prolongado en el trastorno.

Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011;7(3):280–292.

Frases técnicas	Puntos clave
Cromosoma 1	Presenilina 2 (EA)
Cromosoma 14	Presenilina 1 (EA)
Cromosoma 19	Apolipoproteína E4 (EA)
Cromosoma 21	Proteína precursora del amiloide (EA)
Placas neuríticas, placas amiloides, angiopatía amiloide, marañas neurofibrilares, degeneración granulovacuolar, cuerpos de Hirano	Enfermedad de Alzheimer
Cuerpos de Lewy	Demencia con cuerpos de Lewy
Fluctuación de la cognición, alucinaciones visuales, parkinsonismo	Demencia con cuerpos de Lewy
Repetición CAG en el cromosoma 4, autosómica dominante	Enfermedad de Huntington
Estado mental inestable	Delirio
Sinucleinopatía	Atrofia multisistémica (AM), enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy, distrofia neuroaxónica
Taupatía	Enfermedad de Alzheimer, degeneración ganglionar corticobasal (DGCB), parálisis supranuclear progresiva (PSP), demencia frontotemporal (DFT)
Marañas neurofibrilares (MNF) globosas y astrocitos con penacho	Parálisis supranuclear progresiva (PSP)
Encefalopatía espongiiforme	Enfermedad de Creutzfeldt–Jakob
Disfunción cognitiva, compromiso de la marcha, incontinencia urinaria	Hidrocefalia normotensa (HN)

Síndrome de Gerstmann	Agnosia digital, confusión derecha–izquierda, disgrafía, discalculia. Topografía: lóbulo parietal inferior dominante: giro angular
¿Dónde? (¿Dónde se ubica un objeto en el espacio?)	Vías parietooccipitales
¿Qué? (¿Qué es un objeto?)	Vías parietotemporales
Síndrome de Balint	Ataxia óptica, apraxia oculomotora y simultagnosia. Topografía: corteza parietooccipital bilateral
Síndrome de Anton	Negación de la ceguera cortical. Lesiones occipitales mediales bilaterales
Síndrome de Klüver–Bucy	Hiperoralidad, agnosia visual, hipersexualidad, aplanamiento afectivo (docilidad), hipocinesia e hipermetamorfosis. Topografía: lesiones bilaterales del lóbulo temporal medial con afectación de la amígdala
Apraxia para el vestido	Corteza parietal no dominante
Heminegligencia sensitiva	Corteza parietal no dominante
Desviación conjugada de la mirada en sentido contralateral a la hemiparesia	Lesión en campos oculares frontales
Afasia de expresión con conservación de la repetición	Afasia transcortical motora; territorio limítrofe de ACM–ACA, con desconexión del área motora complementaria (AMC) del área de Broca
Afasia de recepción con conservación de la repetición	Afasia transcortical sensitiva; territorio limítrofe de ACM–ACP o infarto talámico
Apraxia ideomotora	El paciente comprende el movimiento que debe ejecutar pero tiene dificultad para la orientación postural y espacial. Corteza parietal dominante (giros marginal superior/angular)
Apraxia de ideación	El paciente tiene dificultad en torno a la secuencia temporal de eventos necesarios para realizar un movimiento. Corteza bifrontal o biparietal



Preguntas

Preguntas 1 a 2

- 1.** Una mujer de 33 años es traída a la clínica psiquiátrica por su esposo. Solía ser una dama callada, pero disfrutaba de las actividades sociales y amaba su trabajo. En las últimas seis semanas comenzó a ausentarse cada vez más de su empleo y pasar un mayor tiempo en su casa, a menudo en cama, en pijama. Refería en forma constante sentirse cansada. Apenas comía y había perdido 7 kg. Su esposo la encontraba a menudo acostada en la cama, llorando. Ella le dijo varias veces que pensaba que estaría mejor muerta. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?
 - a. Trastorno depresivo mayor
 - b. Episodio depresivo mayor
 - c. Trastorno distímico
 - d. Trastorno bipolar
 - e. Trastorno depresivo de la personalidad

- 2.** La mujer de la pregunta 1 recibe tratamiento farmacológico y sus síntomas mejoran en el transcurso de algunos meses. Regresa a trabajar y retoma sus actividades sociales. Tres años más tarde su sintomatología reincide: deja de ir a trabajar, llora con frecuencia, duerme la mayor parte del tiempo y dejar de comer. Intenta el

suicidio sin éxito. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este momento?

- a. Trastorno depresivo mayor
 - b. Episodio depresivo mayor
 - c. Trastorno distímico
 - d. Trastorno bipolar
 - e. Trastorno depresivo de la personalidad
-

3. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la depresión?

- a. Aún si existen síntomas psicóticos puede establecerse un diagnóstico de depresión
- b. La presencia disfunción cognitiva impide el diagnóstico de depresión, en particular en adultos mayores
- c. La pérdida ponderal sugiere diagnósticos alternativos a la depresión; la polifagia con ganancia ponderal es el cambio típico que sufre el peso en la depresión
- d. En estudios epidemiológicos no se han identificado patrones estacionales en la depresión
- e. La presencia de insomnio sugiere un diagnóstico distinto a la depresión; la hipersomnia es el cambio principal del sueño que se identifica en la depresión

4. En relación con la epidemiología de la depresión, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?

- a. La depresión es más común en hombres que en mujeres
- b. La depresión es un trastorno del estado de ánimo más bien raro
- c. No existen diferencias raciales en cuanto a la incidencia de la depresión
- d. La depresión es más común en personas con condición socioeconómica alta
- e. La depresión es más común en individuos que viven en zonas rurales en comparación con quienes viven en regiones urbanas

5. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes en relación con la genética de los trastornos del estado de ánimo es correcta?

- a. En tanto la depresión puede ser una afección con distribución familiar, el trastorno bipolar no lo es (es típico que sea esporádico)
- b. La mayor parte de los trastornos del estado de ánimo se ha vinculado con un solo gen causal
- c. Los polimorfismos específicos de un transportador de la serotonina se han asociado a una mayor probabilidad de desarrollar un trastorno del estado de ánimo
- d. El alcoholismo es común entre pacientes con trastornos del estado de ánimo, pero sus familiares no tienen este riesgo
- e. Los trastornos del estado de ánimo se explican del todo a partir de factores genéticos, y los factores ambientales desempeñan un papel escaso en su desarrollo

6. En relación con los sustratos neuroanatómicos de la depresión mayor, ¿cuál de las siguientes es incorrecta?

- a. El giro subcalloso del cíngulo se ha implicado en la depresión, y es un blanco potencial para el tratamiento de la depresión mediante estimulación cerebral profunda
- b. Se han demostrado anomalías del hipocampo en pacientes con depresión, y se relacionan con alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales
- c. La fisiopatología de la depresión se relaciona en parte con la disfunción de circuitos corticales-subcorticales que conectan la corteza frontal y las regiones límbicas
- d. Los pacientes con depresión no tratada presentan hipometabolismo en la corteza orbitofrontal
- e. En la depresión existe hipometabolismo en la región dorsal de la corteza prefrontal

Preguntas 7 a 8

- 7. Una mujer de 39 años refiere que en el mes previo tuvo varios episodios que ocurrían “sin aviso” y duraban 5 minutos, en que desarrollaba una sensación de palpitaciones con opresión, sensación de sofocamiento y sudoración general, relacionada con un sentimiento de temor, “como si algo terrible fuera a ocurrir”. Se sometió a una valoración cardíaca amplia que no reveló anomalías.**

No puede identificar desencadenantes específicos de los episodios. Continúa realizando sus actividades usuales a pesar de estos ataques, pero a menudo le inquieta tener más y que en algún momento le generen la muerte. ¿Cuál de las siguientes es la explicación más probable de los síntomas de esta paciente?

- a. Sufre trastorno de estrés postraumático
- b. Padece trastorno de ansiedad relacionado con la enfermedad
- c. Padece trastorno de ansiedad generalizada
- d. Está sufriendo crisis de pánico
- e. Está simulando

8. Un hombre de 41 años sufre crisis episódicas similares a las descritas en la pregunta 7. Se preocupa tanto de que uno de estos ataques lo mate que le pidió a su esposa que se entrenara en apoyo vital básico, y comienza a rehusarse a ir a cualquier sitio sin ella. También se niega a ir a centros comerciales u otros sitios concurridos en los que pudiera no ser capaz de conseguir ayuda a tiempo si se presentara una de estas crisis. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Trastorno de ansiedad generalizada
- b. Trastorno de estrés postraumático
- c. Trastorno de pánico con agorafobia
- d. Fobia social
- e. Ansiedad por separación

9. La madre de un hombre de 22 años intenta contactarlo por vía telefónica durante ocho días, sin éxito. Por último, acude a su edificio de departamentos y lo encuentra sentado en un sillón. Parece desarreglado, aturdido, y tiene equimosis y abrasiones numerosas, así como sangre seca en distintas partes del cuerpo. Le pregunta repetidas veces qué es lo que ocurrió, pero él no lo sabe. De hecho, lo último que podía recordar era que había llegado a casa de trabajar nueve días antes. Se inicia una investigación policiaca y, a partir de los registros de la cámara de vigilancia se presume que varios hombres entraron a su departamento, quienes lo golpearon en forma repetida y lo torturaron. La incapacidad de este hombre para

recordar estos eventos se conoce como

- a. Fuga disociativa
- b. Amnesia disociativa
- c. Trastorno de despersonalización
- d. Trastorno de identidad disociativa
- e. Trastorno de estrés postraumático

Preguntas 10 a 11

10. Un hombre de 52 años es traído solicitando una consulta urgente en la clínica psiquiátrica. Era en general una persona razonable, calculadora, pero en un periodo de dos semanas cambió. No había dormido más que algunas horas los días previos, renunció en secreto al empleo que había desempeñado durante 15 años como administrador de un banco, y permaneció despierto toda la noche diseñando páginas electrónicas para tres compañías distintas de internet que había decidido abrir. Su esposa descubrió que había invertido los ahorros de toda su vida en estas compañías durante la semana previa. Su discurso se volvió rápido y hablaba casi de manera constante. Pasaba todo el tiempo de un tema a otro y apenas tenía algún sentido. ¿Con cuál de los siguientes es más congruente el cuadro clínico de este hombre?

- a. Episodio depresivo agudo
- b. Episodio psicótico agudo
- c. Episodio maniaco agudo
- d. Episodio hipomaniaco agudo
- e. Un episodio mixto

11. El hombre descrito en la pregunta 10 tenía antecedentes de depresión, con un episodio de depresión grave relacionado con intento de suicidio siete años antes, pero se había recuperado bien. ¿Qué diagnóstico puede establecerse en este paciente?

- a. Trastorno bipolar tipo I
- b. Trastorno bipolar tipo II
- c. Trastorno ciclotímico
- d. Trastorno límite de la personalidad

e. Depresión mayor y esquizofrenia combinadas

12. Un hombre de 44 años con dos divorcios previos, acude con su tercera esposa a terapia de pareja. Habían estado casados durante 10 años y, hasta donde ella podía recordar, vivir con él siempre había sido una “montaña rusa”. Durante semanas o meses él estaba contento y tenía mucha energía, y en ocasiones permanecía despierto toda la noche trabajando en muchos proyectos que de manera eventual le permitieron lograr promociones laborales. Existían otros meses durante los cuales se mostraba irritable y era imposible aproximarse a él, o se mantenía taciturno y sin interés en participar en actividades sociales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este hombre?

- a. Él es normal; es sólo que su esposa es demasiado crítica
- b. Trastorno distímico
- c. Trastorno bipolar tipo I
- d. Trastorno límite de la personalidad
- e. Trastorno ciclotímico

Preguntas 13 a 14

13. Una niña de 8 años suele tener buen comportamiento y rara vez se porta mal. Le encanta visitar las casas de sus vecinos, excepto por una a la que se niega categóricamente a ir porque tienen un perro. Siempre que ve a un perro comienza a gritar, desarrolla rubicundez facial, comienza sudar y no se calma hasta que se llevan al animal. ¿Cuál de los siguientes describe con más precisión el cuadro clínico de esta paciente?

- a. Trastorno de pánico
- b. Trastorno de ansiedad generalizada
- c. Trastorno de estrés postraumático
- d. Fobia social
- e. Fobia específica

14. Una mujer de 33 años ha sido en particular productiva en su trabajo y su jefe le solicita que presente los datos sobre el desempeño de su departamento en una reunión. Esto le genera una

sensación de temor, puesto que ella ha tenido dificultades para hablar en público toda su vida. Los días previos a la reunión no puede dormir y permanece despierta toda la noche, imaginando todas las cosas que pudieran salir mal en la presentación. El día de la presentación se siente nauseosa y apenas puede concentrarse. Al tiempo que comienza a hacer la presentación, empieza a sudar, tiene palpitaciones, se siente mareada, experimenta opresión torácica y tiene un síncope. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Trastorno de pánico
- b. Trastorno de ansiedad generalizada
- c. Agorafobia
- d. Trastorno de ansiedad social
- e. Fobia específica

15. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la penetración de los fármacos al sistema nervioso central (SNC)?

- a. Las concentraciones séricas de un fármaco no necesariamente constituyen una buena indicación de su concentración en el SNC
- b. La barrera sangre-encéfalo y la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo (LCR) son producto de uniones en brecha entre las células endoteliales capilares del cerebro y las epiteliales del plexo coroideo, respectivamente
- c. Las partículas cargadas y aquellas con solubilidad baja en lípidos tienen mayor penetración al SNC que las partículas ionizadas, los compuestos lipofílicos y los fármacos unidos a proteínas
- d. Todas las regiones del cerebro están limitadas por la barrera hematoencefálica
- e. Los metabolitos de los neurotransmisores se eliminan del SNC por medio de difusión pasiva hacia la sangre

16. Una mujer de 33 años es llevada al consultorio de un psiquiatra por su familia. Refieren que en los últimos tres meses ha tenido un cambio importante, con varias problemáticas nuevas e inquietantes. Ha estado tratando de convencer a sus familiares que ella es una profetisa enviada a la tierra para divulgar la palabra de Dios. En la

oficina parece hablarle al techo y, cuando se le interroga, refiere que está conversando con Dios. Ha dejado de bañarse para no eliminar su santidad. En la exploración del estado mental, se identifica aplanamiento afectivo, cambia de un tema a otro en respuesta a preguntas simples, y utiliza palabras inusuales que carecen de sentido. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Trastorno obsesivo-compulsivo
- b. Trastorno psicótico breve
- c. Trastorno esquizofreniforme
- d. Trastorno esquizoide de la personalidad
- e. Trastorno esquizoafectivo

17. Un hombre de 22 años es llevado con su médico familiar por sus padres, por mostrar conductas inquietantes. Despierta a las 6:03 am cada mañana y pasa más de 40 minutos haciendo su cama, de tal modo que “las líneas de su colcha se alineen a la perfección”. Luego pasa más de 2 horas en la regadera y tiene abrasiones cutáneas numerosas en los sitios que talla en forma repetida. Cuando sale de su habitación por la mañana siempre tiene que tocar la manija de la manera correcta, y lo hace más de 100 veces antes de que “se sienta bien”. Tiene que brincar escalones específicos de la escalera y no deja que nadie prepare su desayuno porque sólo come de contenedores cerrados y perfectamente sellados. Debido a su rutina matutina, ha llegado varias veces tarde al trabajo y su jefe amenazó con despedirlo. Acepta sentir un temor que le consume en relación con la contaminación y una “urgencia indescriptible” por arreglar las cosas en formas específicas, pero dice que no puede evitarlo. ¿Cuál de los trastornos siguientes es más congruente con este cuadro clínico?

- a. Trastorno de ansiedad generalizada
- b. Trastorno de estrés postraumático
- c. Trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad
- d. Trastorno obsesivo-compulsivo
- e. Trastorno bipolar

18. Una niña de 16 años es llevada al psiquiatra por su padre. Refiere que su hija siempre ha sido muy “preocupona”, pero que las cosas

se están saliendo de control. Ella se preocupa “por todo y de todos”. También le inquieta tanto que su padre pueda morir en forma inesperada durante el día que le llama por lo menos una vez cada hora para asegurarse de que está bien. Le preocupa constantemente no tener dinero suficiente para pagar su educación universitaria, no obstante existen fondos asegurados para ello. Ella acepta estar cansada todo el tiempo, tener dolor en el cuello porque “está tensa” todo el día, que duerme mal debido a que casi toda la noche está preocupada y tiene dificultad para concentrarse en su trabajo escolar. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Trastorno de ansiedad por enfermedad
- b. Trastorno de estrés postraumático
- c. Trastorno de pánico
- d. Fobia social
- e. Trastorno de ansiedad generalizada

19. Una chica de 18 años es asaltada por un hombre alto y rubio mientras camina por la calle. Le apunta con una pistola y la mantiene de rodillas mientras le quita la bolsa, la chamarra y el reloj. La golpea en la cabeza y la deja sangrando sobre la acera hasta que el policía de una patrulla la encuentra y la ayuda. En los meses subsecuentes ella se niega a dormir sola en una habitación y de manera constante mira hacia la ventana, temiendo que el asaltante la haya encontrado de nuevo. En las pocas ocasiones en que se queda dormida, despierta gritando por una pesadilla terrible durante la que observa todo el evento desarrollarse frente a sus ojos. Rara vez sale de casa, y cuando lo hace experimenta palpitaciones, diaforesis y una sensación de temor intenso cada vez que ve a un hombre alto y rubio. El cuadro clínico de esta joven es más congruente con:

- a. Reacción aguda por estrés
- b. Trastorno de ansiedad generalizada
- c. Trastorno de estrés postraumático
- d. Terrores nocturnos
- e. Trastorno de pánico

Preguntas 20 a 22

20. Una mujer de 29 años acude al Servicio de Urgencias por tercera vez en tres meses. Refiere dolor abdominal intenso de dos años de evolución, que se intensificó a hora temprana del día. En la revisión por sistemas refiere malestares numerosos distintos que han existido por años, como cefalea, dolor en rodillas y dolor ocular. También informa dismenorrea e irregularidad menstrual, así como sensación de hormigueo y adormecimiento en manos, pies y cara. La revisión de su expediente médico revela visitas repetidas a distintos especialistas, con realización de pruebas diagnósticas numerosas, como tomografía computarizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis con ultrasonido pélvico, valoración cardíaca completa, resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral y de columna, electromiografía (EMG)/velocidades de conducción nerviosa (VCN), además de pruebas de laboratorio amplias para descartar trastornos reumáticos, deficiencias vitamínicas y trastornos endocrinos. Tras la valoración por trabajo social y psiquiatría no puede identificarse alguna ganancia secundaria, pero queda en evidencia el antecedente de maltrato físico durante la niñez. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Trastorno de ansiedad por enfermedad
- b. Trastorno de síntomas somáticos
- c. Trastorno de ansiedad generalizada
- d. Trastorno dismórfico
- e. Trastorno facticio

21. Un hombre diestro de 42 años es traído al Servicio de Urgencias en ambulancia. Desarrolló hemiparesia izquierda de inicio súbito a hora más temprana ese mismo día. En la exploración física no puede mover el brazo o la pierna izquierdas y carece de sensibilidad de cualquier tipo. No hay signo de Babinski y sus reflejos tendinosos son simétricos, y permanecen así varios días. Se realizan dos RMN cerebrales, que no revelan anomalías en las imágenes ponderadas por difusión o alguna otra secuencia. Durante la valoración psiquiátrica refiere que su prometida rompió en fecha reciente su relación con él. Muestra inquietud sincera en torno a

sus deficiencias y desea que se resuelvan, para poder volver a trabajar. No pueden identificarse ganancias secundarias. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Trastorno facticio
- b. Trastorno de síntomas somáticos
- c. Trastorno de ansiedad generalizada
- d. Trastorno dismórfico corporal
- e. Trastorno conversivo

22. Una mujer de 33 años acude con un cirujano plástico para solicitar consulta. Refiere que su nariz es demasiado grande e insiste en que el cirujano la corrija. En la exploración física se observa que su nariz es pequeña pero está deformada, con cicatrices visibles numerosas. Refiere que se ha sometido a tres cirugías previas, pero “aún no le quitan lo suficiente”. La fotografía de la licencia de conducir de la paciente, tomada antes de estas cirugías, muestra que su nariz era de tamaño normal. El cirujano se niega a operarla; ella sale gritando de su oficina y solicita una segunda opinión de otro cirujano plástico. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Trastorno de ansiedad por enfermedad
- b. Trastorno de síntomas somáticos
- c. Trastorno conversivo
- d. Trastorno dismórfico corporal
- e. Trastorno facticio

23. En relación con la patogenia de la depresión, ¿cuál de las siguientes es incorrecta?

- a. La hipótesis de las monoaminas en la depresión postula que ésta deriva de una deficiencia o disfunción de las vías catecolaminérgicas corticales y límbicas
- b. El respaldo para la hipótesis de las monoaminas deriva de la evidencia de que la reserpina, que depleta de las catecolaminas, induce depresión
- c. Los datos que muestran que los portadores de polimorfismos específicos del gen promotor del transportador de la serotonina son

- más susceptibles a la depresión y a la conducta suicida en respuesta al estrés respaldan la hipótesis de las monoaminas en la depresión
- d. Las deficiencias de monoaminas se han demostrado en forma inequívoca en pacientes con depresión, lo que comprueba la hipótesis de las monoaminas
 - e. Los antidepresivos actúan al incrementar la disponibilidad de las catecolaminas y potencian en otros sentidos la transmisión catecolaminérgica

Preguntas 24 a 25

- 24.** Un hombre de 27 años es traído a la clínica por su madre por un cuadro de un año de evolución con cambios lentos y progresivos, pero bien definidos, en su conducta. Siempre ha sido tímido y ha tenido dificultad para hacer amigos en la escuela, pero durante el último año desarrolló retraimiento importante. Ya no sonríe; de acuerdo con su madre, “carece de emociones”. Su madre lo encontraba sentado sólo en su habitación, al parecer hablando con alguien. También había desarrollado paranoia creciente y estaba convencido de que el gobierno controlaba su mente con ondas satelitales de alta frecuencia. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?
- a. Trastorno delirante
 - b. Episodio psicótico breve
 - c. Esquizofrenia
 - d. Trastorno esquizoafectivo
 - e. Trastorno esquizoide de la personalidad
- 25.** En relación con el trastorno descrito en la pregunta 24, ¿cuál de las siguientes es correcta?
- a. Es más común en mujeres
 - b. Suele manifestarse antes de los 40 años
 - c. Los pacientes pueden tener síntomas positivos o negativos, pero no ambos
 - d. Afecta a 0.01% de la población mundial
 - e. Tiene mayor prevalencia en las poblaciones de nivel

- 26.** Una mujer de 72 años sufre un episodio depresivo mayor. Tiene antecedente de arteriopatía coronaria, fibrilación auricular con terapia anticoagulante, síndrome de seno enfermo, glaucoma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ¿Cuál de los fármacos siguientes es más apropiado para el tratamiento de su depresión?
- a. Amitriptilina
 - b. Nortriptilina
 - c. Doxepina
 - d. Fluvoxamina
 - e. Escitalopram

Preguntas 27 a 28

- 27.** Un niño de 13 años es valorado por un psiquiatra mientras se encuentra en una institución correccional juvenil. Se refiere que siempre había causado problemas, pero que sólo se le había expulsado de la escuela y luego acusado en la corte tras colocar un conejo muerto en el escritorio de su maestra y luego, el mismo día, prender fuego a la biblioteca escolar. Tenía el antecedente de castigos y expulsiones temporales numerosos por peleas y abuso emocional contra sus compañeros, así como ausentismo escolar. En casa le había sacado los ojos a la mascota de su hermana, un hámster, y en una ocasión en que su madre lo castigó sin salir por quedarse fuera toda la noche (no obstante tenía permiso hasta las 10:00 pm) la había amenazado con un cuchillo de cocina. Le había robado a su vecina de 91 años, amenazándola con estrangularla si no le daba el dinero, y había sido arrestado en el centro comercial en varias ocasiones por robar en las tiendas. ¿Cuál de los trastornos siguientes sugiere la historia clínica de este niño?
- a. Trastorno negativista desafiante
 - b. Trastorno de la conducta
 - c. Trastorno antisocial de la personalidad
 - d. Episodio maniaco agudo
 - e. Trastorno límite de la personalidad

28. Un niño de 8 años es traído con el paidopsiquiatra por sus progenitores. Durante los últimos dos años y cada vez durante más tiempo había mostrado hostilidad importante contra ellos y sus maestros. Se mostraba irritable, perdía el control por la menor razón, discutía con sus progenitores por todo, y nunca respetaba las reglas que ellos o sus maestros le imponían. Acusaba a su hermano menor de todo lo que ocurría y a menudo lo metía en problemas. ¿Cuál de los trastornos siguientes sugiere la historia clínica de este niño?

- a. Trastorno negativista desafiante
 - b. Trastorno de la conducta
 - c. Trastorno antisocial de la personalidad
 - d. Episodio maniaco agudo
 - e. Trastorno límite de la personalidad
-

29. Un hombre de 45 años acude a una clínica psiquiátrica refiriendo depresión. Indica que desde que puede recordar ha estado deprimido. Menciona que si bien algunos días son mejores que otros, la mayor parte de ellos en los últimos años se ha sentido cansado, y ha tenido dificultad para quedarse dormido casi todas las noches. Señala que no se ha sentido con deseo de salir de casa y tiene que forzarse para levantarse de cama para ir a trabajar, donde tiene dificultad para concentrarse y difícilmente alcanza los parámetros de desempeño. Al final de la entrevista señala que no está seguro de la razón por la cual acude a la clínica porque no piensa que pueda hacerse algo para cambiar la forma en que se siente. La historia clínica de este hombre es más congruente con:

- a. Trastorno depresivo mayor
- b. Depresión crónica
- c. Trastorno depresivo persistente (distimia)
- d. Trastorno depresivo de la personalidad
- e. Trastorno ciclotímico

30. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el neurotransmisor serotonina?

- a. La serotonina se sintetiza a partir de la tiramina

- b. La serotonina se metaboliza por la acción de la monoaminoxidasa (MAO), de manera predominante su isoforma MAO-A
- c. En el SNC, la mayor densidad de somitas serotoninérgicas se identifica en el núcleo cerúleo del tallo cerebral
- d. Todos los receptores de serotonina están acoplados a proteínas G
- e. Los efectos no psicotrópicos de la serotonina incluyen broncodilatación y vasodilatación

31. Un hombre de 69 años que fue a la universidad con la primera dama ha afirmado durante los últimos tres meses que ella está locamente enamorada de él. Le dice a todos a quienes encuentra lo mucho que ella está enamorada de él, y está convencido de que ella le hace guiños y sonríe sólo para él cuando da discursos en la televisión. Trabaja como administrador de un banco y es muy productivo en su trabajo. Le cae bien a todos y tiene muchos amigos, quienes toman este supuesto amorío con la primera dama como una broma entretenida. En realidad no existe algo en particular inusual en torno a él, excepto por esta creencia relativa a la primera dama. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este caso?

- a. Trastorno psicótico breve
- b. Esquizofrenia
- c. Trastorno delirante
- d. Trastorno esquizoafectivo
- e. Depresión atípica

32. En relación con la epidemiología de los factores de riesgo para el suicidio, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. La muerte por suicidio es tres veces más común en mujeres que en hombres
- b. En caucásicos, las tasas de suicidio disminuyen al avanzar la edad
- c. Los afroamericanos tienen las tasas más altas de suicidio entre todas las razas y etnias en Estados Unidos
- d. Los pacientes con esquizofrenia tienen menos riesgo de cometer suicidio
- e. Entre los pacientes con trastorno de la personalidad, aquéllos con

trastorno límite de la personalidad tienen más probabilidad de intentar el suicidio

33. Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) son antidepresivos de uso común. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con los ISRS?

- a. Los ISRS actúan al inhibir la recaptura de serotonina y, mediante distintos efectos presinápticos y postsinápticos, ejercen actividad antidepresiva, que pudiera requerir varias semanas para establecerse
- b. A diferencia de los antidepresivos tricíclicos, los ISRS carecen de interacciones farmacológicas
- c. Los ISRS tienen la ventaja de estar disponibles en distintas formulaciones y pueden administrarse por vía subcutánea, sublingual e intravenosa
- d. Los ISRS tienen utilidad escasa, excepto en la depresión
- e. Los ISRS tienen pocos efectos colaterales sistémicos debido a que sólo inhiben la recaptura de serotonina a nivel central

34. En relación con la fisiopatología de la esquizofrenia, ¿cuál de las siguientes es incorrecta?

- a. La hipótesis de la dopamina en la esquizofrenia postula que en este trastorno existe actividad dopaminérgica límbica excesiva
- b. El respaldo a la hipótesis de la dopamina deriva de la evidencia de que el bloqueo postsináptico de los receptores D₂ (de dopamina) es útil para el tratamiento de la esquizofrenia
- c. La hiperactividad de las vías dopaminérgicas nigroestriadas y tuberoinfundibulares constituye la base de la hipótesis de la dopamina
- d. Los pacientes con esquizofrenia tienen aumento de la densidad de los receptores de dopamina y los estudios de imagen han demostrado una ocupación más intensa del receptor D₂ del estriado por dopamina extracelular
- e. La hipótesis de la dopamina no explica del todo las manifestaciones de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos

35. Un joven de 19 años es arrestado después de que se le niega sitio en un restaurante, y procede a gritar y amenazar a varios meseros

y al administrador. Tiene antecedentes numerosos de castigos en la escuela por brotes de ira. Ha participado en peleas numerosas y ha sido arrestado antes por agresión física contra un compañero de clases. Después de cada uno de estos eventos expresa arrepentimiento, no obstante a menudo trata de justificar sus acciones. Cuando no está exaltado, suele ser una persona agradable. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este hombre?

- a. Trastorno antisocial de la personalidad
- b. Trastorno bipolar
- c. Trastorno explosivo intermitente
- d. Trastorno negativista desafiante
- e. Trastorno límite de la personalidad

36. Una niña de 16 años siempre ha sido considerada poco tolerante y “malhumorada”, pero tiene buen desempeño escolar. Un día es arrestada en el centro comercial por intentar robar un par de zapatos. Cuando se les contacta, sus consternados progenitores, miembros ricos y prominentes de la sociedad, que siempre han dado a su hija todo lo que desea, aceptan que tiene antecedente de robos previos numerosos. La paciente es llevada con un terapeuta, y admite haber robado durante años casi a diario porque le genera “emoción”. Refiere que no suele tener algún interés específico en los objetos que ha robado. Ella sabe que sus progenitores podrían comprarle esos objetos. ¿Cuál de las siguientes describe mejor el trastorno de esta paciente?

- a. Trastorno límite de la personalidad
- b. Trastorno antisocial de la personalidad
- c. Tricotilomanía
- d. Cleptomanía
- e. Piromanía

Preguntas 37 a 38

37. Una niña de 17 años es llevada al Servicio de Urgencias después de encontrarla inconsciente en el piso de su dormitorio. Se detecta una concentración de potasio de 2.2 mmol/L (normal, 2.5 a 5.0) y de sodio de 120 mmol/L (normal, 135 a 148). Su índice de masa

corporal (IMC) es de 16 (normal, 18.5 a 24.9). Su compañera de habitación, que había sido su amiga por varios años, refiere que la paciente siempre había sido delgada pero que ha perdido peso en forma dramática durante los últimos dos años. La paciente comía con frecuencia; de hecho, consumía de comida chatarra en exceso varias veces al día y, aunque nunca lo aceptaba, sus amigas habían observado varios signos que indicaban que se estaba induciendo el vómito varias veces al día. No había menstruado durante más de un año. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Bulimia nerviosa
- b. Anorexia nerviosa, tipo restrictivo
- c. Anorexia nerviosa, tipo consumo en atracones/purgas
- d. Trastorno de consumo en atracones
- e. Trastorno de control de impulsos

38. Una joven de 18 años es referida con su asesor de salud universitario después de que un farmacéutico detecta varias recetas inusuales de laxantes surtidas por la paciente. Su índice de masa corporal se habían mantenido en el intervalo de 23 a 24 desde la adolescencia (normal, 18.5 a 24.9). La paciente acepta tener desde hace varios años temor intenso de engordar, y que desearía ser más delgada. Refiere haber tratado de no comer, pero sintió tanta hambre varias veces por semana que comía por horas, luego se sentía culpable e ingería entre 30 y 40 tabletas de laxantes juntas. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Bulimia nerviosa
- b. Anorexia nerviosa, tipo restrictivo
- c. Anorexia nerviosa, tipo consumo en atracones/purgas
- d. Trastorno de consumo en atracones
- e. Trastorno de control de impulsos

39. Los antidepresivos tricíclicos se usan con frecuencia para el manejo de la depresión. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con los antidepresivos tricíclicos?

- a. El mecanismo de los antidepresivos tricíclicos de cualquier tipo incluye la inhibición de la recaptura tanto de noradrenalina como de

serotonina

- b. Actúan sobre receptores muscarínicos, histaminérgicos y adrenérgicos α_1
- c. Inhiben en forma directa la recaptura de dopamina
- d. La acción de los antidepresivos tricíclicos es más bien específica, y tienen actividad escasa en receptores no catecolaminérgicos
- e. Su uso se encuentra restringido en gran medida al tratamiento de la depresión y la ansiedad

40. Los maestros de un niño de 16 años, atleta estrella en su escuela, detectan que tiene dificultades importantes en las actividades que requieren lectura. Su comprensión del lenguaje hablado es relativamente normal. Se le valora en forma detallada y se encuentra que su capacidad de lectura se ubica por debajo del percentil 10 normal para la edad. Tiene un desempeño relativamente bueno en otras materias que no dependen demasiado de la lectura, como las matemáticas y la geografía, y se determina que su coeficiente intelectual es de 90. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este niño?

- a. Discapacidad específica para el aprendizaje
- b. Discapacidad intelectual y del desarrollo leve
- c. Trastorno por déficit de atención
- d. Afasia de recepción
- e. Dislexia adquirida

Preguntas 41 a 43

41. Un hombre de 42 años trabaja como contador. Siendo niño y adolescente hizo pocos amigos, pero perdió contacto con la mayor parte de ellos porque sentía que sólo estaban con él porque querían pedirle dinero. A menudo discutía con los amigos que conservaba porque sentía que siempre se estaban burlando de él y lo criticaban. Siendo estudiante universitario tuvo problemas numerosos con los maestros, a quienes acusaba de calificarle mal porque lo odiaban o lo juzgaban. Había tenido algunas novias, pero sólo por periodos breves, porque estaba convencido de que cada una de ellas lo engañaba. En el trabajo había solicitado que recursos humanos

pusiera una puerta con cerradura en su cubículo, porque estaba convencido de que sus compañeros de oficina hurtaban en sus cajones, robaban sus suministros, entraban a su computadora y leían sus correos electrónicos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este hombre?

- a. Este hombre no tiene algún trastorno diagnosticable
- b. Trastorno esquizoide de la personalidad
- c. Trastorno esquizotípico de la personalidad
- d. Esquizofrenia, subtipo paranoide
- e. Trastorno paranoide de la personalidad

42. Un hombre de 38 años siempre había sido “un solitario”. Había tenido pocos amigos durante la niñez, y siendo adolescente y adulto joven había carecido de interés por conocer a otras personas. Se apegaba a una rutina cotidiana estricta, integrada ante todo por comidas, trabajo y sueño. Visitaba a sus progenitores una vez por semana, para la comida del domingo. Rara vez acudía a eventos sociales y cuando tenía que hacerlo pasaba la mayor parte del tiempo mirando el suelo y parecía molesto si alguien trataba de conversar con él. Carecía de interés en las relaciones románticas o amistosas. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este hombre?

- a. Este hombre no tiene algún trastorno diagnosticable
- b. Trastorno esquizoide de la personalidad
- c. Trastorno esquizotípico de la personalidad
- d. Esquizofrenia, subtipo paranoide
- e. Trastorno paranoide de la personalidad

43. A una mujer de 61 años siempre se le ha dicho que es rara. Es adivina y está convencida de que los espíritus le hablan. Es muy supersticiosa y genera gran molestia entre los miembros de su familia por todos los rituales que les obliga a realizar cuando la visitan, con el objetivo de evitar el “mal de ojo”. No se ha cortado el pelo durante más de 10 años porque piensa que le confiere poderes curativos, y se pone varios collares y brazaletes todo el tiempo, porque piensa que le traen buena suerte. Tiene pocos amigos y, si bien ama a sus hermanos y pasa tiempo con ellos, siempre se muestra paranoide en cuanto a que ellos planean robarle sus

poderes espirituales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta mujer?

- a.** Esta mujer carece de un trastorno diagnosticable; tan sólo es excéntrica
 - b.** Trastorno esquizoide de la personalidad
 - c.** Trastorno esquizotípico de la personalidad
 - d.** Esquizofrenia, subtipo paranoide
 - e.** Trastorno paranoide de la personalidad
-

44. Una mujer de 48 años, madre de seis hijos problemáticos y un esposo que no es amoroso, acude al Servicio de Urgencias con dolor abdominal intenso. Refiere sus antecedentes con poca precisión y sólo aporta información vaga en torno al momento de inicio y la naturaleza del dolor. De inmediato se solicita interconsulta a cirugía general por su cuadro de abdomen agudo. Parece casi contenta cuando se le sugiere una laparotomía exploradora. Durante la exploración física grita con la palpación inicial del abdomen, pero cuando se le distrae la palpación profunda local no parece molestarle. Su esposo e hijos se reúnen en torno a su cama con mirada preocupada y culpable, con las lágrimas corriendo por sus rostros. Cuando los miembros de la familia o los médicos están en su habitación ella se retuerce de dolor y grita, pero cuando está sola y piensa que no se le observa parece cómoda, hace algunas llamadas telefónicas y mira la televisión. Los estudios de laboratorio y radiológicos amplios son normales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a.** Trastorno facticio
- b.** Simulación
- c.** Trastorno de ansiedad por enfermedad
- d.** Isquemia intestinal
- e.** Trastorno de ansiedad generalizada

45. Una estudiante universitaria de 23 años de edad antes sana, sin antecedentes psiquiátricos, desarrolla ideas delirantes de inicio agudo, seguidas por alucinaciones auditivas y visuales. Dos días después comienza a mostrar confusión y pérdida de la memoria. En

forma subsecuente sufre una crisis convulsiva tonicoclónica generalizada y se le intuba por insuficiencia respiratoria. Mientras se encuentra intubada comienza a tener movimientos extraños en cabeza, cuello y tronco. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Esquizofrenia
- b. Trastorno facticio
- c. Trastorno de pánico
- d. Encefalitis asociada a N-metil-D-aspartato (NMDA)
- e. Trastorno esquizofreniforme

Preguntas 46 a 48

46. Un hombre de 33 años fue llevado al psicólogo por su madre, quien refería que su hijo estaba “loco” y deseaba que el psicólogo “hablara con él para hacerlo entrar en razón”. Al parecer al hombre le habían ofrecido una promoción laboral para ocupar un puesto con más prestigio y mayor salario con varias prestaciones, pero la había rechazado porque temía que tan pronto como su carga de trabajo aumentara sus jefes comenzarían a criticarlo, pensarían que no podía manejarlo y lo despedirían. Su madre informó que siempre había sido así: siempre evitaba cualquier situación en que pudiera ser criticado, era en extremo sensible y estaba convencido de que la gente lo odiaba. Siendo adolescente era tímido y sólo hacía pocos amigos porque sentía que nadie quería estar con él, si bien había muchas personas en su grupo con quienes deseaba hacer amistad. Sólo salía con chicas una vez que su madre le aseguraba repetidas veces que les agradaría. Ella estaba cansada de que dejara pasar oportunidades por sentir que no era lo suficientemente bueno. ¿Cuál de los trastornos siguientes describe con más precisión a este hombre?

- a. Trastorno esquizoide de la personalidad
- b. Trastorno de pánico con agorafobia
- c. Trastorno de la personalidad por dependencia
- d. Trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad
- e. Trastorno de la personalidad por evitación

47. Un hombre conoce a una mujer, y en el torbellino del romance se casan cuatro semanas después de conocerse; él justifica esto ante sus amigos indicando que ella “requiere un mantenimiento muy bajo”, nunca pelea con él y le deja hacer las cosas a su manera. Sin embargo, dos meses después él está maldiciendo el día en que la conoció. Al parecer ella no podía tomar ninguna decisión propia y tenía que consultarlo por todo. Algunas semanas después de estar casados, él estaba haciendo casi todas las cosas, porque ella decía que no sabía cómo o temía empeorar la situación. Él se molestaba, le gritaba y la insultaba, pero ella sólo se sentaba y lo aceptaba porque no quería que la dejara. De acuerdo con los familiares de la mujer, ella siempre había sido muy dependiente y “no podía cuidarse sola”. ¿Cuál de los trastornos siguientes describe mejor a esta mujer?

- a. Trastorno esquizoide de la personalidad
- b. Trastorno de pánico con agorafobia
- c. Trastorno de la personalidad por dependencia
- d. Trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad
- e. Trastorno de la personalidad por evitación

48. Se solicita a un hombre de 52 años que asuma el papel de líder de equipo en su oficina. Los miembros del equipo temen la experiencia; lo han conocido por años. Se le reconoce por tener toda su oficina llena de cajones, porque archiva cada papel que llega a sus manos, de manera independiente a si es o no importante o si será necesario en el futuro. Como se esperaba, en los dos primeros días como líder obliga a todos los miembros de su equipo a reorganizar sus oficinas, de modo que todo esté en orden y no haya nada acumulado en algún escritorio. Durante las reuniones, hace que todos redacten minutas de la reunión y luego, al final, cada persona debe leer la suya para asegurar que sea precisa y se asemeje al resto en la mayor medida posible. Al terminar el día se ha hecho poco desde la perspectiva del trabajo productivo, puesto que el tiempo se invierte en este tipo de actividades. Él hace que todos en la oficina trabajen horas extra, rechaza cualquier propuesta para usar el tiempo en forma más eficiente, y cuando alguno de los miembros del equipo le dice que necesita salir para

recoger a sus hijos de la guardería, le regaña por no tener una buena ética laboral y tener mal asignadas sus prioridades. ¿Cuál de los trastornos siguientes describe mejor a este hombre?

- a. Trastorno esquizoide de la personalidad
 - b. Trastorno obsesivo-compulsivo
 - c. Trastorno de la personalidad por dependencia
 - d. Trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad
 - e. Trastorno de la personalidad por evitación
-

49. Un hombre de 32 años despierta una mañana convencido de que fue raptado por alienígenas por la noche. Refiere que se le extrajo esperma y se le inyectó a la reina de las galaxias, y que ahora ella está gestando a su bebé. Conoce una mujer de 28 años y cuando ella escucha la historia se siente escéptica, pero interesada. Poco después del conocerse se casan, y ella pronto se convence de la historia. La pareja viaja por todo el país tratando de presionar para conseguir financiamiento para una misión especial para rescatar del espacio exterior al hijo extraterrestre del hombre. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?

- a. Ambos padecen esquizofrenia
- b. Los dos son excéntricos, pero no cumplen los criterios de algún tipo de trastorno psiquiátrico
- c. Los dos padecen trastorno histriónico de la personalidad
- d. Sufren trastorno de síntomas somáticos, que puede ser contagioso
- e. Padecen trastorno psicótico compartido (*folie à deux*)

50. ¿Cuál de los siguientes no es un efecto adverso de los antidepresivos tricíclicos?

- a. Vejiga hiperreactiva
- b. Xerostomía
- c. Sedación
- d. Ganancia ponderal
- e. Crisis convulsivas

51. Un niño de 7 años, Matt, y su hermano de 9 años, Tom, están siendo vistos por su pediatra para una revisión anual. Su madre

parece agotada y refiere al médico que sus hijos siempre la mantienen ocupada, pero que durante el último año Matt le ha estado dando muchos problemas con su trabajo escolar. Ella piensa que es inteligente, pero que al parecer no puede prestar atención a nada, no parece poder concentrarse durante más de 5 min en su tarea escolar, se distrae con facilidad y nunca hace lo que se le dice, coloca siempre las cosas fuera de su sitio, e incluso olvida lavarse los dientes y bañarse en ocasiones si ella no se lo recuerda. Tom también le está dando dificultades con su trabajo escolar, pero su problema principal es que “tan sólo no parece poder quedarse sentado”. En casa se mueve constantemente mientras come y hace la tarea, y ha habido quejas numerosas de la escuela porque se levanta de su silla e incluso sale del salón. Habla en forma constante, cambiando de un tema a otro, no puede esperar su turno y siempre interrumpe las conversaciones. ¿Cuál es el diagnóstico más probable de Matt y Tom?

- a. No existe algún diagnóstico; su conducta es apropiada para la edad
- b. Trastorno de la conducta
- c. Trastorno negativista desafiante
- d. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad
- e. Trastorno de ansiedad generalizada

52. ¿Cuál de los siguientes son efectos colaterales potenciales del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina?

- a. Náusea
- b. Irritabilidad
- c. Ideas suicidas, en particular en grupos de menor edad
- d. Disfunción eréctil
- e. Todas las anteriores

Preguntas 53 a 55

53. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con los antipsicóticos de primera generación, denominados antipsicóticos típicos o neurolépticos?

- a. La clorpromazina y la tioridazina son ejemplos de antipsicóticos típicos de alta potencia, y tienen el mayor número de efectos colaterales relacionados con el antagonismo de los receptores de dopamina
- b. Los antipsicóticos típicos ejercen su efecto antipsicótico ante todo por antagonismo de los receptores serotoninérgicos
- c. El haloperidol y otros antipsicóticos típicos de alta potencia, como la flufenazina, se relacionan con el riesgo más bajo de efectos colaterales extrapiramidales entre los agentes antipsicóticos
- d. Ninguno de los antipsicóticos típicos se encuentra disponible en formulación parenteral
- e. Los antipsicóticos típicos tienen una eficacia bien definida en el tratamiento de los trastornos psicóticos y siguen siendo útiles en ciertos casos, no obstante la disponibilidad de agentes atípicos con un mejor perfil de seguridad

54. Se diagnostica esquizofrenia a un joven de 18 años y se le inicia una agente antipsicótico. Seis semanas después tiene malestares numerosos, entre ellos tos seca, somnolencia y vértigo al ponerse de pie tras estar sentado. ¿Cuál de los fármacos siguientes es el que con más posibilidad está recibiendo?

- a. Clorpromazina
- b. Haloperidol
- c. Flufenazina
- d. Proclorperazina
- e. Los antipsicóticos no causan estos efectos colaterales

55. Un hombre de 32 años ha recibido tratamiento con antipsicóticos típicos durante más de 10 años. Ha estado bien controlado con los medicamentos y sólo presenta síntomas residuales negativos. Durante una consulta de seguimiento de rutina con el psiquiatra se observa que tiene movimientos constantes de masticación, y protrusión ocasional de la lengua y la mandíbula. Sus medicamentos se suspenden, pero estos movimientos persisten. ¿Cuál de los fármacos siguientes tiene más probabilidad de inducir estas manifestaciones?

- a. Clorpromazina

- b. Haloperidol
 - c. Tioridazina
 - d. Benzatropina
 - e. Proclorperazina
-

56. El prometido de una mujer de 32 años termina su relación de cuatro años de duración. En los siguientes dos meses ella apenas puede dormir por la noche y en algunas ocasiones permanece en vela mirando películas románticas y llorando. Sigue acudiendo a su trabajo, pero apenas puede concentrarse y a menudo se le encuentra llorando en su escritorio. Por último solicita asesoría psicológica y en el transcurso de cuatro meses de la ruptura comienza a sentirse mejor de nuevo y puede tener una cita. ¿Qué trastorno mostraba esta mujer?

- a. Duelo
- b. Episodio depresivo mayor
- c. Trastorno de adaptación
- d. No existe algún trastorno; se trata de una reacción normal ante una ruptura
- e. Reacción aguda por estrés

57. En relación con los ansiolíticos, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?

- a. Las benzodiazepinas son el tratamiento de primera línea para el manejo crónico de los trastornos de ansiedad
- b. El uso diario crónico de benzodiazepinas rara vez se vincula con tolerancia o dependencia
- c. Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina no son efectivos para el tratamiento crónico de los trastornos de ansiedad
- d. La buspirona es un ansiolítico que actúa como agonista del receptor 5HT_{1A}
- e. El midazolam es la única benzodiazepina disponible en formulación oral

58. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con los hallazgos de imagen en la esquizofrenia?

- a. A menudo los ventrículos tienen aspecto similar a hendiduras, por disminución del volumen de los ventrículos laterales
- b. Existe evidencia de hipertrofia de giros con estrechamiento de surcos
- c. Existe atrofia en regiones de los lóbulos frontal y temporal
- d. Los estudios mediante tomografía por emisión de positrones han demostrado hipermetabolismo importante en la corteza del cíngulo durante el reposo
- e. Existe atrofia bilateral simétrica de la cabeza del núcleo caudado

59. Un hombre de 69 años es traído al servicio de urgencias por su familia por alteración del estado mental. Durante las últimas semanas había mostrado somnolencia creciente y esa mañana apenas podía despertar. Tiene antecedente crónico de depresión y comenzó a tomar fluoxetina dos meses antes. También sufre arteriopatía coronaria, hipertensión por la que recibe un diurético tiazídico, y cirrosis. En el servicio de urgencias su sodio sérico es de 118 (normal, 132 a 148 mmol/L). ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el cuadro clínico de este paciente?

- a. La hiponatremia no guarda relación con su exposición a la fluoxetina
- b. La coadministración de un ISRS con un diurético disminuye el riesgo de hiponatremia
- c. Se piensa que la hiponatremia que ocurre con los ISRS se debe a sus propiedades de antagonismo de vasopresina
- d. El tratamiento de la hiponatremia por ISRS implica aumentar su dosis
- e. La hiponatremia que generan los ISRS de manera característica se desarrolla durante el primer mes de uso, pero puede ocurrir en cualquier periodo del tratamiento

60. En relación con la genética de la esquizofrenia, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. Los familiares de pacientes con esquizofrenia no tienen más riesgo de desarrollarla que la población general
- b. Es probable que la esquizofrenia derive de la presencia de genes

predisponentes combinada con exposición a distintos factores ambientales

- c. La esquizofrenia es un trastorno autosómico dominante monogénico vinculado con el cromosoma 4
- d. Los gemelos monocigóticos y dicigóticos tienen tasas de concordancia similares de esquizofrenia
- e. Polimorfismos específicos de un solo nucleótido pudieran relacionarse con la esquizofrenia

61. Una mujer de 52 años tiene antecedente de depresión crónica. Ha tenido respuesta parcial a fluoxetina combinada con duloxetina, pero sigue sintiéndose deprimida, de modo que su psiquiatra le agrega amitriptilina al régimen. Dos semanas después es llevada al servicio de urgencias, en donde se le encuentra obnubilada, diaforética y taquicárdica. En la exploración física existen mioclonías multifocales y clonus aquileo sostenido. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Síndrome neuroléptico maligno
- b. Tormenta tiroidea
- c. Síndrome de abstinencia de serotonina
- d. Síndrome serotoninérgico
- e. Coma psicogénico, por su depresión

62. Un hombre de 38 años es traído al servicio de urgencias por su familia, con un cuadro de tres días de evolución con alucinaciones auditivas, ideas delirantes paranoides y lenguaje desorganizado. Sus síntomas comenzaron después de que fue testigo del asesinato de su esposa. Se le hospitalizó en una unidad de psiquiatría y se le maneja con fármacos. Sus síntomas psicóticos se resolvieron en el transcurso de ocho días. En el momento del egreso cursaba con un duelo apropiado por la muerte de su esposa. En el seguimiento a un año seguía expresando tristeza en torno a la muerte de su esposa, pero no mostraba rasgos de depresión, psicosis o cualquier otra afección psiquiátrica. No presentó recurrencia de la psicosis. El desarrollo de síntomas psicóticos en este hombre es más congruente con un diagnóstico de:

- a. Esquizofrenia

- b. Trastorno esquizofreniforme
- c. Trastorno delirante
- d. Trastorno esquizoafectivo
- e. Trastorno psicótico breve

63. En relación con el neurotransmisor ácido gamma aminobutírico (GABA), ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. El GABA es el neurotransmisor inhibitorio principal en el SNC
- b. Todos los receptores de GABA son ionotrópicos
- c. El medicamento baclofeno es un agonista selectivo de los receptores GABA_A
- d. Las benzodiazepinas actúan en el receptor GABA_B
- e. La activación del receptor GABA_B induce la apertura de los canales del sodio

Preguntas 64 a 67

64. Un colaborador que le desagrada a todos los que trabajan en la oficina porque, como se dice a menudo, es “muy orgulloso” y “piensa que es el regalo de Dios para las mujeres”. Él cree que es más inteligente que todos y siempre se atribuye todos los éxitos de la compañía. Actúa como si les estuviera haciendo un favor a otros cuando les habla y les cuenta historias de cómo las mujeres se arrojan a sus pies. Cuando otros le hacen comentarios en torno a su presunción, afirma que están celosos de él y que ni siquiera merecen su tiempo. ¿Cuál de los trastornos siguientes describe mejor a este hombre?

- a. Trastorno antisocial de la personalidad
- b. Trastorno límite de la personalidad
- c. Trastorno histriónico de la personalidad
- d. Trastorno narcisista de la personalidad
- e. Este hombre no tiene un trastorno diagnosticable; tan sólo es muy presuntuoso

65. Los preocupados progenitores de un hombre de 23 años sacan de la cárcel a su hijo por cuarta vez. Siempre ha “causado problemas”,

pero esto se ha ido agravando con el paso del tiempo, y en los últimos seis años ha sido arrestado por atacar a un oficial de policía, por robo, conducción irresponsable y, en fecha más reciente, vandalismo. Había dejado la escuela a los 16 años y nunca conservó algún empleo legítimo por más de algunas semanas. Obtenía dinero robando, vendiendo drogas o armas, y timando miles de dólares a mujeres ancianas frágiles y enfermas del vecindario. No expresaba remordimiento ni lamentaba cualquiera de estas acciones, y al parecer le divertían las lágrimas y las súplicas de sus progenitores. ¿Cuál de los trastornos siguientes describe mejor a este hombre?

- a. Trastorno antisocial de la personalidad
- b. Trastorno limítrofe de la personalidad
- c. Trastorno histriónico de la personalidad
- d. Trastorno narcisista de la personalidad
- e. Trastorno de la conducta

66. El novio de una joven de 19 años rompió con ella porque “había demasiado drama” en su relación. Dos días después, ella le llamó y le dijo que se comunicaba para despedirse, porque estaba planeando tomar 100 pastillas de acetaminofén para “terminar con el dolor”, porque lo amaba y no podía imaginar la vida sin él. Después de ser tratada en el hospital por ideación suicida y egresar, cometió vandalismo contra la casa de su exnovio y lo agredió, gritándole en forma repetida cuánto lo odiaba. Tiene antecedente de dos intentos suicidas previos, uno cuando otro novio terminó con ella y en otra ocasión cuando tuvo una pelea con su mejor amiga. Tiene cicatrices numerosas en los brazos y el tórax por cortes que ella misma se hizo con un cuchillo, y cuando se le pregunta sobre las mismas indica: “Me siento vacía y muerta, y esto me hace sentirme viva”. Muestra promiscuidad sexual y tiene actividad sexual con extraños porque “ellos le ayudan a llenar el vacío”. ¿Cuál de los trastornos siguientes describe mejor a esta mujer?

- a. Trastorno antisocial de la personalidad
- b. Trastorno limítrofe de la personalidad
- c. Trastorno histriónico de la personalidad

- d. Trastorno narcisista de la personalidad
- e. Trastorno de control de impulsos

67. Una mujer de 26 años frecuenta varios bares y clubes con regularidad, y presume de ser “el alma de la fiesta”. En eventos sociales a menudo se quita parte de la ropa, y luego baila sobre las mesas y las sillas en forma dramática y en ocasiones indecente. Cuando un hombre con quien ha bailado comienza a hablar con otra mujer, puede confrontarla por “robarle a su hombre” (aunque lo haya conocido pocas horas antes). Cuando no recibe la atención que desea, se pone llorosa y hace una escena por el menor problema, hasta que la mayor parte de los presentes hacen esfuerzos para tranquilizarla y calmarla. ¿Cuál de los trastornos siguientes describe mejor a esta mujer?

- a. Trastorno antisocial de la personalidad
- b. Trastorno limítrofe de la personalidad
- c. Trastorno histriónico de la personalidad
- d. Trastorno narcisista de la personalidad
- e. Trastorno de control de impulsos

68. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el mecanismo de acción de los antidepresivos señalados?

- a. La duloxetina y la venlafaxina inhiben la recaptura tanto de serotonina como de noradrenalina
- b. La mirtazapina, al actuar como agonista en los receptores α_2 presinápticos, inhibe la liberación presináptica de noradrenalina
- c. El bupropión es un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina
- d. La trazodona actúa ante todo mediante antagonismo de los receptores D_2 de la dopamina
- e. La fenelzina y la isocarboxida son inhibidores selectivos de la monoaminoxidasa B, que carecen de interacciones con alimentos

69. Un hombre de 27 años está viviendo con sus progenitores tras perder su empleo. Ellos observan que ha comenzado a coleccionar distintos tipos de alambres y antenas, e indican que ensambló un dispositivo que se está comunicando con seres extraterrestres, que

lo designaron como su líder en la tierra. Sus progenitores lo han encontrado discutiendo sólo en su habitación. Cuando comenzaron estas ideas delirantes y alucinaciones no mostraba síntomas depresivos, pero tres semanas después comenzó a mostrar síntomas de depresión importantes, además de los psicóticos. Tres meses después trata de suicidarse. Se le hospitaliza en una unidad psiquiátrica y recibe manejo farmacológico; su depresión mejora y las ideas delirantes persisten, no obstante se atenúan. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Trastorno depresivo mayor
- b. Depresión con características psicóticas
- c. Esquizofrenia
- d. Trastorno esquizoafectivo
- e. Trastorno bipolar

70. Un hombre de 83 años con enfermedad de Alzheimer moderada es traído al neurólogo por su hija. Ella refiere que ha estado despertando por la noche y trata de salir de su casa. Se ha mostrado muy agitado por la noche y una vez afirmó que había ladrones cavando un túnel bajo su casa, y comenzó a buscar su rifle para poder proteger a su familia. En algunas ocasiones se ha agitado a tal grado que empuja a su hija, y una vez tomó a su esposa por una intrusa y la golpeó. Durante el día muestra menos agitación pero tiene alucinaciones que parecen asustarlo en extremo. Su familia desea mantener al hombre en casa a pesar de las dificultades para su cuidado. El neurólogo discute con la familia las opciones terapéuticas, entre ellas un agente antipsicótico atípico ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el uso de agentes antipsicóticos atípicos en pacientes con demencia?

- a. Los agentes antipsicóticos atípicos disminuyen la mortalidad en pacientes con demencia
- b. La trombosis arterial no es más frecuente en pacientes con demencia que reciben agentes antipsicóticos atípicos que en quienes no se exponen a ellos
- c. Los agentes antipsicóticos atípicos son el estándar de atención de primera línea para la agitación, las alucinaciones, y otros síntomas conductuales y psicóticos en la demencia

- d. Existe un mayor riesgo de eventos hemorrágicos en pacientes con demencia tratados con agentes antipsicóticos atípicos
- e. Si bien existe un aumento de los riesgos vinculados con los antipsicóticos atípicos en pacientes con demencia, en algunos casos su uso puede ser apropiado. Los riesgos y los beneficios de su uso deben ponderarse en cada paciente

71. Un hombre de 62 años con antecedente de hipertensión acude al psiquiatra con un primer episodio de depresión mayor. No ha estado durmiendo bien y tiene una pérdida ponderal importante. Sufre disfunción eréctil y refiere mala memoria. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el manejo de este paciente?

- a. La terapia no farmacológica juega un papel limitado en el manejo de la depresión
- b. De manera independiente al antidepresivo que se seleccione, se justifica un ensayo terapéutico de varias semanas antes de considerar que el fármaco no es efectivo
- c. La terapia electroconvulsiva sólo es efectiva en las formas psicóticas de depresión, y pudiera mejorar la cognición en esos pacientes
- d. Más de 90% de las personas con depresión responde al primer antidepresivo prescrito
- e. Entre los distintos antidepresivos, se ha demostrado en forma inequívoca la superioridad de un agente frente a otro en el manejo de la depresión

Preguntas 72 a 74

72. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con los antipsicóticos de segunda generación, conocidos como antipsicóticos atípicos?

- a. Actúan ante todo mediante antagonismo de los receptores D₂
- b. Son más eficaces que los antipsicóticos típicos
- c. No inducen efectos colaterales extrapiramidales
- d. Difieren de los antipsicóticos típicos en el sentido de que ejercen antagonismo en los receptores serotoninérgico 5HT_{2A}, y actúan

ante todo en ese receptor

e. Sólo se encuentran disponibles en formulaciones oral y sublingual

73. En relación con los efectos adversos de los fármacos antipsicóticos atípicos, ¿cuál de las siguientes es incorrecta?

a. Los pacientes que reciben tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a vigilancia regular para detección de diabetes y dislipidemia

b. Estos medicamentos pueden inducir arritmias

c. Los antipsicóticos atípicos tienen actividad escasa en los receptores muscarínicos e histaminérgicos

d. La ganancia ponderal es una inquietud importante con estos agentes

e. Puede presentarse amenorrea con la exposición a antipsicóticos atípicos

74. Algunos antipsicóticos específicos tienen más probabilidad de inducir ciertos efectos colaterales en comparación con otros. ¿Cuál de las siguientes combinaciones entre medicamento y efecto colateral tiene menos probabilidad de ocurrir?

a. Clozapina y crisis convulsivas

b. Quetiapina y sedación

c. Olanzapina y retención urinaria

d. Clozapina y agranulocitosis

e. Aripiprazol y prolongación del QT

75. Una mujer de 33 años es traída al Servicio de Urgencias tras ser encontrada en el piso de su departamento cerca de un frasco vacío de diazepam oral. Había surtido de recetas del día anterior, y se sospecha con intensidad que ingirió más de 20 tabletas con intención suicida. En la exploración física se le encuentra comatosa y su frecuencia respiratoria es de 8 rpm. ¿Cuál de los fármacos siguientes debe administrarse para el manejo de esta paciente?

a. Naloxona

b. Naltrexona

c. Flumazenil

- d. Tiamina
 - e. Dextrosa
- 76. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con los neurotransmisores glutamato y aspartato?**
- a. La hiperactividad en los receptores de glutamato induce el fenómeno de excitotoxicidad
 - b. El glutamato y el aspartato son neurotransmisores excitatorios en el SNC
 - c. El NMDA actúa como agonista en ciertos subtipos de receptores de glutamato
 - d. La memantina es un ejemplo de agonista del NMDA
 - e. Los receptores de NMDA están implicados en el fenómeno de potenciación a largo plazo
- 77. ¿Cuál de los medicamentos psicotrópicos siguientes se ha relacionado con aumento del riesgo de crisis convulsivas?**
- a. Bupropión
 - b. Clozapina
 - c. Olanzapina
 - d. Flumazenil
 - e. Todos los anteriores

Preguntas 78 a 79

- 78. ¿Cuál de los medicamentos siguientes no se utiliza en el tratamiento del trastorno bipolar?**
- a. Carbonato de litio
 - b. Ácido valproico
 - c. Lamotrigina
 - d. Risperidona
 - e. Levodopa
- 79. Una mujer de 33 años es traída al psiquiatra por su familia por síntomas depresivos intensos, entre ellos insomnio, hiporexia con pérdida ponderal, y anhedonia. Por sus antecedentes es evidente que ha padecido varios episodios maniacos previos. Se le inicia un**

antidepresivo y también un agente estabilizador del estado de ánimo. Sus síntomas depresivos mejoran en cierto grado pero persisten la hiporexia y el consumo oral escaso. En el seguimiento a seis semanas tiene malestares numerosos, desarrolló de acné en brazos y cara, y muestra temblor. En los análisis de laboratorio de rutina se identifica concentración sérica de sodio de 155. ¿Cuál de los medicamentos siguientes tiene más probabilidad de estar recibiendo?

- a. Carbonato de litio
- b. Sertralina
- c. Lamotrigina
- d. Carbamazepina
- e. Topiramato

80. En relación con las técnicas para estimulación cerebral para el manejo de la depresión, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. La terapia electroconvulsiva está contraindicada en pacientes con tendencia suicida o psicosis
- b. La estimulación del nervio vago implica la aplicación de una corriente eléctrica directa en la piel cabelluda
- c. La estimulación magnética transcraneal incrementa el riesgo de crisis convulsivas sólo en personas con antecedente de epilepsia
- d. La estimulación magnética transcraneal, de aplicarse en la región dorsolateral de la corteza prefrontal izquierda, tiene efectos antidepresivos
- e. Deben administrarse anticonvulsivos antes de aplicar terapia electroconvulsiva

81. Una mujer de 65 años acude con estado de ánimo deprimido de algunos meses de evolución, que ha mostrado agravamiento discreto a partir del inicio. Tiene dificultad para disfrutar las cosas que solían agradaarle, y acepta tener rumiación de pensamientos negativos distractores. Sin embargo, puede seguir cuidando de sí misma y niega ideación suicida. Tiene afecciones comórbidas numerosas, como diabetes, hipertensión y arritmia, y toma varios medicamentos. Le gustaría ser tratada por su depresión pero le

inquietan las interacciones medicamentosas, y pregunta si existen alternativas no farmacológicas que pudieran considerarse. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con las terapias no farmacológicas potenciales en su caso?

- a. Si ella elige por último el tratamiento farmacológico, su uso junto con la terapia interpersonal no tendría alguna ventaja en comparación con los antidepresivos aislados
- b. La terapia cognitivo-conductual aislada (sin uso concomitante de antidepresivos) es una alternativa no farmacológica de primera línea apropiada para ella
- c. La terapia electroconvulsiva es una opción de primera línea apropiada para ella
- d. Dada la intensidad de sus síntomas, la terapia cognitivo-conductual tiene poca probabilidad de beneficiarla
- e. Si durante la valoración se identifica que esta mujer padece un trastorno de la personalidad comórbido, tiene menos probabilidad de beneficiarse con la terapia cognitivo-conductual que alguien que no lo padece

Clave de respuestas

- 1. b
- 2. a
- 3. a
- 4. c
- 5. c
- 6. d
- 7. d
- 8. c
- 9. b
- 10. c
- 11. a
- 12. e
- 13. e

14. d
15. a
16. c
17. d
18. e
19. c
20. b
21. e
22. d
23. d
24. c
25. b
26. e
27. b
28. a
29. c
30. b
31. c
32. e
33. a
34. c
35. c
36. d
37. c
38. a
39. b
40. a
41. e
42. b
43. c
44. a
45. d
46. e

- 47. c
- 48. d
- 49. e
- 50. a
- 51. d
- 52. e
- 53. e
- 54. a
- 55. b
- 56. c
- 57. d
- 58. c
- 59. e
- 60. b
- 61. d
- 62. e
- 63. a
- 64. d
- 65. a
- 66. b
- 67. c
- 68. a
- 69. d
- 70. e
- 71. b
- 72. d
- 73. c
- 74. e
- 75. c
- 76. d
- 77. e
- 78. e
- 79. a

80. d

81. b

Respuestas

PREGUNTA 1. b

PREGUNTA 2. a

El cuadro inicial de esta mujer es congruente con un episodio depresivo mayor; tras su segundo cuadro de depresión tres años después, puede establecerse el diagnóstico de trastorno depresivo mayor.

Un episodio depresivo mayor se caracteriza por síntomas en distintos dominios, entre ellos el estado de ánimo (de manera característica, deprimido), el sueño (puede existir insomnio o hipersomnia), el apetito (puede aumentar o disminuir), la cognición y el nivel de energía. Otras características importantes que pueden identificarse son los sentimientos de desvalorización, y las ideas recurrentes de muerte o ideación e planeación suicidas. Para poder establecer el diagnóstico de episodio depresivo mayor debe existir un impacto funcional relevante.

Puede integrarse el diagnóstico de trastorno depresivo mayor una vez que se desarrollan por lo menos dos episodios depresivos mayores con por lo menos dos meses de diferencia. El trastorno distímico se analiza en la pregunta 29, y el trastorno bipolar en las preguntas 10 y 11. El trastorno depresivo de la personalidad ya no se acepta como diagnóstico.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Hales RE, Yudofsky SC, Roberts LW, eds. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry. 6th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing Inc; 2014.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 3. a

La presencia de características psicóticas no impide el diagnóstico de episodio depresivo mayor. Puede existir depresión con síntomas psicóticos, como ideas delirantes e incluso alucinaciones, en particular en adultos mayores, no obstante aquéllos se desarrollan a lo largo de la evolución de la depresión, y no se cubren los criterios diagnósticos para esquizofrenia (que se discute en las preguntas 24 y 25) o el trastorno esquizoafectivo (que se

discute en la pregunta 69). El desarrollo de síntomas psicóticos en la depresión señala la mayor intensidad de un cuadro y un riesgo de recurrencia más alto.

En adultos mayores, la depresión pudiera manifestarse como deterioro cognitivo, lo que también se ha denominado “seudodemencia”. La hiporexia y el insomnio son los síntomas neurovegetativos más frecuentes en la depresión. Sin embargo, en la depresión atípica son posibles la polifagia (consumo excesivo) y la hipersomnia (sueño excesivo). Hasta 30% de los pacientes con trastorno depresivo mayor muestra un patrón sintomático estacional, y sus cuadros de depresión y remisión guardan relación temporal con estaciones del año específicas.

Hales RE, Yudofsky SC, Roberts LW, eds. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry. 6th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing Inc; 2014.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 4. c

No existen diferencias en cuanto a la incidencia de depresión entre las distintas razas en tanto se controlan clase social, nivel educativo y área de residencia. La depresión es el trastorno del estado de ánimo más frecuente. La depresión conlleva morbilidad importante y es una causa frecuente de discapacidad. Es alrededor de dos veces más común en mujeres en comparación con hombres en todos los grupos de edad. Su incidencia alcanza un máximo en la tercera y la cuarta décadas de la vida, pero puede ocurrir a cualquier edad. Es más común en poblaciones de nivel socioeconómico menor y en quienes viven en regiones urbanas, en comparación con zonas rurales.

Hales RE, Yudofsky SC, Roberts LW, eds. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry. 6th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing Inc; 2014.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 5. c

Los pacientes con polimorfismos específicos de un transportador de la serotonina tienen más riesgo de desarrollar un trastorno del estado de ánimo tras eventos de vida negativos. Otros genes asociados a los trastornos del estado de ánimo son los que codifican a los transportadores de la dopamina, el gen del factor neurotrópico derivado del encéfalo, y el gen de la proteína

de unión al elemento de respuesta al AMP cíclico. Los trastornos del estado de ánimo muestran distribución familiar, y tanto la depresión unipolar como el trastorno bipolar son más comunes en familiares de pacientes con trastornos del estado de ánimo, al igual que el alcoholismo. Los estudios de vinculación han identificado distintas regiones cromosómicas ligadas al trastorno bipolar. Si bien los factores genéticos explican alrededor de 50 a 70% de la etiología de los trastornos del estado de ánimo, los factores ambientales también juegan un papel importante. Por ejemplo, los eventos traumáticos durante la infancia predisponen a los trastornos del estado de ánimo en una fase posterior de la vida.

Hales RE, Yudofsky SC, Roberts LW, eds. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry. 6th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing Inc; 2014.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 6. d

Se ha demostrado hipometabolismo en la región dorsolateral de la corteza prefrontal en pacientes con depresión, así como hipermetabolismo en la corteza orbitofrontal, y se ha demostrado que los tratamientos farmacológicos revierten estos cambios. La fisiopatología de la depresión es compleja, y la disfunción de una región cerebral específica no explica el desarrollo de depresión. Más bien, la depresión deriva de alteraciones de la función neuronal en muchas regiones cerebrales y sus conexiones. El giro subcalloso del cíngulo es uno de los blancos potenciales para la estimulación cerebral profunda como tratamiento de la depresión; es un componente elemental del sistema límbico y las conexiones entre los circuitos frontales y subcorticales, y muestra hiperactividad metabólica en la depresión. Otros blancos potenciales son la porción ventral del brazo anterior de la cápsula interna. Si bien es probable que el volumen general del hipocampo se conserve en la depresión, se han demostrado anomalías en esa estructura, y se relacionan por lo menos en parte a las alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (HHS) y los efectos de los glucocorticoides sobre el hipocampo. Los pacientes con depresión tienen elevación de las concentraciones de hormona liberadora de corticotropina y otras anomalías del eje HHS.

Malone DA Jr, Dougherty DD, Rezai AR, et al. Deep brain stimulation of the ventral capsule/ventral striatum for treatment-resistant depression. Biol Psychiatry. 2009;65:267–275.

Mayberg HS, Lozano AM, Voon V, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression.

Neuron. 2005;45(5): 651–660.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 7. d

PREGUNTA 8. c

Los episodios que se describen en la pregunta 7 son más sugestivos de ataques de pánico. Los ataques de pánico son episodios independientes de síntomas que incluyen una sensación de temor intenso, relacionada con otros síntomas físicos, psiquiátricos o ambos. Los síntomas físicos que se identifican en los ataques de pánico son palpitaciones o malestar torácico, diaforesis, temblor, disnea, sensación de sofocación, náusea o dolor abdominal, parestesias, escalofríos o bochornos, y vértigo. Los síntomas psiquiátricos incluyen desrealización (una sensación de pérdida de la realidad) o despersonalización (una sensación de desprendimiento de uno mismo), temor de perder el control o de morir. Otros tipos de ataques de pánico son inducidos, y se vinculan con situaciones específicas: ocurren en relación con un desencadenante interno o externo específico. El trastorno de pánico se diagnostica cuando se presentan ataques de pánico recurrentes. El trastorno de pánico puede existir de manera aislada o asociarse a la agorafobia. La agorafobia se caracteriza por el temor a estar en sitios o situaciones en que un escape sería difícil o vergonzoso, o en que resultaría complejo conseguir ayuda, como se describe en la pregunta 8. La agorafobia puede también presentarse aislada. La evolución del trastorno de pánico de manera característica es variable, con periodos de exacerbación y remisión. Se presenta mejoría con la edad.

El diagnóstico diferencial del trastorno de pánico incluye varias afecciones médicas que necesitan descartarse con base en la anamnesis y la exploración física, e incluyen pero no se limitan a trastornos tiroideos, feocromocitoma, y arritmias u otras afecciones cardíacas primarias.

El trastorno de ansiedad por separación es un trastorno de ansiedad de la niñez que se caracteriza por un temor excesivo e inapropiado a estar alejado del hogar o de figuras familiares, como los progenitores o los hermanos. Suele presentarse en torno a los 6 meses de edad y cede entre los 2 y 3 años, pero puede persistir, o reincidir entre los 6 y los 12 años.

El trastorno de ansiedad por enfermedad (antes conocido como hipocondriasis) se discute en la pregunta 22, el trastorno ciclotímico en la pregunta 12, el trastorno de estrés postraumático en la pregunta 19, y el

trastorno de ansiedad generalizada en la pregunta 18.

Hales RE, Yudofsky SC, Roberts LW, eds. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry. 6th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing Inc; 2014.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 9. b

El cuadro clínico de este hombre es congruente con amnesia disociativa. La amnesia disociativa es uno de los trastornos disociativos y se caracteriza por amnesia extrema, que supera por mucho lo que se consideraría un olvido normal. Existe en forma característica una pérdida de las experiencias personales. La información olvidada suele relacionarse con algún evento estresante. Algunos pacientes recuperan la memoria del evento, en tanto en otras persiste una amnesia crónica al respecto.

El trastorno de despersonalización es otro trastorno disociativo en que existen sentimientos intermitentes o constantes de desprendimiento de uno mismo, como si una persona fuera un observador externo.

En otro trastorno disociativo, el trastorno de identidad disociativa (conocido a menudo como trastorno de personalidad múltiple), una persona desarrolla dos o más identidades o estados diferentes, y estas identidades no están conscientes de la existencia de la otra tomando cada una de ellas el control independiente de la conducta de la persona en distintos periodos.

Los pacientes con fuga disociativa salen en forma súbita e inesperada de su entorno y luego no son capaces de recordar su pasado o su identidad, y pueden asumir una identidad parcial o de todo nueva.

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) se discute en la pregunta 19; los pacientes con amnesia disociativa pueden desarrollar TEPT en forma posterior.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 10. c

PREGUNTA 11. a

El cuadro clínico de este hombre es congruente con un episodio maniaco agudo. Los episodios maniacos se caracterizan por estado de ánimo elevado o irritable anómalo junto con varios síntomas con intensidad suficiente para

afectar el desempeño del paciente. Estos síntomas incluyen grandeza, lenguaje apresurado, pensamiento acelerado y tendencia a la distracción. Los individuos que experimentan un episodio maniaco tienen o perciben una menor necesidad de dormir, y a menudo se involucran en varias actividades y proyectos. En situaciones en que coinciden síntomas tanto de episodio maniaco agudo como de episodio depresivo agudo, con cambios rápidos entre ellos, o combinaciones de síntomas maníacos, psicóticos, depresivos o todos ellos, puede especificarse un episodio mixto. El paciente que se describe en la pregunta 10 tiene predominio de síntomas maníacos.

Los síntomas de un episodio hipomaniaco agudo son similares a los del episodio maniaco agudo, pero más leves, y el paciente en forma característica muestra introspección, sin compromiso relevante del desempeño.

No se requiere el antecedente de depresión para establecer el diagnóstico de trastorno bipolar; lo único que se necesita para diagnosticar los trastornos bipolares I o II es un episodio maniaco o uno hipomaniaco, respectivamente. Sin embargo, en un paciente con un episodio depresivo no se establece el diagnóstico de trastorno bipolar a menos que exista el antecedente de síntomas que cumplan los criterios diagnósticos para episodio maniaco o hipomaniaco agudo.

El trastorno bipolar tiene la misma frecuencia en hombres y mujeres. El primer episodio de manía o depresión de manera típica ocurre en los primeros años de la edad adulta.

El trastorno límite de la personalidad se discute en las preguntas 64 a 67, y el trastorno ciclotímico en la pregunta 12.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Hales RE, Yudofsky SC, Gabbard GO, eds. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing Inc; 2008.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 12. e

El cuadro clínico de este hombre coincide con trastorno ciclotímico. Este trastorno puede entenderse como una forma clínica atenuada de trastorno bipolar con síntomas a lo largo de varios años. Es un trastorno que se caracteriza por periodos de hipomanía y otros independientes de síntomas depresivos (que no cumplen los criterios para un trastorno depresivo

mayor) durante por lo menos dos años. Se presentan periodos interpuestos infrecuentes de eutimia (estado de ánimo normal). Estos pacientes a menudo tienen conflictos generalizados en sus relaciones interpersonales. Los trastornos bipolares tipo I y II se discuten en las preguntas 10 y 11; el trastorno límite de la personalidad se discute en las preguntas 64 a 67.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 13. e

PREGUNTA 14. d

Los cuadros clínicos de los pacientes que se describen en las preguntas 13 y 14 son congruentes con fobias, que son tipos de trastornos de ansiedad. Una fobia es un temor excesivo a un objeto o situación. Entre las fobias se encuentran la agorafobia (que se discute en la pregunta 8), la fobia social y la fobia específica.

Las características principales de las fobias incluyen un temor a un objeto o situación claramente identificables, y cuya exposición conduce de manera invariable a una respuesta de ansiedad, ataque de pánico o ambos, lo que da origen a la evitación activa del objeto o la situación.

Existen cinco tipos de fobia específica: (i) tipo animal (fobia a animales en general o un animal específico, como un perro o arañas [aracnofobia]); (ii) tipo ambiente natural (fobia a un ambiente específico o situaciones naturales, como las alturas [acrofobia], tormentas o agua [hidrofobia]); (iii) tipo sangre-lesión (temor a la sangre [hemofobia] o a una lesión sanguinolenta, o temor a las agujas [como el temor a la venopunción]); (iv) tipo situacional (temor a situaciones o experiencias específicas, como a permanecer en un espacio cerrado [claustrofobia], o transportarse en aviones o trenes); y (v) de otro tipo (cuando una fobia no corresponde a estas últimas cuatro categorías).

El trastorno de ansiedad social (fobia social) se caracteriza por un temor a las situaciones sociales o de desempeño que tiene impacto funcional, como el temor a hablar frente a una audiencia o comer frente a otros. A menudo existe temor a una vergüenza potencial. Los pacientes con trastorno de ansiedad social pueden forzarse a entrar en la situación fóbica, pero experimentan síntomas importantes durante ese periodo.

Las fobias se encuentran entre los trastornos psiquiátricos más comunes.

Son más frecuentes en mujeres. Los adultos con fobias a menudo las reconocen como excesivas o irracionales, no obstante los niños con fobias pudieran no hacerlo. El temor a la sangre a menudo tiene distribución familiar y puede asociarse a crisis vasovagales recurrentes tras la exposición a la sangre. A menudo existen trastornos de ansiedad concomitantes. Las fobias situacionales también pueden mostrar distribución familiar y su epidemiología es similar a la del trastorno de pánico con agorafobia.

El trastorno de ansiedad generalizada se discute en la pregunta 18. El trastorno de pánico con agorafobia se discute en las preguntas 7 y 8. La agorafobia es un tipo de fobia, pero difiere de la de tipo social en el sentido de que la primera se refiere a encontrarse en una situación social o un sitio en que sería difícil escapar, en tanto la fobia social es un temor a una situación social en si misma y a sus implicaciones.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 15. a

Las concentraciones séricas de un fármaco no necesariamente corresponden a las concentraciones cerebrales. Esto en gran medida se relaciona con la barrera sangre-encéfalo (barrera hematoencefálica, BHE) y la barrera sangre-LCR, que son barreras con permeabilidad selectiva para la difusión o el transporte de sustancias del torrente sanguíneo al SNC. La BHE está constituida por uniones estrechas continuas (no uniones en brecha) entre células endoteliales capilares cerebrales, y también deriva de características únicas de las células pericapilares de la glía. La barrera sangre-LCR está constituida por uniones estrechas entre las células epiteliales y el plexo coroideo. Cuando se encuentra íntegra, la BHE limita la difusión de la mayor parte de las macromoléculas y permite el paso selectivo de algunas moléculas pequeñas con carga (lo que incluye a precursores y metabolitos de neurotransmisores, y ciertas drogas) por medio de sistemas de transporte específicos. Las moléculas no ionizadas y los fármacos lipofílicos (solubles en lípidos) tienen una mayor penetración al SNC. Los sistemas de transporte también pueden permitir la entrada de los fármacos hacia el SNC. La BHE también cuenta con sistemas de transporte que permiten el flujo de salida de sustancias a partir del SNC. Los metabolitos de los

neurotransmisores se eliminan por medio de un sistema de transporte ácido en el plexo coroideo. No existe BHE en el sistema nervioso periférico, y se carece de ella o es menos prominente en los órganos circunventriculares: la eminencia media, el área póstrema, la glándula pineal, el órgano subfornical y el órgano subcomisural. La BHE pierde integridad con la isquemia y la inflamación, o puede alterarse de manera intencional con fármacos como manitol, para permitir el acceso sustancias que de ordinario no penetrarían al cerebro.

Brunton LL, Blumenthal DK, Murri N, et al, eds. Goodman and Gilmans' Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

PREGUNTA 16. c

La anamnesis y exploración física de la mujer que se describe en la pregunta 16 es congruente con un trastorno esquizofreniforme. Se trata de un trastorno psicótico que se caracteriza tanto por síntomas positivos, como alucinaciones, ideas delirantes y pensamiento desorganizado, como síntomas negativos, como aplanamiento emocional, alogia (lenguaje vacío), apatía y disminución de la comunicación.

La característica principal que diferencia al trastorno psicótico breve (que se discute en la pregunta 62), el trastorno esquizofreniforme y la esquizofrenia (que se discute en las preguntas 24 y 25) es la duración de los síntomas, hasta de un mes en el trastorno psicótico breve, superior a un mes pero menor a seis meses en el trastorno esquizofreniforme, y de seis meses o más en la esquizofrenia. Los pacientes con estos tres trastornos suelen recibir un manejo similar una vez que se completa una valoración diagnóstica apropiada (como se discute en la pregunta 45). De los pacientes con trastorno esquizofreniforme dos terceras partes cumplen en forma eventual los criterios diagnósticos para esquizofrenia, y una tercera parte se recupera en el transcurso de seis meses del inicio de los síntomas. Los factores predictivos de buen pronóstico son desarrollo de síntomas psicóticos en el transcurso de cuatro semanas de un cambio de conducta o desempeño, presencia de síntomas positivos prominentes, desorganización del pensamiento, confusión, y función premórbida apropiada.

El trastorno obsesivo-compulsivo se discute en la pregunta 17. El trastorno esquizoide de la personalidad se discute en las preguntas 41 a 43; los síntomas son más generalizados que en el trastorno esquizofreniforme. El trastorno esquizoafectivo, que se caracteriza tanto por síntomas

psicóticos como afectivos, se discute en la pregunta 69.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 17. d

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es uno de los trastornos de ansiedad, y sus características principales son las obsesiones y las compulsiones que consumen tiempo y comprometen el desempeño. Las obsesiones son ideas, pensamientos o impulsos persistentes que desencadenan ansiedad y tensión importantes. Las compulsiones son actos físicos o mentales repetitivos que buscan contrarrestar la tensión que genera una obsesión. Los pacientes adultos con TOC reconocen sus obsesiones o compulsiones como irracionales o excesivas.

El TOC de manera característica comienza durante la adolescencia o la edad adulta temprana, pero puede hacerlo durante la niñez. Es igualmente común en hombres y mujeres, no obstante en los primeros la edad de inicio es más temprana. Otras afecciones psiquiátricas que coinciden a menudo con la TOC son depresión, trastorno por déficit de atención/hiperactividad y trastornos de la alimentación. Alrededor de 50% de los pacientes con síndrome de Tourette también sufre TOC. La estimulación cerebral profunda de la porción ventral del brazo anterior de la cápsula interna para el tratamiento de la TOC se está estudiando, con resultados promisorios.

El trastorno de ansiedad generalizada se discute en la pregunta 18, el trastorno de estrés postraumático en la pregunta 19, el trastorno bipolar en las preguntas 10 y 11, y el trastorno obsesivo-compulsivo en las preguntas 46 a 48. Si bien el trastorno obsesivo-compulsivo puede coexistir con el trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad, en esta última no existen obsesiones y compulsiones específicas y bien definidas, lo que los diferencia.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA, et al. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. Mol Psychiatry. 2010; 15:64–79.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 18. e

La paciente que se describe en la pregunta 18 sufre un trastorno de ansiedad generalizada. Este trastorno se caracteriza por ansiedad y preocupación crónicas excesivas, difíciles de controlar para el enfermo, y que tienen un efecto negativo sobre su desempeño. También pueden existir síntomas de alteración de la cognición, el sueño y la energía.

El trastorno de ansiedad generalizada es más común en mujeres que en hombres, y suele comenzar en la adolescencia o los primeros años de la edad adulta. A diferencia del trastorno de pánico, que a menudo mejora con la edad, la ansiedad es relevante durante la edad adulta o la edad avanzada.

El trastorno de estrés postraumático se discute en la pregunta 19, el trastorno de ansiedad por enfermedad en las preguntas 20 a 22, la fobia social en las preguntas 13 y 14, y el trastorno de pánico en las preguntas 7 y 8.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Hales RE, Yudofsky SC, Roberts LW, eds. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry. 6th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing Inc; 2014.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 19. c

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es un trastorno de ansiedad que se caracteriza por el desarrollo de síntomas específicos tras experimentar un evento traumático que implica una amenaza de muerte o lesión para uno mismo u otros, lo que genera un temor intenso u horror. Estos síntomas incluyen la reexperimentación del evento traumático (como en pesadillas o evocaciones), la evitación de cualquier estímulo vinculado con el evento y el desarrollo de síntomas de activación autonómica (como incremento del reflejo de sobresalto, insomnio, vigilancia exagerada e irritabilidad). El diagnóstico de TEPT sólo se establece una vez que los síntomas persisten más de un mes; antes de este límite se integra el diagnóstico de reacción aguda por estrés. La mayor parte de los pacientes con TEPT tiene remisión completa; sin embargo, hasta una cuarta parte de ellos desarrolla un trastorno crónico.

El trastorno de ansiedad generalizada se discute en la pregunta 18, el trastorno de pánico en las preguntas 7 y 8, y los terrores nocturnos en el

capítulo 5.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 20. b

PREGUNTA 21. e

PREGUNTA 22. d

El trastorno de síntomas somáticos (antes conocido como trastorno somatomorfo) y las afecciones relacionadas, entre ellas trastorno conversivo, trastorno de ansiedad por enfermedad y trastorno dismórfico, abarcan cuadros en los que la tensión psicológica se manifiesta por síntomas físicos.

Como en la paciente de la pregunta 20, el trastorno de síntomas somáticos (antes conocido como trastorno de somatización) se caracteriza por la presencia de síntomas recurrentes numerosos que afectan distintos sistemas y no pueden explicarse del todo a partir de factores físicos. En algunos casos el dolor es el síntoma predominante. Los pacientes se concentran en los síntomas y les deparan pensamiento, tiempo y energía considerables, y solicitan atención médica recurrente que a menudo conduce a la realización de pruebas excesivas con resultados negativos y tratamientos médicos innecesarios. En forma típica inicia antes de los 30 años.

Como en el caso del paciente descrito en la pregunta 21, el trastorno conversivo se caracteriza por la pérdida aguda de la función motora o sensitiva que no puede explicarse por una afección neurológica o médica de otro tipo. Los síntomas a menudo se asemejan a síndromes neurológicos, como hemiparesia, ataxia cerebelosa o crisis convulsivas. También hay síntomas no neurológicos, como amaurosis, hipoacusia o embarazo falso (seudociesis). El trastorno conversivo también se clasifica como un trastorno disociativo en algunos textos.

En el trastorno de ansiedad por enfermedad (que incluye a un trastorno antes conocido como hipocondriasis) existe una preocupación crónica y generalizada en torno a síntomas físicos, y temor de padecer una enfermedad grave, lo que a menudo genera la malinterpretación de las manifestaciones físicas incluso tras realizar pruebas diagnósticas y descartar la enfermedad en cuestión o cualquier otra afección médica

identificable.

Al igual que la paciente de la pregunta 22, quienes padecen trastorno dismórfico experimentan una inquietud crónica e intensa relativa a un defecto percibido del aspecto o una preocupación excesiva por defectos físicos menores. Este tipo de pacientes a menudo solicita procedimientos quirúrgicos innecesarios y repetidos para corregir su deformidad percibida.

El trastorno de síntomas somáticos y las afecciones relacionadas son más frecuentes en mujeres. Los pacientes con estos trastornos tienen muchas veces antecedente de maltrato físico, emocional o ambos, y abandono. A menudo cursan con otros trastornos psiquiátricos, entre ellos trastornos del estado de ánimo y ansiedad, trastornos de la personalidad y consumo de sustancias. Por ejemplo, una tercera parte de las personas con trastorno conversivo sufre un trastorno del estado de ánimo o de ansiedad, y la mitad un trastorno de la personalidad.

El punto clave para diferenciar el trastorno de síntomas somáticos y las condiciones relacionadas del trastorno facticio es que en los primeros los síntomas no se fingen de manera intencional, en tanto en el trastorno facticio se fingen de manera voluntaria para lograr una ganancia secundaria. El trastorno facticio se discute con más detalle en la pregunta 44.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 23. d

La hipótesis de las monoaminas en la depresión propone que las deficiencias o las disfunciones de las monoaminas serotonina, dopamina y noradrenalina están implicadas en la patogenia de la depresión. Si bien existe evidencia que respalda esta hipótesis, aún no se comprueba en forma inequívoca, y algunos estudios no han identificado alteraciones de las monoaminas en pacientes deprimidos. La evidencia que respalda la hipótesis de las monoaminas incluye la inducción de la depresión con reserpina, que depleta las monoaminas, el incremento del riesgo de depresión en portadores de polimorfismos específicos del gen promotor del transportador de la serotonina, y la respuesta de la depresión a medicamentos que aumentan las concentraciones de monoaminas. Sin embargo, otra teoría de la patogenia de la depresión, la hipótesis neurotrópica, sostiene que este padecimiento deriva de la pérdida del

respaldo neurotrópico de los factores de crecimiento nervioso, como el factor de crecimiento derivado del encéfalo.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 24. c

PREGUNTA 25. b

La historia clínica del paciente que se describe en la pregunta 24 es propia de la esquizofrenia. La esquizofrenia es un trastorno psicótico que se caracteriza por síntomas positivos, como alucinaciones, ideas delirantes y pensamiento desorganizado, y síntomas negativos, como aplanamiento emocional, alogia (lenguaje vacuo), apatía y disminución de la comunicación. Para establecer el diagnóstico de esquizofrenia los síntomas necesitan estar presentes durante por lo menos seis meses (en contraste con el trastorno psicótico breve y el esquizofreniforme, como se discute en la pregunta 16).

La esquizofrenia afecta a 1% de la población mundial. Su prevalencia es más alta en poblaciones de nivel socioeconómico menor, pero la relación entre la esquizofrenia y la condición socioeconómica es compleja. El nivel socioeconómico bajo tiene probabilidad de ser un efecto, más que una causa, de la esquizofrenia, derivado del efecto de “descenso”, en que durante la fase prodrómica un individuo se desplaza hacia una clase socioeconómica inferior. La esquizofrenia tiene la misma frecuencia en hombres y mujeres, no obstante es característico que en aquéllos inicie a edad más temprana. Es típico que la esquizofrenia se manifieste en la adolescencia y la edad adulta temprana, no obstante también se han descrito formas de inicio tardío, con inicio sintomático tras los 45 años. Antes del desarrollo de la enfermedad (del inicio de los síntomas positivos), 25% de los pacientes tiene anomalías del desempeño social o cognitivo, con ciertas características de trastorno esquizoide de la personalidad (que se discute en las preguntas 41 a 43). Los síntomas positivos y los negativos son simultáneos. Los síntomas positivos predominan en las fases más tempranas de la enfermedad y pueden disminuir con el paso del tiempo; los síntomas positivos responden mejor a los antipsicóticos típicos en comparación con los negativos.

El trastorno delirante se discute en la pregunta 31, el trastorno psicótico breve en la pregunta 62, el trastorno esquizoafectivo en la pregunta 69, y el

trastorno esquizoide de la personalidad en las preguntas 41 a 43. La duración de los síntomas es una característica clave para diferenciar el episodio psicótico breve y la esquizofrenia.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Hales RE, Yudofsky SC, Roberts LW, eds. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry. 6th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing Inc; 2014.

Kirkbride JB, Barker D, Cowden F, et al. Psychoses, ethnicity and socio-economic status. Br J Psychiatry. 2008; 193:18–24.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 26. e

En adultos mayores la selección del fármaco antidepresivo debe realizarse teniendo en cuenta varias cuestiones, las más relevantes los efectos colaterales y el riesgo de interacciones medicamentosas. Los antidepresivos tricíclicos (ATC), como se discute en la pregunta 50, generan diversos efectos colaterales, como anomalías de la conducción cardíaca e interacciones farmacológicas, que les hacen indeseables para el manejo de la depresión en adultos mayores. Un inhibidor selectivo de la recaptura de la serotonina es más conveniente que un ATC en esta paciente. La fluvoxamina conlleva un riesgo alto de interacciones medicamentosas, en tanto el escitalopram no lo hace. La fluvoxamina también tiene unión amplia a proteínas, por lo que puede interactuar con fármacos anticoagulantes como la warfarina. Así, de los medicamentos señalados, el escitalopram es el más apropiado para esta paciente. En adultos mayores los fármacos psicotrópicos deben iniciarse en dosis bajas y ajustarse con lentitud hasta alcanzar la dosis efectiva más baja.

Brunton LL, Blumenthal DK, Murri N, et al, eds. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

PREGUNTA 27. b

PREGUNTA 28. a

Los trastornos disruptivos de la conducta incluyen al trastorno de la conducta y al trastorno negativista desafiante. La pregunta 27 describe al trastorno de la conducta, que se caracteriza por una violación crónica y generalizada de las reglas (lo que incluye engaños, robo y destrucción de la propiedad), de los derechos de otros (con agresión física a personas o animales) y las normas sociales apropiadas para la edad. Los individuos con

este trastorno muestran poca empatía o remordimiento. El trastorno de la conducta es más común en hombres. Factores de riesgo para el trastorno de la conducta son psicopatología en los progenitores, ambiente familiar disfuncional y malas prácticas de crianza, exposición a maltrato físico, sexual o emocional, abandono, a la violencia. El diagnóstico de trastorno antisocial de la personalidad (que se discute en las preguntas 64 a 67) no puede establecerse en menores de 18 años; algunos individuos con trastorno de la conducta cumplen en la edad adulta los criterios del trastorno antisocial de la personalidad, en tanto otros remiten y pueden lograr una adaptación social y laboral adecuada. El manejo del trastorno de la conducta se centra ante todo en la institución de intervenciones psicosociales multimodales para prevenirlo cuando existen manifestaciones tempranas de agresividad o desviación en un niño.

La pregunta 28 describe al trastorno negativista desafiante. Destaca en él un patrón disfuncional de conducta hostil y desafiante que no puede explicarse por un trastorno del estado de ánimo o psicótico. El trastorno negativista desafiante surge las más de las veces entre los 6 y los 8 años, y es más común en hombres y en personas de condición socioeconómica menor, así como habitantes de regiones urbanas.

El episodio maniaco agudo se discute en las preguntas 10 y 11, el trastorno límite de personalidad en las preguntas 64 a 67 (*nota*: no puede diagnosticarse un trastorno de la personalidad en menores de 18 años), y el trastorno antisocial de la personalidad en las preguntas 64 a 67.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 29. c

El trastorno depresivo persistente (distimia) es un trastorno del estado de ánimo que se caracteriza por síntomas insidiosos y crónicos de depresión que ocurren casi todo el tiempo la mayor parte de los días. Difiere del episodio depresivo mayor y del trastorno depresivo crónico. En el primero existe un episodio bien definido de depresión con un momento más bien claro de inicio y, en el segundo hay síntomas residuales de depresión tras el inicio de un episodio depresivo mayor bien definido. Por el contrario, los pacientes distímicos muchas veces refieren que “siempre” han estado deprimidos y expresan síntomas relevantes de depresión, entre otros,

desesperanza y anhedonia. Sin embargo, la ideación suicida no es un evento común en el trastorno distímico, siendo mucho más frecuente en la depresión grave. El trastorno distímico es crónico y a menudo difícil de controlar con fármacos.

El trastorno depresivo de la personalidad no es un diagnóstico de acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico V. El trastorno ciclotímico se discute en la pregunta 12.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Hales RE, Yudofsky SC, Roberts LW, eds. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry. 6th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing Inc; 2014.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 30. b

La serotonina, o 5-hidroxitriptamina (5HT), se sintetiza a partir del triptófano (no la tiramina) en un proceso de dos pasos. El primer paso lo cataliza la hidroxilasa del triptófano, que convierte al aminoácido esencial triptófano en un producto intermedio que de manera subsecuente se transforma en serotonina por la acción de la enzima descarboxilasa de L-aminoácidos aromáticos. La serotonina es metabolizada por la monoaminoxidasa (MAO) en 5-hidroxiindolacetaldehído, que por acción de la deshidrogenasa de aldehídos se transforma en ácido 5-hidroxiindolacético. La MAO-A es la isoforma predominante en el metabolismo de la serotonina. La MAO-B, junto con la MAO-A, metaboliza a la dopamina y la trip-tamina; la selegilina en dosis baja es un inhibidor selectivo de la MAO-B.

Existen por lo menos siete clases y 14 subtipos de receptores 5HT. Los subtipos 5HT₁, 5HT₂ y 5HT₄ están acoplados a proteínas G (que inhiben o activan a la ciclase del adenilato, lo que depende del subtipo). El receptor 5HT₃ es un canal iónico controlado por ligandos.

En el SNC, el sitio principal en que se ubican las somitas serotoninérgicas son los núcleos del rafé del tallo cerebral, con proyecciones diseminadas hacia el cerebro y la médula espinal. La serotonina tiene distintas acciones tanto en el SNC como a nivel sistémico. En el SNC, la serotonina participa en el ciclo sueño-vigilia; la deficiencia de serotonina genera insomnio, en tanto el triptófano (un precursor de la

serotonina) promueve el sueño. La serotonina también se ha implicado en la conducta violenta; las concentraciones bajas en SNC del metabolito de serotonina ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) se han vinculado con agresividad e impulsividad violenta. La deficiencia de serotonina también se ha implicado tanto en la ansiedad como en la depresión. En relación con los efectos no psicotrópicos de la serotonina, los receptores 5HT_{1B} inducen vasoconstricción y los receptores 5HT_{1D} inhiben la transmisión neuronal y la liberación de péptido inflamatorio neurogénico del trigémino. Los triptanos, como el sumatriptán, son agonistas de estos últimos receptores. La acción de la serotonina en los receptores 5HT_{2A} desencadena la agregación plaquetaria. La serotonina actúa en los receptores 5HT₃ del área póstrema, y el ondansetrón es un antiemético que antagoniza ese receptor. La serotonina se libera a partir de las células enterocromafines del intestino, donde incrementa la motilidad. También induce broncoconstricción, y los pacientes con síndrome carcinoide maligno, en quienes existe producción excesiva de serotonina, presentan muchos de los síntomas del estado hiperserotoninérgico, como sibilancias y diarrea.

Brunton LL, Blumenthal DK, Murri N, et al, eds. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 31. c

El hombre que se describe en la pregunta 31 tiene una idea delirante fija sin algún otro síntoma psicótico. El diagnóstico más probable es trastorno delirante. En el trastorno delirante los pacientes en forma característica pueden desempeñarse con normalidad, excepto por las consecuencias que la idea delirante pudiera tener sobre su función y conducta.

El hombre que se describe en la pregunta 31 está convencido de que una persona famosa está enamorada de él. Su trastorno delirante puede así clasificarse como de tipo erotomaniaco. Otros tipos de trastorno delirante son los siguientes:

- Tipo grandioso, en que existen ideas delirantes de valía, poder, conocimiento o identidad exageradas.
- Tipo celoso, en que existen ideas delirantes de que alguna persona importante para el individuo le es infiel.
- Tipo persecución, en que la idea delirante es la de ser perseguido por

alguien.

- Tipo somático, con ideas delirantes en cuanto a tener algún defecto físico o problema médico de alguna variedad.

La ausencia de características psicóticas como alucinaciones, ideas delirantes bizarras, cambios del afecto y cambios del desempeño diferencian al trastorno delirante de otros trastornos psicóticos, como el episodio psicótico breve (que se discute en la pregunta 62) y la esquizofrenia (que se discute en las preguntas 24 y 25). El trastorno esquizoafectivo se discute en la pregunta 69 y la depresión atípica en la pregunta 3.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 32. e

El suicidio es, desafortunadamente, una causa frecuente de muerte en todo el mundo. Es una causa más común de muerte en hombres, no obstante las mujeres lo intentan con más frecuencia. La tasa de suicidio aumenta al avanzar la edad en caucásicos; en afroamericanos que rebasan la cuarta década, la tasa de suicidio disminuye. Los caucásicos tienen una tasa más alta de suicidio en comparación con los afroamericanos. Los nativos americanos tienen la tasa más alta de suicidio entre todas las razas y etnias en Estados Unidos. Alrededor de 60 a 70% de las personas que cometen suicidio sufría algún trastorno del estado de ánimo; los individuos con esquizofrenia también tienen un riesgo más intenso de suicidio. El consumo de sustancias y el trastorno de pánico son afecciones comórbidas frecuentes en pacientes que cometen suicidio. Entre las personas con trastornos de la personalidad, aquéllas con trastorno límite de la personalidad (que se discute en las preguntas 64 a 67) son quienes tienen más probabilidad de intentar el suicidio.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 33. a

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) tienen distintos efectos sistémicos relacionados con la acción de la serotonina en receptores de varios subtipos. Entre los ISRS se encuentran fluoxetina,

fluvoxamina, sertralina, paroxetina, citalopram y escitalopram. Inhiben la recaptura de serotonina por efecto de la inhibición del transportador de la serotonina, lo que determina una mayor disponibilidad de serotonina en la membrana postsináptica. El efecto antidepresivo o el ansiolítico, o ambos, de los ISRS pudieran no ser observables durante varios días o semanas debido a que su mecanismo de acción implica cambios en los receptores presinápticos y postsinápticos que no son inmediatos.

Los ISRS inducen varios efectos sistémicos debido a la actividad de la serotonina en distintos subtipos de receptores (véase la pregunta 30). Se utilizan para el manejo de los trastornos del estado de ánimo, entre ellos depresión, trastorno disfórico premenstrual y trastorno afectivo estacional; diversos trastornos de ansiedad, como el trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo, y trastornos de la alimentación, como la bulimia. Los ISRS se metabolizan por medio del sistema citocromo P450 y tienen distintas interacciones medicamentosas, cuyo grado varía con cada fármaco. El citalopram y el escitalopram tienen el potencial más bajo de interacciones farmacológicas. En el momento de esta publicación, los ISRS estaban disponibles sólo en formulación oral en Estados Unidos.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 34. c

Se piensa que la esquizofrenia (que se discute en las preguntas 24 y 25) y otros trastornos psicóticos derivan, por lo menos en parte, de la hiperactividad en las vías dopaminérgicas. Entre las vías dopaminérgicas están las mesolímbicas y las mesocorticales (que se proyectan desde el mesencéfalo hasta el sistema límbico y la neocorteza), la vía nigroestriada (constituida por neuronas que se proyectan de la sustancia negra a la región dorsal del estriado, lo que incluye a los núcleos caudado y putamen) y el sistema tuberoinfundibular (que surge a partir del hipotálamo y se proyecta hacia la hipófisis; la dopamina que liberan estas neuronas inhibe la secreción hipofisaria de prolactina). Son las vías límbicas y las corticales-subcorticales (vías mesolímbicas y mesocorticales) las que se piensa tienen hiperactividad en la psicosis, más que las vías nigroestriadas y tuberoinfundibulares.

Existen cinco receptores de dopamina identificados, D₁ a D₅. Es ante todo al receptor D₂ el implicado en la hipótesis de la dopamina en la esquizofrenia. El respaldo a la hipótesis de la dopamina deriva de la evidencia *post mortem* de que existe incremento de la densidad de receptores de dopamina en los cerebros de esquizofrénicos, así como el aumento de la ocupación del receptor D₂ en los cerebros de esquizofrénicos con base en el diagnóstico por imagen funcional. La mejoría de la psicosis mediante el antagonismo D₂ y su intensificación con agonistas dopaminérgicos como levodopa, anfetaminas y agonistas de la dopamina respalda en mayor medida esta teoría. Sin embargo, la hipótesis de la dopamina sólo explica en forma parcial las numerosas características de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Por ejemplo, se piensa que la disminución de la actividad dopaminérgica en regiones corticales específicas como el lóbulo temporal medial y la región dorsolateral de la corteza prefrontal, así como el hipocampo, subyacen a los síntomas negativos de la esquizofrenia. La hipótesis de la serotonina en la esquizofrenia propone el papel fisiopatológico de la actividad serotoninérgica excesiva, en particular en los receptores serotoninérgicos 5HT_{2A}, en las alucinaciones y otros síntomas psicóticos. El desarrollo de alucinaciones tras la exposición a la dietilamida del ácido lisérgico (que se discute en el capítulo 17), un agonista de la serotonina, respalda esta teoría, al igual que la eficacia de los antipsicóticos atípicos, que ejercen antagonismo serotoninérgico y también actividad antidopaminérgica. La hipoactividad de las vías del glutamato, que de ordinario excitan a las vías inhibitorias del GABA, también se ha implicado en la patogenia de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, según lo sugiere la capacidad de la fenciclidina y la ketamina (antagonistas no competitivos del receptor de NMDA, que se discuten en el capítulo 17) para exacerbar la disfunción cognitiva y la psicosis en individuos con esquizofrenia.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 35. c

La historia clínica de este paciente es congruente con el trastorno explosivo intermitente (TEI), un trastorno del control de impulsos que se caracteriza por varios episodios de agresividad verbal o física fuera de proporción al evento instigador. Entre los episodios estas personas pueden expresar

remordimiento o arrepentimiento por sus acciones. El TEI inicia en forma característica durante la adolescencia o la edad adulta temprana, y es más común en hombres. El tratamiento del TEI incluye psicoterapia, así como farmacoterapia con estabilizadores del estado de ánimo (que se discuten en las preguntas 78 y 79), antipsicóticos (que se discuten en las preguntas 53 a 55 y 72 a 74) o inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (que se discuten en la pregunta 33).

El trastorno negativista desafiante es propio de la niñez y se discute en las preguntas 27 y 28; el trastorno antisocial de la personalidad y el trastorno límite de la personalidad se discuten en las preguntas 64 a 67.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 36. d

La cleptomanía es un trastorno del control de impulsos y se define como la presencia de impulsos recurrentes de robar objetos por una sensación de placer o gratificación derivada del acto de robar, teniendo el objeto escaso uso o valor personal. La cleptomanía de manera característica inicia en la adolescencia y es más común en mujeres.

Otro trastorno del control de impulsos son la tricotilomanía (tironeo recurrente del cabello, que da origen a su pérdida y a una sensación de placer o gratificación), piromanía (inducción deliberada de incendios, fascinación con el fuego, y placer o gratificación al iniciar incendios u observar sus consecuencias) y juego patológico. El trastorno límite de la personalidad y el trastorno antisocial de la personalidad se discuten en las preguntas 64 a 67; la cleptomanía o la piromanía pueden formar parte de estos trastornos de la personalidad, pero en la pregunta 36 no se describen otras manifestaciones que les son propias.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 37. c

PREGUNTA 38. a

Entre los trastornos de la alimentación se encuentran anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, trastorno por consumo en atracones y trastorno de la

alimentación no especificado. El caso de la pregunta 37 corresponde a anorexia nerviosa, un trastorno que se caracteriza por un consumo energético inferior a los requerimientos, que da origen a un peso corporal bajo significativo. En la persona con anorexia nerviosa existe una percepción errónea en cuanto a peso y figura corporales, un temor intenso de subir de peso y una percepción anómala del peso propio (como la negación de la gravedad de la deficiencia de peso). La anorexia nerviosa es de dos tipos: el primero es de tipo restrictivo, que afecta a cerca de 50% de los pacientes, en que se recurre a la inanición autoinducida y a menudo a la ejercitación compulsiva sin consumo en atracones o conductas de purga. El segundo tipo es de tipo consumo en atracones/purgas, en que el paciente de manera regular come en exceso y se purga a continuación. La anorexia nerviosa se trata por lo menos al inicio mediante hospitalización del paciente, para permitir su estabilización médica e iniciar la nutrición bajo supervisión estrecha. Más adelante, la terapia ambulatoria gira ante todo en torno a la psicoterapia, con manejo farmacológico de los trastornos concomitantes del estado de ánimo o de ansiedad.

En la bulimia nerviosa, que se describe en la pregunta 38, los pacientes comen en exceso y de manera subsecuente recurren a conductas compensatorias para prevenir la ganancia ponderal, como el ejercicio, la inducción de emesis o el uso inapropiado de laxantes, diuréticos u otros fármacos. En contraste con la anorexia nerviosa, es típico que los pacientes con bulimia nerviosa mantengan un peso corporal normal. En personas con bulimia nerviosa la autovaloración recibe influencia exagerada del peso corporal y la figura. El tratamiento de la bulimia nerviosa implica el uso de psicoterapia combinada en ciertos casos con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (que se discuten en la pregunta 33). La bulimia nerviosa es una afección comórbida frecuente en personas con trastorno límite de la personalidad (que se discute en las preguntas 64 a 67).

En el trastorno de consumo en atracones se presenta ingesta excesiva en periodos breves. Durante los episodios de consumo excesivo existe una sensación de carencia de control, vergüenza (por la cantidad que se consume), culpa o todas ellas. La bulimia nerviosa se diferencia del trastorno de consumo en atracones en el sentido de que en el último no se presentan conductas compensatorias inapropiadas.

En el trastorno de la alimentación no especificado, los pacientes pueden evitar los alimentos, comer en atracones con o sin purgas o realizar

ejercicio excesivo, al tiempo que adoptan otras técnicas para minimizar la pérdida de peso, no obstante éste suele mantenerse dentro de límites normales. La mens-truación sigue siendo regular. La variante de consumo en atracones del trastorno de la alimentación no especificado es el trastorno de la alimentación más común, seguido por la bulimia y la anorexia nerviosa.

La edad de inicio de los trastornos de la alimentación alcanza su máximo durante la adolescencia, no obstante pueden comenzar a cualquier edad. Los trastornos de la alimentación son más comunes en mujeres que en hombres, con un índice de 3:1, si bien es probable el subdiagnóstico en hombres. La fisiopatología se relaciona tanto con factores ambientales como genéticos; existe una tasa de concordancia de 50 a 80% en gemelos monocigóticos. En pacientes con trastornos de la alimentación son frecuentes como afecciones comórbidas los trastornos del estado de ánimo, de ansiedad y de la personalidad.

Los trastornos del control de impulsos se discuten en las preguntas 35 y 36.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 39. b

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) se encuentran entre los antidepresivos más antiguos y siguen teniendo uso frecuente en el manejo de la depresión. Los ATC con una cadena lateral de aminas terciarias, como amitriptilina, doxepina e imipramina, inhiben la recaptura tanto de serotonina como de noradrenalina, en tanto algunos, como la clorimipramina, inhiben de manera predominante la recaptura de serotonina. Los ATC no generan inhibición directa de la recaptura de dopamina, no obstante pudieran promover de modo indirecto los efectos de esta sustancia. Todos los ATC tienen cierta actividad sobre receptores muscarínicos, histaminérgicos y adrenérgicos α_1 , no obstante en grado diverso. Como consecuencia de estos efectos sobre receptores no catecolaminérgicos, se usan en distintas afecciones y no sólo en la depresión y la ansiedad, como en la retención urinaria y el dolor neuropático.

Brunton LL, Blumenthal DK, Murri N, et al, eds. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

PREGUNTA 40. a

El niño que se describe en la pregunta 40 muestra características de discapacidad específica para el aprendizaje. Está marcada por dificultades para el aprendizaje y la adquisición de habilidades académicas fuera de proporción a cualquier trastorno del desarrollo, mental o neurológico, y a pesar de las intervenciones dirigidas a resolverlas. Los dominios afectados incluyen lectura, escritura o habilidades matemáticas. Los individuos con una discapacidad para el aprendizaje tienen un desempeño inferior al que se esperaría de ellos con base en su edad cronológica.

En personas con discapacidad específica para el aprendizaje, las capacidades en otros dominios son de manera característica promedio o incluso superiores, si bien es frecuente la coexistencia de varias discapacidades para el aprendizaje. La discapacidad intelectual y del desarrollo se define por un desempeño intelectual general inferior al promedio y significativo con base en pruebas estandarizadas. La discapacidad intelectual y del desarrollo leve se define por un coeficiente intelectual (CI) de 55 a 70, el moderado por un CI de 35 a 55 y el grave por un CI de 20 a 35; el profundo se define por un CI inferior a 20. La afasia de recepción se caracteriza por la incapacidad para entender el lenguaje en su forma escrita o hablada. La dislexia adquirida es la pérdida de las habilidades de lenguaje que se habían adquirido, como puede ocurrir en pacientes con lesión cerebral traumática. El trastorno por déficit de atención no se manifestaría por una dificultad aislada para la lectura. Se discute con más detalle en la pregunta 51.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 41. e**PREGUNTA 42. b****PREGUNTA 43. c**

Los trastornos de la personalidad corresponden a 10 entidades distintas que tienen en común un patrón crónico y generalizado de experiencias internas, pensamientos y conductas. Afectan los dominios de la cognición, el control de impulsos, la afectividad y el desempeño interpersonal. Sus manifestaciones surgen en la adolescencia o la edad adulta, y persisten. Se desvían de la cultura y las normas sociales aceptadas, y desencadenan

tensión o disfunción. La problemática para el diagnóstico de los trastornos de la personalidad es que las manifestaciones no se presentan en el contexto de signos o síntomas pertenecientes a algún trastorno del estado de ánimo, de ansiedad, del control de impulsos o psicótico, o cualquier otro trastorno psiquiátrico como enfermedad subyacente primaria. Los rasgos de la personalidad son patrones de conducta o pensamiento en torno a uno mismo y el entorno, con constancia relativa al pasar el tiempo, pero que no conducen a un diagnóstico de trastorno de la personalidad a menos que causen maladaptación, compromiso funcional o tensión. Los trastornos de la personalidad se catalogan en los grupos A, B y C. En un mismo individuo pueden coexistir distintos trastornos de la personalidad.

Las preguntas 41 a 43 describen a personas que se clasificarían con los trastornos de la personalidad del grupo A. Este grupo incluye a los trastornos de la personalidad paranoide, esquizoide y esquizotípico. El trastorno paranoide de la personalidad, que se describe en la pregunta 41, se caracteriza por desconfianza generalizada, paranoia y sospecha de otros. Las personas con trastorno paranoide de la personalidad tienen más riesgo de sufrir trastorno depresivo mayor (que se discute en las preguntas 1 y 2), abuso de sustancias y agorafobia (que se discute en las preguntas 7 y 8) en forma concomitante. El trastorno paranoide de la personalidad es más común en hombres y puede anteceder al trastorno delirante de tipo paranoide (que se discute en la pregunta 31).

El trastorno esquizoide de la personalidad, que se describe en la pregunta 42, se caracteriza por afecto y emociones con cierto grado de aplanamiento. Existe carencia de interés o placer relacionado con las relaciones sociales y la intimidad. Los individuos con ese trastorno muestran poco placer en las actividades sociales, prefieren la soledad y carecen de amigos cercanos fuera de la familia inmediata. El trastorno esquizoide de la personalidad es más común en varones y puede aparecer como antecedente del trastorno delirante (que se discute en la pregunta 31) o la esquizofrenia (que se discute en las preguntas 24 y 25).

El trastorno esquizotípico de la personalidad, que se describe en la pregunta 43, se caracteriza por ideas, creencias, conductas o todas ellas, extrañas, peculiares y excéntricas, entre ellas el pensamiento mágico (como la superstición, o la creencia en la clarividencia o la telepatía), ideación paranoide y afecto limitado. Los individuos con este trastorno de la personalidad sufren ansiedad social y se sienten incómodos con las

relaciones estrechas; es característico que carezcan de amigos cercanos, excepto por los familiares inmediatos. Los pacientes con trastorno esquizotípico de la personalidad tienen depresión mayor como afección comórbida en 30 a 50% de las ocasiones.

Las personas con trastornos de la personalidad carecen de introspección en cuanto a su patología, pero sus familiares u otras personas les pueden pedir que soliciten la atención de un psiquiatra de existir disfunción en las relaciones, el empleo o alguna otra situación. El tratamiento incluye una combinación de psicoterapia y farmacoterapia, dirigida a los síntomas psiquiátricos más prominentes (como ansiolíticos de ser la ansiedad el síntoma principal, o estabilizadores del estado de ánimo o antipsicóticos de prevalecer labilidad, agresividad e impulsividad).

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 44. a

En el trastorno facticio impuesto sobre sí mismo, los síntomas o signos se fingen en forma intencional, motivados por la intención de asumir el rol del paciente. La característica clave es la invención de malestares subjetivos, como dolor abdominal, o la falsificación de signos, como el calentamiento intencional de un termómetro de modo que muestre una lectura alta. El síndrome de Münchausen es una variedad crónica y grave de trastorno facticio en que se recurre a menudo a medios diversos de engaño para fingir signos físicos, que llevan a hospitalizaciones recurrentes en distintas ubicaciones geográficas. En el trastorno facticio impuesto sobre otro (antes síndrome de Münchausen [o trastorno facticio] por cuidador), se inducen signos o síntomas físicos en otro individuo que se encuentra bajo el cuidado directo del perpetrador.

En la simulación, la ganancia secundaria es un incentivo externo (como el dinero). En contraste, la ganancia secundaria en el trastorno facticio es asumir el rol del paciente.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 45. d

El cuadro clínico es sugestivo de una encefalitis por anticuerpos contra receptores de NMDA, un trastorno que puede ser paraneoplásico o autoinmunitario. Si bien los trastornos psicóticos primarios como el trastorno esquizofreniforme o la esquizofrenia pueden manifestarse en este grupo de edad, suelen existir síntomas psiquiátricos prodrómicos antes de que se desarrolle una psicosis aguda franca. Por otra parte y con mayor importancia, de manera característica no se vinculan con cambios cognitivos, crisis convulsivas o insuficiencia respiratoria, como se describe en esta paciente. El estándar de atención obliga a considerar cuadros secundarios en pacientes que se presentan con síntomas psiquiátricos predominantes, en particular cuando surgen signos o síntomas neurológicos. Los trastornos neurológicos que pueden manifestarse al inicio con síntomas psiquiátricos incluyen (pero no se limitan a) encefalitis infecciosas, autoinmunitarias y paraneoplásicas, y trastornos neurometabólicos y neurodegenerativos. Por lo general surgen otros signos y síntomas que sugieren alguno de éstos, de modo que la exploración física y la revaloración continuas de los pacientes que acuden con síntomas psiquiátricos agudos resultan esenciales.

Butler C, Zeman AZ. Neurological syndromes which can be mistaken for psychiatric conditions. Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76 (Suppl 1):i31–i38.

Wandinger KP, Saschenbrecker S, Stoecker W, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: a severe, multistage, treatable disorder presenting with psychosis. J Neuroimmunol. 2011;231(1–2):86–91.

PREGUNTA 46. e

PREGUNTA 47. c

PREGUNTA 48. d

Los trastornos de la personalidad corresponden a 10 entidades distintas que tienen en común un patrón crónico y generalizado de experiencias internas, pensamientos y conductas. Afectan los dominios de la cognición, el control de impulsos, la afectividad y el desempeño interpersonal. Sus manifestaciones surgen en la adolescencia o la edad adulta, y persisten. Se desvían de la cultura y las normas sociales aceptadas, y desencadenan tensión o disfunción. La problemática para el diagnóstico de los trastornos de la personalidad es que las manifestaciones no se presentan en el contexto de signos o síntomas pertenecientes a algún trastorno del estado de ánimo, de ansiedad, del control de impulsos o psicótico, o cualquier otro trastorno psiquiátrico como enfermedad subyacente primaria. Los rasgos de la personalidad son patrones de conducta o pensamiento en torno a uno mismo

y el entorno, con constancia relativa al pasar el tiempo, pero que no conducen a un diagnóstico de trastorno de la personalidad a menos que causen maladaptación, compromiso funcional o tensión. Los trastornos de la personalidad se catalogan en los grupos A, B y C. En un mismo individuo pueden coexistir distintos trastornos de la personalidad. Las preguntas 46 a 48 describen a personas que se clasificarían en el grupo C de los trastornos de la personalidad. Este grupo incluye a los trastornos de la personalidad por evitación, dependiente y obsesivo-compulsivo.

El trastorno de la personalidad por evitación, que se describe en la pregunta 46, se caracteriza por hipersensibilidad a la crítica, sensación de incompetencia e inhibición social. Los individuos con este trastorno pueden evitar algún empleo u otra actividad que implique el contacto con otros, por temor a la crítica o el rechazo. Pueden mostrar restricción en las relaciones personales por temor a ser ridiculizados, y sólo aceptan involucrarse con personas si están seguros de que les agradarán. A menudo perciben en sí mismos ineptitud social e inferioridad respecto de otros. A diferencia las personas con trastorno esquizoide de la personalidad (que se describe en la pregunta 42) quienes padecen trastorno de la personalidad por evitación desean relaciones pero las evitan por temor a la crítica, en tanto quienes padecen trastorno esquizoide de la personalidad prefieren el aislamiento social. El trastorno de personalidad por evitación comparte características con el trastorno de pánico con agorafobia (que se discute en las preguntas 7 y 8), pero en este último lo que se evitan son situaciones sociales específicas que causan ataques de pánico. El trastorno de la personalidad por evitación inicia a edad temprana, sin precipitantes claros, y se mantiene estable al pasar el tiempo. La fobia social (que se discute en las preguntas 13 y 14) y el trastorno de la personalidad por evitación pueden coexistir.

Los individuos con trastorno de la personalidad por dependencia, que se describe en la pregunta 47, tienen necesidad crónica y excesiva de ser cuidados. Pueden ser dependientes y temer la separación. Tienen dificultad para tomar decisiones cotidianas sin consejo y respaldo de otros, y prefieren que otras personas asuman las responsabilidades de los componentes principales de su vida. Son sumisos y evitan entrar en desacuerdo con otros por temor a perder su aprobación. Carecen de confianza en sí mismos y, en consecuencia, evitan iniciar proyectos o hacer actividades de manera independiente. Los individuos con este trastorno pueden sentirse indefensos cuando están solos por temor a ser incapaces de cuidar de sí mismos, y

pueden buscar con urgencia una relación nueva como fuente de cuidado cuando termina otra. El trastorno de la personalidad por dependencia ocurre por igual en hombres y mujeres, y es uno de los trastornos de la personalidad más comunes.

El trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad, que se describe en la pregunta 48, se caracteriza por una inquietud disfuncional e improductiva en cuanto al orden, la perfección y el control, a expensas de la flexibilidad y la eficiencia. Los individuos con este trastorno son perfeccionistas, sin que esto necesariamente sea productivo. Son rígidos e inflexibles en distintos aspectos de la vida, entre otros el empleo y las relaciones. A menudo priorizan el trabajo a expensas de las actividades ocio o la amistad. Algunos individuos con este trastorno de la personalidad tienen dificultad para separarse de objetos innecesarios (al grado del almacenamiento compulsivo en algunos casos). Si bien el trastorno obsesivo-compulsivo (que se discute en la pregunta 17) puede coexistir con el trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad, en este último no hay obsesiones y compulsiones específicas definibles, lo que los diferencia.

Las personas con trastornos de la personalidad carecen de introspección en cuanto a su patología, pero sus familiares u otras personas les pueden pedir que soliciten la atención de un psiquiatra de existir disfunción en las relaciones, el empleo o alguna otra situación. El tratamiento incluye una combinación de psicoterapia y farmacoterapia, dirigida a los síntomas psiquiátricos más prominentes (como ansiolíticos de ser la ansiedad el síntoma principal, o estabilizadores del estado de ánimo o antipsicóticos de prevalecer labilidad, agresividad e impulsividad).

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 49. e

La pareja descrita en la pregunta 49 sufre un trastorno psicótico compartido, o *folie à deux*, un tipo de trastorno en que se desarrolla una idea psicótica en un individuo, similar a la sostenida por otra persona cercana. Los criterios diagnósticos para esquizofrenia se discuten en las preguntas 24 y 25; con base en el cuadro clínico presentado, no puede establecerse el diagnóstico de esquizofrenia en este hombre y esta mujer. Las características del trastorno somatomorfo (que se discute en las

preguntas 20 a 22) no existen en este caso; no es contagioso. El trastorno histriónico de la personalidad se discute en las preguntas 64 a 67; no existe evidencia en el cuadro clínico que sugiera que este hombre y esa mujer tengan este tipo de trastorno de la personalidad.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 50. a

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) inducen retención urinaria por inhibición de la función del detrusor, más que hiperactividad vesical. Puesto que todos los ATC tienen actividad de grado diverso sobre receptores muscarínicos, histaminérgicos y adrenérgicos α_1 , inducen efectos colaterales variados. El antagonismo en los receptores histaminérgicos determina sedación, xerostomía y ganancia ponderal. La actividad antimuscarínica induce constipación, taquicardia, visión borrosa (con incremento del riesgo de glaucoma) y retención urinaria, por lo que la imipramina se usa para el manejo de la vejiga hiperactiva y la enuresis. El antagonismo adrenérgico α_1 es capaz de inducir hipotensión postural, que puede ser en particular inconveniente en adultos mayores. De los ATC de uso frecuente, la amitriptilina tiene la mayor actividad antimuscarínica y adrenérgica α_1 . La nortriptilina ejerce el menor antagonismo adrenérgico α_1 y, por ende, tiene menos probabilidad de generar hipotensión ortostática. La doxepina ejerce la actividad antihistamínica más intensa, por lo que induce más sedación. En dosis tóxicas, los ATC pueden causar confusión, crisis convulsivas y arritmias. Los ATC se metabolizan por medio de oxidación, inducida por distintas isoenzimas del sistema citocromo P450 y sufren después glucuronidación. Puesto que su metabolismo depende en gran medida de las enzimas del citocromo P450, tienen varias interacciones medicamentosas.

Brunton LL, Blumenthal DK, Murri N, et al, eds. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

PREGUNTA 51. d

Matt y Tom, los niños descritos en la pregunta 51, muestran características del trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH). En el TDAH los síntomas comienzan antes de los 12 años, generan compromiso funcional y no son congruentes con el grado de desarrollo. El TDAH puede presentarse con predominio de síntomas de inatención (como dificultad

para mantener la atención en una tarea y distraerse con facilidad), como en Matt. El TDAH también puede presentarse con predominio de síntomas de hiperactividad (como movimiento constante, inquietud e impaciencia), como en Tom. En algunos pacientes existe una combinación de ambos.

Si bien la etiología del TDAH no está clara, se ha implicado a la disfunción de los circuitos frontales-subcorticales. Los estudios genéticos han sugerido afectación de genes vinculados con la acción o el metabolismo de la dopamina, si bien los factores ambientales también participan. Los niños de progenitores con TDAH y los hermanos de niños con el trastorno tienen más probabilidad de desarrollarlo, en comparación con la población general.

El trastorno negativista desafiante (que se discute en la pregunta 28) es una entidad diferente al TDAH, pero a menudo estos dos coinciden. De manera similar, el trastorno de ansiedad generalizada (que se discute en la pregunta 18) puede coincidir con el TDAH, al igual que los trastornos disruptivos de la conducta (que se discuten en las preguntas 27 y 28). El trastorno de tics también ocurre a menudo junto con TDAH. En la niñez, las consecuencias principales del TDAH son el fracaso académico y el rechazo de los compañeros, en tanto en la adolescencia existe un incremento hasta el triple del consumo y abuso de sustancias. Alrededor de 60% de los pacientes con TDAH durante la niñez sigue teniendo problemas en la edad adulta; el TDAH pudiera no reconocerse sino hasta entonces. Es característico que los adultos con TDAH muestren inestabilidad laboral y en las relaciones personales.

La primera línea de tratamiento para el TDAH son los psicoestimulantes, entre otros anfetaminas y metilfenidato, de los que existen varias formulaciones orales. Entre sus efectos colaterales frecuentes están hiporexia, pérdida ponderal, insomnio y cefalea. Se recomienda realizar un electrocardiograma antes de iniciar medicamentos estimulantes para descartar cualquier problema estructural o de conducción. Otros fármacos administrados para el manejo del TDAH son la atomoxetina, que no es estimulante, los antidepresivos tricíclicos, los antipsicóticos, los estabilizadores del estado de ánimo y el agonista α_2 clonidina. El tratamiento psicosocial también es un elemento importante del manejo del TDAH.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

PREGUNTA 52. e

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) tienen varios efectos colaterales. Los efectos colaterales gastrointestinales, entre ellos la náusea, derivan en parte de la acción de la serotonina sobre los receptores 5HT₃ en el área póstrema, pero también del incremento de la concentración de serotonina en el sistema nervioso entérico. Es típico el desarrollo de tolerancia a este efecto colateral tras algunos días de tratamiento. Los ISRS causan disfunción sexual, en particular con disfunción eréctil en hombres. Pueden inducir irritabilidad e incremento de las ideas suicidas, en particular en grupos de menor edad. Algunos de los ISRS pueden provocar insomnio, en tanto otros son sedantes. La sertralina es de las que menos sedación genera entre los ISRS. La paroxetina tiene la actividad anticolinérgica más intensa y, por ende, provoca varios efectos colaterales de esta naturaleza, como xerostomía y retención urinaria.

Brunton LL, Blumenthal DK, Murri N, et al, eds. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 53. e

PREGUNTA 54. a

PREGUNTA 55. b

A pesar del desarrollo de agentes antipsicóticos nuevos (véanse las preguntas 72 a 74), los antipsicóticos típicos siguen siendo de uso frecuente; estudios clínicos controlados y aleatorizados han demostrado que los antipsicóticos típicos son eficaces y costeables. Los antipsicóticos típicos ejercen su efecto antipsicótico ante todo por antagonismo de los receptores D₂. Los antipsicóticos son agentes de primera línea para el tratamiento de la esquizofrenia, el trastorno esquizoafectivo y otros trastornos psicóticos, incluida la depresión con características psicóticas. Los antipsicóticos también se utilizan como tratamiento de refuerzo en el trastorno depresivo mayor y para el manejo del delirio, el síndrome de Tourette (véase el capítulo 6), y síntomas conductuales y psicóticos en la demencia (que se discuten en la pregunta 70).

Entre los antipsicóticos típicos, que comenzaron a tener uso clínico en la década de 1950, se encuentran clorpromazina y tioridazina, que tienen un

antagonismo de baja potencia de los receptores D₂ (dopamina) y más intenso en los receptores muscarínicos, adrenérgicos e histaminérgicos. Por ende, tienen más probabilidad de inducir efectos colaterales relacionados con el bloqueo de estos receptores, como xerostomía, ortostatismo y sedación, respectivamente.

Los de mayor potencia en los receptores D₂, como el haloperidol y la flufenazina, tienen también actividad en los receptores muscarínicos, adrenérgicos e histaminérgicos, y pueden inducir efectos colaterales similares, pero tienen menos probabilidad de hacerlo. Por otra parte, es más factible que induzcan efectos colaterales extrapiramidales (EPS), que derivan del antagonismo D₂ en la vía nigroestriada.

Los EE pueden dividirse en reacciones agudas, como la distonía aguda, que en general son reversibles mediante manejo con fármacos antimuscarínicos como la benztropina, y la discinesia tardía (como las discinesias orolinguales que se describen en la pregunta 55, o la distonía cervical tardía) que son en general irreversibles pero pudieran controlarse con toxina botulínica o estimulación cerebral profunda del globo pálido interno (véase el capítulo 6).

Muchos de los agentes antipsicóticos típicos pueden administrarse por vía oral, intravenosa o intramuscular, lo que les hace convenientes para el manejo de pacientes psicóticos en quienes la administración oral se dificulta. La proclorperazina es un fármaco antidopaminérgico que se usa ante todo para el control de la náusea.

Brunton LL, Blumenthal DK, Murri N, et al, eds. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 56. c

La paciente que se describe en la pregunta 56 muestra características del trastorno de adaptación. Se trata una constelación de síntomas emocionales y conductuales que ocurren en respuesta a un factor de estrés reciente, ocurrido en el transcurso de tres meses del inicio del cuadro. La tensión que se muestra es excesiva respecto de lo que se esperaría por el factor estresante, pero los síntomas no tienen tanta gravedad como en la depresión mayor (que se discute en las preguntas 1 y 2), y los síntomas no persisten más de seis meses tras la ocurrencia del factor. El trastorno de adaptación puede describirse además como acompañado por estado de ánimo

deprimido, como en la paciente que se describe en la pregunta 56, o ansiedad.

El duelo es un diagnóstico que se establece cuando ocurre una respuesta esperada en reacción a la muerte de un ser amado. El trastorno de adaptación puede diagnosticarse en forma subsecuente si la reacción de duelo es más prolongada (superior a dos meses) o más intensa que la esperada.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 57. d

La bupropión es un agente ansiolítico sin actividad hipnosedante. Su mecanismo de acción implica un agonismo parcial en los receptores serotoninérgicos (5HT_{1A}). También tiene cierta actividad sobre los receptores dopaminérgicos D₂.

Las benzodiazepinas pertenecen a una clase de fármacos conocidos como hipnosedantes debido a su capacidad para inducir un efecto ansiolítico tranquilizante y sueño. Incluye alprazolam, midazolam, clordiazepóxido, temazepam, triazolam, flurazepam, clorazepato, oxazepam y diazepam. Actúan en los receptores GABA_A, al facilitar la acción del GABA e incrementar la permeabilidad al cloro.

Las benzodiazepinas pueden utilizarse para el tratamiento de la ansiedad aguda, como en el trastorno de ansiedad generalizada (que se discute en la pregunta 18), el trastorno de pánico y la agorafobia (que se discute en las preguntas 7 y 8). Sin embargo, su uso crónico induce tolerancia (disminución de la respuesta a una dosis específica tras la exposición repetida), así como dependencia fisiológica. Otros efectos adversos son alteración de la memoria, sedación y depresión respiratoria por sobredosificación (o incluso con dosis terapéuticas en personas con neumopatía). El tratamiento crónico de los trastornos de ansiedad incluye así fármacos como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptura de serotonina-noradrenalina. Estos últimos fármacos carecen de efecto agudo sobre la ansiedad y, en las primeras semanas de tratamiento suele recurrirse a las benzodiazepinas como adyuvantes, hasta que se logra la ansiólisis. De las

benzodiazepinas, flurazepam y clorazepato tienen las vidas medias más prolongadas. El triazolam tiene inicio rápido y acción breve.

Además de en el tratamiento de la ansiedad aguda, las benzodiazepinas se utilizan para el control de las crisis convulsivas, la abstinencia de alcohol, la espasticidad y los trastornos del movimiento, y el insomnio. Varias benzodiazepinas (entre otras midazolam, lorazepam y diazepam) están disponibles en formulaciones orales, sublinguales, intravenosas e intramusculares, lo que les hace útiles para el control de emergencias como el estado epiléptico, así como en la anestesia.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 58. c

Los estudios cerebrales y de volumen del LCR en pacientes con esquizofrenia han demostrado disminución del volumen cerebral y volúmenes mayores de LCR en comparación con controles normales. Existe evidencia de dilatación ventricular, en particular del tercer y cuarto ventrículos, con ensanchamiento de los surcos. Existe atrofia en regiones de los lóbulos frontales y temporales, así como del hipocampo y el tálamo. Los estudios de tomografía por emisión de positrones (PET) han demostrado hipometabolismo en la región dorsolateral de la corteza prefrontal durante las tareas de activación. Los estudios con PET no han identificado anomalías del flujo sanguíneo cerebral regional en reposo en pacientes con esquizofrenia en comparación con los controles. La atrofia bilateral de la cabeza del núcleo caudado se observa en la enfermedad de Huntington, no en la esquizofrenia.

Hales RE, Yudofsky SC, Roberts LW, eds. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry. 6th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing Inc; 2014.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 59. e

La hiponatremia es un efecto colateral bien definido del tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS). Entre sus factores de riesgo están edad mayor, sexo femenino y uso concomitante de diuréticos. La hiponatremia que deriva de los ISRS se caracteriza por aparecer en el primer mes de uso, pero pudiera no ocurrir sino hasta varios meses después de iniciar el tratamiento. Entre los ISRS, la fluoxetina y la paroxetina son los que tienen más probabilidad de inducirla. Se piensa que

la fisiopatología de la hiponatremia por ISRS se relaciona por lo menos en parte con el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, que se produce por una liberación excesiva de esta hormona mediada por la activación de receptores serotoninérgicos. Si bien no existen datos definitivos que obliguen a la monitorización de rutina del sodio sérico en pacientes que comienzan a recibir algún ISRS, cualquier cambio del estado mental u otros síntomas que pudiera sugerir hiponatremia debe inducir a una valoración de laboratorio para descartar esta complicación. En la hiponatremia isovolémica por ISRS, el tratamiento consiste en la suspensión del fármaco y la restricción hídrica. En la hiponatremia sintomática más grave puede existir indicación para la administración intravenosa de cloruro de sodio. Una nueva exposición a ISRS no necesariamente causa hiponatremia recurrente, pero pudiera hacerlo.

Jacob S, Spinler SA. Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults. Ann Pharmacother. 2006;40:1618–1622.

PREGUNTA 60. b

La esquizofrenia (que se discute también en las preguntas 24 y 25) no se considera un trastorno monogénico; se piensa que su genética es más compleja que los trastornos mendelianos simples, y no se transmite con patrón autosómico dominante. La esquizofrenia tiene mayor incidencia en familias, y los resultados de estudios epidemiológicos, en gemelos, de adopción, de vinculación genética y asociación sugieren que es un trastorno genético, cuya expresión fenotípica recibe influencia de distintos factores ambientales. La tasa de concordancia (la frecuencia con que se afecta cada uno de los gemelos) en la esquizofrenia es mayor en gemelos monocigóticos en comparación con los dicigóticos. Se han identificado distintos loci de susceptibilidad a la esquizofrenia en varios cromosomas, y entre los genes candidatos están el de la disbindina en el cromosoma 6 y el de la neurregulina 1 en el cromosoma 8. Otras anomalías genéticas detectadas en la esquizofrenia son deleciones cromosómicas, expansiones por repetición de tripletes y variaciones del número de copias. La evidencia de estudios de asociación en todo el genoma ha identificado varios polimorfismos de un solo nucleótido que pudieran tener relación significativa con el potencial de esquizofrenia, lo que incluye algunos en los genes de los receptores de dopamina.

Hales RE, Yudofsky SC, Roberts LW, eds. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry. 6th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing Inc; 2014.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. Nature. 2014;511(7510):421–427.

PREGUNTA 61. d

Los antecedentes y la exploración física de esta paciente son congruentes con síndrome serotoninérgico. El síndrome serotoninérgico se debe a la hiperestimulación de los receptores de serotonina en el tallo cerebral. Los síntomas incluyen encefalopatía, hiperactividad autonómica que se manifiesta por hipertensión, taquicardia y diaforesis, así como mioclonías, hiperreflexia y temblor. El síndrome serotoninérgico puede ocurrir con cualquier agente que incremente la serotonina e incluso se ha informado con monoterapia, aunque tiene más probabilidad de desarrollarse con tratamientos combinados que incrementan la serotonina y, en particular, el uso concomitante de inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa. El tratamiento suele incluir medidas generales y retiro del agente lesivo.

El síndrome de abstinencia de serotonina puede observarse tras la suspensión abrupta de fármacos serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. Entre sus síntomas se encuentran vértigo, parestesias, disforia y, en algunos casos, encefalopatía. Así, se recomienda en general el retiro gradual de este tipo de fármacos.

La tormenta tiroidea puede inducir síntomas similares a los que presenta la paciente, pero dados los antecedentes mencionados, el síndrome serotoninérgico es más probable.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 62. e

La historia clínica del hombre descrito en la pregunta 62 es congruente con un trastorno psicótico breve. Sus síntomas iniciaron tras un factor de estrés importante y consistieron en alucinaciones, ideas delirantes y lenguaje desorganizado, similares a los síntomas del esquizofrenia. Sin embargo, los síntomas duraron menos de un mes, no reincidieron y hubo recuperación hasta la condición inicial. El trastorno psicótico breve también puede presentarse sin que exista algún factor de estrés agudo, al igual que tras el parto.

La duración de los síntomas (de un día a menos de un mes) diferencia al trastorno psicótico breve de las otras alternativas mencionadas. El trastorno

esquizofreniforme se discute en la pregunta 16, la esquizofrenia en las preguntas 24 y 25, el trastorno delirante en la pregunta 31, y el trastorno esquizoafectivo en la pregunta 69.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 63. a

El GABA es un aminoácido y es el neurotransmisor inhibitorio principal en el SNC. La glicina también es un aminoácido neurotransmisor inhibitorio, y desempeña un papel prominente en el encéfalo y la médula espinal. El GABA se sintetiza a partir del ácido glutámico, mediante la acción de la enzima descarboxilasa del ácido glutámico. Los trastornos de esta enzima inducen deficiencia de GABA y, de manera subsecuente, hiperactivación del SNC, como en el caso del síndrome de persona rígida. El receptor GABA_A es un ejemplo de receptor ionotrópico, cuya activación induce la apertura de canales para el cloro. El receptor GABA_B es un ejemplo de receptor metabotrópico, acoplado a una proteína G inhibidora, que bloquea a la ciclase del adenilato. El baclofeno es un ejemplo de agonista selectivo del receptor GABA_B; las benzodiazepinas actúan en los receptores GABA_A.

Brunton LL, Blumenthal DK, Murri N, et al, eds. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

PREGUNTA 64. d

PREGUNTA 65. a

PREGUNTA 66. b

PREGUNTA 67. c

Los trastornos de la personalidad corresponden a 10 entidades distintas que tienen en común un patrón crónico y generalizado de experiencias internas, pensamientos y conductas. Afectan los dominios de la cognición, el control de impulsos, la afectividad y el desempeño interpersonal. Sus manifestaciones surgen en la adolescencia o la edad adulta, y persisten. Se desvían de la cultura y las normas sociales aceptadas, y desencadenan tensión o disfunción. La problemática para el diagnóstico de los trastornos de la personalidad es que las manifestaciones no se presentan en el contexto de signos o síntomas pertenecientes a algún trastorno del estado de ánimo,

de ansiedad, del control de impulsos o psicótico, o cualquier otro trastorno psiquiátrico como enfermedad subyacente primaria. Los rasgos de la personalidad son patrones de conducta o pensamiento en torno a uno mismo y el entorno, con constancia relativa al pasar el tiempo, pero que no conducen a un diagnóstico de trastorno de la personalidad a menos que causen maladaptación, compromiso funcional o tensión. Los trastornos de la personalidad se catalogan en los grupos A, B y C. En un mismo individuo pueden coexistir distintos trastornos de la personalidad.

Las preguntas 64 a 67 describen a personas que se clasificarían en el grupo B de los trastornos de la personalidad. Este grupo incluye a los trastornos de la personalidad narcisista, antisocial, límite e histriónico.

El trastorno narcisista de la personalidad, que se describe en la pregunta 64, está marcado por un sentido de grandeza y presuntuosidad. Estos individuos son arrogantes y se preocupan por los atributos que perciben como positivos, como el éxito o la belleza, piensan que son superiores a otros y tienen un sentido de autoridad. Por otra parte, temen que otros vean sus defectos. Manipulan a otros para alcanzar fines por interés propio, a menudo a expensas del interés de otros. Los individuos con este trastorno también carecen de empatía. El trastorno narcisista de la personalidad es más común en hombres, y coinciden con él la depresión mayor (que se discute en las preguntas 1 y 2) y el abuso de sustancias.

El trastorno antisocial de la personalidad, que se describe en la pregunta 65, se caracteriza por la falta de respeto hacia otros y la ley, e inicia desde los 15 años. Los individuos con este trastorno muestran deshonestidad, impulsividad, agresividad, temeridad e irresponsabilidad (en el sitio de trabajo, financiera, etc.). Carecen de remordimiento, y les es indiferente lastimar a otros. El trastorno de la conducta (que se discute en la pregunta 27) es un prerrequisito para el diagnóstico del trastorno antisocial de la personalidad; este último no puede diagnosticarse en personas menores de 18 años. El trastorno del control de impulsos (que se discute en las preguntas 35 y 36) puede existir en individuos con trastorno antisocial de la personalidad, pero otras de las características de este último permiten distinguirlos. El trastorno antisocial de la personalidad es tres veces más común en hombres que en mujeres.

El trastorno limítrofe de la personalidad, que se describe en la pregunta 66, está marcado por una inestabilidad generalizada en distintos aspectos, entre otros la autoimagen, las relaciones y el afecto. En sus interacciones

con otros y su percepción de ellos, los individuos con este trastorno alternan entre la idealización y la devaluación (también denominada *escisión*). Sienten un temor intenso de ser abandonados y llegan a extremos para evitarlo. A menudo incurren en conductas autolesivas, lo que incluye gestos o amenazas suicidas, o automutilación. La inestabilidad y el extremismo se extienden a conductas de alimentación y sexualidad. El trastorno límite de la personalidad es más común en mujeres. Entre sus afecciones comórbidas se encuentran depresión mayor, trastornos de la alimentación (en particular, bulimia; se discute en las preguntas 37 y 38) y abuso de sustancias.

El trastorno histriónico de la personalidad, que se describe en la pregunta 67, se caracteriza por conductas de búsqueda de atención, que incluyen la necesidad constante de ser el centro de atención y tener una conducta seductora o provocativa inapropiada. Los individuos con este trastorno recurren a su aspecto físico para atraer la atención sobre sí mismos, y pueden ser histriónicos y dramáticos. También son en extremo emocionales, y sus emociones son superficiales y cambian con rapidez. El trastorno histriónico de la personalidad es más común en mujeres, y entre las afecciones comórbidas se encuentran depresión mayor, trastorno conversivo y trastorno de síntomas somáticos.

Las personas con trastornos de la personalidad carecen de introspección en cuanto a su patología, pero sus familiares u otras personas les pueden pedir que soliciten la atención de un psiquiatra de existir disfunción en las relaciones, el empleo o alguna otra situación. El tratamiento incluye una combinación de psicoterapia y farmacoterapia, dirigida a los síntomas psiquiátricos más prominentes (como ansiolíticos de ser la ansiedad el síntoma principal, o estabilizadores del estado de ánimo o antipsicóticos de prevalecer labilidad, agresividad e impulsividad).

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 68. a

La duloxetina y la venlafaxina son inhibidores de la recaptura de serotonina-noradrenalina (IRSN): inhiben la recaptura tanto de serotonina como de noradrenalina al bloquear sus transportadores respectivos. Los IRSN y los antidepresivos tricíclicos (ATC), al incrementar tanto la

noradrenalina como la serotonina, son útiles para el manejo de los trastornos de dolor. A diferencia de los ATC, los IRSN son más bien selectivos y tienen poca actividad muscarínica, histaminérgica y sobre los receptores adrenérgicos α .

La mirtazapina tiene una farmacología compleja; actúa como antagonista en los receptores presinápticos α_2 , con lo que aumenta la liberación de noradrenalina y serotonina, y también actúa como antagonista de los receptores 5HT₂ y 5HT₃. Es un antagonista potente de los receptores de histamina, lo que explica sus efectos sedantes.

El mecanismo de acción del bupropión no se conoce bien, pero estudios en animales han demostrado que inhibe la recaptura de noradrenalina y dopamina, y aumenta la liberación presináptica de estos neurotransmisores sin efectos directos sobre el sistema serotoninérgico. En dosis altas el bupropión intensifica el riesgo de crisis convulsivas. Este fármaco, además de utilizarse como antidepresivo, se administra para la cesación del tabaquismo.

La trazodona y la nefazodona actúan ante todo mediante antagonismo del receptor 5HT₂; la primera se utilizó al inicio como antidepresivo, pero su uso principal en la actualidad es como hipnótico (sedante), por inducir gran sedación y por el desarrollo de tolerancia escasa a este efecto al transcurrir el tiempo. Un efecto adverso que puede inducir el tratamiento con trazodona es priapismo, una erección dolorosa prolongada.

La fenelzina y la isocarboxazida son inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAO) y se encuentran entre los antidepresivos más antiguos, utilizados rara vez en la práctica clínica actual por su perfil de efectos colaterales. Puesto que los IMAO no selectivos bloquean el metabolismo de la tiramina, que contienen algunos alimentos como el queso y el vino, puede generarse una reacción letal que induzca un estado hiperadrenérgico con el uso de IMAO, en particular cuando se administran con otros agentes que incrementan la serotonina.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 69. d

El trastorno esquizoafectivo es un trastorno psicótico con un trastorno del estado de ánimo concomitante. En este trastorno existen periodos de coincidencia marcada de un episodio depresivo, un episodio maniaco o un

episodio mixto, y síntomas psicóticos (como en la esquizofrenia, que se discute en las preguntas 24 y 25), todo en un periodo continuo. Además, existen periodos independientes con ideas delirantes o alucinaciones en ausencia de síntomas del estado de ánimo prominentes. Sin embargo, deben existir episodios del estado de ánimo durante la mayor parte del periodo activo de la enfermedad.

El trastorno esquizoafectivo se diferencia de la depresión (que se discute en las preguntas 1 y 2) o la manía (que se discute en las preguntas 10 y 11) con características psicóticas en el sentido de que en el primero debe existir un periodo de por lo menos dos semanas durante el cual existen síntomas psicóticos sin manifestaciones prominentes de un trastorno del estado de ánimo.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 70. e

Los agentes antipsicóticos atípicos (que se discuten en las preguntas 72 a 74) pueden ser eficaces para el manejo de los síntomas conductuales y psicóticos de la demencia (SCPD), que incluyen agitación y alucinaciones. En esta población de pacientes conllevan riesgos significativos, entre otros aumento de la mortalidad y del riesgo tanto de trombosis arterial (evento vascular cerebral) como venosa, y eventos tromboembólicos. A pesar de estos riesgos, en algunos pacientes en quienes los SCPD implican un riesgo importante y también para sus cuidadores, como en este caso, su uso pudiera estar indicado. Deben probarse medidas no farmacológicas y fármacos distintos a los antipsicóticos atípicos de ser factible, no obstante los datos relativos al uso de estos últimos en el tratamiento de los SCPD no es sólido. De ser necesario, los agentes antipsicóticos atípicos deben iniciarse en la dosis más baja posible y la necesidad de utilizarlos debe revalorarse a intervalos regulares.

Salzman C, Jeste DV, Meyer RE, et al. Elderly patients with dementia-related symptoms of severe agitation and aggression: consensus statement on treatment options, clinical trials methodology, and policy. J Clin Psychiatry. 2008;69:889–898.

PREGUNTA 71. b

Antes de que se considere que un antidepresivo no es efectivo se justifica

un ensayo terapéutico de por lo menos seis semanas.

El tratamiento de un episodio depresivo mayor incluye tanto estrategias farmacológicas como no farmacológicas, siendo un elemento central de las últimas la psicoterapia. La terapia electroconvulsiva (que se discute en la pregunta 80) puede ser efectiva después de ocho a 12 sesiones, pero se reserva para la depresión refractaria a fármacos por sus efectos colaterales cognitivos.

En los metaanálisis no se ha demostrado la superioridad definitiva de un antidepresivo respecto de otro, y su selección puede depender en mayor medida del perfil de efectos colaterales, el riesgo de interacciones farmacológicas, el costo y otros factores que no guardan relación con la eficacia. Por ejemplo, en el paciente que se describe en la pregunta 71 pudiera no ser apropiado un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina ante el riesgo de disfunción eréctil; antidepresivos alternativos con menos riesgo de efectos colaterales sexuales son bupropión y venlafaxina. Un agente sedante, como un antidepresivo tricíclico o la mirtazapina pudieran mejorar el sueño. La venlafaxina puede inducir incremento dependiente de la dosis de la presión arterial, y sería mejor evitarlo en alguien con hipertensión.

Menos de 50% de los pacientes responde al primer antidepresivo seleccionado, y a menudo es necesario agregar otro agente o suspender el inicial y cambiarlo por uno de otra clase. Se han desarrollado varios algoritmos para ayudar a los médicos a seleccionar el antidepresivo más apropiado. La duración del tratamiento depende de los antecedentes psiquiátricos del paciente, su respuesta al tratamiento y la tasa de recaídas. Más de 80% de los individuos con un episodio de depresión mayor tiene por lo menos una recurrencia durante su vida y en ocasiones se requiere terapia antidepresiva a largo plazo o, incluso, para mantenimiento de por vida.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

PREGUNTA 72. d

PREGUNTA 73. c

PREGUNTA 74. e

Entre los antipsicóticos de segunda generación, denominados antipsicóticos atípicos, se encuentran clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona,

ziprasidona y aripiprazol. Estos agentes tienen actividad antagonista en los receptores D_2 (dopamina); a pesar de esto, su efecto antipsicótico clínico deriva en gran medida de su antagonismo en los receptores serotoninérgicos $5HT_{2A}$. Los estudios realizados hasta el momento no han demostrado una mayor eficacia general superior de los antipsicóticos atípicos respecto de los típicos, no obstante los primeros pudieran ser más efectivos para el manejo de ciertos síntomas negativos de la esquizofrenia. Debido a que su antagonismo en los receptores D_2 es menor, la probabilidad de que induzcan efectos colaterales extrapiramidales (EPS) es más baja, pero posible.

Como clase, los antipsicóticos atípicos conllevan un aumento del riesgo de ganancia ponderal, diabetes y dislipidemia. Los pacientes que reciben tratamiento con estos fármacos deben ser así valorados en forma periódica para identificar estos efectos colaterales. La clozapina y la olanzapina tienen la mayor probabilidad de inducir ganancia ponderal; la ziprasidona y el aripiprazol tienen menos probabilidad de inducirla que otros.

Algunos antipsicóticos típicos y atípicos, entre ellos tioridazina, haloperidol, ziprasidona y quetiapina, tienen acción inotrópica negativa sobre el corazón y un efecto similar a la quinidina, que induce prolongación del intervalo QT y potencial de arritmias. El aripiprazol es el que tiene menos probabilidad de hacerlo. Otro efecto colateral cardíaco es la miocarditis, que rara vez se observa con la clozapina. Los antipsicóticos atípicos también actúan en los receptores muscarínicos, adrenérgicos e histaminérgicos, y de esto derivan varios efectos colaterales. La clozapina puede inducir agranulocitosis en 1 a 2% de los pacientes, y quienes reciben este fármaco necesitan someterse a análisis periódicos de biometría hemática completa. La clozapina también induce un riesgo más alto de crisis convulsivas, que depende de la dosis. La clozapina tiene la menor probabilidad de inducir EE entre todos los antipsicóticos atípicos. Ante el perfil de efectos colaterales de la clozapina su uso suele restringirse a pacientes en quienes fallan los ensayos con otros antipsicóticos típicos y atípicos. Entre los antipsicóticos atípicos, la olanzapina es el que tiene la mayor actividad antimuscarínica, y efectos colaterales derivados de esto son xerostomía, retención urinaria, confusión y constipación. La clozapina también tiene actividad antimuscarínica importante. La quetiapina tiene actividad antihistamínica relevante y, junto con la olanzapina, es la que más

probabilidad tiene de inducir sedación.

La dopamina inhibe la liberación de prolactina, y el tratamiento con antipsicóticos tanto típicos como atípicos puede inducir hiperprolactinemia y amenorrea por el antagonismo dopaminérgico en la vía tuberoinfundibular.

Algunos antipsicóticos atípicos están disponibles en formulaciones inyectables, algunas de ellas de depósito para acción prolongada.

Brunton LL, Blumenthal DK, Murri N, et al, eds. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 75. c

El flumazenil es un antagonista de las benzodiazepinas y otros agentes hipnosedantes, como el zolpidem y la eszopiclona (estos dos últimos se utilizan para el manejo del insomnio). Sin embargo, el flumazenil no antagoniza la acción de los barbitúricos. Se utilizan naloxona y naltrexona para el manejo de la sobredosis de opioides. La tiamina y la dextrosa se usan para el manejo de la deficiencia de tiamina y la hipoglucemia, como en alcohólicos o en otros estados crónicos de desnutrición (véase el capítulo 17).

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 76. d

El glutamato y el aspartato son neurotransmisores excitatorios. Los receptores de glutamato se dividen en receptores de NMDA, en los que esta sustancia actúa como agonista, y receptores no NMDA, entre ellos receptores de AMPA y ácido cáinico, que se denominan con base las sustancias que tienen acción agonista sobre ellos. Patrones específicos de activación de los receptores de NMDA pueden inducir potenciación a largo plazo, que corresponde a un incremento prolongado de la respuesta postsináptica derivada de un estímulo presináptico finito, y que se piensa tiene relación con la formación de memorias. Las concentraciones altas de glutamato inducen muerte neuronal desencadenada por la hiperactivación del receptor de glutamato, con un flujo de entrada de calcio excesivo a la célula. La excitotoxicidad por glutamato ha sido implicada en el daño neurológico que se observa en la isquemia y la hipoglucemia. La memantina es un antagonista del NMDA que se utiliza para el tratamiento de la demencia.

PREGUNTA 77. e

Tanto el bupropión (que se discute en la pregunta 68) como la clozapina (que se discute en las preguntas 72 a 74) se han relacionado con aumento del riesgo de crisis convulsivas en dosis más altas. La olanzapina (que se discute en las preguntas 72 a 74) tiene menos probabilidad de inducir crisis convulsivas, pero puede hacerlo; otros antipsicóticos atípicos rara vez las desencadenan. La amitriptilina, un antidepresivo tricíclico (que se discute en la pregunta 39) también se vincula con aumento del riesgo de crisis convulsivas con toxicidad aguda. El flumazenil, al inducir un estado de abstinencia de benzodiazepinas, puede traer consigo un mayor riesgo de crisis convulsivas, en particular en personas con antecedente de éstas.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 78. e

PREGUNTA 79. a

La levodopa es un agente dopaminérgico que se usa para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento (véase el capítulo 6) y de manera característica no se utiliza en los trastornos del estado de ánimo. Entre los agentes estabilizadores del estado de ánimo que se usan en el trastorno bipolar están el carbonato de litio, y también anticonvulsivos como ácido valproico, carbamazepina y lamotrigina. Agentes antipsicóticos como risperidona y quetiapina se utilizan como adyuvantes en el manejo de la manía aguda. La fase depresiva del trastorno bipolar a menudo justifica el tratamiento antidepresivo concomitante. También se usan estabilizadores del estado de ánimo en el manejo del trastorno esquizoafectivo.

El mecanismo de acción del carbonato de litio no está claro, pero incluye la inhibición de las vías de señalización del inositol y de la sintetasa-cinasa tipo 3 del glucógeno, a la vez que de la actividad enzimática distal. Deben cuantificarse en forma periódica los niveles séricos de litio. Efectos adversos comunes del litio son temblor, disfunción tiroidea, acné, y diabetes insípida nefrogénica capaz de desencadenar hipernatremia si no existe un consumo oral adecuado de líquidos, como en el caso descrito en la pregunta 79. El litio está contraindicado en personas con síndrome de seno enfermo puesto que ejerce un efecto cronotrópico

negativo. Los efectos colaterales del ácido valproico, la lamotrigina y otros anticonvulsivos se discuten en el capítulo 5.

Brunton LL, Blumenthal DK, Murri N, et al, eds. Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.

PREGUNTA 80. d

Existen varias modalidades de estimulación cerebral para el manejo de la depresión, como terapia electroconvulsiva (TEC), estimulación magnética transcraneal (EMT) y estimulación del nervio vago (ENV).

La TEC puede ser muy efectiva para la depresión. Se utiliza las más de las veces para la depresión mayor refractaria a fármacos, pero también de ser necesario en la fase aguda de la depresión (sin un ensayo farmacológico previo). El suicidio no es contraindicación para la TEC. Otras indicaciones para la TEC son los trastornos esquizoafectivos, la esquizofrenia y la manía (en particular en pacientes bipolares con un episodio mixto [tanto manía como depresión] o trastorno bipolar con ciclado rápido). En la TEC se aplica una corriente eléctrica sobre la piel cabelluda en el paciente anestesiado, con el objetivo de inducir una crisis electrográfica. El mecanismo de acción de los efectos antidepresivos de la TEC no se comprende bien. Entre sus efectos colaterales está la amnesia retrógrada, que puede ser en parte irreversible.

En la EMT se aplica sobre la piel cabelluda un campo magnético que cambia con rapidez, y se piensa que afecta las capas superficiales de la corteza cerebral para inducir corrientes eléctricas discretas localizadas. La EMT de pulso único suele considerarse segura, no obstante las crisis convulsivas son un riesgo potencial incluso en individuos sin antecedente de epilepsia. La aplicación de la EMT en la región dorsolateral de la corteza prefrontal izquierda mejora los síntomas en la depresión mayor. En la ENV, se aplica estimulación eléctrica intermitente por medio de un electrodo colocado sobre el nervio vago izquierdo, en la región cervical. La corriente es producida por un generador de pulsos, un dispositivo del tamaño de un marcapaso que se implanta en el tórax y se conecta al electrodo. La estimulación de las fibras aferentes del nervio vago induce cambios en varios núcleos del tallo cerebral implicados en la fisiopatología de la depresión, como el núcleo del tracto solitario y los núcleos del rafé, lo que determina modificaciones de la actividad serotoninérgica en las estructuras

corticales y límbicas. La ENV se utiliza como terapia adyuvante en la depresión crónica o recurrente en personas con depresión unipolar o trastorno bipolar.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

Wani A, Trevino K, Marnell P, et al. Advances in brain stimulation for depression. Ann Clin Psychiatry. 2013; 25(3):217–224.

PREGUNTA 81. b

Entre los tratamientos psicológicos para la depresión se encuentran la terapia cognitivo-conductual (TCC), la terapia cognitiva basada en la consciencia (TCBC) y la terapia interpersonal.

La TCC es psicoterapia que ayuda al paciente a identificar y modificar patrones de pensamiento y conducta contraproducentes. El objetivo de la TCBC es entrenar al individuo para desengancharse del pensamiento negativo que le pone en riesgo de refractariedad terapéutica y recaída. La terapia interpersonal implica un enfoque personalizado en transiciones de rol, duelo, y defectos o conflictos interpersonales.

La TCC aislada es una alternativa no farmacológica de primera línea apropiada para individuos con depresión leve o moderada. Los tratamientos psicológicos aplicados por clínicos calificados son importantes para pacientes con depresión más intensa. Incluso en casos en que se requiere farmacoterapia, el tratamiento psicológico concomitante tiene mayor eficacia comparado con el tratamiento farmacológico aislado, y puede aportar beneficios a un plazo más largo que los medicamentos, con menor riesgo de recaída.

Los pacientes con trastornos comórbidos de la personalidad tienen en particular probabilidad de beneficiarse con la incorporación de intervenciones psicológicas al régimen terapéutico.

Como se analiza en la pregunta 80, la terapia electroconvulsiva no sería un tratamiento de primera línea apropiado para una paciente con depresión leve o moderada aún no tratada.

Lampe L, Coulston CM, Berk L. Psychological management of unipolar depression. Acta Psychiatr Scand Suppl. 2013;(443):24–37.

Frases técnicas	Puntos clave
Duración de los síntomas que	Trastorno psicótico breve: ≤ 1 mes Trastorno

diferencia a la esquizofrenia, el trastorno esquizofreniforme y el trastorno psicótico breve	esquizofreniforme: > 1 y < 6 meses Esquizofrenia: ≥ 6 meses
Ganancia secundaria en el trastorno facticio impuesto sobre sí mismo	Adopción del rol del paciente
Ganancia secundaria en la simulación	Incentivo externo, como dinero
Duración de los síntomas que diferencia a la reacción aguda por estrés del trastorno de estrés posttraumático (TEPT)	Reacción aguda al estrés: < 1 mes TEPT: ≥ 1 mes
Robo patológico	Cleptomanía
Impulso patológico de iniciar incendios	Piromanía
Trastornos de la personalidad del grupo A	Paranoide: paranoico, desconfiado Esquizoide: solitario, insociable Esquizotípico: raro, extraño, excéntrico
Trastornos de la personalidad del grupo B	Narcisista: arrogante, grandioso Antisocial: cruel, temerario, sin remordimiento Límite: relaciones inestables, conducta autolesiva, escisión Histriónico: dramático, emotivo, búsqueda de atención
Trastornos de la personalidad del grupo C	Por evitación: hipersensibilidad a la crítica, sensación de ineptitud Dependiente: dependencia, sumisión Obsesivo-compulsivo: perfeccionista, muy organizado sin ser por fuerza productivo, rígido
Antidepresivos que inducen crisis convulsivas, coma, arritmias (las tres C) en dosis tóxicas	Antidepresivos tricíclicos
Antidepresivos que desencadenan hiponatremia	Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina
Antipsicótico que causa agranulocitosis	Clozapina
Mecanismo de acción del haloperidol y otros antipsicóticos típicos	Antagonismo en receptores D ₂ (dopamina)
Mecanismo de acción de risperidona y otros antipsicóticos atípicos	Antagonismo en receptores 5HT _{2A} (efecto principal) y D ₂
Agente estabilizador del estado de ánimo que induce disfunción tiroidea, temblor y diabetes insípida	Carbonato de litio

nefrogénica con hipernatremia

Antagonista de benzodiazepinas

Flumazenil

14

Neurología pediátrica

Preguntas

Preguntas 1 a 3

- 1. En relación con el desarrollo del sistema nervioso embrionario, ¿cuál de las afirmaciones es correcta?**
 - a. La capa embrionaria principal que da origen al sistema nervioso es el endodermo
 - b. La notocorda es la estructura principal que da origen al sistema nervioso central (SNC)
 - c. La placa neural forma el tubo neural mediante un proceso denominado neurulación
 - d. La placa neural se fusiona en toda su longitud de manera simultánea para constituir el tubo neural
 - e. La notocorda está constituida por células ectodérmicas

- 2. En relación con el desarrollo del sistema nervioso embrionario, ¿cuál de las afirmaciones es correcta?**
 - a. El rombencéfalo da origen a los hemisferios cerebrales
 - b. El mesencéfalo da origen al hipotálamo y el tálamo
 - c. El prosencéfalo da origen al telencéfalo, que por último constituye los hemisferios cerebrales
 - d. El diencéfalo da origen al mesencéfalo
 - e. El prosencéfalo da origen al telencéfalo, que por último constituye el tallo cerebral

3. En relación con el desarrollo del sistema nervioso embrionario, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?

- a. Los cuerpos vertebrales derivan de células ectodérmicas de la placa neural
 - b. Las células de la cresta neural dan origen al sistema nervioso periférico
 - c. La falta de cierre del neuroporo posterior determina trastornos como la anencefalia
 - d. La falta de cierre del neuroporo anterior determina trastornos como la espina bífida
 - e. La notocorda da origen a las células cromafines de la médula suprarrenal
-

4. Un neonato de 7 días de edad es traído al hospital por vómito persistente y diarrea, más intensos tras la alimentación. Tiene ictericia, y la exploración física revela hipotonía y hepatoesplenomegalia. Se detectan sustancias reductoras en la orina. Se establece un diagnóstico probable de galactosemia. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. La deficiencia de uridiltransferasa de galactosa-1-fosfato es la causa más común de galactosemia
- b. La acumulación de galactitol no causa problemas clínicos
- c. Es autosómica dominante
- d. La galactosa, mas no la lactosa, debe eliminarse de la dieta
- e. En este trastorno no se presenta retraso del desarrollo

5. Un lactante de 8 meses de edad es traído para valoración. Muestra hipotonía, retraso del crecimiento y desarrollo psicomotor deficiente. También tiene antecedente de episodios de pérdida de coordinación, en particular al padecer infecciones sistémicas. Los estudios de laboratorio detectan elevación de lactato y piruvato, con índice lactato:piruvato bajo. Se detecta deficiencia de la enzima deshidrogenasa del piruvato (PDH, *pyruvate dehydrogenase*). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

- a. Sólo se hereda con patrón autosómico recesivo
- b. La PDH es responsable de la descarboxilación oxidativa del

- piruvato para obtener bióxido de
- c. Se manifiesta por alcalosis neonatal
 - d. El tratamiento recomendado es una dieta rica en carbohidratos
 - e. La dieta cetogénica puede exacerbar esta condición

6. ¿Cuál de las siguientes no es correcta en relación con la neurofibromatosis tipo 1 (NF1)?

- a. La estenosis de la arteria renal y el feocromocitoma forman parte del diagnóstico diferencial de la hipertensión en pacientes con NF1
- b. El síndrome de moyamoya puede identificarse en pacientes con NF1
- c. La mayor parte de los pacientes con NF1 tiene retraso intenso del desarrollo
- d. La macrocefalia es una anomalía común en pacientes con NF1, y es independiente del grado de hidrocefalia
- e. Los pacientes con NF1 tienen aumento del riesgo de aneurismas intracraneales

7. Un lactante con encefalopatía epiléptica es traído para valoración. Tiene microcefalia y retraso del desarrollo prominente. En el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) se detecta glucosa de 30 mg/dL, con glucosa sérica de 112 mg/dL. Otras pruebas en LCR son normales. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el trastorno más probable en este paciente?

- a. Los hallazgos de la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral son característicos y sugieren el trastorno
- b. Se debe a una deficiencia del transportador de glucosa tipo 1
- c. El fenobarbital es el fármaco de elección
- d. Se ha demostrado que la dieta cetogénica no es efectiva para el control convulsivo
- e. Se hereda con un patrón ligado al X

8. En relación con los defectos del tubo neural (DTN) que derivan de la falta de cierre del neuroporo anterior, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?

- a. La falta de fusión del neuroporo anterior induce espina bífida
- b. La falta de fusión del neuroporo anterior induce anencefalia y

encefalocele

- c. Es característico que los defectos del neuroporo anterior deriven de eventos nocivos durante el último trimestre de la gestación
 - d. La anencefalia puede ser oculta, y diagnosticarse en la infancia temprana o incluso la adolescencia
 - e. El encefalocele es incompatible con la vida
- 9. Un lactante de 7 meses de edad es traído para valoración de crisis convulsivas. Él y sus padres migraron en fecha reciente desde un país en desarrollo, y no se le había realizado un perfil neonatal. Muestra retraso del desarrollo importante, hipotonía, detención del crecimiento y microcefalia. Su orina tiene olor mohoso. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?**
- a. La deficiencia de hidroxilasa de la fenilalanina es la causa de este trastorno
 - b. La tirosina es un cofactor para la conversión de la fenilalanina en tetrahydrobiopterina
 - c. La restricción de lactosa en la dieta es el tratamiento de elección para esta afección
 - d. La deficiencia de transaminasa de la fenilalanina es la causa de esta condición
 - e. El olor mohoso de la orina y el sudor es producido por la fenilalanina
- 10. Un neonato de 1 semana de vida ingresa al hospital con alteración del sensorio, opistótonos y movimientos anormales. Se encuentra intubado, comatoso y comenzó a tener crisis convulsivas la noche previa. Una muestra de orina huele a jarabe de maple. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?**
- a. Se debe a la acumulación de aminoácidos esenciales, como fenilalanina y triptófano, en la sangre
 - b. La forma clásica se presenta en la infancia tardía
 - c. Se debe a una deficiencia del complejo de la deshidrogenasa de α -cetoácidos de cadena ramificada
 - d. Está ligada al X
 - e. La restricción de proteínas en la dieta carece de función como intervención terapéutica

11. ¿Cuál de las definiciones siguientes de los DTN es incorrecta?

- a. Meningocele —protrusión aislada de meninges
- b. Mielomeningocele —protrusión de médula espinal y meninges
- c. Diastematomyelia —división de la médula espinal en dos porciones, por la presencia de un tabique en línea media
- d. Diplomielia —duplicación de la médula espinal
- e. Agenesia sacra —ausencia aislada de la médula espinal sacra

12. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con las manifestaciones sistémicas del complejo de la esclerosis tuberosa (CET)?

- a. No se requiere ecocardiografía periódica en pacientes con rabdomiomas cardíacos
- b. Los angiomiolipomas renales son lesiones malignas
- c. La linfangiomatosis es un trastorno benigno que ocurre en hombres con CET
- d. Pueden desarrollarse rabdomiomas cardíacos y luego involucionar
- e. En la CET no hay afectación ocular

13. Se está valorando a un neonato por encefalopatía con acidosis metabólica e hiperamonemia. También existen cetoacidosis y concentraciones altas de ácido propiónico y glicina en sangre, con concentraciones normales de ácido metilmalónico. Usted sospecha acidemia propiónica. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

- a. Se debe a una deficiencia de mutasa del D-metilmalonil-coenzima A (CoA)
- b. Es ligada al X
- c. Se recomienda una dieta rica en proteínas para estos pacientes
- d. En este trastorno se presentan anomalías hematológicas, como trastornos hemorrágicos
- e. Existe incremento de la actividad de la carboxilasa del propionil-CoA

14. Un lactante de 6 meses de edad es traído al pediatra para una consulta de niño sano. En la exploración física se detecta un mechón de pelo pequeño en línea media en la región lumbar baja.

La exploración física del lactante es del todo normal en otros sentidos. En el seguimiento anual a los 3 años de edad el niño sigue teniendo desarrollo y exploración neurológica normales. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes en relación con este niño es correcta?

- a. Con base en el hallazgo de este mechón de pelo, puede concluirse que de manera eventual tendrá un retraso cognitivo significativo, incluso si tiene desarrollo normal hasta los 3 años de edad
- b. Con base en el hallazgo de este mechón de pelo, puede concluirse que de manera eventual tendrá retraso motor importante no obstante un desarrollo normal hasta los 3 años de edad
- c. Este mechón de pelo implica la posibilidad de que exista un defecto subyacente del componente óseo posterior de la columna vertebral
- d. Este mechón de pelo implica la presencia de un mielomeningocele
- e. Con base en el hallazgo de este mechón de pelo, puede concluirse que los estudios de imagen identificarán en definitiva anomalías en la médula espinal

15. Un niño de 3 años de edad es traído para seguimiento. Ha mostrado retraso del desarrollo y disfunción intelectual desde una época temprana, y desarrolló tortícolis y espasticidad en extremidades. También tiene antecedente de crisis convulsivas y conducta agresiva. Su madre refiere que comenzó a morderse hasta el punto de sangrar y que de manera constante se inflige lesiones. Tiene litiasis renal e hiperuricemia. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con este trastorno?

- a. El defecto genético se ubica en el gen *HPRT1*
- b. Es autosómico recesivo
- c. La enzima deficiente es la fosforribosiltransferasa de hipoxantina-guanina
- d. Se debe a un defecto enzimático en la vía de salvamento de purinas
- e. Los pacientes pueden tener movimientos coreoatetósicos

16. ¿Cuál de los siguientes no es un factor de riesgo para el desarrollo de DTN?

- a. Sexo masculino

- b. Deficiencia de folato
- c. Exposición a ácido retinoico
- d. Exposición a ácido valproico
- e. Diabetes materna

17. Un lactante de 10 meses de edad es traído para seguimiento. Tiene retraso del desarrollo intenso, con retraso psicomotor y detención del crecimiento. En la exploración física se identifica una mancha rojo cereza en la funduscopía, así como hepatoesplenomegalia. La prueba con filipina es normal. El espécimen de médula ósea revela células espumosas. Tiene el diagnóstico de enfermedad de Niemann-Pick. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este diagnóstico?

- a. Este paciente padece Niemann-Pick tipo A
- b. Este paciente padece Niemann-Pick tipo C
- c. La actividad de la enzima esfingomielinasa ácida es alta
- d. La causa es un defecto del tráfico intracelular del colesterol
- e. En ninguno de los tipos de enfermedad de Niemann-Pick se presenta neumopatía intersticial

18. Una niña de 6 años de edad es valorada por deterioro neurológico progresivo, que incluye apraxia de la mirada vertical, ataxia y espasticidad. Una prueba con filipina (que revela un defecto de la esterificación del colesterol en fibroblastos cultivados) fue anormal. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

- a. Esta paciente padece enfermedad de Niemann-Pick tipo A
- b. Esta paciente padece enfermedad de Niemann-Pick tipo C
- c. Este trastorno está ligado al X
- d. La causa es la deficiencia de esfingomielinasa ácida
- e. La enzima deficiente es la hexosaminidasa A

19. En un feto con DTN, ¿cuál de las afirmaciones siguientes en cuanto al diagnóstico prenatal es incorrecta?

- a. Existe elevación de α -fetoproteína en suero materno
- b. Existe elevación de α -fetoproteína en líquido amniótico
- c. La acetilcolinesterasa es alta en líquido amniótico, y aumenta la sensibilidad y la especificidad

- d. El ultrasonido prenatal tiene poca utilidad para la detección de DTN
- e. Cuando se detecta un DTN antes del nacimiento, pudiera existir indicación para cariotipificación, con el objetivo de detectar trisomías y otros defectos genéticos

20. Un niño de 4 años de edad es presentado con deterioro neurológico progresivo. Sus síntomas iniciaron en torno al año de edad, con hipotonía e incapacidad para caminar. En forma subsecuente se detectaron pérdida visual y auditiva. En este momento no puede caminar y tiene espasticidad generalizada, con regresión cognitiva. La RMN cerebral revela cambios hiperintensos de la señal T2 en la sustancia blanca periventricular y subcortical, que respetan las fibras U. Se detecta deficiencia de arilsulfatasa A en el análisis de leucocitos. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Leucodistrofia metacromática
- b. Enfermedad de Niemann-Pick tipo C
- c. Enfermedad de Niemann-Pick tipo A
- d. Enfermedad de Krabbe
- e. Enfermedad Tay-Sachs

21. Una niña de 7 años es traída al neurólogo pediatra por anomalías de la marcha y cefalea. En la exploración física tiene nistagmo, y ataxia de tronco y extremidades. Su RMN se muestra en la [figura 14.1](#). ¿Cuál de las afirmaciones siguientes en relación con el trastorno de esta paciente es incorrecta?

- a. Las malformaciones de Chiari tipo I pueden ser asintomáticas y no necesariamente requieren intervención quirúrgica
- b. El mielomeningocele ocurre en pacientes con malformación de Chiari tipo II
- c. La hidrocefalia es una complicación de la malformación de Chiari
- d. El manejo de las malformaciones de Chiari puede incluir descompresión suboccipital
- e. La siringomielia, que puede ocurrir asociada a la malformación de Chiari tipo I, es un ensanchamiento del canal central de la médula espinal

22. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la sialidosis?

- a. La sialidosis tipo I inicia en la infancia
- b. La sialidosis tipo II inicia en la edad adulta
- c. En la sialidosis tipo I no se identifica una mancha rojo cereza
- d. Casi nunca se identifican rasgos faciales toscos en la sialidosis tipo II
- e. Los pacientes con este trastorno a menudo tienen epilepsia mioclónica

23. Un niño de 2 años de edad con retraso del desarrollo y ataxia es presentado para valoración. Tiene anomalías de los movimientos extraoculares pero agudeza visual conservada, y sus iris tienen aspecto normal. Se obtiene una resonancia magnética nuclear cerebral y la imagen se muestra en la [figura 14.2](#). Pruebas adicionales revelan que el paciente carece de anomalías renales o hepáticas. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Ataxia telangiectasia
- b. Ataxia de Friedreich
- c. Síndrome de Joubert
- d. Amaurosis congénita de Leber
- e. Síndrome de COACH

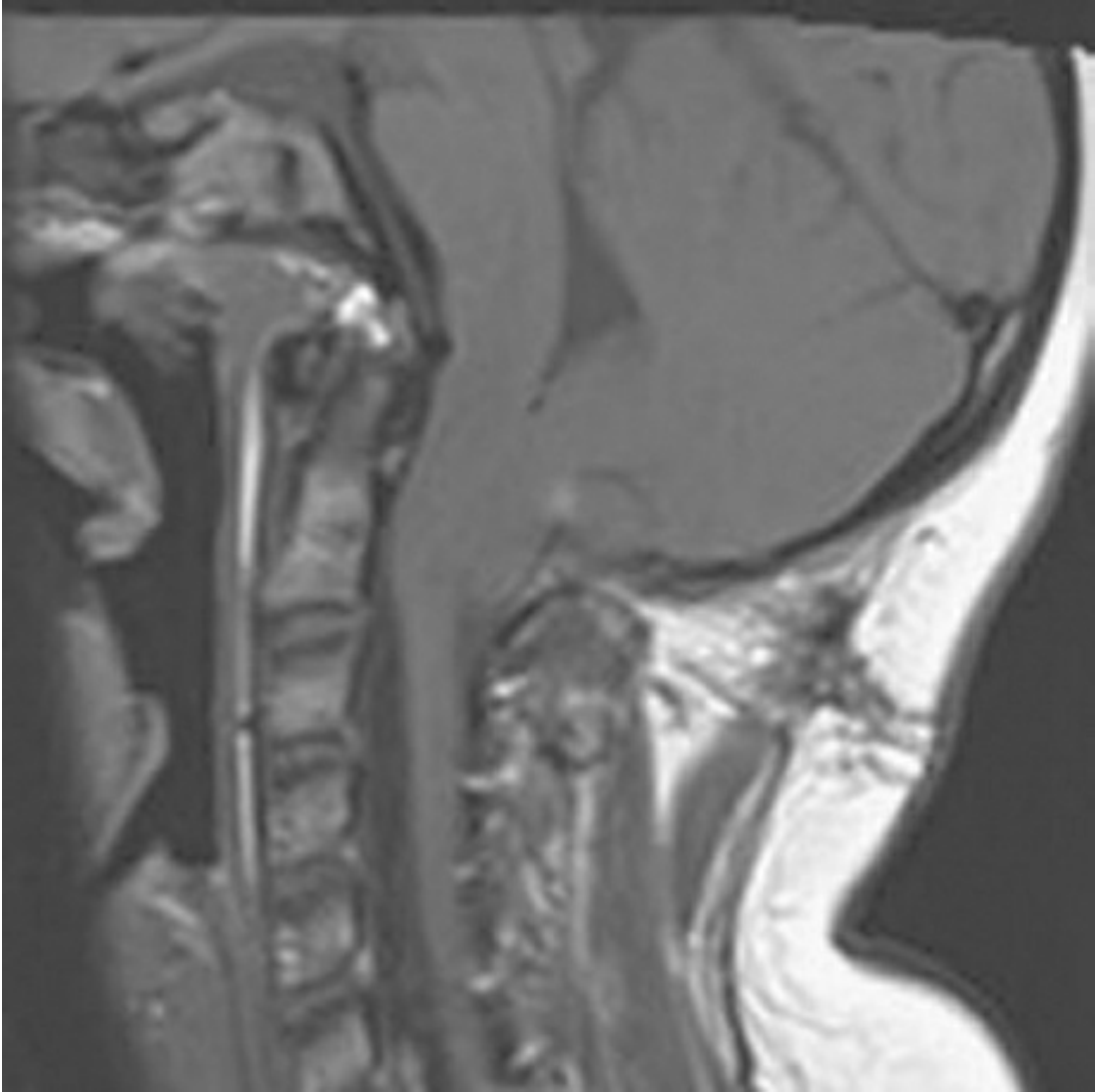


Figura 14.1 Corte sagital de resonancia magnética nuclear ponderada en T1.

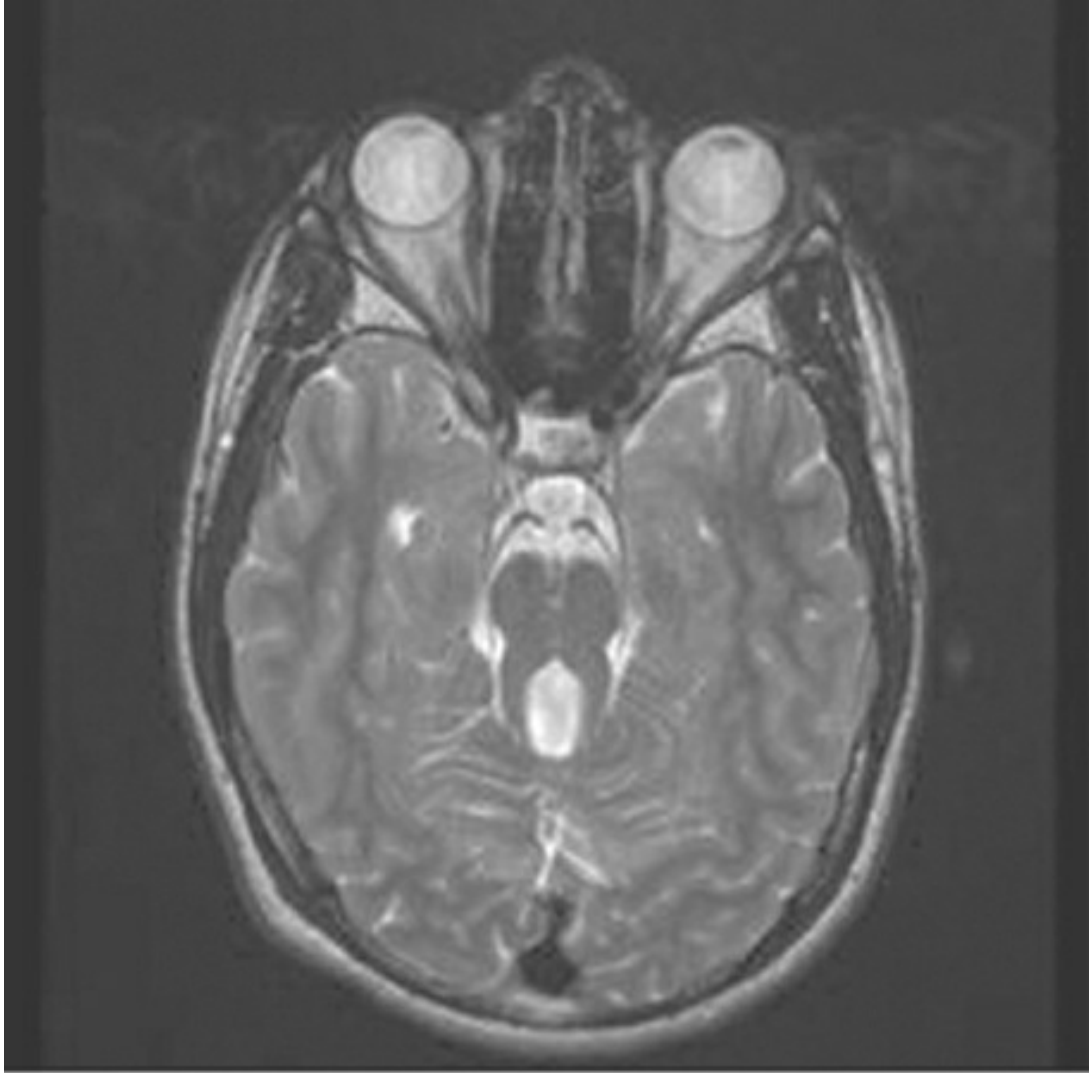


Figura 14.2 Corte axial de resonancia magnética ponderada en T2 (cortesía de Dr. Manikum Moodley y Dr. Gary Hsich).

- 24.** Un hombre de 29 años ingresa con un evento vascular cerebral isquémico agudo. Padece miocardiopatía de etiología incierta, hipertensión grave y nefropatía en fase terminal. Refieren que su síntoma inicial fue una sensación ardorosa en los pies. Tienen tres hermanos que murieron por nefropatía en fase terminal. Mientras se le estudiaba por la patología renal se obtuvo una biopsia, que mostró depósitos lipídicos birrefringentes en los glomérulos, y la microscopía electrónica reveló depósitos laminares unidos a membrana. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?
- Leucodistrofia metacromática
 - Enfermedad de Fabry

- c. Enfermedad de Niemann-Pick tipo A
- d. Enfermedad de Gaucher
- e. Gangliosidosis GM1

25. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes en relación con la holoprosencefalia es incorrecta?

- a. Deriva de una incapacidad del prosencéfalo para separar por último los hemisferios cerebrales
- b. Pueden presentarse grados diversos de división de los hemisferios cerebrales, el tálamo y el hipotálamo
- c. Los trastornos endocrinos son comunes
- d. La fisiopatología se relaciona con las anomalías de la molécula de señalización *sonic hedgehog* y un metabolismo deficiente del colesterol
- e. Todas las formas de holoprosencefalia son incompatibles con la vida

26. Un niño de 5 años de edad es traído para valoración de crisis convulsivas. Ha desarrollado pérdida visual gradual y retraso psicomotor progresivo. La lipofuscinosis neuronal ceroid (LNC) forma parte del diagnóstico diferencial. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la LNC?

- a. La LNC sólo ocurre durante la niñez
- b. Es autosómica dominante
- c. En estos pacientes no se presentan mioclonías
- d. Es autosómica recesiva
- e. La microscopia electrónica es inútil, puesto que no existen hallazgos característicos

27. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con la estenosis acueductal congénita?

- a. Puede presentarse en una forma ligada al X asociada a paquigiria
- b. Puede ser un trastorno de la neurulación
- c. Puede ocurrir asociada a la holoprosencefalia
- d. Puede derivar de infecciones congénitas como aquélla por citomegalovirus
- e. Es la estenosis del sitio de conexión entre el ventrículo lateral y el

tercer ventrículo

28. Un lactante de 5 meses de edad está siendo valorado por crisis convulsivas y posible maltrato infantil. Tiene frente alta, pliegues epicánticos, hipoplasia del macizo facial medio y una fontanela amplia; su circunferencia cefálica es normal. La exploración motora revela hipotonía intensa. La resonancia magnética nuclear cerebral revela paquigiria. Dados los antecedentes de maltrato infantil potencial, se solicitan radiografías esqueléticas, que no revelan fracturas; sin embargo se detectan calcificaciones puntiformes en la rótula. Las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos de cadena muy larga son muy altas. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

- a. En estos pacientes no se afecta la función hepática
- b. Los riñones son normales en estos pacientes
- c. Afecta la sustancia gris, pero respeta la sustancia blanca
- d. Se trata de un trastorno peroxisómico
- e. No se ha detectado alguna mutación genética en este trastorno
- e. No se ha detectado ninguna mutación genética en este trastorno

29. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con los trastornos que afectan a la piel y al SNC?

- a. Las malformaciones arteriovenosas intracraneales múltiples son una manifestación en la telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Osler-Weber-Rendu)
- b. Los pacientes con pseudoxantoma elástico tienen más riesgo de desarrollar arteriopatía cerebral oclusiva
- c. El síndrome de Ehlers-Danlos se relaciona con aumento del riesgo de aneurismas intracraneales y disección carotídea
- d. El xeroderma pigmentoso se vincula con neuropatía periférica, deterioro cognitivo, ataxia y movimientos hipercinéticos involuntarios
- e. La enfermedad de Fabry es un trastorno multiorgánico que se relaciona con neuropatía y ectasia arterial cerebral, y deriva de un defecto de la enzima esfingomielinasa

30. Un niño de 7 años de edad tiene talla baja por deficiencia de

hormona de crecimiento y también está recibiendo tratamiento por hipotiroidismo. Su desarrollo motor y cognitivo ha sido normal. Tiene disminución de la agudeza visual. Su RMN revela ausencia del *septum pelucidum*, e hipoplasia de los nervios y el quiasma ópticos. La corteza y otras áreas parecen normales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Holoprosencefalia alobar
- b. Displasia septoóptica
- c. Lisencefalia
- d. Arrinencefalia
- e. *Septum pelucidum cavum*

31. Un niño de 6 años de edad comenzó a desarrollar problemas conductuales con agresividad alrededor de un año antes. También presentó deterioro cognitivo progresivo, espasticidad y pérdida visual. Sus concentraciones plasmáticas de ácidos grasos de cadena muy larga son altas y la RMN revela hiperintensidades en sustancia blanca en T2, que son simétricas, afectan las regiones posteriores y respetan las fibras U. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Enfermedad de Canavan
- b. Adrenoleucodistrofia
- c. Enfermedad de Alexander
- d. Síndrome de Zellweger
- e. Enfermedad de Fabry

32. ¿Cuál de las opciones siguientes es correcta en relación con el síndrome de Leigh?

- a. Se hereda con un patrón ligado al X
- b. A menudo existe afección respiratoria
- c. Se hereda con un patrón autosómico recesivo
- d. Las concentraciones de lactato son bajas durante las exacerbaciones episódicas
- e. Las manifestaciones clínicas inician las más de las veces durante la niñez tardía

33. Un niño de 14 años de edad es traído para valoración por retraso

del crecimiento, debilidad generalizada y ataxia. En la exploración física muestra ptosis unilateral y restricción de la mirada en todas las direcciones. Se solicita un electrocardiograma, que revela bloqueo cardíaco completo. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Síndrome de Kearns-Sayre
- b. Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y eventos vasculares cerebrales
- c. Epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas
- d. Síndrome de Leigh
- e. Miastenia gravis

34. Un niño con retraso del desarrollo, hipotonía y características dismórficas es traído para valoración. En la exploración física muestra pezón invertido y cojinetes adiposos prominentes en glúteos. Se sospecha como diagnóstico un trastorno congénito de la glucosilación. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

- a. Afecta al SNC pero no a otros sistemas orgánicos
- b. Se hereda con patrón autosómico dominante
- c. Se hereda por medio del DNA mitocondrial
- d. Se hereda con un patrón ligado al X
- e. En suero y LCR se detecta transferrina deficiente en carbohidratos

35. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con los trastornos del desarrollo del cuerpo calloso?

- a. Resultan de anomalías durante el tercer trimestre del embarazo
- b. La agenesia completa del grupo calloso es más común que la parcial
- c. Derivan de anomalías de la placa comisural
- d. La agenesia del corpus calloso rara vez se identifica aislada
- e. De manera invariable existe retraso del desarrollo intenso

36. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el desarrollo cortical?

- a. Los hemisferios cerebrales se forman a partir de un epitelio cilíndrico estratificado ubicado en la región cortical y que se conoce

como zona supraventricular

- b. Las capas corticales más superficiales se forman a partir de células que migran primero (la
 - c. Las neuronas recién formadas migran siguiendo una estructura de soporte formada por los procesos de la glía radial en dirección a la placa cortical
 - d. Entre las células neuronales se encuentran neuronas piramidales, oligodendrocitos, y neuronas corticales granulosas o estrelladas
 - e. Entre las células de la glía se encuentran astrocitos, epéndimo, microglía y células de Betz
- 37. En relación con las facomatosis, ¿cuál de las características siguientes no se relaciona en forma apropiada con su trastorno específico?**
- a. Lesiones cutáneas hiperpigmentadas y melanoma leptomeníngeo —melanosis neurocutánea
 - b. Atrofia hemifacial —síndrome de Parry-Romberg
 - c. Encondromas múltiples y hemangiomas secundarios —síndrome de Maffucci
 - d. Estrías o parches hipopigmentados que siguen las líneas cutáneas —incontinencia pigmentaria
 - e. Hemangioblastomas retinianos, cerebelosos y espinales — enfermedad de von Hippel-Lindau
- 38. ¿Cuál de las malformaciones siguientes no se relaciona en forma apropiada con su mecanismo subyacente?**
- a. Displasia cortical focal —trastorno de la proliferación celular
 - b. Lisencefalia —trastornos de la migración neuronal
 - c. Polimicrogiria —trastorno de la organización cortical
 - d. Heterotopias nodulares periventriculares —trastorno de la proliferación celular
 - e. Esquizencefalia —trastorno de la organización cortical

Preguntas 39 a 40

- 39. Un niño de 2 años de edad es traído a la clínica neurológica por sus progenitores, preocupados porque su pediatra detectó que su**

cabeza es pequeña. La cabeza del niño fue pequeña desde el nacimiento y su velocidad de crecimiento ha sido inferior al promedio desde entonces. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la microcefalia?

- a. Siempre implica un trastorno neurológico subyacente y de manera invariable existe retraso del desarrollo
- b. Entre sus causas están infección, traumatismo y daño hipóxico-isquémico
- c. La microcefalia se define como una circunferencia cefálica inferior a 1 desviación estándar respecto de la media
- d. En todos niños con microcefalia se presentan crisis convulsivas
- e. La exposición materna a fármacos anticonvulsivos no se ha vinculado con microcefalia

40. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con la anomalía que se muestra en la [figura 14.3](#)?

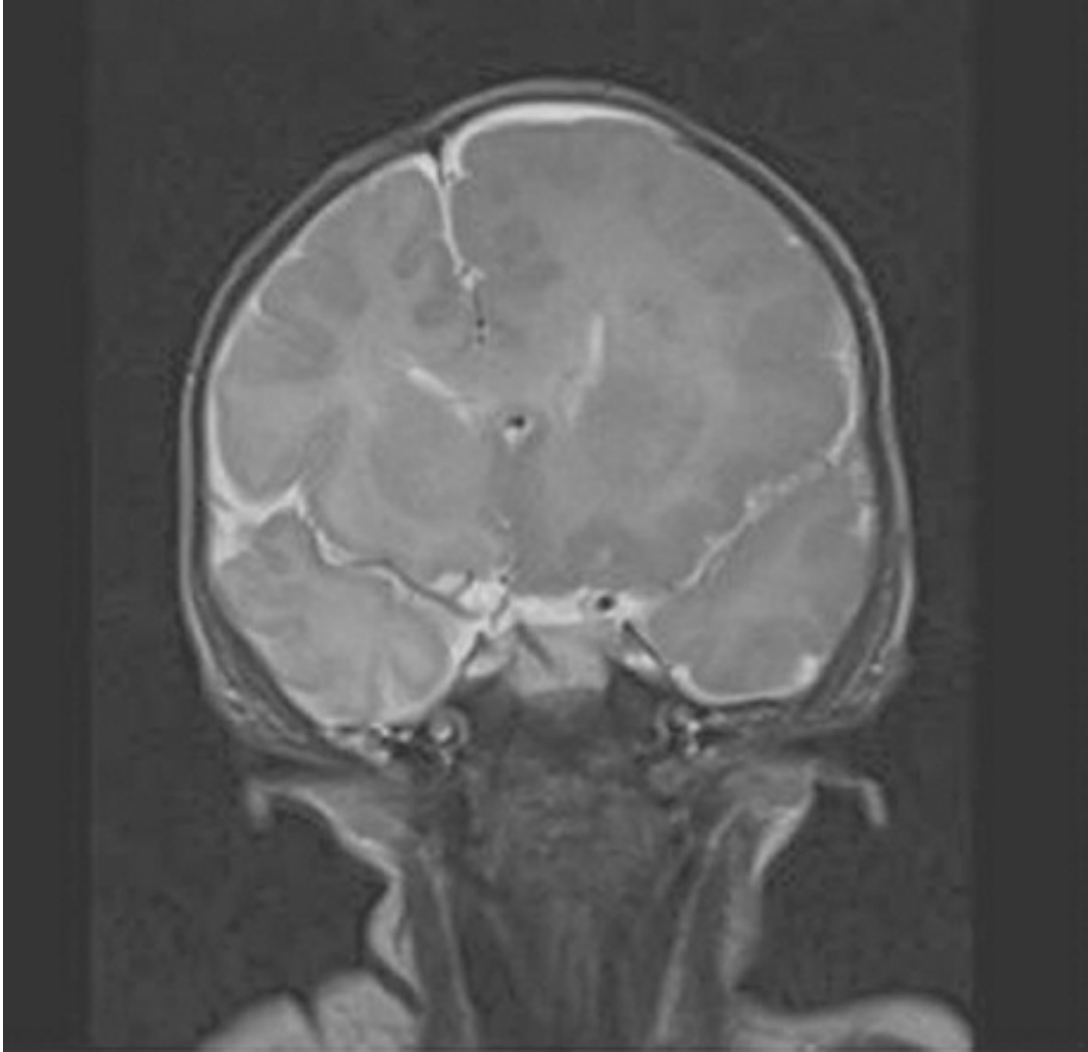


Figura 14.3 Corte coronal de resonancia magnética nuclear ponderada en T2.

- a. La hemimegalencefalia a menudo se presenta con crisis convulsivas
- b. La macrocefalia puede derivar de la hidrocefalia o la megalencefalia
- c. La hemimegalencefalia rara vez induce manifestaciones motoras
- d. La megalencefalia se refiere a un cerebro de tamaño excesivo, con peso superior a 2 desviaciones estándar por arriba de la media
- e. La megalencefalia puede ser un hallazgo benigno en algunos casos

Preguntas 41 a 42

- 41.** Un lactante de 7 meses de edad es traído con el epileptólogo por crisis convulsivas incoercibles. En la exploración física tiene

microcefalia, nariz pequeña, mentón pequeño, labio superior delgado y pabellones auriculares de implantación baja. Muestra cuadriparesia espástica y requiere sonda para alimentación por broncoaspiración recurrente. La resonancia magnética nuclear cerebral detecta que los lóbulos frontales, parietales y occipitales son en esencia lisos, con corteza gruesa y sin surcos o giros. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Síndrome de Miller-Dieker
- b. Lisencefalia tipo 2
- c. Heterotopias subcorticales en banda
- d. Malformación cortical en empedrado
- e. Polimicrogiria

42. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con el trastorno descrito en la pregunta 41?

- a. Deriva de una migración neuronal anómala
- b. La corteza en este trastorno está conformada por seis capas
- c. La mutación afecta al gen *LIS1*, ubicado en el cromosoma 17
- d. La mutación genética altera la migración neuronal dirigida por microtúbulos
- e. Se presentan microcefalia y crisis convulsivas incoercibles

43. Se valora en el consultorio de neurología pediátrica a un niño de 6 meses de edad. Al nacer se detectaron estrías hipopigmentadas en su piel, con una conformación en V en la espalda, y con un patrón lineal en las piernas, siguiendo las líneas cutáneas. También tenía crisis convulsivas. La exploración oftalmológica reveló cataratas. La circunferencia cefálica se encontró 2 desviaciones estándar por arriba de la media. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Melanosis neurocutánea
- b. Incontinencia pigmentaria
- c. Hipomelanosis de Ito
- d. Síndrome de Sturge-Weber
- e. Síndrome de nevo epidérmico (SNE)

Preguntas 44 a 45

44. Una niña de 3 años de edad con retraso del desarrollo y crisis convulsivas incoercibles es presentada a la clínica para manejo antiepiléptico. Su RMN se muestra en la [figura 14.4](#). ¿Cuál es el diagnóstico en esta paciente?

- a. Síndrome de Miller-Dieker
- b. Lisencefalia tipo 2
- c. Heterotopia subcortical en banda
- d. Lisencefalia en empedrado
- e. Polimicrogiria

45. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el trastorno que se describe en la [figura 14.4](#)?

- a. Se trata de un trastorno de la organización cortical
- b. Es un trastorno autosómico dominante

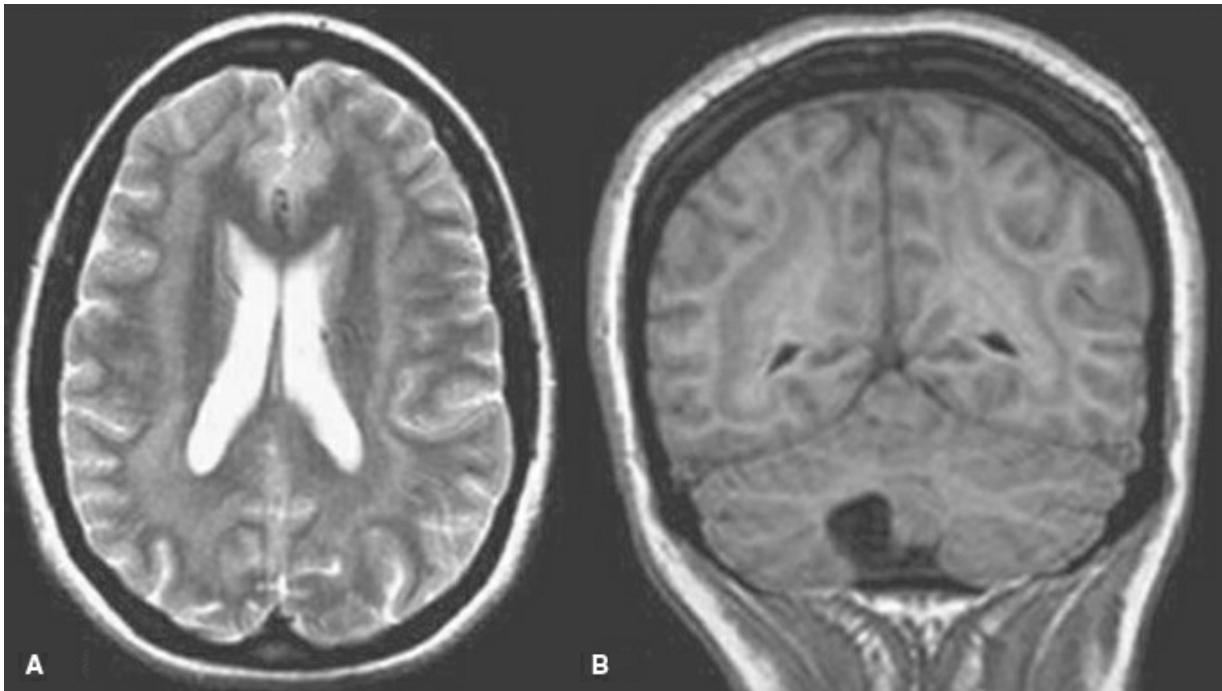


Figura 14.4 A. Corte axial de resonancia magnética nuclear (RMN) ponderada en T2. B. Corte coronal de RMN ponderada en T1 (cortesía de Dr. Ajay Gupta y Dra. Joanna Fong).

- c. Este trastorno se relaciona en forma clásica con la distrofia muscular

- d. Las mutaciones del gen *DCX* inducen este trastorno en hombres pero no en mujeres
- e. Deriva de anomalías en una proteína implicada en la organización y la estabilización de los microtúbulos

Preguntas 46 a 48

- 46.** Un niño de 9 años de edad es llevado con su pediatra general para una consulta de rutina. En la exploración física se le identifican más de seis lesiones hiperpigmentadas, que se muestran en la [figura 14.5](#). ¿Qué concepto describe mejor estas lesiones?
- a. Manchas en hoja de fresno
 - b. Neurofibromas cutáneos
 - c. Neurofibromas plexiformes
 - d. Parches en piel de zapa
 - e. Manchas café con leche
- 47.** El paciente de la pregunta 46 también tienen las lesiones que se muestran en la [figura 14.6](#) en la región superior del tronco, cara y extremidades. ¿Qué concepto describe mejor a estas lesiones?
- a. Manchas en hoja de fresno
 - b. Neurofibromas cutáneos
 - c. Neurofibromas plexiformes
 - d. Parches en piel de zapa
 - e. Manchas café con leche



Figura 14.5 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner. También se muestra en el inserto a color.



Figura 14.6 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner. También se muestra en el inserto a color.

48. La madre del paciente que se describe en la pregunta 46 tiene las lesiones axilares que se muestran en la [figura 14.7](#). También tiene tres lesiones hiperpigmentadas en el tronco (similares a las que se muestran en la [figura 14.5](#)), dos en los brazos y una en cada pierna. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?



Figura 14.7 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner. También se muestra en el inserto a color.

- a. Complejo de la esclerosis tuberosa
- b. Neurofibromatosis tipo 1 (NF1)
- c. Neurofibromatosis tipo 2 (NF2)
- d. Síndrome de Sturge-Weber
- e. Síndrome de Legius

49. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con las malformaciones corticales en empedrado?

- a. Son malformaciones de la organización cortical
- b. La distrofia muscular congénita rara vez existe en estos pacientes

- c. Las anomalías oftálmicas rara vez se observan en estos pacientes
 - d. Tienen herencia autosómica dominante
 - e. Incluyen al síndrome de Walker-Warburg y la distrofia muscular de Fukuyama
- 50.** Un niño de 8 años de edad con retraso del desarrollo y discapacidad intelectual es traído para valoración por visión deficiente. Es alto, delgado y tiene hábito marfanoide, con deformidad torácica, pero sin otras características del síndrome de Marfan. En la exploración física se identifica *ectopia lentis*. Las concentraciones plasmáticas de homocisteína y metionina son altas. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?
- a. Todos los casos responden a piridoxina
 - b. Las concentraciones de homocisteína en orina son bajas
 - c. Los eventos tromboembólicos son raros y su desarrollo justifica una valoración para descartar otras causas
 - d. El tratamiento de elección es una dieta rica en proteínas con eliminación de la cistina
 - e. Este trastorno se debe a la deficiencia de la sintetasa β de la cistationina

Preguntas 51 a 52

- 51.** Una joven de 17 años acude a la clínica refiriendo cefalea. En la exploración física tiene máculas hiperpigmentadas numerosas en distintas partes del cuerpo y efélides axilares. La exploración oftalmológica revela los hallazgos que se muestran en la [figura 14.8](#). ¿Qué concepto describe mejor estas lesiones?

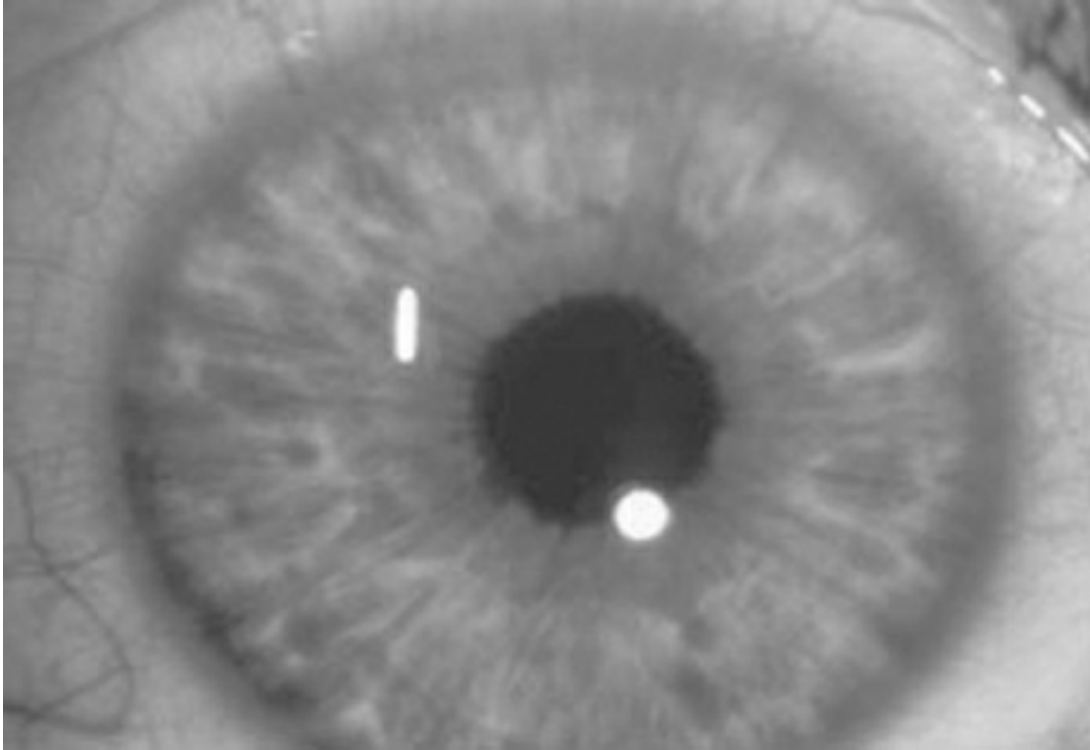


Figura 14.8 Hallazgos oculares. Cortesía del Dr. David Rothner. También se muestra en el inserto a color.

- a. Anillos de Kayser-Fleischer
 - b. Manchas de Brushfield
 - c. Nódulos de Lisch
 - d. Coloboma del iris
 - e. Heterocromía irídea
- 52.** ¿Cuál es el diagnóstico más probable de la paciente descrita en la pregunta 51?
- a. Complejo de la esclerosis tuberosa
 - b. Neurofibromatosis tipo 1 (NF1)
 - c. Neurofibromatosis tipo 2 (NF2)
 - d. Síndrome de Sturge-Weber
 - e. Síndrome de Legius
-
- 53.** ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con la heterotopia nodular periventricular?
- a. Las heterotopias son cúmulos de neuronas anormales en una región cortical normal en otros sentidos

- b. Se trata de un trastorno de la migración neuronal
- c. Casi todos los casos derivan mutaciones del gen *FLNA*
- d. Las más de las veces es dominante ligada al X
- e. Las crisis convulsivas son una manifestación clínica común

54. En cuanto al hallazgo en el brazo de un paciente con neurofibromatosis tipo 1, que se muestra en la [figura 14.9](#), ¿cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta?

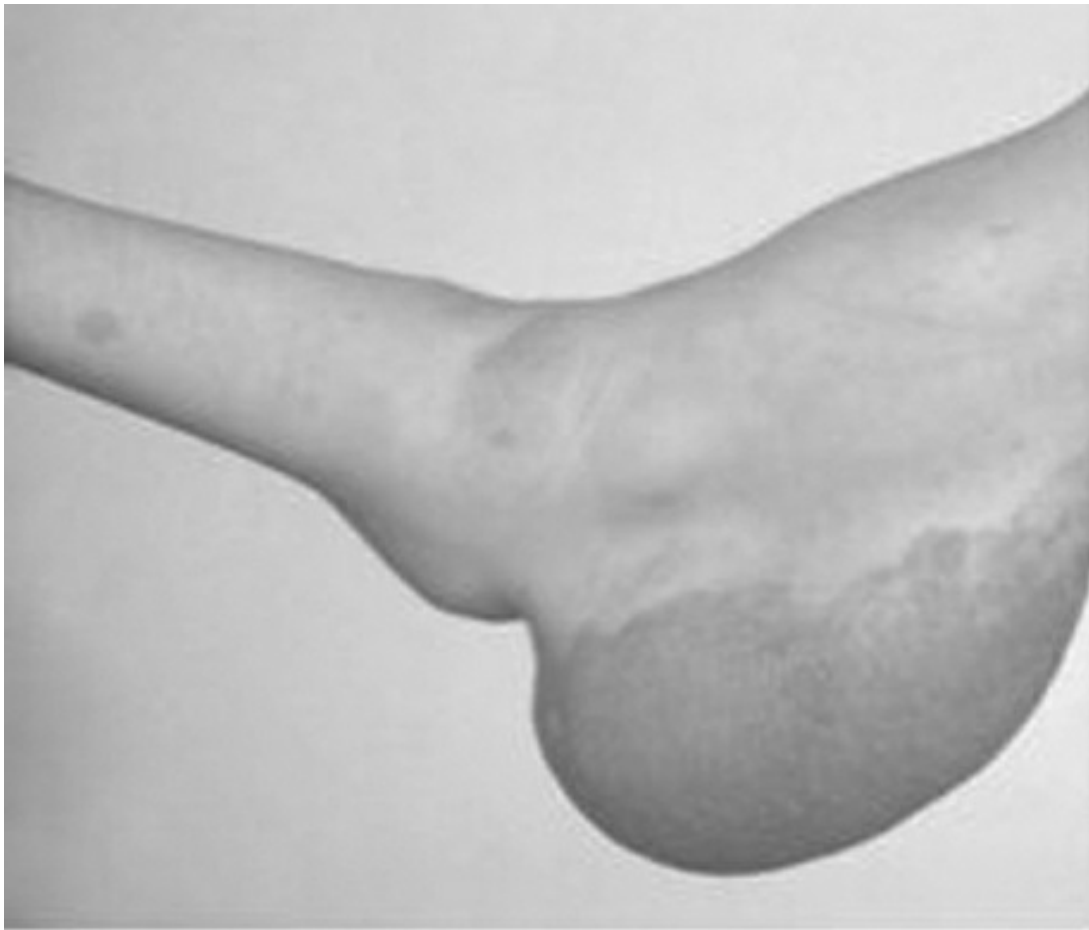


Figura 14.9 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner. También se muestra en el inserto a color.

- a. Se trata de un neurofibroma plexiforme
- b. Estos tipos de neurofibromas pueden afectar la piel suprayacente, e inducir engrosamiento e hipertrofia cutáneas
- c. Los neurofibromas plexiformes están constituidos ante todo de células del Schwann y fibroblastos
- d. En una minoría de casos, los neurofibromas plexiformes sufren

transformación maligna y constituyen tumores malignos de nervios periféricos

- e. Los neurofibromas plexiformes son superficiales y no afectan estructuras internas más profundas

55. Se observa que un neonato se encuentra letárgico y tiene problemas para la alimentación. Desarrolla con rapidez un estado encefalopático y crisis convulsivas. Sus pruebas de laboratorio revelan hiperamonemia con alcalosis respiratoria y brecha aniónica normal. De manera eventual, el neonato requiere intubación y ventilación mecánica. Se sospecha un trastorno del ciclo de la urea. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este grupo de trastornos?

- a. Es un grupo de trastornos que se hereda con un patrón ligado al X
- b. La deficiencia de transcarbamilasa de la ornitina es la causa más frecuente
- c. En pacientes con estos trastornos se identifican a menudo hiperamonemia, brecha aniónica amplia y acidemias orgánicas
- d. La deficiencia de arginasa se presenta con frecuencia en el periodo neonatal
- e. Para su tratamiento está indicada una dieta rica en proteínas

56. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la polimicrogiria, la esquizecefalia y los quistes porencefálicos?

- a. La esquizecefalia es una hendidura que se extiende desde la superficie de la píamadre hasta el ventrículo, y está cubierta por sustancia blanca
- b. La polimicrogiria en forma típica es aislada y no ocurre como parte de otros trastornos
- c. La porencefalia hace referencia a un tipo de esquizecefalia
- d. La polimicrogiria se caracteriza por giros anómalos excesivos pequeños y separados por surcos poco profundos
- e. El quiste porencefálico es una hendidura que se extiende desde la superficie de la píamadre hasta el ventrículo y está cubierta por sustancia gris

57. Un chico de 16 años de edad con neurofibromatosis tipo 1 (NF1)

se presenta con diplopía. Se obtiene una resonancia magnética nuclear cerebral, que detecta anomalías del nervio óptico izquierdo, que se muestran en la [figura 14.10](#). ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con estas anomalías?

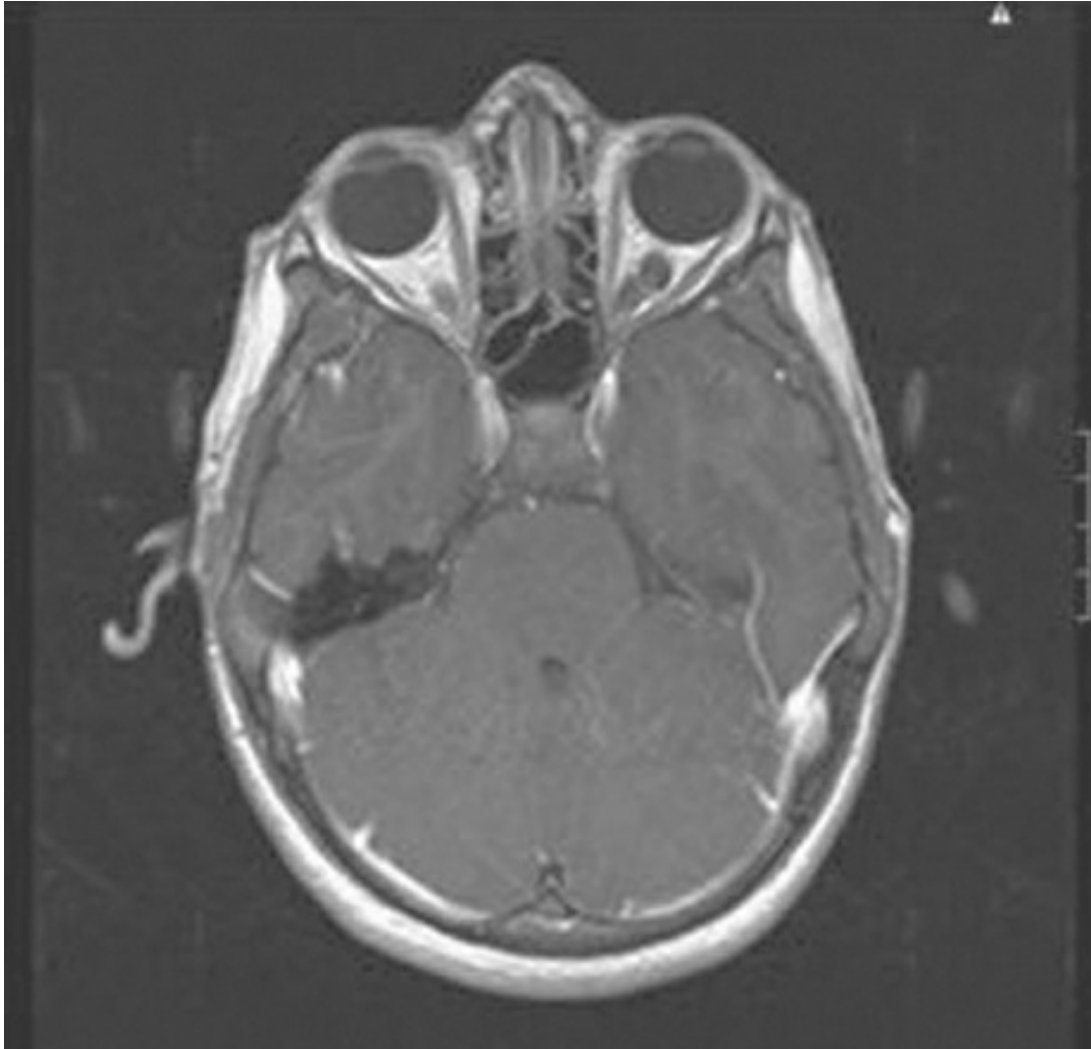


Figura 14.10 Corte axial de resonancia magnética nuclear ponderada en T1, con contraste (cortesía del Dr. Manikum Moodley).

- a. Es probable que tenga un glioma del nervio óptico
- b. Los gliomas del nervio óptico son comunes en la NF1
- c. Los schwannomas y los ependimomas son los tumores del SNC más frecuentes en pacientes con NF1
- d. Los gliomas del nervio óptico en pacientes con NF1 en forma característica son de bajo grado y a menudo pueden vigilarse durante años sin intervención

- e. En la NF1, los gliomas ópticos pueden desarrollarse en cualquier sitio de la vía óptica, desde el nervio hasta las radiaciones

58. Un niño de 13 años de edad es traído al pediatra por sus progenitores. Están inquietos porque parece tener dificultad para expresar emociones, en comparación con sus hermanos. No parece establecer del todo el contacto visual. No le gusta ser abrazado o besado, y no le gusta jugar con otros. En vez de esto, prefiere sentarse sólo en su habitación y gira en forma repetida las llantas de sus carritos, al tiempo que ignora los muchos otros juguetes disponibles en la habitación. A menudo golpea con sus brazos los lados de su cuerpo y en ocasiones, cuando se enoja, se golpea en forma repetida la frente contra el mueble más cercano o una pared. Dice unas cuantas palabras, pero no tantas como sus hermanos lo hacían a la misma edad. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Trastorno del espectro del autismo
- b. Esquizofrenia
- c. Depresión
- d. Síndrome de Rett
- e. Trastorno negativista desafiante

59. Una niña de 4 años de edad con diagnóstico prenatal de trisomía 21 es traída al consultorio del pediatra para su revisión anual de niño sano. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es incorrecta en relación con este trastorno?

- a. Puede existir discapacidad intelectual de grados diversos
- b. Los pacientes con trisomía 21 tienen más riesgo de padecer leucemia
- c. La RMN cerebral mostraría hipertrofia de los lóbulos frontales, con macrocefalia
- d. Existe aumento del riesgo de luxación atlantoaxial
- e. Se observa demencia temprana con patología tipo Alzheimer

60. Una niña de 3 años de edad es traída a la clínica para valoración. Sus progenitores refieren que al inicio era una beba muy alegre, establecía contacto visual y sonreía, y hacía ruidos todo el tiempo.

Había alcanzado las metas del desarrollo motor en forma similar a sus hermanos: sostenía la cabeza, gateaba y se sentaba sin apoyo. Sin embargo, cerca del año de edad comenzó tener dificultad para sentarse y nunca dijo palabras. Más tarde dejó de sonreír y reír, y en forma progresiva perdió el uso de sus manos, que frotaba en forma constante una contra otra. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Es más común en hombres pero también puede observarse en mujeres
- b. La macrocefalia es un hallazgo frecuente
- c. Deriva de una mutación del gen *MECP2*
- d. Tiene herencia autosómica dominante
- e. Deriva de mutaciones del ADN mitocondrial

Preguntas 61 a 63

61. Un niño de 11 años de edad es presentado a la clínica para valoración de crisis convulsivas. En la exploración física se identifican lesiones hipopigmentadas múltiples, que se muestran en la [figura 14.11](#). ¿Qué concepto describe mejor a estas lesiones?

- a. Manchas en hoja de fresno
- b. Neurofibromas cutáneos
- c. Angiofibromas
- d. Parches en piel de zapa
- e. Tiña del cuerpo

62. El paciente de la pregunta 61 también tiene lesiones en la cara, que se muestran en la [figura 14.12](#). ¿Qué concepto describe mejor a estas lesiones?

- a. Manchas en hoja de fresno
- b. Neurofibromas cutáneos



Figura 14.11 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner. También se muestra en el inserto a color.

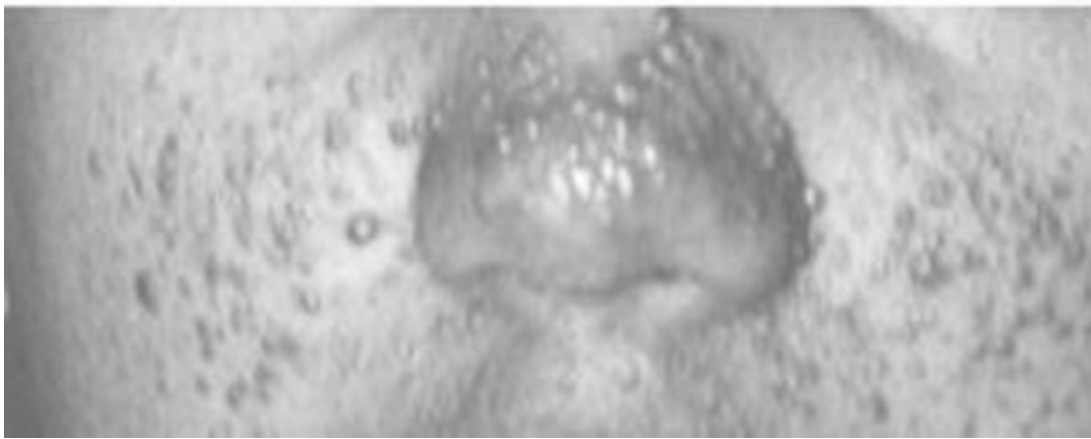
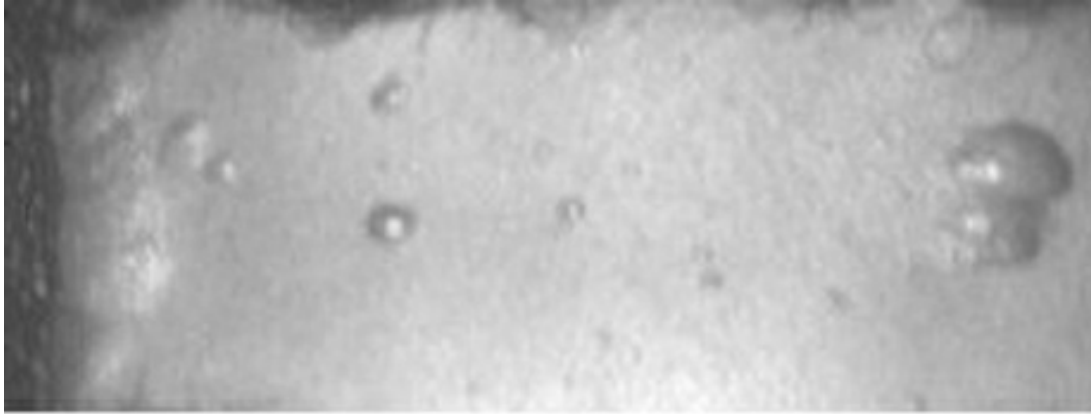


Figura 14.12 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner. También se muestra en el inserto a color.

- c. Angiofibromas
 - d. Parches en piel de zapa
 - e. Acné vulgar
- 63.** ¿Cuál es el diagnóstico más probable del paciente cuyas lesiones cutáneas se muestran en las [figuras 14.11](#) y [14.12](#)?
- a. Complejo de la esclerosis tuberosa
 - b. Neurofibromatosis tipo 1
 - c. Hipomelanosis de Ito
 - d. Síndrome de Sturge-Weber
 - e. Síndrome de nevo epidérmico
-
- 64.** Un niño de 16 años de edad es traído para valoración en la clínica. Tiene el antecedente de discapacidad intelectual, y un hermano y dos primos maternos que también la padecen. En la exploración

física se observa cara elongada, con frente amplia y mandíbula larga, y pabellones auriculares prominentes. Tiene testículos grandes. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Es una variante hereditaria infrecuente de discapacidad intelectual
- b. Las mujeres tienen afectación más grave
- c. Se debe a una mutación del ADN mitocondrial
- d. La discapacidad intelectual grave es invariable
- e. Deriva de la expansión por repetición CGG en el gen 1 del retraso mental familiar

65. Una niña de 16 años tiene antecedente patológico de hipotonía neonatal y reflejo de succión débil, por lo que requirió alimentación por sonda. Al crecer se identificaron varias anomalías, entre ellas retraso del desarrollo, boca ancha y pies pequeños. Muestra ahora obesidad mórbida y come en forma constante cuando se le permite, al grado de que en su casa han tenido que colocar cerrojos en el refrigerador y las alacenas para controlar su consumo. Aún no presenta la menarca. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Síndrome de X frágil
- b. Síndrome de Prader-Willi
- c. Síndrome de Angelman
- d. Síndrome de *cri du chat*
- e. Síndrome de Rett

66. Un neonato está siendo valorado por encefalopatía con acidosis metabólica e hiperamonemia. También cursa con cetoacidosis y elevación de las concentraciones de ácido metilmalónico. Usted sospecha acidemia metilmalónica. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

- a. Existe incremento de la actividad de la mutasa del metilmalonil-CoA
- b. La 5'-desoxiadenosilcobalamina actúa como cofactor en el paso enzimático implicado
- c. Las concentraciones de ácido propiónico no se modifican en este

trastorno enzimático

- d. Una dieta rica en proteínas es parte del plan terapéutico
- e. La enzima afectada participa en la conversión del succinil-CoA en L- metilmalonil-CoA

67. La lesión cutánea que se muestra en la [figura 14.3](#) se observa en un trastorno neurocutáneo asociado a crisis convulsivas y hamartomas en partes corporales diversas. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en un paciente con una lesión de este tipo?

- a. Complejo de la esclerosis tuberosa
- b. Neurofibromatosis tipo 1
- c. Hipomelanosis de Ito

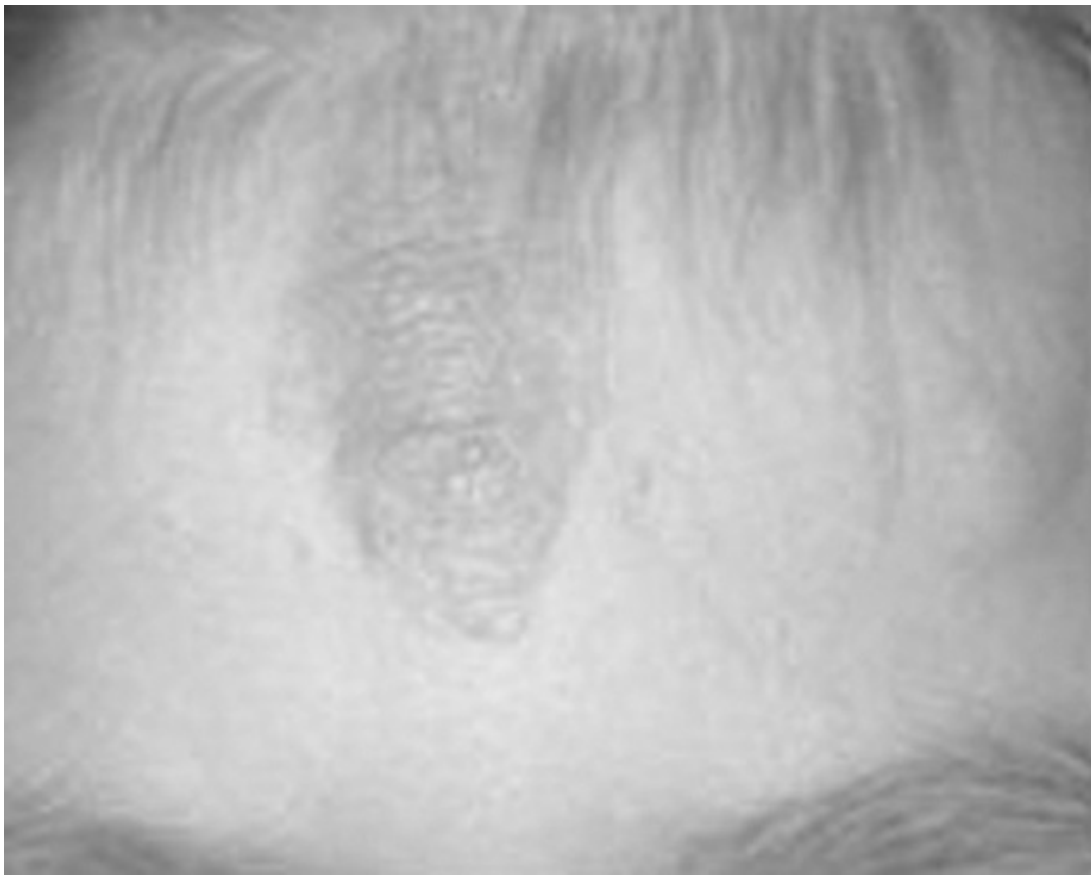


Figura 14.13 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner. También se muestra en el inserto a color.

- d. Síndrome de Sturge-Weber
- e. Síndrome de nevo epidérmico

68. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la discapacidad intelectual adquirida vinculada con factores maternos durante el embarazo?

- a. Las infecciones congénitas, como aquéllas por citomegalovirus o rubeola, se relacionan con crisis convulsivas, y problemas visuales y auditivos, pero con conservación de la función intelectual
- b. El síndrome fetal por valproato, mas no el síndrome fetal por hidantoína, se relacionan con discapacidad intelectual
- c. El consumo materno de alcohol es una causa rara de discapacidad intelectual adquirida
- d. La exposición *in utero* a alcohol no induce anomalías fuera del SNC
- e. La discapacidad intelectual se ha relacionado con la exposición a radiación ionizante durante el primer trimestre del embarazo

69. La lesión que se muestra en la [figura 14.14](#) se identifica en un trastorno neurocutáneo asociado a crisis convulsivas y hamartomas en distintas partes del cuerpo. ¿Qué concepto describe mejor esta lesión?

- a. Hematoma periungueal
- b. Neurofibroma cutáneo
- c. Neurofibroma plexiforme
- d. Fibroma ungueal
- e. Angioqueratoma



Figura 14.14 Hallazgos cutáneos y ungueales. Cortesía del Dr. David Rothner. También se muestra en el inserto a color.

- 70.** Un lactante de 10 meses de edad con hipotonía, alopecia y crisis convulsivas es traído para valoración. Los estudios de laboratorio revelan cetoacidosis, hiperamonemia y concentraciones altas de ácido orgánico en la orina. Se sospecha deficiencia de biotinidasa. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?
- a. Los pacientes con deficiencia parcial de biotinidasa tienen actividad enzimática de entre 10 y 30% de la normal
 - b. La pérdida auditiva y visual es reversible con la complementación de biotina
 - c. El papel más importante de la biotinidasa es la biosíntesis de novo

de biotina a partir de moléculas precursoras

- d. La deficiencia de biotinidasa impide la absorción de los complementos orales de biotina libre
- e. Se hereda con un patrón ligado al X

71. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la malformación de Dandy-Walker?

- a. Se asocia al signo “del molar” en los estudios de imagen
- b. Las malformaciones de Dandy-Walker son hallazgos aislados sin un vínculo sindrómico
- c. En esta anomalía no existe hidrocefalia
- d. De manera invariable se presenta durante la lactancia o la niñez temprana, con síntomas de hidrocefalia
- e. Incluye hipoplasia del vermis cerebeloso y dilatación quística del cuarto ventrículo

72. Un niño de 8 años de edad con crisis convulsivas es presentado por cefalea. Se solicita una RMN cerebral y la imagen se muestra en la [figura 14.15](#). La lesión se reseca y el diagnóstico de patología es astrocitoma subependimario de células gigantes. ¿Qué trastorno tiene más probabilidad de padecer este paciente?

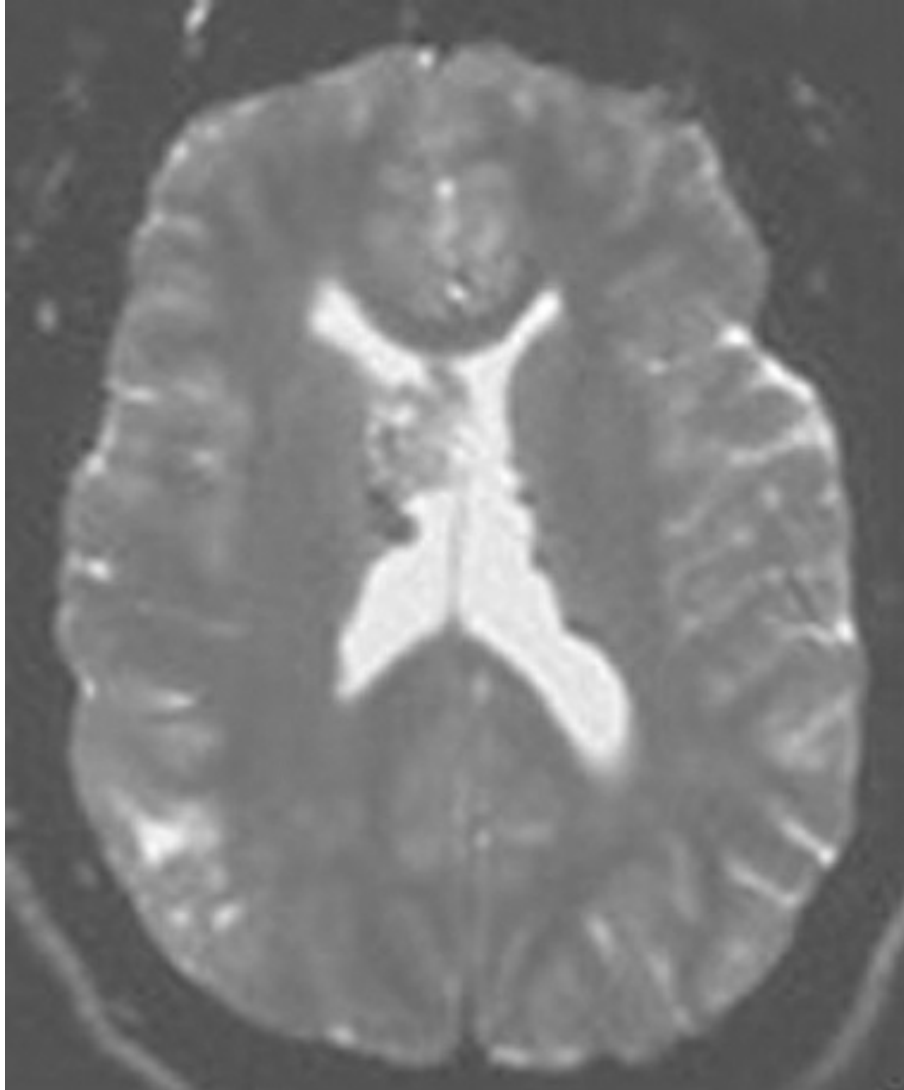


Figura 14.15 Corte axial de resonancia magnética nuclear ponderada en T2 (cortesía del Dr. Ajay Gupta).

- a. Complejo de la esclerosis tuberosa
 - b. Neurofibromatosis tipo 1 (NF1)
 - c. Neurofibromatosis type 2 (NF2)
 - d. Síndrome de Sturge-Weber
 - e. Es probable que no padezca algún trastorno neurocutáneo; este tumor es esporádico en la mayor parte de los casos
- 73. En relación con la arquitectura de la corteza cerebral, ¿cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?**
- a. La corteza cerebral normal tiene seis capas, siendo la I la más profunda y la que está en contacto con la sustancia blanca

subcortical, en tanto la capa VI es la más superficial y subyace a la piamadre

- b. Las células piramidales pueblan las capas II, IV y VI
 - c. Las neuronas granulosas tienen una soma grande ($\sim 25 \mu\text{m}$) y se identifican de manera predominante en la corteza motora
 - d. Las proyecciones corticales tienen blancos subcorticales diversos, pero no corticales
 - e. Las células de Betz son las neuronas motoras superiores del sistema nervioso ubicadas en la capa V de la corteza motora primaria
- 74. Un niño de 10 años de edad es traído para valoración. Tiene retraso del desarrollo y psicomotor, y en la exploración física muestra limitación de la mirada horizontal, ataxia y espasticidad generalizada. También tiene hepatoesplenomegalia. La actividad enzimática de glucocerebrosidasa en leucocitos es baja. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?**
- a. Existe acumulación lisosómica de glucocerebrósidos
 - b. Los pacientes con el trastorno de tipo 1 tienen disfunción neurológica grave para los 2 años de edad
 - c. El tipo 3 inicia antes de los 2 años de edad, y avanza con rapidez hasta la muerte entre los 2 y los 4 años de edad
 - d. No se dispone de terapia de restitución enzimática para este trastorno
 - e. Tiene prevalencia más alta en poblaciones asiáticas y en judíos Ashkenazi
- 75. Un niño de 13 años de edad con diagnóstico reciente de complejo de la esclerosis tuberosa (CET) se somete a una RMN cerebral como parte de la vigilancia de rutina, y la imagen obtenida se muestra en la [figura 14.16](#). ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con los hallazgos de esta RMN?**

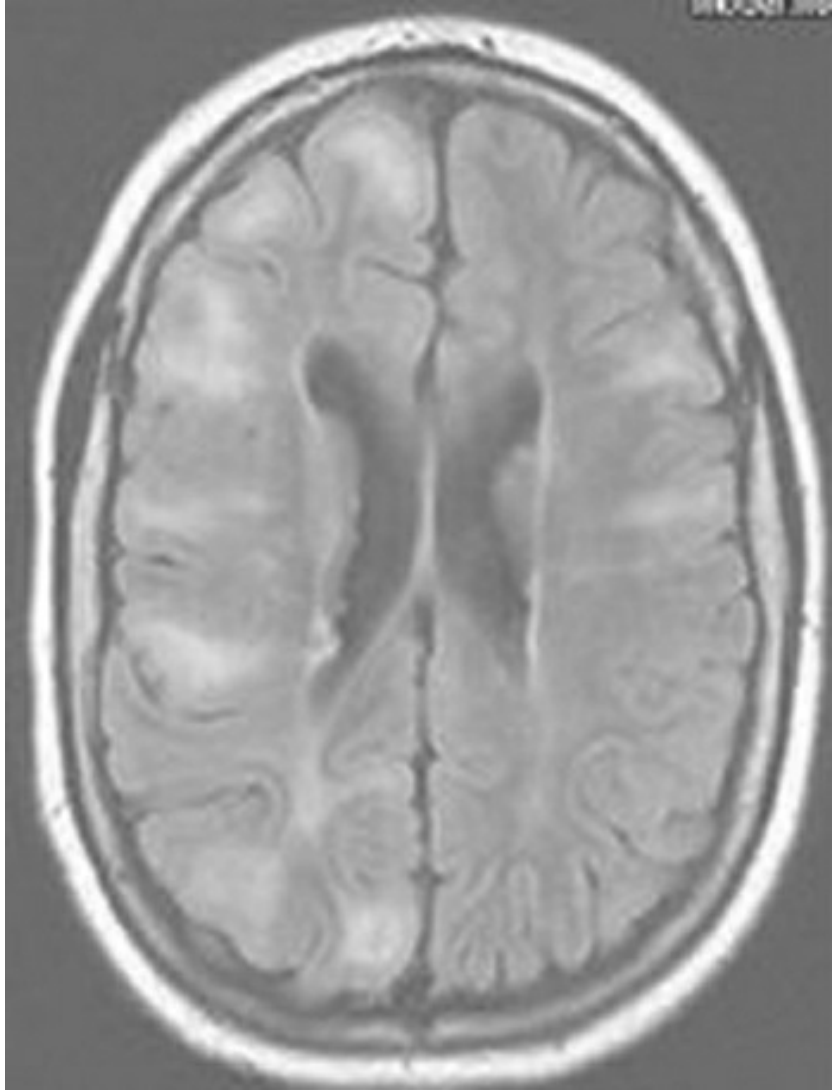


Figura 14.16 Corte axial de resonancia magnética nuclear en secuencia FLAIR (cortesía del Dr. Ajay Gupta).

- a. El aspecto de estas lesiones en la RMN no cambia a lo largo de la vida del paciente
- b. Estas lesiones contienen neuronas y glía normales
- c. Estas lesiones de manera invariable crecen al pasar el tiempo
- d. Estas lesiones son premalignas
- e. Estas lesiones son hamartomas

Preguntas 76 a 77

- 76.** Un lactante de 6 meses de edad de ascendencia judía Ashkenazi es traído para valoración de crisis convulsivas. Tiene respuesta de

sobresalto prominente y retraso del desarrollo. Alcanzó algunas metas del desarrollo tempranas pero luego mostró regresión. También se observan macrocefalia y espasticidad, pero no existe visceromegalia. Se identifica una mancha rojo cereza en la exploración oftalmológica. Se sospecha una gangliosidosis GM2. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la afección de este paciente?

- a. Este paciente padece enfermedad de Sandhoff
- b. La causa es la deficiencia de hexosaminidasa A
- c. Es autosómica dominante
- d. Sólo ocurre en judíos Ashkenazi
- e. La deficiencia de galactosidasa β es la causa más común

77. Un lactante de 6 meses de edad es traído para valoración de crisis convulsivas. Tiene respuesta de sobresalto prominente y retraso del desarrollo. Había alcanzado algunas metas del desarrollo pero ahora comenzó con regresión. También se detectan macrocefalia y espasticidad. En la exploración oftalmológica se identifica una mancha rojo cereza, además de hepatoesplenomegalia prominente. Se sospecha una gangliosidosis GM2. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la afección de este paciente?

- a. La hexosaminidasa A es la única enzima afectada
- b. Se encuentran afectadas las hexosaminidasas A y B
- c. La deficiencia de galactosidasa β es la causa más común
- d. La deficiencia de esfingomielinasa es la causa
- e. Este paciente padece enfermedad Tay-Sachs

78. Se realiza una tomografía computarizada cerebral en un paciente con complejo de la esclerosis tuberosa (CET), y revela imágenes hiperdensas que se aprecian en la [figura 14.17](#). ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con estas lesiones?



Figura 14.17 Corte axial de tomografía computarizada (cortesía del Dr. Ajay Gupta).

- a. Son lesiones malignas y deben resecarse
 - b. Es posible que este paciente padezca, además de CET, calcificación hereditaria benigna de los ganglios basales (enfermedad de Fahr)
 - c. La carga de lesiones se correlaciona con la intensidad de la discapacidad intelectual en pacientes con CET
 - d. Se trata de nódulos subependimarios calcificados, que constituyen uno de los criterios diagnósticos mayores de la CET
 - e. Son astrocitomas subependimarios de células gigantes malignos
- 79. Una lactante de 6 meses de edad está siendo valorada por retraso del desarrollo y pérdida de las metas del desarrollo ya alcanzadas.**

Cursa con macrocefalia, tiene fijación deficiente y no muestra seguimiento, al tiempo que tiene hipotonía prominente e incapacidad para sostener la cabeza. La resonancia magnética nuclear revela cambios simétricos diseminados en sustancia blanca, con afectación de las fibras U. La espectroscopia por resonancia magnética revela un incremento del pico de ácido N-acetilaspártico. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Enfermedad de Canavan
- b. Adrenoleucodistrofia
- c. Enfermedad de Alexander
- d. Síndrome de Zellweger
- e. Enfermedad de Fabry

Preguntas 80 a 81

80. ¿Con cuál de los síndromes neurocutáneos siguientes son congruentes los hallazgos que se muestran en la [figura 14.18](#)?

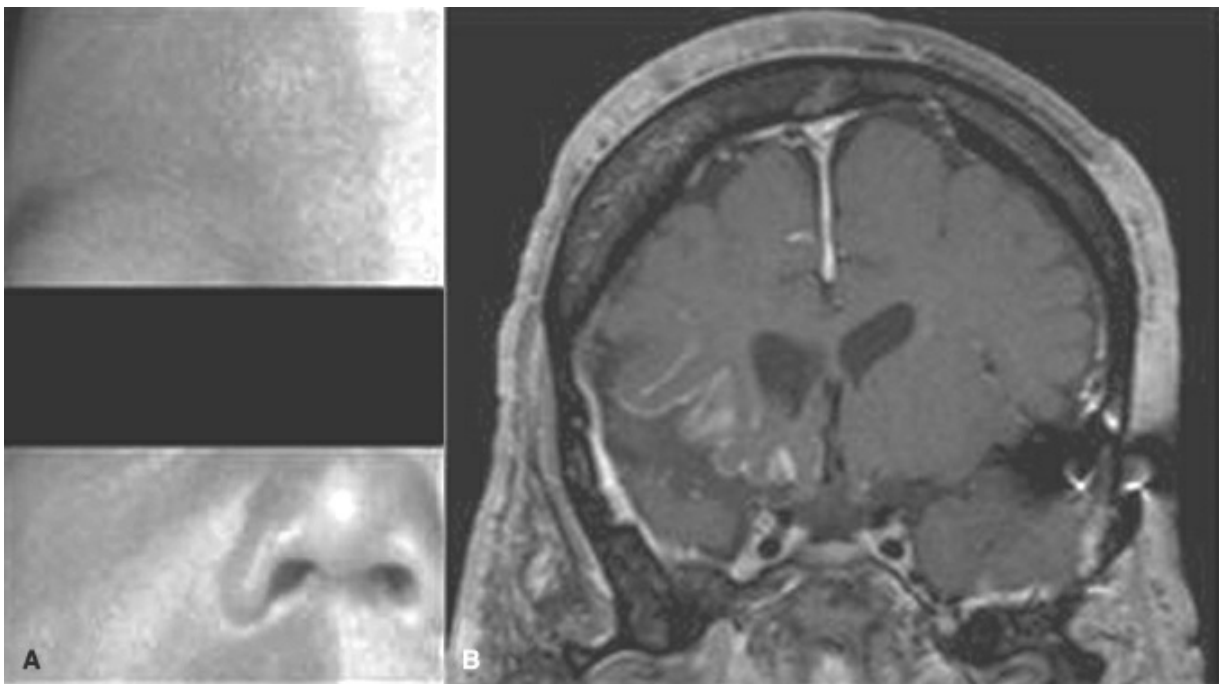


Figura 14.18 A. Cortesía del Dr. David Rothner. B. Corte coronal de resonancia magnética nuclear ponderada en T1, sin contraste. También se muestra en el inserto a color.

- a. Melanosis neurocutánea
- b. Incontinencia pigmentaria

- c. Hipomelanosis de Ito
- d. Síndrome de Sturge-Weber
- e. Síndrome de nevo epidérmico

81. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el trastorno que se describe en la pregunta 80 y la [figura 14.18](#)?

- a. De manera invariable se relaciona con discapacidad intelectual y crisis convulsivas
- b. La afectación cutánea de cualquier región implica la afectación del SNC
- c. Las cataratas son una complicación común de este trastorno
- d. La hemimegalencefalia es una característica común en este trastorno
- e. Las calcificaciones de los giros que se observan derivan de la angiomatosis en meninges y cerebro

82. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la genética y la biología molecular de la neurofibromatosis tipo 1 (NF1, enfermedad de von Recklinghausen)?

- a. La NF1 deriva de una mutación del gen *NEUROFIBROMINA* en el cromosoma X
- b. La NF1 deriva de una mutación del gen *MERLINA* en el cromosoma 17
- c. La NF1 es un trastorno autosómico recesivo
- d. La neurofibromina es una proteína de supresión tumoral implicada en la regulación de un protooncogén *RAS*
- e. La NF1 tiene penetrancia incompleta pero expresión constante

83. Un neonato es valorado 48 h después de nacer, por crisis convulsivas. La madre refiere que rechazaba la alimentación y parecía irritable durante sus primeras horas de vida. El paciente de manera subsecuente desarrolló insuficiencia respiratoria y requirió intubación. Se realiza una valoración diagnóstica amplia, y la RMN cerebral se muestra en la [figura 14.9](#). También se identifica una concentración alta de glicina en LCR. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

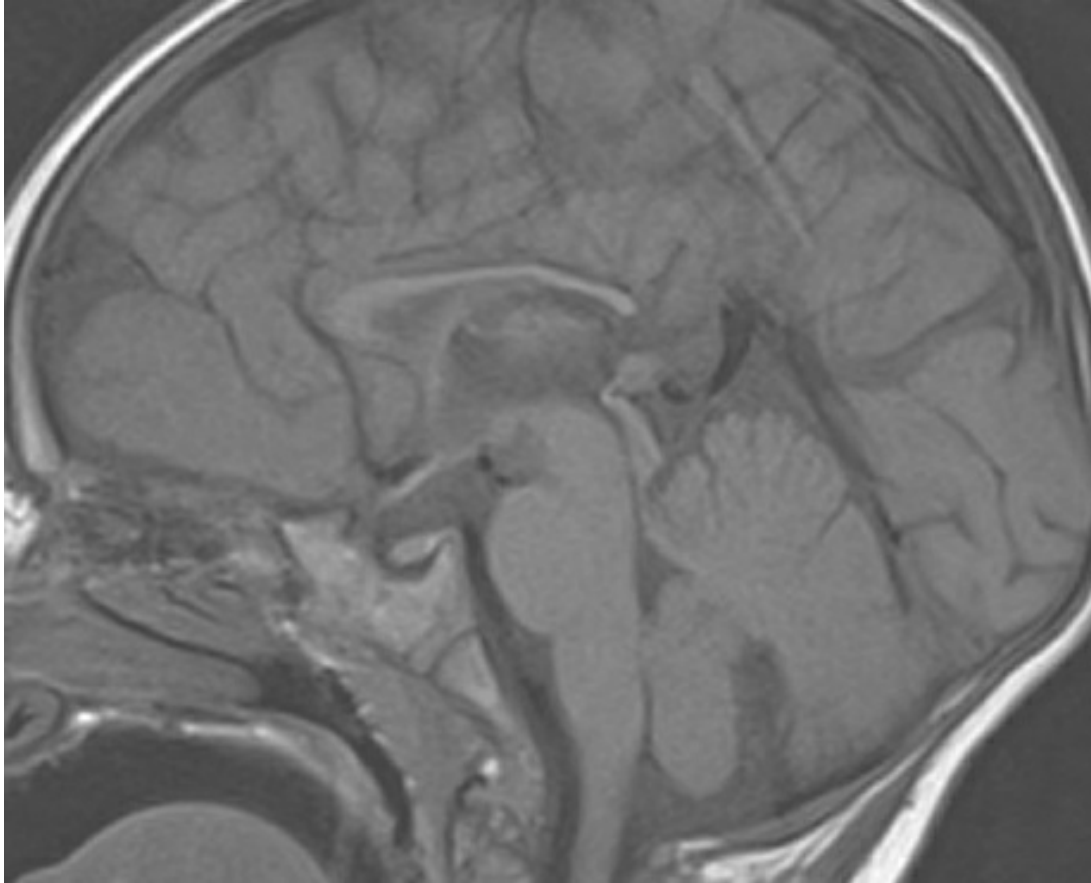


Figura 14.19 Corte sagital de resonancia magnética nuclear ponderada en T2.

- a. Este paciente tiene una anomalía de la degradación del glutamato
 - b. El tratamiento con benzoato de sodio es efectivo e impide el avance de la enfermedad
 - c. Los pacientes que sobreviven a la fase aguda quedan con discapacidad intelectual, espasticidad y epilepsia
 - d. Es recesiva ligada al X
 - e. El electroencefalograma (EEG) revela ritmos neonatales normales con cepillos delta infrecuentes
- 84.** Se obtiene un espécimen cerebral en la autopsia de un lactante de 11 meses de edad, y se muestra en la [figura 14.20](#). El paciente desarrolló al inicio irritabilidad e hipersensibilidad a los estímulos a los 4 meses de edad. También cursaba con amaurosis y tuvo regresión prominente a partir de los 6 meses. También desarrolló rigidez en las cuatro extremidades y luego en el tronco, al grado de que se mantenía en opistótonos. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

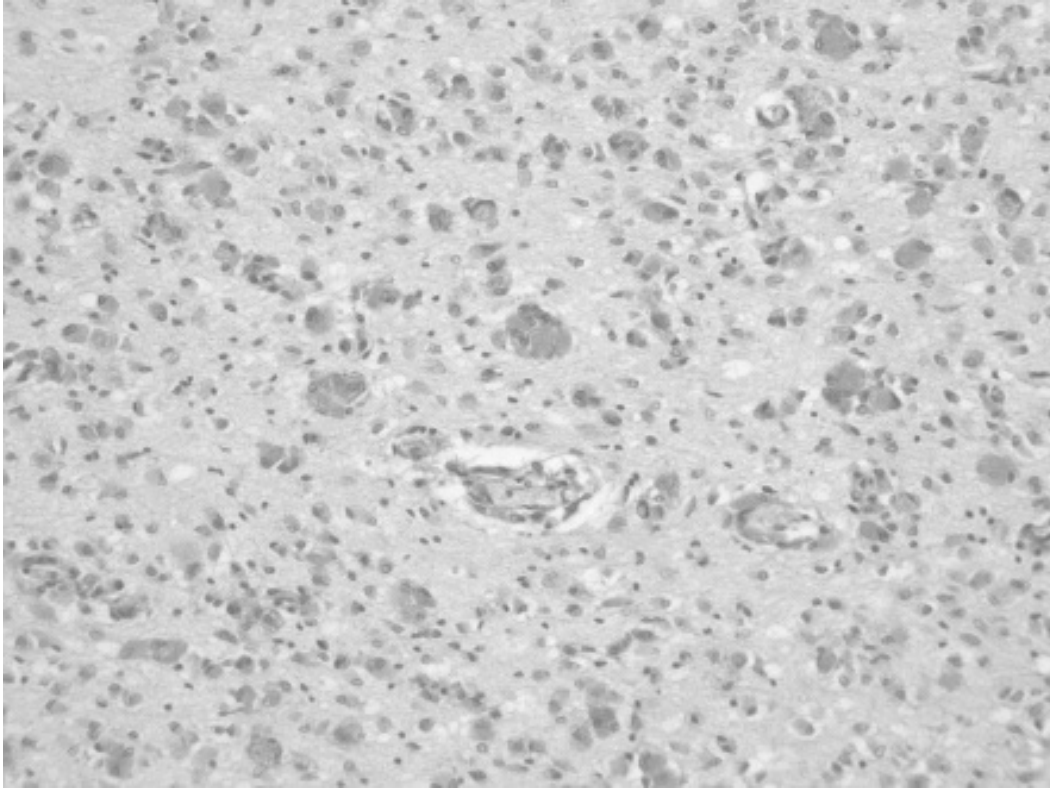


Figura 14.20 Espécimen cerebral, cortesía del Dr. Richard A. Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Es autosómica dominante
- b. La enzima deficiente es la glucosilceramidasa β
- c. Existe desmielinización con conservación relativa de las fibras U
- d. Sólo se identifica en neonatos, y los pacientes no sobreviven más allá del año de edad
- e. Su causa es la deficiencia de la enzima galactosidasa α

Preguntas 85 a 86

- 85.** Un hombre de 42 años acude para valoración por pérdida auditiva derecha con vértigo. Su RMN revela schwannomas vestibulares bilaterales. Tiene antecedente familiar de schwannomas vestibulares bilaterales y meningiomas múltiples en su madre. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable??
- a. Neurofibromatosis tipo 1 (NF1)
 - b. Neurofibromatosis tipo 2 (NF2)
 - c. Complejo de la esclerosis tuberosa

- d. Síndrome de Gorlin
- e. Síndrome de Rubinstein-Taybi

86. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el trastorno que se describe en la pregunta 85?

- a. Tiene herencia autosómica recesiva
- b. Deriva de una mutación del gen que codifica la neurofibromina, en el cromosoma 17
- c. Los neurofibromas cutáneos y las efélides axilares forman parte de los criterios diagnósticos
- d. Deriva de una mutación del gen que codifica la merlina, en el cromosoma 22
- e. Deriva de una mutación del gen que codifica a la schwannomina, en el cromosoma X

87. Una lactante de 10 meses de edad es traída para valoración. Si bien había alcanzado ciertas metas de desarrollo, comenzó a presentar regresión a los 7 meses de edad. Tiene rasgos faciales toscos, espasticidad generalizada y disfunción motora. En la [figura 14.21](#) se muestra una imagen retiniana. El análisis enzimático revela deficiencia de galactosidasa β en leucocitos. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

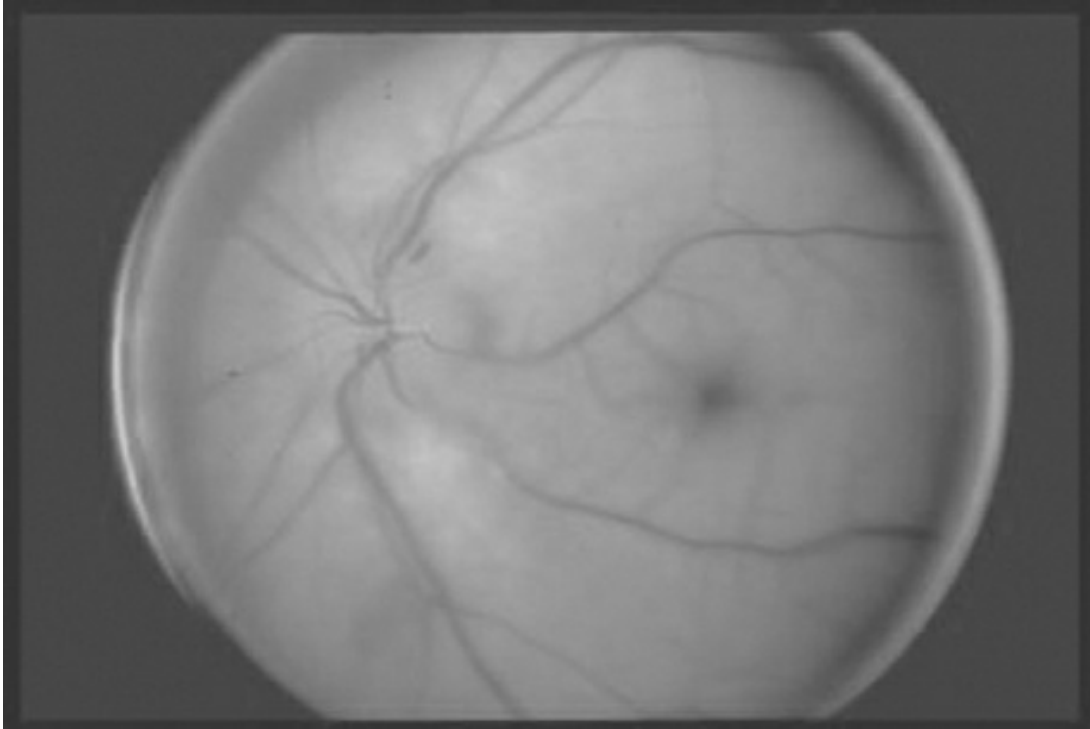


Figura 14.21 Cortesía del Dr. Gregory Kosmorsky. También se muestra en el inserto a color.

- a. Esta paciente padece gangliosidosis GM2
 - b. Los gangliósidos se acumulan en cerebro y vísceras
 - c. La enfermedad de Sandhoff se debe a esta deficiencia enzimática
 - d. La enfermedad Tay-Sachs es causada por esta deficiencia enzimática
 - e. La mucopolisacariduria es común
- 88. Se realiza una autopsia en un lactante de 18 meses de edad con un trastorno neurológico progresivo. Tenía macrocefalia, retraso del desarrollo psicomotor, espasticidad y crisis convulsivas. En la [figura 14.22](#) se muestra un espécimen histopatológico obtenido durante la autopsia. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?**
- a. Enfermedad de Canavan
 - b. Adrenoleucodistrofia
 - c. Enfermedad de Alexander
 - d. Síndrome de Zellweger
 - e. Enfermedad de Fabry

89. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la genética del complejo de la esclerosis tuberosa (CET)?

- a. Es autosómica dominante con penetrancia variable
- b. Es autosómica recesiva con penetrancia completa
- c. Puede derivar de una mutación del gen *TSC1*, que codifica la proteína tuberina
- d. Puede derivar de una mutación del gen *TSC2*, que codifica la proteína hamartina
- e. Puede derivar de una mutación del gen *TSC2*, que codifica la proteína merlina

90. Un lactante de 6 meses de edad es traído para valoración por retraso del desarrollo psicomotor. Después del nacimiento se le detectaron nistagmo prominente, movimientos anormales de los ojos e incoordinación marcada. La resonancia magnética nuclear revela cambios diseminados en sustancia blanca con conservación de las fibras U, con aspecto “atigrado”. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

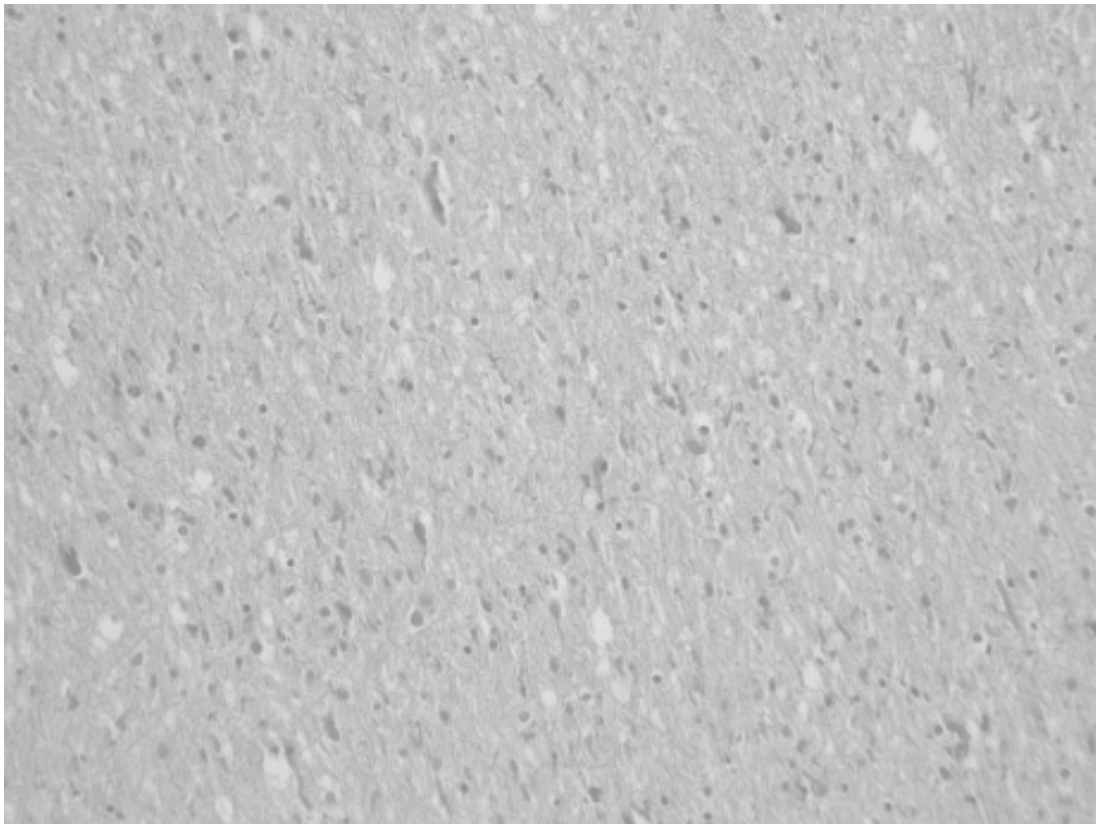


Figura 14.22 Espécimen cerebral (cortesía del Dr. Richard A. Prayson). También se muestra en el inserto a color.

- a. Se hereda con un patrón autosómico recesivo
- b. El gen implicado es el *PLP1*
- c. Afecta a la mielina central y la periférica
- d. Este paciente padece enfermedad de Alexander
- e. La mutación ocurre en el gen de la proteína ácida fibrilar de la glía (*GFAP*)

Preguntas 91 a 92

91. Un niño de 5 años de edad es traído para valoración. Tiene rasgos faciales toscos, talla baja con aspecto dismórfico, retraso prominente del desarrollo psicomotor, hepatoesplenomegalia, y varias lesiones nodulares de tono marfil en la región superior de la espalda. La actividad de la sulfatasa del iduronato en los leucocitos es casi nula. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

- a. Se hereda con un patrón recesivo ligado al X
- b. La opacificación corneal es una característica prominente en este síndrome
- c. Padece síndrome de Hurler
- d. Existirá elevación de heparán sulfato, mas no dermatán sulfato, en la orina
- e. Este paciente padece mucopolisacaridosis (MPS) tipo 1

92. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la mucopolisacaridosis (MPS)?

- a. Existe acumulación de ácido n-acetilaspártico, que se detecta en orina
- b. El síndrome de Hurler se hereda con patrón ligado al X y se debe a la deficiencia de sulfatasa del iduronato
- c. El síndrome de Morquio se manifiesta por discapacidad intelectual prominente
- d. El síndrome de Sanfilippo deriva de un grupo de MPS, con acumulación de heparán, más no dermatán, sulfato

e. Pueden observarse cuerpos de cebra en la microscopia de luz

93. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con el síndrome de nevo epidérmico (SNE)?

- a. Los nódulos de Lisch son una característica frecuente del SNE
- b. La hemimegalencefalia es de manera característica contralateral al nevo facial
- c. Todos los pacientes con SNE tienen manifestaciones neurológicas
- d. Los pacientes con SNE no tienen aumento del riesgo de enfermedad maligna
- e. Incluye al síndrome de nevo de Becker y el síndrome de Proteo

94. Una joven de 17 años se presenta al servicio de urgencias por dolor abdominal intenso, con náusea, vómito, fiebre y taquicardia. Ha sido valorada en varias ocasiones durante el año previo por síntomas similares, y se le sometió a una valoración por apendicitis y otras afecciones ginecológicas, entre ellas una laparoscopia exploradora previa. Carece de manifestaciones cutáneas. Existe incremento del ácido aminolevulínico (ALA, *aminolevulinic acid*) y el porfobilinógeno (PBG) en la orina, sin incremento de la coproporfirina III urinaria o fecal. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

- a. La enzima afectada es la desaminasa del PBG
- b. La enzima afectada es la oxidasa del coproporfirinógeno
- c. La enzima afectada es la oxidasa del protoporfirinógeno
- d. Pueden existir crisis convulsivas, y deben tratarse con fenobarbital
- e. Se presenta una polineuropatía desmielinizante simétrica distal, con predominio en extremidades inferiores

95. Se detecta que un niño de 12 años tiene amígdalas grandes de tono naranja, hepatoesplenomegalia y defectos sensitivos en extremidades superiores. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con esta afección?

- a. Se debe a la deficiencia de lipoproteínas de baja densidad
- b. Tiene herencia autosómica dominante
- c. Los nervios periféricos no se afectan

- d. Se debe a una mutación de la proteína transportadora del cajón del trifosfato de adenosina
- e. La concentración total de colesterol en el suero es muy alta

96. Un lactante de 5 meses de edad está siendo valorado por retraso del desarrollo. La resonancia magnética nuclear cerebral revela atrofia, con hematomas subdurales bilaterales. La exploración física revela hipotonía, cabello grueso y crespo, elasticidad cutánea extrema y ausencia de cejas. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Enfermedad de Menkes
- b. Enfermedad de Wilson
- c. Síndrome de Ehlers-Danlos
- d. Lesión infligida (maltrato infantil)
- e. Hipomelanosis de Ito

97. Un niño de 15 años de edad con retraso del crecimiento y psicomotor, pérdida auditiva sensorineural, cefaleas frecuentes y crisis convulsivas, es presentado para valoración por episodios múltiples similares a eventos vasculares cerebrales. En la [figura 14.23](#) se muestran dos RMN tomadas a distinta edad. Se detecta elevación del lactato, tanto en suero como en LCR. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Síndrome de Kearns-Sayre
- b. Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y eventos vasculares cerebrales
- c. Epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas
- d. Enfermedad de Leigh
- e. Lipofuscinosis neuronal ceroid

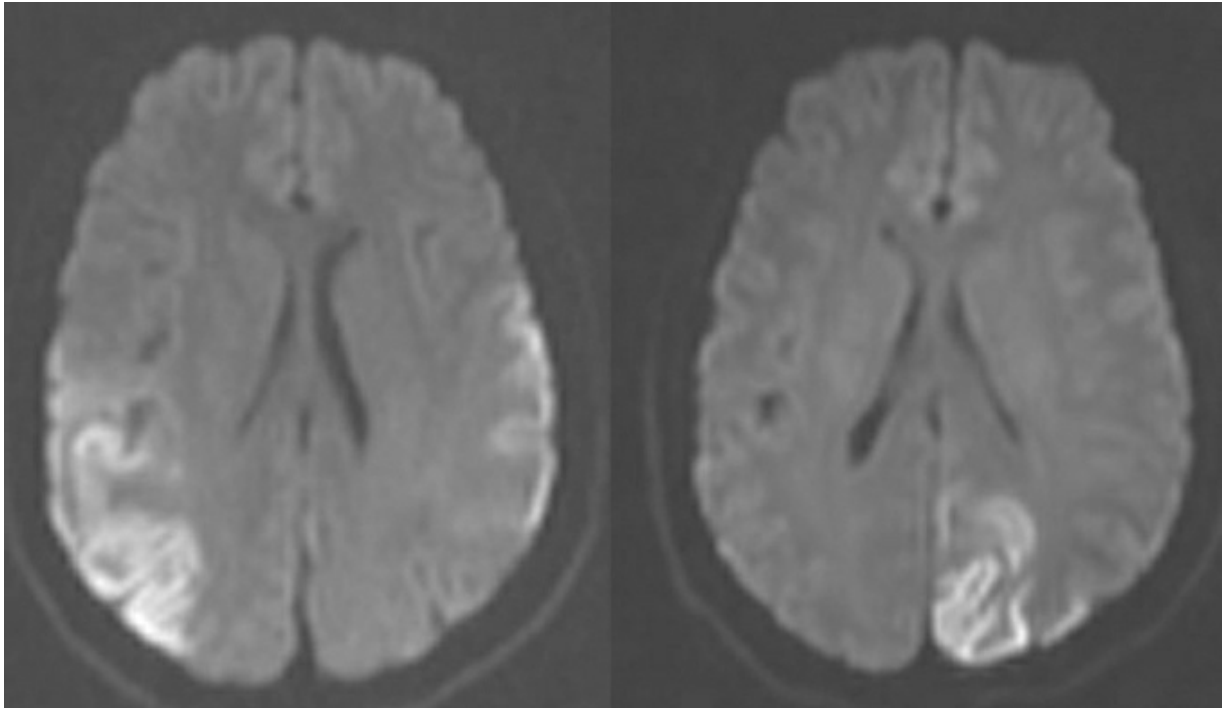


Figura 14.23 Cortes axiales de resonancia magnética nuclear en secuencia DWI, a dos edades distintas.

- 98.** ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la abetalipoproteinemia o síndrome de Bassen-Kornzweig?
- a. Existe desmielinización de las columnas posteriores de la médula espinal
 - b. Es autosómico dominante
 - c. En este trastorno se respetan los nervios periféricos
 - d. Sus manifestaciones clínicas derivan ante todo de las concentraciones en extremo bajas de vitamina D
 - e. No hay apolipoproteína B, pero sí concentraciones muy altas de lipoproteínas de baja densidad

Clave de respuestas

- 1. c
- 2. c
- 3. b
- 4. a
- 5. b

6. c
7. b
8. b
9. a
10. c
11. e
12. d
13. d
14. c
15. b
16. a
17. a
18. b
19. d
20. a
21. e
22. e
23. c
24. b
25. e
26. d
27. e
28. d
29. e
30. b
31. b
32. b
33. a
34. e
35. c
36. c
37. d
38. d

- 39. b
- 40. c
- 41. a
- 42. b
- 43. c
- 44. c
- 45. e
- 46. e
- 47. b
- 48. b
- 49. e
- 50. e
- 51. c
- 52. b
- 53. a
- 54. e
- 55. b
- 56. d
- 57. c
- 58. a
- 59. c
- 60. c
- 61. a
- 62. c
- 63. a
- 64. e
- 65. b
- 66. b
- 67. a
- 68. e
- 69. d
- 70. a
- 71. e

- 72. a
- 73. e
- 74. a
- 75. e
- 76. b
- 77. b
- 78. d
- 79. a
- 80. d
- 81. e
- 82. d
- 83. c
- 84. c
- 85. b
- 86. d
- 87. b
- 88. c
- 89. a
- 90. b
- 91. a
- 92. d
- 93. e
- 94. a
- 95. d
- 96. a
- 97. b
- 98. a

Respuestas

- PREGUNTA 1. c**
- PREGUNTA 2. c**
- PREGUNTA 3. b**

La capa embrionaria principal que da origen al sistema nervioso es el ectodermo. En fases tempranas del desarrollo del sistema nervioso se forma una estructura conocida como placa neural. La notocorda, una capa de células mesodérmicas que se encuentra en contacto con el ectodermo, induce la formación de la placa neural a partir de este último, y luego emite impulsos para diferenciación a los distintos tipos de células mediante señales inductivas. La notocorda constituye después la columna vertebral.

La placa neural forma una estructura conocida como tubo neural mediante un proceso denominado neurulación. La neurulación implica la proliferación y la migración de células ectodérmicas, así como la invaginación, el plegamiento y la fusión de la placa neural con un patrón específico. Un paso importante de la neurulación corresponde a la formación de un surco en línea media a lo largo del cual se pliegan los bordes laterales de la placa neural. Estos bordes laterales comienzan a fusionarse por el centro, de modo que durante algún periodo existen aberturas en cada extremo, los neuroporos anterior y posterior. La fusión alcanza entonces los neuroporos, primero el anterior y luego el posterior, y queda así formado el tubo neural. Los aspectos ventral y dorsal del tubo neural dan origen a poblaciones celulares específicas y, por último, elementos específicos del sistema nervioso central. Como se menciona, las células mesodérmicas de la notocorda emiten una señal de diferenciación para las células de la región ventral del tubo neural. Esta señal es la proteína sonic hedgehog. La diferenciación celular de la mitad dorsal del tubo neural depende de sustancias de señalización secretadas por la región lateral del ectodermo epidérmico. Estas señales son las proteínas morfogénicas del hueso, de las que se han identificado varios tipos.

La neurulación ocurre entre las tres y las seis semanas de gestación, y la falla de procesos cruciales en cualquier etapa determina distintas anomalías, que de manera colectiva se conocen como defectos del tubo neural (DTN). Como se menciona, diferentes regiones de la placa neural sufren fusión en momentos distintos para constituir el tubo neural, y la falta de fusión de cada sitio da origen a defectos específicos. La fusión rostral anormal del neuroporo anterior genera anomalías como el encefalocele o la anencefalia, en tanto la fusión caudal anormal (del neuroporo posterior) induce trastornos como la espina bífida.

Tras la neurulación, el tubo neural sufre segmentación y constituye tres vesículas, en un proceso denominado especificación, en el que distintos

segmentos comienzan a adquirir tipos celulares y características específicas para la estructura del sistema nervioso central (SNC) que de manera eventual se desarrollará a partir de ellos (las malformaciones que derivan de defectos en esta etapa de desarrollo se discuten con más detalle en las preguntas 8, 11, 16 y 19). Los tres segmentos son prosencéfalo, mesencéfalo y rombencéfalo. El prosencéfalo de manera subsecuente constituye el telencéfalo, que da origen a los hemisferios cerebrales, así como al diencefalo, que conforma el hipotálamo y el tálamo. El mesencéfalo da origen a la estructura del mismo nombre, en tanto el rombencéfalo genera el resto del tallo cerebral (puente y bulbo raquídeo), a la vez que el cerebelo. Las anomalías que ocurren durante la especificación, que se verifica entre las cinco y las seis semanas de gestación, determinan trastornos como la displasia septoóptica (que se discute en la pregunta 30). Al tiempo que el sistema nervioso se organiza en mayor medida y surgen áreas específicas más especializadas, comienza la migración neuronal por rutas específicas, y las anomalías de la proliferación neuronal y la migración provocan a su vez anomalías del desarrollo específicas (que se discuten en las preguntas 36, 38, 44, 45 y 53).

El sistema nervioso periférico (incluidos los ganglios autonómicos) se integra a partir de las células de la cresta neural que derivan del tubo neural una vez que se fusiona. Además de las estructuras del sistema nervioso periférico, la cresta neural da origen al tejido cromafín de la médula suprarrenal y los melanocitos.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 4. a

La galactosemia es un trastorno autosómico recesivo que se manifiesta en neonatos. Existen tres defectos enzimáticos que inducen galactosemia: deficiencia de uridina difosfato de la galactosa-1-fosfato, deficiencia de galactocinasa y deficiencia de epimerasa-4' de la uridindifosfatasa de la galactosa, por mutaciones de los genes *GALT*, *GALK* y *GALE*, respectivamente. La deficiencia de uridiltransferasa de la galactosa-1-fosfato es la causa más frecuente de galactosemia, y desencadena la forma clásica, siendo el único tipo que se relaciona con deterioro intelectual. Los pacientes debutan en los primeros días de la vida con problemas para la alimentación, vómito, diarrea e ictericia. También muestran hepatomegalia,

detención del crecimiento, letargo e hipotonía. También se desarrollan cataratas, consecuencia de la acumulación de galactitol. Entre las secuelas neurológicas tardías se encuentran retraso del desarrollo, disfunción cognitiva, ataxia y temblor, y la RMN cerebral revela cambios en la sustancia blanca, con atrofia cortical y cerebelosa.

El diagnóstico prenatal de la galactosemia es posible, y se dispone de análisis para su detección en neonatos, lo que permite tratarla antes de que desencadene síntomas. El diagnóstico puede sospecharse en pacientes que muestran las manifestaciones clínicas descritas y en quienes se identifican sustancias reductoras en la orina, en particular tras la alimentación. El defecto enzimático puede detectarse en plasma, eritrocitos o ambos.

La lactosa y la galactosa deben eliminarse de inmediato de la dieta. Esta intervención puede revertir las cataratas y la hepatomegalia, y pudiera evitar el avance de la enfermedad neurológica. Sin embargo, a pesar de esta intervención los pacientes pueden desarrollar secuelas neurológicas a largo plazo, como discapacidad para el aprendizaje, disfunción cognitiva, ataxia y temblor.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 5. b

La deficiencia de deshidrogenasa del piruvato (PDH) se debe a defectos del complejo PDH, responsable de la descarboxilación oxidativa del piruvato con obtención de bióxido de carbono y acetilcoenzima A. Este complejo enzimático tiene tres componentes principales, denominados E1 (subunidades α y β), E2 y E3. La deficiencia E1 es la más común y se hereda con un patrón ligado al X, en tanto los otros defectos son autosómicos recesivos.

Puesto que el cerebro obtiene su energía ante todo de la oxidación de glucosa, la disfunción neurológica es una de las características clínicas principales. El cuadro clínico es variable, y va desde la acidosis láctica neonatal intensa que desencadena la muerte, hasta formas menos graves que se manifiestan durante la infancia, en que los pacientes desarrollan acidosis láctica y pirúvica, a la vez que ataxia episódica o progresiva, nistagmo, disartria, letargo, debilidad con arreflexia, hipotonía y retraso psicomotor, que puede ser intenso. Estos pacientes tienen exacerbaciones episódicas,

que pueden ser espontáneas o desencadenadas por infecciones, tensión, o alimentos ricos en carbohidratos. Algunos pacientes pueden tener un cuadro similar a la enfermedad de Leigh.

El diagnóstico se sospecha en niños con las manifestaciones clínicas descritas y aumento de lactato y piruvato, con un índice lactato:piruvato bajo. El análisis enzimático puede realizarse en leucocitos, fibroblastos cultivados, músculo o especímenes de biopsia hepática. En el análisis patológico pueden existir lesiones quísticas en sustancia blanca y ganglios basales y, en ciertos casos de la variante neonatal, agenesia del cuerpo calloso.

El manejo de la deficiencia de PDH incluye una dieta cetogénica (rica en grasas y baja en carbohidratos) y complementos de tiamina. Pueden administrarse complementos de carnitina, coenzima Q10 y biotina, pero su eficacia no está bien definida. Puede usarse acetazolamida para tratar los episodios de ataxia.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

PREGUNTA 6. c

La mayor parte de los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 (NF1) tiene cognición normal o retraso del desarrollo leve. Otras manifestaciones neuropsiquiátricas en la NF1 incluyen problemas conductuales y discapacidades para el aprendizaje, detectables en cerca de la mitad de los afectados por NF1.

En algunos individuos con NF1 hay estenosis de la arteria renal por displasia del vaso, capaz de inducir hipertensión. El feocromocitoma también se ha vinculado con la NF1, y estas últimas dos causas de hipertensión deben considerarse en cualquier paciente con NF1 e hipertensión. El síndrome de moyamoya y otras anomalías arteriales intracraneales, como los aneurismas, son posibles en pacientes con NF1.

La macrocefalia es común en individuos con NF1 y es independiente a la presencia de hidrocefalia, si bien en la NF1 puede existir estenosis acueductal. El adelgazamiento de la corteza y otras displasias de los huesos largos pudieran permitir fracturas en terreno patológico y pseudoartrosis. Otras anomalías esqueléticas en la NF1 son escoliosis y displasia del ala del esfenoides. La NF1 se discute con más detalle en las preguntas 46 a 48.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed.

Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. *Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice*. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 7. b

Esta paciente cursa con deficiencia del transportador tipo 1 de la glucosa (GLUT-1).

El cerebro usa glucosa como fuente principal de energía. En condiciones de ayuno, el glucógeno se agota en minutos y, puesto que los aminoácidos y las grasas no pueden usarse para la producción de energía en el cerebro, las cetonas se convierten en el combustible alternativo. La glucosa atraviesa la barrera hematoencefálica facilitada por la GLUT-1, una proteína unida a la membrana codificada en el gen *SLC2A1* en la región cromosómica 1p34.2. La mayor parte de las mutaciones del gen *SLC2A1* son *de novo*, y los casos familiares se heredan con un patrón autosómico dominante. Esta mutación causa un defecto del transporte de glucosa en la barrera hematoencefálica y hacia el interior de las células cerebrales. Las mutaciones de la GLUT-1 generan heterogeneidad fenotípica. Algunos casos se manifiestan por encefalopatía epiléptica con crisis convulsivas de inicio infantil, retraso del desarrollo, microcefalia y movimientos involuntarios complejos, como en el caso descrito en la pregunta 7. Sin embargo, se han descrito formas de inicio posterior, con movimientos involuntarios episódicos con o sin ataxia, como en las discinesias paroxísticas del ejercicio. La concentración de glucosa en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es baja, con glucemia y otros parámetros de LCR normales, lo que descarta otras causas de hipoglucoorraquia (como infección en el SNC). El electroencefalograma (EEG) puede mostrar espigas y ondas de 2.5 a 4 Hz, y los hallazgos interictales pudieran mejorar con glucosa. Sin embargo, los hallazgos del EEG son inespecíficos, y algunos pacientes pudieran tener un trazo interictal normal. Los estudios de neuroimagen no revelan anomalías específicas.

Debe iniciarse una dieta cetogénica tan pronto como se sospeche el diagnóstico, toda vez que esta alternativa terapéutica mejora el control convulsivo y los movimientos anormales; sin embargo, es menos efectiva en cuanto al compromiso psicomotor.

De Giorgis V, Veggiotti P. *GLUT1 deficiency syndrome 2013: Current state of the art*. *Seizure*. 2013;22:803–811. Klepper J. *Glucose transporter deficiency syndrome (GLUT1DS) and the ketogenic diet*. *Epilepsia*. 2008;49:46–49.

PREGUNTA 8. b

Los distintos puntos de la placa neural se fusionan en momentos diferentes para constituir el tubo neural, y la falta de cierre en sitios específicos determina DTN diversos (también se discute en las preguntas 1 a 3, 11, 16 y 19). La falta de fusión rostral, en el neuroporo anterior, genera anencefalia y encefalocele. El neuroporo anterior se cierra para el día 26 de la gestación, por lo que es probable que las anomalías de la neurulación que determinan estos trastornos ocurran antes de ese momento (semanas 1 a 4 de la gestación).

La anencefalia es la ausencia completa de hemisferios cerebrales. Puesto que el mesodermo subyacente tampoco se diferencia en forma apropiada, existe además un defecto amplio de la bóveda craneal (cráneo, meninges y piel). Esto no es compatible con la vida, y la mayor parte de estos fetos muere *in utero*; en casos infrecuentes en que se obtiene un recién nacido vivo, la muerte ocurre poco después del nacimiento.

El encefalocele se define como la herniación de tejidos neurales (tejido cerebral hamartomatoso, sin arquitectura reconocible) por un defecto craneal en línea media. Los encefaloceles se ubican las más de las veces en la región occipital y con menos frecuencia en la región frontal. Desde la perspectiva clínica son masas esféricas, prominentes y fluctuantes, cubiertas por una membrana opaca o piel normal. Son compatibles con la vida, si bien generan complicaciones numerosas. Entre las características clínicas asociadas están microcefalia, retraso del desarrollo (que es más grave en los encefaloceles occipitales en comparación con los frontales) y, de forma invariable, hidrocefalia. Aberraciones cromosómicas que se identifican a menudo en pacientes con encefalocele son trisomía 13 y trisomía 18. Los encefaloceles occipitales deben diferenciarse del meningocele craneal, en que sólo se hernian por el defecto craneal leptomeninges y LCR.

La espina bífida deriva de la falta de cierre del neuroporo posterior.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 9. a

Este paciente padece fenilcetonuria (PKU, *phenylketonuria*). Es un

trastorno del metabolismo de fenilalanina derivado de una deficiencia de hidroxilasa de la fenilalanina. Esta enzima convierte a la fenilalanina en tirosina y su deficiencia induce la acumulación de fenilalanina, que luego es metabolizada por la transaminasa de la fenilalanina en ácido fenilpirúvico, que se oxida para obtener ácido fenilacético, el responsable del olor mohoso del sudor y orina de estos pacientes.

Este trastorno es autosómico recesivo. Los pacientes con PKU son normales al nacer, y las concentraciones de fenilalanina se elevan una vez que inicia la alimentación. Los afectados cursan con retraso del desarrollo, disfunción cognitiva, microcefalia, crisis convulsivas, hipotonía y trastornos conductuales graves. Es característico un olor mohoso, ya descrito. Estos niños tienen pigmentación escasa, con cabello claro, ojos azules y piel pálida, dada la ausencia de síntesis de tirosina y del pigmento melanina.

Los niños con PKU parecen normales al nacer, con neurodesarrollo normal en las fases tempranas, no obstante, de no recibir tratamiento desarrollan disfunción intelectual grave. A pesar del manejo algunos individuos muestran grados diversos de retraso cognitivo leve o moderado. La encefalopatía metabólica aguda, común en los errores innatos del metabolismo, no es típica en los pacientes con PKU.

El perfil neonatal detecta la hiperfenilalaninemia, en la que se basa el diagnóstico. La tetrahydrobiopterina es un cofactor de la hidroxilasa de la fenilalanina, y su deficiencia puede inducir hiperfenilalaninemia (y PKU). Se recurre a la reducción de la concentración de fenilalanina en sangre y orina tras un ensayo con tetrahydrobiopterina para establecer el diagnóstico de este trastorno.

El tratamiento de la PKU consiste en la restricción dietética de fenilalanina, y en estos pacientes debe iniciarse una dieta baja en proteínas y una fórmula sin fenilalanina tan pronto como sea posible después de nacimiento, lo que permite prevenir el deterioro neurológico. La tetrahydrobiopterina se usa como adyuvante en pacientes específicos.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

PREGUNTA 10. c

Este paciente tiene enfermedad de orina con olor de jarabe de maple. Se trata de un trastorno autosómico recesivo causado por una deficiencia del

complejo de la deshidrogenasa de α -cetoácidos de cadena ramificada, que determina la acumulación de aminoácidos con este tipo de cadena y sus cetoácidos. Los aminoácidos de cadena ramificada son leucina, isoleucina y valina, que de ordinario sufren transaminación para convertirse en α -cetoácidos y, de manera subsecuente, se catabolizan mediante descarboxilación oxidativa por acción del complejo de la deshidrogenasa de α -cetoácidos de cadena ramificada. Leucina, isoleucina y valina son aminoácidos esenciales; la acumulación de otros aminoácidos esenciales no se relaciona con esta enfermedad.

Existen tres fenotipos principales de este trastorno: una forma clásica, una intermitente y una intermedia. La forma clásica es la más grave y se presenta durante el periodo neonatal con letargo, problemas para la alimentación e hipotonía tras la ingestión de proteínas. Entre los dos y tres días de vida extrauterina se desarrolla una encefalopatía progresiva, con opistótonos y movimientos anormales. En torno a la semana de edad, estos pacientes pueden desarrollar coma e insuficiencia respiratoria, con edema cerebral subsecuente, crisis convulsivas y muerte eventual de no recibir tratamiento.

La forma intermedia se presenta en una fase tardía de la infancia con retraso del desarrollo, detención del crecimiento, ataxia y crisis convulsivas. Pudieran existir exacerbaciones con el consumo de proteínas o infecciones intercurrentes. Algunos casos responden a la tiamina.

En la forma intermitente los pacientes son normales entre episodios, y ante alguna enfermedad intercurrente o en presencia de otros factores de estrés desarrollan alteración del estado de consciencia y ataxia.

Estos individuos de manera característica tienen orina con olor de jarabe de maple, que se intensifica durante las exacerbaciones. El diagnóstico se establece mediante la detección de concentraciones altas de aminoácidos de cadena ramificada y sus cetoácidos en sangre y orina. La actividad enzimática puede cuantificarse en fibroblastos y hepatocitos.

El tratamiento consiste en una dieta baja en proteínas, de manera más específica, con restricción de aminoácidos de cadena ramificada, que debe iniciarse en forma temprana (tan pronto como se sospeche el diagnóstico) para prevenir el deterioro cognitivo. Debe aportarse tiamina, toda vez que algunos pacientes pudieran responder a esta vitamina. El trasplante hepático ortotópico pudiera constituir una terapia para estos pacientes.

Este trastorno se detecta en los perfiles neonatales ampliados, lo que

permite manejar en la fase subclínica a casi todos los pacientes con la forma clásica o grave del trastorno.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

PREGUNTA 11. e

La agenesia sacra es la ausencia del sacro y no la ausencia de la médula espinal sacra, y a menudo se relaciona con otras malformaciones. Entre los DTN se cuentan meningocele, mielomeningocele, diastematomielia, diplomielia y agenesia sacra. Los DTN caudales derivan de la falta de cierre del neuroporo posterior para el día 26 de la gestación (la embriogénesis del sistema nervioso central se discute con más detalle en las preguntas 1 a 3, 8, 16 y 19).

El meningocele consiste en la protrusión aislada de meninges por un defecto óseo en la columna vertebral. Esta protrusión de manera característica está cubierta por piel. No suele relacionarse con defectos neurológicos y, en caso de que se detecte alguno, debe sospecharse mielomeningocele.

El mielomeningocele (también conocido como disrafismo espinal o raquisquisis) es una protrusión por un defecto óseo, que pudiera incluir a todas las estructuras intrarraquídeas: médula espinal, raíces nerviosas y meninges. La médula espinal puede encontrarse expuesta o estar cubierta por una membrana delgada. Las más de las veces se localizan en región lumbosacra, pero pueden formarse a cualquier nivel. Se trata de un DTN con gravedad clínica que se relaciona con hidrocefalia, anomalías motoras y sensitivas en piernas, y disfunción intestinal/vesical. El mielomeningocele se presenta asociado a malformaciones de Chiari tipo II (que se discuten en la pregunta 21).

La diastematomielia es la división de la médula espinal en dos porciones por la presencia de un tabique en línea media. La diplomielia es la duplicación de la médula espinal, y se diferencia de la diastematomielia por la presencia de dos canales centrales circundados cada uno por sustancias gris y blanca, como una médula espinal normal.

La agenesia sacra, o ausencia total (o, en algunos casos, segmentaria) del sacro, se caracteriza por relacionarse con distintas anomalías urogenitales, gastrointestinales y de la médula espinal. Se ha relacionado con la diabetes dependiente de insulina en la madre. Se han detectado

variantes autosómicas dominantes relacionadas con mutaciones del gen de la homeocaja. Las manifestaciones clínicas varían desde los defectos motores leves hasta los sensitivos y motores intensos, y la disfunción intestinal y vesical.

El manejo de los DTN implica tanto estrategias quirúrgicas como el control de complicaciones, como la hidrocefalia y la disfunción intestinal y vesical. Deben buscarse malformaciones asociadas en otros órganos (como corazón o riñones).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 12. d

En más de la mitad de los pacientes con el complejo de la esclerosis tuberosa (CET, que también se discute en las preguntas 61 a 63) existen rabdomiomas cardíacos únicos o múltiples. Casi todos ellos involucionan al pasar el tiempo y, a menudo, carecen de relevancia clínica a largo plazo. En otros individuos con rabdomiomas cardíacos las manifestaciones pueden incluir insuficiencia cardíaca por obstrucción, o miocardiopatía, arritmias y evento vascular cerebral por embolia. En los pacientes con CET y rabdomiomas debe realizarse seguimiento mediante ecocardiografía periódica, para confirmar la ausencia de crecimiento y la involución. En algunos pacientes se requiere manejo médico para las arritmias y la insuficiencia cardíaca, o la extirpación quirúrgica.

Los angiomiolipomas renales, tumores benignos constituidos por vasos sanguíneos, músculo liso y tejido adiposo, existen en más de la mitad de los pacientes con CET. Pueden ser únicos o bilaterales y múltiples. Las lesiones grandes pueden inducir hemorragia y pudiera ser necesaria su embolización endovascular. La rapamicina puede ser útil para inhibir su crecimiento. Con menos frecuencia se desarrolla carcinoma de células renales. También existen quistes renales en el CET; se recomienda la vigilancia periódica mediante ecografía renal.

La linfangioleiomiomatosis es una afección pulmonar y a menudo letal rara, y es más común en mujeres con CET. Puede inducir diversos síntomas, entre ellos disnea, tos y hemoptisis. Puede desarrollarse neumotórax en ciertos casos. El tratamiento puede incluir la administración de progesterona o el uso del modulador de receptores de estrógenos

tamoxifeno, no obstante la enfermedad es muchas veces letal algunos años después de su inicio. Los pacientes con CET, en particular las mujeres, deben someterse a estudios de imagen torácica en caso de desarrollar síntomas respiratorios.

En pacientes con CET pueden existir manifestaciones oftálmicas diversas. Es posible identificar hamartomas retinianos, que varían desde las lesiones sutiles hasta las clásicas con aspecto de mora cercanas al disco óptico, así como placas o lesiones hipopigmentadas. En algunos pacientes, cuando la lesión afecta la mácula, puede haber pérdida visual. Otras complicaciones menos comunes que pudieran amenazar la visión en personas con CET son el desprendimiento retiniano o la hemorragia hacia el vítreo.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 13. d

Este paciente cursa con acidemia propiónica, en que hay manifestaciones hematológicas como pancitopenia y trastornos hemorrágicos.

La acidemia propiónica es un trastorno autosómico recesivo causado por una deficiencia de carboxilasa del propionil-CoA. Esta enzima de ordinario participa en la carboxilación del propionil-CoA en D-metilmalonil-CoA, paso en que se requiere la coenzima biotina. Los niños con acidemia propiónica parecen normales al nacer pero desarrollan síntomas en el periodo neonatal temprano, durante la lactancia o en una fase posterior de la niñez. Los niños manifiestan problemas de la alimentación, letargo, hipotonía, deshidratación, y crisis de acidosis metabólica con cetosis e hiperamonemia. Pueden desarrollar crisis convulsivas y coma. Otros hallazgos son hepatomegalia, pancitopenia y trastornos hemorrágicos, incluso con hemorragia intracraneal. Los pacientes que sobreviven tienen retraso del desarrollo y movimientos involuntarios (secundarios a la afectación de los ganglios basales).

El diagnóstico se sospecha en neonatos con cetoacidosis con brecha aniónica amplia, y concentración alta de ácido propiónico en sangre y en ocasiones en orina. También existe aumento de la glicina en plasma y orina, y de metilcitrato y β -hidroxipropionato en orina. La actividad enzimática es baja al analizarse en leucocitos y fibroblastos.

El tratamiento implica la restricción de proteínas en la dieta y la administración de soluciones parenterales para rehidratación, así como complementos de carnitina y biotina. Puede requerirse diálisis en algunos enfermos. Antibióticos como el metronidazol pueden disminuir la síntesis de propionato mediada por bacterias entéricas.

La deficiencia de mutasa del D-metilmalonil-CoA induce acidemia metilmalónica (que se discute en la pregunta 66) y no acidemia propiónica.

La acidemia propiónica se detecta en el perfil neonatal ampliado, lo que permite el tratamiento en fase subclínica de la mayor parte de los pacientes con la forma clásica o grave de la enfermedad.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

PREGUNTA 14. c

Los antecedentes y la exploración física de esta paciente sugieren espina bífida oculta. Se trata de un defecto de los elementos posteriores de la columna vertebral. A menudo puede ser asintomática, pero son posibles las anomalías del cono medular y el filum terminale. La presencia de un mechón de pelo, asociado a espina bífida oculta subyacente, no necesariamente implica un retraso cognitivo o motor inminente. De hecho, cuando el desarrollo neurológico temprano es normal, es típico que siga siéndolo. Sin embargo, la disfunción neurológica relacionada puede implicar disfunción neurológica posterior.

Cuando existe disfunción neurológica asociada en un niño con un mechón de pelo sobre la región lumbar pero sin evidencia adicional de DTN, el trastorno se denomina disrafismo espinal oculto. En el disrafismo espinal oculto pueden observarse distintas anomalías del desarrollo que afectan a la médula espinal o sus raíces, y la fosa posterior, y pueden existir quistes dermoides o epidermoides como hallazgos concomitantes, así como lipomas intraespinales o cutáneos, y deshilachamiento medular. También es posible la diastematomielia, o división de la médula espinal. Rara vez existe un tracto fistuloso que conecta la duramadre con la superficie cutánea. En el disrafismo espinal oculto las manifestaciones neurológicas son muy diversas, y pueden variar desde los defectos motores mínimos y la hiporreflexia aquilea hasta la disfunción intestinal y vesical, la pérdida sensitiva y la paraparesia o paraplejía. Si bien los pacientes pueden estar asintomáticos al inicio, estos defectos neurológicos pueden desarrollarse de

manera subsecuente y ser irreversibles.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

Volpe JJ. Neurology of the Newborn. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2001.

PREGUNTA 15. b

Este paciente cursa con enfermedad de Lesch-Nyhan, que se hereda con un patrón ligado al X y se debe a la deficiencia de la enzima fosforribosiltransferasa de hipoxantina-guanina, que participa en la vía de salvamento del metabolismo de purinas. La fosforribosiltransferasa de hipoxantina-guanina está codificada por el gen *HPRT1* en la región cromosómica Xq26, y la deficiencia de esta enzima conduce a la acumulación de purinas y su conversión subsecuente en ácido úrico.

Las manifestaciones de este trastorno constituyen un espectro, desde el síndrome de Lesch-Nyhan clásico hasta formas más leves sin manifestaciones neurológicas. La forma clásica puede manifestarse en el periodo neonatal, con hipotonía intensa. Estos niños muestran desarrollo motor tardío, rigidez progresiva de extremidades y cuello con distonía, movimientos coreoatetósicos, gesticulación facial, crisis convulsivas, espasticidad y disfunción intelectual. Conducta agresiva, automutilación y demencia progresiva son los referentes de la variedad neurológica del trastorno.

Las variantes más leves son aquéllas en que la patología neurológica es menos grave, y las que se observan en personas sin manifestaciones neurológicas y que desarrollan hiperuricemia, gota y nefrolitiasis.

El cuadro clínico, con manifestaciones neurológicas, conducta de automutilación e hiperuricemia, sugiere el diagnóstico. La actividad de la fosforribosiltransferasa de hipoxantina-guanina puede valorarse en fibroblastos, y también puede recurrirse a pruebas genéticas.

El tratamiento incluye una dieta con restricción de purinas, hidratación para prevenir la litiasis renal, alopurinol para disminuir la síntesis de ácido úrico, y medidas de respaldo para prevenir las lesiones autoinfligidas y el control de los movimientos anormales. Se ha probado el uso de levodopa y tetrabenazina para manejar las manifestaciones neuropsiquiátricas.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach, 7th Ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Torres RJ, Puig JG. Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT) deficiency: Lesch-Nyhan syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2007;2:48.

PREGUNTA 16. a

Existen varios factores de riesgo identificados para los DTN. Los defectos del tubo neural son más comunes en mujeres. El folato participa en distintas vías de la síntesis de ácidos nucleicos y reacciones de metilación del DNA, y la deficiencia materna de folato es un factor de riesgo bien definido para los DTN. Así, se recomienda la administración prenatal y perinatal de complementos de 0.4 mg de ácido fólico a la madre. Entre los teratógenos relacionados con los DTN está el ácido retinoico (vitamina A o su forma ácida, tretinoína, contenidas en las formulaciones para el acné). Otros teratógenos vinculados con los DTN son los anticonvulsivos, en particular el ácido valproico y la carbamazepina, que pueden inducirlos al alterar el metabolismo del folato. Otros factores de riesgo para DTN son diabetes materna y antecedente de embarazo con producto con DTN. Los defectos del tubo neural también se discuten en las preguntas 1 a 3, 8, 11 y 19.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 17. a

Este paciente padece enfermedad de Niemann-Pick tipo A. Los tipos A y B de la enfermedad de Niemann-Pick derivan de la deficiencia de la esfingomielinasa ácida, que determina la acumulación de esfingomielina. Este trastorno es autosómico recesivo.

La enfermedad tipo A afecta al SNC y también a otras vísceras, y se manifiesta durante la lactancia con problemas para la alimentación, detención del crecimiento, hipotonía, caída de la cabeza, incapacidad para sentarse y retraso psicomotor eventual con regresión. A menudo se identifica una mancha rojo cereza, y estos pacientes tienen hepatoesplenomegalia masiva. Los niños con afectación más grave no sobreviven más allá de los 3 años de edad.

La tipo B es sólo visceral y no afecta al SNC, y se manifiesta por hepatoesplenomegalia y neumopatía intersticial. Estos pacientes pueden presentarse a la mitad de la niñez y sobrevivir hasta la edad adulta.

También está descrito un fenotipo intermedio, con degeneración retiniana y otros signos neurológicos, como anomalías en los estudios de conducción nerviosa.

Tanto en el tipo A como el B de la enfermedad de Niemann-Pick, la biopsia de médula ósea revela histiocitos vacuolados con acumulación de

lípidos, que se denominan células espumosas, en que la esfingomielina constituye cuerpos laminares concéntricos. Los histiocitos espumosos pueden identificarse también en bazo, ganglios linfáticos, sinusoides hepáticos y alveolos pulmonares.

El diagnóstico se basa en la detección de una actividad deficiente de la esfingomielinasa ácida. El tratamiento es de respaldo.

Este paciente no padece enfermedad de Niemann-Pick tipo C, que se discute en la pregunta 18, y se debe a un defecto del tráfico intracelular del colesterol. La prueba con filipina es útil para establecer el diagnóstico de la enfermedad de Niemann-Pick tipo C y revela un defecto para la esterificación del colesterol en fibroblastos cultivados.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 18. b

Esta paciente cursa con enfermedad de Niemann-Pick tipo C, que es un trastorno autosómico recesivo derivado de defectos de la circulación intracelular del colesterol, que da origen al atesoramiento lisosómico de fosfolípidos y glucolípidos, con alteración del metabolismo glucolipídico. De ordinario, el colesterol se hidroliza en los lisosomas y luego es transportado hacia la membrana plasmática; sin embargo, en la enfermedad de Niemann-Pick tipo C existe un problema para el transporte del colesterol y, por ende, se acumula en los lisosomas perinucleares. El gen anormal es el *NPC1*, ubicado en la región cromosómica 18q11.

Este trastorno puede manifestarse en el periodo neonatal, la lactancia, la niñez, la adolescencia e incluso la edad adulta. Los pacientes con enfermedad de inicio temprano muestran visceromegalia y disfunción hepática durante el primer año de vida, con deterioro neurológico entre los 1 y 3 años de edad, con manifestaciones como ataxia, apraxia de la mirada vertical y disfunción intelectual. Los pacientes con formas de inicio tardío tienen un desarrollo inicial normal, y cursan de manera subsecuente con ataxia, anomalías oculomotoras y en particular apraxia de la mirada vertical, espasticidad, crisis convulsivas y deterioro neurológico progresivo con disfunción cognitiva. La enfermedad de inicio tardío tiene una evolución mucho más lenta.

Desde la perspectiva patológica existe acumulación de lípidos e histiocitos espumosos con estructuras laminares unidas a membrana y vacuolas radiolúcidas. También se identifica abombamiento neuronal, al igual que meganeuritas, y pérdida neuronal eventual relacionada con atrofia cerebral y cerebelosa. El diagnóstico se establece mediante la prueba con filipina, que revela la incapacidad de los fibroblastos cultivados para esterificar el colesterol. El colesterol no esterificado se acumula en los lisosomas perinucleares, y es detectado con la tinción fluorescente de filipina. El tratamiento es de respaldo.

Los trastornos asociados a la deficiencia de hexosaminidasa A se discuten en las preguntas 76 y 77. Los trastornos asociados a la deficiencia de esfingomielinasa ácida son la enfermedad de Niemann-Pick de los tipos A y B, que se discuten en la pregunta 17.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 19. d

La ecografía prenatal se utiliza para detectar los DTN y caracterizarlos. Durante el periodo prenatal, en casi todos los DTN existe elevación de la α fetoproteína en el suero materno. La α fetoproteína es un componente normal del LCR fetal, y su fuga hacia el líquido amniótico a través de un tubo neural abierto hace que sus concentraciones en líquido amniótico sean altas. El grado de elevación se correlaciona con la gravedad del DTN. También existen elevaciones de las concentraciones de acetilcolinesterasa en el líquido amniótico y, combinadas con el aumento de la α fetoproteína, incrementan la sensibilidad y la especificidad de la detección prenatal. Como se mencionó, la ecografía también puede utilizarse para detectar DTN y caracterizarlos. También se realiza RMN prenatal en algunos casos, para determinar la extensión de la anomalía, lo que facilita el pronóstico de la función neurológica extrauterina. Cuando una detección de DTN resulta positiva, se identifican otras anomalías en la ecografía o ambas situaciones, pudiera solicitarse un cariotipo fetal para descartar trisomías 13, 18 y otras, con el fin de dar mayor respaldo al diagnóstico.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 20. a

La leucodistrofia metacromática es un trastorno autosómico recesivo debido a la deficiencia de la enzima lisosómica arilsulfatasa A, con acumulación de sulfátidos, lo que genera desmielinización en el sistema nervioso central y el periférico. Desde la perspectiva clínica existen tres formas: una forma infantil tardía con inicio entre los 6 meses y los 2 años de edad (más común), una forma juvenil con inicio entre los 3 y 16 años, y una forma del adulto con inicio tras los 16 años de edad.

La forma infantil se manifiesta por torpeza, caídas frecuentes, habla farfullante, y se relaciona con debilidad e hipotonía. Al avanzar la enfermedad estos niños muestran regresión motora y signos de neurona motora superior. Tienen pérdida visual y auditiva, neuropatía periférica y deterioro progresivo de la función mental, hasta un estado vegetativo y muerte. La forma juvenil tiene una evolución más lenta. La forma del adulto se manifiesta por cambios conductuales, psicosis y demencia.

Las imágenes de resonancia magnética nuclear revelan cambios hiperintensos en la señal T2 en la sustancia blanca periventricular y subcortical, con conservación de las fibras U. La sustancia blanca cerebelosa también se afecta. En el análisis patológico se detectan lesiones simétricas confluentes en sustancia blanca, con atrofia en fase una posterior. Se identifica desmielinización central y periférica, con acumulación de material metacromático en los macrófagos. Las velocidades de conducción nerviosa son al inicio normales, pero más adelante en la evolución sufren enlentecimiento.

Casi todos los casos se deben a mutaciones del gen de la arilsulfatasa A, pero una minoría de pacientes porta mutaciones del gen de la prosaposina (gen *PSAP*), que determina la deficiencia de una proteína del activador de esfingolípidos (SAP-B o saposina B), que de ordinario estimula la degradación de los sulfátidos mediada por la arilsulfatasa A. La arilsulfatasa A es responsable de la degradación del sulfato de cerebrósido (una glucoproteína importante de la mielina). Su menor actividad induce la acumulación del sulfato de cerebrósido en los sistemas nerviosos central y periférico, los riñones y otros órganos.

El diagnóstico se sospecha con base en los hallazgos típicos en la RMN, y se confirma al demostrar la deficiencia de arilsulfatasa A en leucocitos, fibroblastos o ambos. El tratamiento es de respaldo.

La enfermedad de Niemann-Pick tipo C es un trastorno del tráfico intracelular de colesterol y se discute en la pregunta 18. La enfermedad de Niemann-Pick tipo A se debe a una deficiencia de la esfingomielinasa ácida y se discute en la pregunta 17. La enfermedad de Krabbe se debe a la deficiencia de galactosilceramidasa y se discute en la pregunta 84. La enfermedad Tay-Sachs se debe a la deficiencia de hexosaminidasa A, y se discute en las preguntas 76 y 77.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 21. e

Si bien algunas personas utilizan en forma errónea como sinónimos los conceptos de siringomielia e hidromielia, son distintas por definición. La siringomielia es una cavidad llena de líquido ubicada en la médula espinal, independiente del canal central y delimitada por tejido gliósico; la hidromielia es un término que se utiliza para describir una dilatación del canal central mismo, por lo que la pared de la cavidad está cubierta por epéndimo.

La malformación de Chiari tipo I se define como el desplazamiento del cerebelo y las amígdalas cerebelosas en dirección caudal por el agujero magno. En la [figura 14.1](#) se muestra una malformación de Chiari tipo I, con un desplazamiento caudal de 1.3 cm de las amígdalas cerebelosas. En desplazamientos caudales menores, inferiores a 1 cm, los pacientes pueden permanecer asintomáticos y debe evitarse atribuir síntomas neurológicos inespecíficos a la malformación de Chiari. En el desplazamiento caudal más intenso, como en este caso, pueden existir cefalea, ataxia, nistagmo, anomalías de nervios craneales y otros síntomas de tallo cerebral. Entre los hallazgos asociados se encuentra la siringomielia. La fisiopatología de la malformación de Chiari I puede guardar relación con una ocupación excesiva de la fosa posterior, por efecto de su hipoplasia. En casos sintomáticos, el tratamiento incluye la descompresión de la fosa posterior y una plastia dural.

La malformación de Chiari tipo II, también conocida como malformación de Arnold-Chiari, incluye el desplazamiento del vermis y las amígdalas del cerebelo, asociado a un mielomeningocele. La disfunción del tallo cerebral es a menudo prominente, con anomalías de nervios craneales,

estridor, apnea y problemas para la alimentación. La compresión del cuarto ventrículo induce hidrocefalia. La causa precisa de la malformación de Chiari II se desconoce; sin embargo, una teoría sugiere que pudiera ser secundaria a la presencia del mielomeningocele caudal, que generaría una tracción caudal con herniación del tallo cerebral y el cerebelo por el agujero magno. El manejo de la malformación de Chiari tipo II incluye la derivación para el control de la hidrocefalia y la corrección quirúrgica del mielomeningocele. El tratamiento puede incluir la descompresión de la fosa posterior mediante craneotomía suboccipital. El manejo de las complicaciones, como crisis convulsivas, problemas para la alimentación, y disfunción intestinal y vesical, también es necesario.

La malformación de Chiari tipo III corresponde a una herniación cerebelosa hacia el interior de un encefalocele cervical u occipital. La malformación de Chiari tipo IV es un concepto usado antes para describir la hipoplasia cerebelosa, pero se abandonó su uso.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 22. e

La sialidosis pertenece al grupo de glucoproteinosis, y en quienes la padecen se observa epilepsia mioclónica.

Las glucoproteinosis son un grupo de trastornos por almacenamiento lisosómico con herencia autosómica recesiva, en que el defecto enzimático determina la acumulación de oligosacáridos, glucopéptidos y glucolípidos. La acumulación en cerebro y vísceras induce vacuolización de tipos celulares numerosos. Existen fenotipos diversos, que varían con base en la enzima afectada. En general, estos pacientes tienen rasgos faciales toscos, anomalías esqueléticas y retraso psicomotor.

La sialidosis se debe a una deficiencia de la N-acetilneuraminidasa α (sialidasa), que determina un aumento de la excreción urinaria de oligosacáridos que contienen ácido siálico. La sialidosis tipo I (síndrome de mancha rojo cereza-mioclonías) inicia en la adolescencia o la edad adulta, y se manifiesta por epilepsia mioclónica, deterioro visual y manchas rojo cereza sin dismorfia. La tipo II es la forma infantil, y estos pacientes no sólo desarrollan epilepsia mioclónica y manchas rojo cereza en la retina, sino también anomalías neurológicas graves, rasgos faciales toscos, disostosis grave y retraso psicomotor. La variante neonatal se caracteriza

por hidropesía fetal, síndrome nefrótico y muerte temprana.

Otras glucoproteinoses son la mannosidosis α , secundaria a deficiencia de manosidasa α , la mannosidosis β por deficiencia de manosidasa β , la fucosidosis por deficiencia de fucosidasa α , la aspartilglucosaminuria que deriva de la deficiencia de aspartilglucosaminidasa, y la enfermedad de Schindler que se debe a la deficiencia de N-acetilgalactosaminidasa α .

Es posible identificar excreción urinaria anormal de oligosacáridos y glucopéptidos, así como linfocitos vacuolados con vacuolas limitadas por membrana. El diagnóstico definitivo se establece mediante análisis de actividad enzimática.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 23. c

En la [figura 14.2](#) se muestra el signo del molar, que deriva de la hipoplasia del vermis del cerebelo con dilatación del cuarto ventrículo, una fosa interpeduncular amplia y pedúnculos cerebelosos superiores anormales. Se identifica en distintos trastornos vinculados con hipoplasia cerebelosa, entre ellos el síndrome de Joubert, que se describe en esta pregunta. El síndrome de Joubert es un trastorno autosómico recesivo con características clínicas de retraso del desarrollo, ataxia, anomalías oculomotoras y problemas respiratorios. Los pacientes pueden presentarse durante la infancia con patrones respiratorios anómalos, que incluyen apneas centrales, así como hipotonía. En casi todos los casos existen también retraso del desarrollo y disfunción cognitiva. La apraxia oculomotora es común y, si bien no se presenta en este caso, algunos pacientes pueden cursar con amaurosis por retinopatía. La afectación renal también es posible y avanza a la insuficiencia renal. El signo del molar también se observa en el síndrome de COACH (hipoplasia del vermis del cerebelo, oligofrenia, ataxia congénita, coloboma y fibrosis hepática), que no existe en el paciente descrito. La amaurosis congénita de Leber puede asociarse al síndrome de Joubert. En la amaurosis congénita de Leber hay pérdida visual secundaria a la distrofia de bastones y conos. El signo del molar no se ha vinculado con la ataxia-telangiectasia, ni con la ataxia de Friedreich (que se discute en el [capítulo 6](#)), y las manifestaciones clínicas en este paciente no se correlacionan con estos diagnósticos. El síndrome de Joubert se considera una ciliopatía.

PREGUNTA 24. b

Este paciente padece enfermedad de Fabry. La enfermedad de Fabry es un trastorno ligado al X que deriva de la deficiencia de la enzima galactosidasa α , lo que origina una acumulación de trihexósido de ceramida en las células epiteliales, mesenquimatosas y neurales.

Las manifestaciones comienzan en la niñez o la adolescencia, con disestesias, dolor lancinante y episodios de sensación ardorosa por neuropatía de fibras delgadas, que también puede vincularse con disfunción autonómica. Las manifestaciones dermatológicas incluyen angioqueratomas característicos (lesiones puntiformes de tono azul negruzco que no desaparecen con la compresión), más prominentes en región inferior de abdomen y piernas, en particular en las regiones inguinal, de caderas y periumbilical. La afectación cardíaca se manifiesta por valvulopatía, arritmias, miocardiopatía y cardiopatía isquémica. También existe afectación renal por daño endotelial y glomerular, que induce insuficiencia renal aguda y, de manera eventual, nefropatía crónica que desencadena hipertensión y uremia. El compromiso vascular deriva de la afectación endotelial y del músculo liso vascular, y puede inducir un evento vascular isquémico. Otro hallazgo clínico frecuente es la opacificación corneal.

Desde la perspectiva patológica existe almacenamiento de lípidos birrefringentes en los lisosomas, con depósitos laminares unidos a membrana en la microscopia electrónica. El tratamiento incluye la restitución enzimática.

La leucodistrofia metacromática se debe a la deficiencia de arilsulfatasa A y se discute en la pregunta 20. La enfermedad de Niemann-Pick tipo A se debe a la deficiencia de esfingomielinasa ácida, y se discute en la pregunta 17. La enfermedad de Gaucher es secundaria a la deficiencia de la enzima glucocerebrosidasa, y este trastorno se discute en la pregunta 74. La gangliosidosis GM1, producto de la deficiencia de galactosidasa β , se discute en la pregunta 87.

Prayson RA. *Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 25. e

Las formas menos graves de holoprosencefalia pueden ser compatibles con la vida, con deficiencias neurológicas escasas.

Durante el desarrollo embrionario, tras el cierre del neuroporo anterior, se forman vesículas que por último dan origen a distintas estructuras cerebrales. La vesícula prosencefálica da origen al telencéfalo. El telencéfalo se divide para dar origen a los dos hemisferios cerebrales y los ganglios basales. El prosencéfalo también genera el diencefalo, a partir del cual se originan el tálamo y el hipotálamo. El mesodermo de la notocorda provee señales para esta diferenciación; una molécula para esta señalización es la proteína sonic hedgehog. Las anomalías en esta fase del desarrollo, que de manera característica se completa al terminar la quinta semana de gestación, determinan distintas malformaciones de la línea media del encéfalo y la cara.

La incapacidad del prosencéfalo para constituir al telencéfalo y el diencefalo, así como la falta de formación de dos hemisferios cerebrales independientes, determina la malformación conocida como holoprosencefalia. En la holoprosencefalia alobar (la más grave) los hemisferios cerebrales casi están fusionados del todo, sin que existan la fisura interhemisférica y el cuerpo calloso. Hay un solo ventrículo en la línea media. Se presentan disgenesia y fusión variables de tálamo, hipotálamo y ganglios basales. En la holoprosencefalia semilobar partes de los hemisferios pueden estar separados por una fisura. En la holoprosencefalia lobar sólo las regiones anteriores de los hemisferios carecen de separación, y existe agenesia parcial del cuerpo calloso, no obstante cuenta con esplenio y rodilla.

El bulbo y el tracto olfatorios se desarrollan a partir del prosencéfalo algunos días después de la separación de los hemisferios. En las formas graves de holoprosencefalia siempre existe arrinencefalia (agenesia del bulbo y el tracto olfatorios). Sin embargo, en las variantes menos graves de holoprosencefalia puede presentarse arrinencefalia aislada. El síndrome de Kallmann, un trastorno dominante ligado al X, se caracteriza por anosmia (por arrinencefalia) e hipogonadismo.

En neonatos con holoprosencefalia alobar son comunes los defectos faciales de línea media como ciclopía (ojo único en línea media) y probóscide (narina única) concomitantes, y estos individuos con afectación más grave suelen sufrir obitación o no sobreviven demasiado tras el nacimiento. Si no se presenta la muerte *in utero*, el cuadro clínico incluye

retraso cognitivo y del desarrollo grave, problemas para la alimentación y crisis convulsivas. Son frecuentes problemas endocrinos como diabetes insípida y panhipopituitarismo. La hidrocefalia es una complicación frecuente.

En las formas menos graves, como la arrinencefalia aislada, puede existir disfunción neurológica clínica escasa.

Entre las aberraciones cromosómicas vinculadas con la holoprosencefalia se encuentran la trisomía 13 y la 18. Existen formas autosómica recesivas y dominantes, por mutaciones del gen *sonic hedgehog* y otros. Además de los distintos mecanismos genéticos y ambientales, la fisiopatología de la holoprosencefalia guarda relación con anomalías del metabolismo del colesterol, ya que este último influye sobre la función de la proteína *sonic hedgehog*. Así, la holoprosencefalia se relaciona con el trastorno de la síntesis del colesterol de Smith-Lemli-Opitz, que deriva de un defecto de la reductasa del 7-deshidrocolesterol, la enzima que cataliza el paso final de la síntesis del colesterol.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 26. d

La lipofuscinosis neuronal ceroid deriva de un grupo de trastornos autosómicos recesivos que se caracterizan por retraso psicomotor progresivo, crisis convulsivas y amaurosis, que pueden presentarse en variedades infantiles tempranas y tardías, juvenil y del adulto.

Se han descrito mutaciones causales en varios genes (*CLN1* a *CLN10*). Los genes que se afectan con más frecuencia son el *CLN1* y el *CLN2*. El *CLN1* codifica la tioesterasa tipo 1 de la palmitoilproteína (*PPT1*) y el *CLN2* codifica la peptidasa tipo 1 del tripeptidilo (*TTP1*). Los productos de atesoramiento son las saposinas A y D en las formas infantiles, y la subunidad C de la sintetasa del ATP en las otras variantes.

La variante infantil es más frecuente en Finlandia, y se relaciona con mutaciones del gen *CLN1*. Estos pacientes son normales al nacer y sus síntomas, que inician entre los 6 y 24 meses de edad, incluyen microcefalia, hipotonía mioclonías, crisis convulsivas, ataxia, retraso psicomotor progresivo y amaurosis. Las neuronas acumulan depósitos osmiofílicos

granulosos unidos a membrana (que se identifican en la microscopia electrónica), a lo que sigue la pérdida neuronal con atrofia cortical.

La forma infantil tardía se presenta entre los 2 y 4 años de edad, y se vincula con mutaciones del *CLN2*; estos pacientes desarrollan crisis convulsivas, mioclonías, ataxia, movimientos involuntarios, amaurosis y retraso psicomotor. Las neuronas acumulan cuerpos curvilíneos, que se aprecian en la microscopia electrónica. También se han descrito variantes de la forma infantil tardía, con mutaciones de *CLN5*, *CLN6* y *CLN8*.

La forma juvenil comienza entre los 4 y 10 años de edad, y se asocia a la mutación del *CLN3*; estos pacientes desarrollan pérdida visual, crisis convulsivas, mioclonías, retraso psicomotor y defectos neurológicos focales. El producto que se acumula en esta forma corresponde a cuerpos en huella digital, que se aprecian en la microscopia electrónica.

La forma del adulto se evidencia en torno a los 30 años y se caracteriza por alteraciones cognitivas y conductuales; les sigue la demencia. También puede ocurrir ataxia. En las fases avanzadas de la enfermedad se presentan síntomas extrapiramidales, en particular discinesias faciales. Algunos pacientes pueden desarrollar crisis convulsivas mioclónicas también. En la forma en el adulto no hay anomalías visuales. El material almacenado en esta variedad corresponde una combinación de cuerpos en huella digital, perfiles rectilíneos y depósitos osmiofílicos granulosos.

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y recibe respaldo del análisis de microscopia electrónica de linfocitos o células de otros tejidos. También se dispone de estudios de actividad enzimática para PPT1 y TPP1, al igual que pruebas genéticas para los genes *CLN*. El tratamiento es sintomático.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 27. e

El agujero de Monro conecta al ventrículo lateral con el tercer ventrículo. El acueducto cerebral conecta al tercer ventrículo con el cuarto ventrículo. La estenosis acueductal congénita, o estrechamiento del acueducto cerebral que conecta al tercer y el cuarto ventrículos, puede ser un trastorno de la neurulación, relacionado la regulación negativa de genes en el eje vertical del tubo neural, y asociarse a un desarrollo anómalo del tabique

dorsomedial del mesencéfalo.

Existen distintas causas de estenosis acueductal congénita, genéticas o adquiridas. Hay una forma ligada al X que se vincula con paquigiria. Puede coincidir con la holoprosencefalia o la malformación de Chiari tipo II. Los cuadros adquiridos pueden derivar de infecciones congénitas, como por citomegalovirus o virus de la parotiditis, o distintos tumores, como ependimomas o hamartomas. Los tumores de la región mesencefálica que comprimen el acueducto también pueden determinar estenosis acueductal congénita secundaria. Los síntomas se relacionan con la hidrocefalia, e incluyen macrocefalia y ojos en sol poniente (desviación del globo ocular hacia abajo). Cuando se desarrolla tras la fusión de las suturas craneales pueden presentarse cefalea, vómito proyectil y alteración del estado mental. El manejo se dirige a aliviar la hidrocefalia mediante derivaciones o ventriculostomías.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 28. d

El cuadro clínico y los estudios diagnósticos, que incluyen elevación de ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML) sugieren un síndrome de Zellweger, un trastorno peroxisómico en que se afecta la sustancia blanca.

Los peroxisomas son organelos implicados en la biosíntesis de fosfolípidos con enlace éter y ácidos biliares, la oxidación de ácidos grasos de cadena muy larga, prostaglandinas y ácidos grasos de cadena larga insaturados, y en el catabolismo de fitanato, pipecolato y glicolato. Entre los síndromes infantiles de disfunción peroxisómica se encuentran el síndrome de Zellweger, la adrenoleucodistrofia neonatal y la enfermedad de Refsum infantil. El síndrome de Zellweger es la forma más grave y se debe a mutaciones de los genes *PEX*, en su mayoría con *PEX1*, que da origen a una biogénesis peroxisómica anómala.

El síndrome de Zellweger se ha denominado “síndrome cerebrohepatorrenal” y se caracteriza por rasgos dismórficos como frente alta, fontanelas amplias, bordes supraorbitarios aplanados, hipertelorismo, pliegues epicánticos, puente nasal ancho, micrognatia y aplanamiento occipital. Estos niños presentan cataratas, distrofia retiniana, pérdida auditiva sensorineural, hipotonía intensa, disminución de la succión y el

llanto, hiporreflexia, deformidades en flexión de extremidades inferiores con artrogriposis, compromiso intelectual intenso y crisis convulsivas. En el cerebro se identifican cambios en la sustancia blanca y anomalías de la migración neuronal. Existe disfunción hepática con cirrosis y enfermedad poliquística renal. Una característica típica es la condrodisplasia punctata, con calcificación puntiforme en la rótula. Se han informado otras anomalías congénitas, como defectos del tabique ventricular y otras malformaciones cardíacas.

La valoración diagnóstica revela incremento plasmático de los ácidos grasos de cadena muy larga, disminución de plasmalógenos en eritrocitos, y deficiencia o ausencia de peroxisomas hepáticos. Desde la perspectiva patológica, puede existir agrandamiento cerebral, a la vez que anomalías de la migración neuronal como paquigiria, polimicrogiria o ambas, y cambios en la sustancia blanca con acumulación de lípidos.

El tratamiento del síndrome de Zellweger es sintomático. Casi todos estos pacientes mueren a edad temprana.

Otros trastornos peroxisómicos son más leves. Los pacientes con adrenoleucodistrofia neonatal desarrollan cirrosis hepática, atrofia adrenocortical y anomalías cerebrales como polimicrogiria, heterotopia subcortical y displasia cerebelosa, pero no paquigiria.

La enfermedad de Refsum infantil se manifiesta por retraso psicomotor, pérdida auditiva sensorineural, degeneración retiniana, anosmia y características dismórficas discretas. Pueden existir cirrosis y atrofia suprarrenal. En la enfermedad de Refsum hay aumento de las concentraciones de ácido fitánico, y disminución o ausencia de peroxisomas. Estos pacientes sobreviven hasta la edad adulta.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 29. e

La enfermedad de Fabry es un trastorno ligado al X que deriva de una mutación del gen que codifica la enzima lisosómica galactosidasa α . Se afectan órganos numerosos; la enfermedad renal induce insuficiencia renal, en tanto la de tipo cardíaco desencadena miocardiopatía. Las

manifestaciones cutáneas en la enfermedad de Fabry incluyen angioqueratomas purpúricos, que se ubican a menudo en región inguinal, caderas, región periumbilical y extremidades inferiores. Sus manifestaciones neurológicas atañen tanto al sistema nervioso periférico (lo que incluye una neuropatía de fibras delgadas con crisis de parestésicas inducidas por frío en extremidades, acroparestesias) como al SNC. Las manifestaciones del sistema nervioso central incluyen evento vascular cerebral y otros eventos vasculares vinculados con ectasia vascular, que a menudo se caracteriza por una dilatación dolicoectásica de la arteria basilar. La enfermedad de Fabry también se discute en la pregunta 24.

Las telangiectasias hemorrágicas hereditarias, o síndrome de Osler-Weber-Rendu, es un trastorno autosómico dominante en que se presentan telangiectasias cutáneas, en membranas mucosas y en varios órganos, como retina y tubo digestivo. Una manifestación común es la epistaxis recurrente. La afectación del sistema nervioso central deriva de una o varias malformaciones arteriovenosas (MAV) o de la embolia cerebral relacionada con MAV pulmonares. Se debe a una mutación del gen *HHT1* en el cromosoma 9, que codifica la endogлина, una proteína que se une al factor de crecimiento transformador β (TGF- β) o de una mutación del gen *HHT2* en el cromosoma 12. El síndrome de Wyburn-Mason es otro trastorno neurocutáneo en que se presentan MAV faciales, retinianas e intracraneales numerosas.

En el pseudoxantoma elástico (síndrome de Gronblad-Strandberg), un trastorno del tejido conectivo que puede ser autosómico dominante o recesivo, se desarrollan xantomas amarillentos en distintas regiones cutáneas y membranas mucosas. Los cambios pigmentarios en la retina dan origen a un aspecto en *peu d'orange* (piel de naranja) y se desarrollan estrías angioides, que no afectan en forma directa la visión; no obstante, por el debilitamiento de los vasos retinianos se producen hemorragias. Las manifestaciones neurológicas se relacionan con las oclusiones vasculares y los aneurismas de la arteria carótida intracraneal.

El síndrome de Ehlers-Danlos tiene por lo menos 10 subtipos, siendo los más comunes I, II y III. Estos subtipos coinciden en la presencia de hiperelasticidad cutánea y articular, y lesiones vasculares. Este síndrome deriva de mutaciones en distintos genes que codifican diferentes tipos de colágena. La relevancia neurológica de este trastorno corresponde al incremento del riesgo de aneurismas intracraneales, fístulas

carotidocavernosas (que pueden ser espontáneas o derivar de un traumatismo leve) y disección arterial.

El xeroderma pigmentoso es un trastorno neurocutáneo que se caracteriza por sensibilidad a la luz ultravioleta, y predispone a los individuos afectados a la formación de efélides y lesiones malignas cutáneas numerosas, como melanoma, carcinomas de células basales y de células escamosas, a la vez que otros tumores cutáneos y sistémicos. Entre las anomalías neurológicas se encuentran disfunción cognitiva progresiva, pérdida auditiva, temblor, corea y ataxia, así como neuropatía periférica. El xeroderma pigmentoso es autosómico recesivo y se vincula con mutaciones en el cromosoma 9, que dan origen a una reparación anómala del ADN. El síndrome de Cockayne es un trastorno relacionado. Otro trastorno de la reparación del ADN asociado a manifestaciones neurológicas es la ataxia-telangiectasia (que se discute en el [capítulo 6](#)).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 30. b

Los antecedentes y los hallazgos de imagen en este paciente son congruentes con displasia septoóptica, un grupo de malformaciones que incluyen hipoplasia o ausencia del *septum pelucidum*, hipoplasia del nervio y el quiasma ópticos, disgenesia del cuerpo caloso y la comisura anterior, y desprendimiento del fórnix del cuerpo caloso. Características asociadas puede ser la arrinencefalia (agenesia aislada del bulbo y el tracto olfatorios) con o sin hamartomas hipotalámicos. Otras anomalías concomitantes menos frecuentes son los defectos del vermis del cerebelo y la hidrocefalia. La displasia septoóptica también puede relacionarse con holoprosencefalia lobar y otras malformaciones del desarrollo cortical.

Entre sus manifestaciones clínicas se encuentran pérdida visual, ataxia en caso de afectación cerebelosa, síntomas de hidrocefalia, y anomalías endocrinas, que pueden variar desde panhipopituitarismo hasta deficiencias hormonales aisladas. En este trastorno se han implicado mutaciones de los genes de factores de transcripción *HESX1*, *homeocaja* y *SOX*.

El *septum pelucidum cavum*, en el que esa estructura no se fusiona, no se considera patológico, y tiene implicaciones clínicas escasas. La presencia de una corteza normal descarta la holoprosencefalia lobar y la lisencefalia.

Este paciente tiene varias características que hacen a la displasia septoóptica el diagnóstico probable, y no la arrinencefalia aislada.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Volpe P, Campobasso G, De Robertis V, et al. Disorders of prosencephalic development. Prenat Diagn. 2009;29:340–354.

PREGUNTA 31. b

La adrenoleucodistrofia es un trastorno ligado al X que se debe a mutaciones del gen *ABCD1*, que codifica al transportador de membrana peroxisómico (superfamilia del transportador del cajón de unión del ATP [ABC]), que genera anomalías del transporte de los ácidos grasos de cadena muy larga hacia el interior de los peroxisomas e impide su betaoxidación, con su acumulación subsecuente en tejidos y plasma. Existen tres fenotipos: tipo cerebral de inicio en la niñez, adrenomieloneuropatía e insuficiencia suprarrenal pura. Las portadoras pueden tener síntomas leves de adrenomieloneuropatía.

La forma cerebral de inicio en la niñez comienza entre los 4 y 8 años de edad, con cambios conductuales que pueden diagnosticarse en forma errónea como trastorno por déficit de atención/hiperactividad; la enfermedad evoluciona al compromiso cognitivo, espasticidad, trastornos de la marcha y falta de coordinación. La disfunción bulbar es a menudo prominente y los pacientes pueden requerir la colocación de una sonda de gastrostomía. Puede presentarse insuficiencia suprarrenal que amenace la vida, y debe vigilarse esa función. El pronóstico es malo y estos pacientes mueren a edad temprana. Los estudios de resonancia magnética nuclear revelan hiperintensidades confluentes en T2 (hipointensidad en T1) en sustancia blanca, que afectan de modo predominante regiones parietooccipitales y porción posterior del cuerpo calloso. Estas zonas pueden mostrar un anillo de reforzamiento que ayuda a diferenciarlas de otras afecciones de la sustancia blanca (excepto la enfermedad de Alexander, que muestra reforzamiento con contraste intenso en la RMN). Desde la perspectiva patológica existe desmielinización simétrica y confluyente que afecta al inicio las regiones posteriores y respeta las fibras U. Existe afectación de otros tejidos, entre ellos corteza suprarrenal y células de Leydig testiculares. En el estudio histopatológico, las lesiones cerebrales se caracterizan por formación de manguitos perivasculares, con predominio de células T.

La adrenomieloneuropatía es el fenotipo más frecuente y se manifiesta con paraparesia progresiva lenta que inicia después de los 20 años de edad, neuropatía sensitiva, disfunción sexual y anomalías del control de esfínteres. Pueden observarse anomalías cerebrales en algunos de estos pacientes y un subgrupo desarrolla disfunción cognitiva. Si bien menos frecuente que en el tipo cerebral de inicio durante la niñez, también ocurre insuficiencia suprarrenal y debe vigilarse esta función. Desde la perspectiva patológica existe degeneración de tractos largos con pérdida de axones y mielina. También hay desmielinización periférica sin inflamación.

El tercer tipo corresponde a la insuficiencia suprarrenal aislada. Rara vez, los pacientes con adrenoleucodistrofia pueden presentarse con una crisis addisoniana.

Los pacientes con adrenoleucodistrofia tienen aumento de las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos de cadena muy larga, y la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) muestra incremento secundario a la insuficiencia suprarrenal.

El tratamiento incluye medidas de respaldo con terapia de restitución con esteroides en la insuficiencia suprarrenal. Se ha demostrado que el “aceite de Lorenzo”, preparado con gliceriltrioleato y gliceriltrierucato en proporción 4:1, reduce las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos de cadena muy larga. El consumo dietético de aceite de Lorenzo puede resultar benéfico en pacientes asintomáticos jóvenes pero no en aquéllos con defectos neurológicos. El trasplante de médula ósea pudiera jugar algún papel en las fases tempranas de la enfermedad.

La enfermedad de Canavan se discute en la pregunta 79. La enfermedad de Alexander se discute en la pregunta 88. El síndrome de Zellweger se discute en la pregunta 28. La enfermedad de Fabry se discute en las preguntas 24 y 29.

Moser HW, Raymond GV, Lu SE, et al. Follow-up of 89 asymptomatic patients with adrenoleukodystrophy treated with Lorenzo's oil. Arch Neurol. 2005;62:1073–1080.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 32. b

El síndrome de Leigh o encefalomielopatía subaguda es un trastorno neurológico progresivo que deriva de la disfunción mitocondrial. Puede ser

esporádico o familiar, sólo en algunos casos se identifica el patrón de herencia materna típico, y puede derivar de mutaciones del ADN mitocondrial o nuclear que codifica distintas subunidades de la cadena respiratoria. Este trastorno afecta neuronas del tallo cerebral, tálamo, ganglios basales y cerebelo. En los pacientes con afectación más grave las manifestaciones neurológicas comienzan en el primer año de vida, pero existen formas de inicio tardío. Las manifestaciones clínicas derivan de la descompensación asociada a enfermedades intercurrentes.

Durante la infancia, los pacientes se presentan con hipotonía, pérdida del control cefálico, succión deficiente, vómito, irritabilidad, crisis convulsivas y sacudidas mioclónicas. Si el inicio ocurre después del primer año de vida, los pacientes acuden con trastorno de la marcha, ataxia cerebelosa, disartria, retraso psicomotor, espasticidad, oftalmoplejía externa, nistagmo, movimientos anormales con corea o distonías, neuropatía periférica y, en algunos casos, insuficiencia autonómica. A menudo existe afectación respiratoria, con manifestaciones como apnea, suspiros, hiperventilación periódica y respiración irregular. La insuficiencia respiratoria puede generar la muerte. El trastorno es progresivo, con deterioro episódico.

Ha elevación de lactato en sangre y LCR. Las concentraciones de lactato y piruvato en sangre son altas durante las exacerbaciones. La resonancia magnética nuclear cerebral revela anomalías bilaterales simétricas con hiperintensidad en T2 en ganglios basales y también en otras regiones, como sustancia negra, núcleos olivares inferiores, sustancia gris periacueductal, cuerpo calloso y, en ciertos casos, médula espinal.

El tratamiento es de apoyo y sintomático. Los pacientes con variantes que responden a tiamina pueden tener mejor pronóstico.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 33. a

Este paciente padece síndrome de Kearns-Sayre, que es un trastorno causado ya sea por una delección única de gran escala del ADN mitocondrial o, con menos frecuencia, una duplicación. El diagnóstico se establece con la triada de oftalmoplejía externa progresiva, inicio previo a los 20 años de edad, y por lo menos una de las siguientes: talla baja, retinopatía

pigmentaria, ataxia cerebelosa, bloqueo cardíaco e hiperproteínoorraquia (> 100 mg/dL). La oftalmoplejía externa progresiva crónica puede ser un hallazgo aislado en algunos pacientes.

Las personas con síndrome de Kearns-Sayre muestran una evolución sintomática gradual y la mayoría tiene regresión cognitiva para la tercera o la cuarta décadas de la vida. Si bien el trastorno suele ser esporádico, las mujeres afectadas con deleciones amplias pueden transmitir la mutación en un porcentaje bajo de casos.

Se requiere un electrocardiograma para diagnosticar el bloqueo cardíaco, que de existir hace necesario un marcapaso. En el análisis patológico pueden existir músculos con fibras rojas rasgadas, y en la sustancia blanca se observa mielinopatía esponjosa sin gliosis o reacciones macrofágicas.

La MELAS (encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y eventos vasculares cerebrales) se discute en la pregunta 97. La epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas se discute en el [capítulo 5](#). El síndrome de Leigh se discute en la pregunta 32. La miastenia gravis se discute en el [capítulo 10](#).

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 34. e

Los trastornos congénitos de la glucosilación (TCG), antes conocidos como síndrome de glucoproteína deficiente en carbohidratos, constituyen un grupo de trastornos genéticos que se hereda con patrón autosómico recesivo. Estas enfermedades afectan sistemas orgánicos diversos, en particular el SNC. Tienen manifestaciones muy diversas, si bien el retraso del desarrollo y la afectación hepática son comunes a casi todas las variedades. El defecto deriva de anomalías de síntesis, modificación, transporte o procesamiento, o todos ellos, de los carbohidratos o los glucanos de las glucoproteínas, por lo que afecta a los componentes proteicos de muchos tejidos.

Estos trastornos se clasificaban en los tipos I y II, cada uno con varios subtipos. La nomenclatura y la clasificación están modificándose y son complejas, y su análisis rebasa el alcance de este texto.

Los TCG tipo I se deben a la síntesis anómala de glucanos. Los trastornos congénitos de la glucosilación tipo Ia (también conocidos con base en el gen como TCG-PMM2) son el subtipo mejor descrito y, hasta el momento, el que se detecta con más frecuencia. Los pacientes con TCG-PMM2 muestran detención del crecimiento, retraso del desarrollo, atrofia cerebelosa, características dismórficas, hipotonía, ataxia, debilidad, retinitis pigmentosa, talla baja con anomalías esqueléticas, polineuropatía, episodios similares eventos vasculares cerebrales, disfunción hepática, hipogonadismo y afectación multisistémica. La lipodistrofia con cojinetes adiposos prominentes en glúteos y región suprapúbica, así como pezones invertidos, es distintiva.

Los TCG tipo II se deben al procesamiento y la modificación anómala de glucanos, y determinan disfunción intelectual intensa mas no ataxia cerebelosa o neuropatía periférica.

Los trastornos congénitos de la glucosilación se caracterizan por la presencia de transferrina deficiente en carbohidratos en suero y LCR, y estos trastornos se diagnostican con base en las isoformas de transferrina sérica. Se dispone de estudios de confirmación genética en algunos subtipos. El tratamiento es de sostén.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 35. c

Durante la quinta semana de gestación, en la lámina terminal se desarrolla la placa comisural, que funge como un puente sobre el cual se decusan los procesos axónicos. El cuerpo calloso se encuentra del todo desarrollado para la semana 17 de la gestación. Las anomalías de la placa comisural inducen agenesia o disgenesia del cuerpo calloso. La agenesia del cuerpo calloso puede ser total o, con más frecuencia, parcial o hipoplásica, y ocurre aislada las más de las veces, no obstante también puede vincularse con displasias de otras estructuras que derivan del prosencéfalo y aplasia del vermis del cerebelo. También puede observarse en distintos síndromes, como el de Aicardi, o relacionarse con trastornos metabólicos como la hiperglicinemia no cetósica. Pudieran no existir manifestaciones clínicas por la agenesia o la disgenesia del cuerpo calloso, o tratarse de anomalías sutiles de la cognición o la percepción; también pueden ocurrir retraso del

desarrollo y crisis convulsivas. En muchos pacientes puede identificarse hipertelorismo. La RMN coronal revela ventrículos laterales con orientación vertical (signo “de la cornamenta” o “del auto de carreras” en los cortes axiales).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 36. c

Los hemisferios cerebrales se forman a partir de una capa de epitelio que se ubica en la región que circunda los ventrículos laterales, conocida como zona ventricular. Las células de esta capa son pluripotenciales y se dividen con frecuencia, tienen orientación radial y están en contacto con la superficie de la piamadre y el ventrículo. En forma subsecuente se generan varias capas. Para la quinta semana de gestación se forma una capa marginal superficial a la zona ventricular, que contiene en su mayor parte procesos citoplásmicos de la zona ventricular. Otra capa, la zona subventricular, se forma entre ellas, superficial a la zona ventricular. Las zonas subventricular y ventricular contienen células mitóticas. Los cuerpos de células especializadas conocidas como glía radial se ubican en la zona ventricular y generan procesos que se extienden hasta la membrana pial en la superficie cortical. Durante el desarrollo cortical, neuronas nuevas migran en oleadas desde la zona de origen y siguiendo un andamiaje constituido por los procesos de la glía radial. Una oleada de migración comienza alrededor de las ocho semanas de gestación y otra a las 12 semanas. La migración neuronal máxima se observa entre las 12 y las 20 semanas de gestación, pero puede persistir hasta las 26 semanas. La corteza se desarrolla “de dentro hacia afuera”, de modo que las células con migración más temprana constituyen las capas más profundas, en tanto las células que migran después forman las estructuras más superficiales.

Los estudios han detectado que la zona de la glía radial contiene células pluripotenciales primitivas que al inicio pueden dividirse y diferenciarse en células de la glía radial y neuronas inmaduras, que de manera eventual migrarían siguiendo a la glía radial hasta la placa cortical. Las células progenitoras neuronales (células progenitoras inmaduras y células no epiteliales similares a las de la glía radial) se identifican en las zonas ventricular y subventricular, y pueden dividirse y dar origen a neuronas

inmaduras.

Varios factores influyen sobre la neurogénesis (formación de neuronas, incluidas las piramidales, las granulosas o estrelladas corticales, las células de Betz y otras) y la gliogénesis (formación de la glía, lo que incluye a astrocitos, oligodendrocitos, epéndimo y microglía), a la vez que sobre la migración celular. Se relacionan con proteínas reguladoras, factores de transcripción y neurotransmisores, que varían en cada fase del desarrollo. Las células de Cajal-Retzius son un grupo de neuronas pioneras identificadas en la zona marginal. Estas células expresan reelina y otras proteínas necesarias para la migración neuronal siguiendo la glía radial, así como la organización y la laminación corticales. Las seis capas de la corteza pueden identificarse a las 27 semanas de gestación.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 37. d

Las estrías o los parches hipopigmentados que siguen las líneas cutáneas se observan en la hipomelanosis de Ito (HI, que se discute la pregunta 43), no en la incontinencia pigmentaria.

Las facomatosis son un grupo de trastornos que tienen en común la presencia de lesiones displásicas y la tendencia a la formación de tumores. Incluyen a neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, síndrome de Sturge-Weber (SSW), síndrome de nevo epidérmico (SNE) e HI, además de varios otros trastornos raros, algunos de los cuales se analizan en breve más adelante.

En la incontinencia pigmentaria se presenta afectación cutánea en fases, que incluye lesiones vesiculobulosas al nacer, lesiones verrucosas que aparecen cerca de las 6 semanas de edad y, luego, lesiones hiperpigmentadas que siguen las líneas de Blaschko (líneas de desarrollo cutáneo). La hiperpigmentación disminuye con el paso del tiempo, con tendencia a desaparecer, o a la hipopigmentación y la atresia en una fase posterior. Algunos pacientes tienen cognición normal y carecen de evidencia de disfunción neurológica; las manifestaciones neurológicas incluyen disfunción intelectual, hallazgos del tracto piramidal y anomalías oculares. Tiene herencia dominante ligada al X y afecta sólo a mujeres; se piensa que es letal en varones. Deriva de una mutación del gen *NEMO*, que

codifica una proteína que participa en la vía del factor nuclear κ B.

La melanosis neurocutánea se caracteriza por la presencia de distintos tipos de lesiones cutáneas congénitas con pigmentación anómala (como nevos pigmentados gigantes pilosos y nevos melanóticos congénitos) asociados a melanosis leptomenígea. Las regiones leptomenígeas que se afectan con más frecuencia son las ubicadas en torno a la base del cerebro, el tallo cerebral y el cerebelo. La hidrocefalia es una complicación común. La fisiopatología de este trastorno no está bien definida; se piensa que las células que originan la melanosis leptomenígea son melanoblastos, células pigmentadas que de ordinario existen en la piamadre. Existe un riesgo alto de desarrollo de melanoma.

El síndrome de Parry-Romberg se caracteriza por pérdida progresiva del tejido, el cartílago y el hueso faciales, lo que determina atrofia hemifacial, a menudo con pérdida ipsilateral de pestañas, cejas y cabello. Esto inicia en forma característica en la niñez temprana y la atrofia se ha detenido para la tercera década de la vida. Sus manifestaciones neurológicas incluyen cefalea, síndrome de Horner, crisis convulsivas y hemiparesia. Los pacientes con síndrome de Parry-Romberg tienen más riesgo de desarrollar distintos tumores benignos. El trastorno debe diferenciarse de la escleroderma y la lipodistrofia.

En el síndrome de Maffucci se desarrollan encondromas (tumores de cartílago) múltiples asociados a la hemangiomas secundarios y distintos hallazgos cutáneos, como vitiligo, parches hiperpigmentados y nevos, así como manchas café con leche. Estos encondromas crecen al pasar el tiempo, y generan desfiguración y anomalías esqueléticas. Entre 20 y 30% de los encondromas puede desarrollar cambios sarcomatosos. Las manifestaciones neurológicas derivan de la asociación de este síndrome con distintos tumores del SNC, entre ellos tumores hipofisarios y del tallo cerebral, y otros gliomas. También es posible la compresión de las estructuras del sistema nervioso por los encondromas, como la del cerebro por los encondromas de la calota.

En la enfermedad de von Hippel-Lindau se desarrollan hemangioblastomas retinianos, cerebelosos y espinales múltiples. También pueden existir hemangiomas benignos y quistes en distintas partes corporales. El carcinoma de células renales provoca morbilidad y mortalidad importantes en estos pacientes. Las manifestaciones cutáneas no son una característica de este trastorno. Tiene herencia autosómica

dominante y deriva de una mutación de un gen (*VHL*) en el cromosoma 3, que codifica una proteína de supresión tumoral.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 38. d

La heterotopia nodular periventricular es un trastorno de la migración neuronal. Este trastorno se caracteriza por nódulos de sustancia gris que recubren los ventrículos y se extienden al lumen. La presentación más frecuente corresponde a crisis convulsivas y los pacientes a menudo tienen discapacidades para el aprendizaje. Pueden observarse retraso del desarrollo y otras malformaciones.

Las malformaciones del desarrollo cortical se dividen en cuatro categorías con base en la causa subyacente: trastornos de la proliferación celular, la migración, la organización cortical, y malformaciones del desarrollo cortical no especificadas. Los trastornos de la proliferación neuronal incluyen algunas formas de megalencefalia (véanse las preguntas 39 y 40) y displasia cortical focal. Los trastornos de la migración neuronal incluyen lisencefalia (agiria, paquigiria y heterotopia subcortical en banda), malformaciones complejas en empedrado y todos los tipos de heterotopia, entre ellos la heterotopia nodular periventricular. Los trastornos de la organización cortical incluyen polimicrogiria, displasia cortical focal con tipos celulares normales, microdisgenesia y esquizefalia.

La displasia cortical focal abarca una variedad amplia de malformaciones corticales en que existen células anormales (neuronas dismórficas grandes, células en balón) y laminación anómala. La displasia cortical focal puede identificarse aislada o aunada a esclerosis tuberosa. Un tipo de displasia cortical focal se caracteriza en el análisis patológico por la presencia de células en balón, que derivan de la proliferación de células anormales en la matriz germinal. Se trata de una patología común en la epilepsia focal, con crisis convulsivas a menudo refractarias a fármacos.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 39. b

PREGUNTA 40. c

La hemimegalencefalia izquierda, de la [figura 14.3](#), a menudo determina hemiparesia contralateral.

Las anomalías del tamaño de la cabeza durante la niñez pueden ser una clave en torno a anomalías subyacentes del SNC. La microcefalia se define como una circunferencia cefálica más de 2 desviaciones estándar por debajo de la media. Existen distintas causas de microcefalia. Puede ser una variante normal que a menudo es hereditaria, sin implicaciones clínicas. Cuando es patológica sus causas incluyen infecciones in utero, exposición a toxinas (como alcohol, tabaco y fármacos controlados como agentes quimioterapéuticos y fármacos anticonvulsivos), lesión hipóxico-isquémica al nacer, traumatismo obstétrico y trastornos metabólicos, como hipoglucemia prolongada. Muchos trastornos hereditarios diferentes, entre ellos deficiencias enzimáticas, pueden generar microcefalia, al igual que las anomalías cromosómicas. Sus manifestaciones clínicas dependen de la causa subyacente, pudiendo ser nulas (microcefalia asintomática) o generar incluso retraso intenso del desarrollo y crisis convulsivas.

La macrocefalia se define como una circunferencia cefálica superior a 2 desviaciones estándar por arriba de la media. La macrocefalia puede ser una variante normal que a menudo es hereditaria, puede derivar del incremento del LCR, como en la hidrocefalia de distinta etiología, de lesiones con efecto de masa como tumores o hematomas subdurales, o de la megalencefalia, un cerebro de tamaño excesivo (peso cerebral > 2 desviaciones estándar por arriba de la media). Las causas de la megalencefalia incluyen trastornos metabólicos como aquellos por atesoramiento, como las mucopolisacaridosis (MPS) o las enfermedades de Tay-Sachs, Canavan y Alexander, y otros trastornos genéticos como el síndrome de Sotos. La megalencefalia también puede ser un rasgo familiar benigno. Sus manifestaciones clínicas varían según la causa subyacente. Pudieran no existir defectos neurológicos en la forma familiar benigna. La hemimegalencefalia, o crecimiento de un solo hemisferio cerebral, que se muestra en la [figura 14.3](#), es una malformación cerebral en que existe crecimiento hamartomatoso de un hemisferio (parcial o total) y a menudo se relaciona con malformaciones corticales. Se considera una anomalía de la proliferación neuronal. Los pacientes se presentan con macrocefalia y asimetría craneal, epilepsia, retraso del desarrollo y hemiparesia contralateral a la hemimegalencefalia. Estos pacientes pueden beneficiarse con una hemisferectomía.

PREGUNTA 41. a

PREGUNTA 42. b

El cuadro clínico y los hallazgos de imagen que se describen en la pregunta 41 son propios del síndrome de Miller-Dieker (SMD), una forma de lisencefalia, de manera más específica, una lisencefalia de cuatro capas o lisencefalia clásica. En la lisencefalia la corteza es lisa y puede ser gruesa, pero sólo está constituida por cuatro o menos capas.

La lisencefalia es una malformación del desarrollo cortical por una migración neuronal anómala que compromete la formación de los giros. Se caracteriza por la presencia de disminución del número de giros corticales y, en su forma más grave, ausencia de giros, o agiria, lo que determina que el cerebro sea liso.

En la lisencefalia clásica la corteza es gruesa, pero sólo está constituida por cuatro capas (o menos, a menudo dos o tres, en contraste con las seis capas neocorticales normales).

En el pasado la lisencefalia se clasificaba en dos grupos, la tipo 1 y la tipo 2. La tipo 1 incluía al SMD, pero también se utilizaba para otras variantes. La tipo 2 correspondía a las lisencefalías en empedrado (que se discuten en la pregunta 49). Una clasificación más reciente agrupa las lisencefalías en variedades de cuatro, tres o dos capas (con base en el número de capas, en que el SMD o lisencefalia clásica se incluye en la variante de cuatro capas), malformación cortical en empedrado (que se discute en la pregunta 49), espectro de la microlisencefalia y otras lisencefalías.

El síndrome de Miller-Dieker (variedad de cuatro capas, antes una lisencefalia tipo 1) se caracteriza por lisencefalia asociada a microcefalia, fascies característica que incluye micrognatia (mandíbula pequeña), pabellones auriculares de implantación baja, labio superior delgado, nariz pequeña con narinas evertidas, frente prominente, hundimiento bitemporal y otras más. Entre sus manifestaciones clínicas se encuentran retraso del desarrollo global, hipotonía y espasticidad posterior, y crisis convulsivas incoercibles. La esperanza de vida es a menudo corta. El síndrome de Miller-Dieker se ha vinculado con microdeleciones en el cromosoma 17 en el gen *LIS1*, que codifica una proteína que participa en la regulación de la función de los microtúbulos y la dineína, así como mutaciones que

interfieren con la migración neuronal dirigida por microtúbulos a partir de la zona ventricular. Las mutaciones del gen *LIS1* también pueden determinar lisecefalia aislada (denominada secuencia de lisecefalia aislada, sin otras características del SMD).

La lisecefalia ligada al X deriva de mutaciones del gen *DCX* en el cromosoma X cuando ocurren en hombres. Este gen codifica la proteína doblecortina, implicada en la organización y la estabilización de los microtúbulos.

La lisecefalia ligada al X con genitales anormales en pacientes de sexo masculino se atribuye a una mutación del gen *ARX*. Este gen codifica un factor de transcripción que participa en la migración no radial de las interneuronas corticales, y los pacientes con lisecefalia secundaria a la mutación del *ARX* tienen anomalías en los ganglios basales y también en la corteza y el cuerpo calloso.

En algunas formas de lisecefalia puede existir un gradiente anteroposterior (o viceversa) de formación de giros (p. ej., cierta formación de giros en la región anterior o la posterior del cerebro).

Pueden observarse varias malformaciones asociadas en pacientes con lisecefalia, entre ellas agenesia del cuerpo calloso o hipoplasia del cerebelo.

La malformación cortical en empedrado (conocida antes como lisecefalia tipo 2) se identifica en varios trastornos, como el síndrome de Walker-Warburg, la distrofia muscular de Fukuyama y la enfermedad miooculocerebral de Santavuori (que se discute en la pregunta 49). En la polimicrogiria existe un exceso de giros anómalos (se discute en la pregunta 56). La heterotopia subcortical en banda se discute en las preguntas 44 y 45.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Spalice A, Parisi P, Nicita F, et al. Neuronal migration disorders: clinical, neuroradiologic and genetic aspects. Acta Paediatr. 2009;98:421–433.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 43. c

La hipomelanosis de Ito es un trastorno neurocutáneo que afecta sistemas orgánicos diversos, entre ellos piel, ojos, cerebro y esqueleto. Entre las características cutáneas de la HI están estrías o parches hipopigmentados numerosos presentes al nacer y que en algunos casos siguen las líneas de

Blaschko (líneas cutáneas que forman patrones específicos sobre el tronco y las extremidades, como una forma en V en la espalda y lineal en las extremidades). Estas lesiones pueden existir al nacer o formarse durante la infancia, y se detectan con más detalle con luz ultravioleta en niños con piel clara. La extensión de las lesiones cutáneas no guarda correlación intensa con la afectación neurológica.

Las manifestaciones neurológicas incluyen disfunción intelectual, que sólo se identifica en algunos pacientes y puede ser grave. Las crisis convulsivas son otra de las manifestaciones neurológicas principales. La macrocefalia o la microcefalia son posibles, siendo la primera más común. También se observa a menudo hipoplasia cerebral y cerebelosa, y en los pacientes con HI pueden existir malformaciones diversas del desarrollo cortical, como hemimegalencefalia y liencefalia. Son frecuentes las anomalías de la sustancia blanca.

Otras manifestaciones de la HI son anomalías oftálmicas (a menudo, con hallazgos diversos como microftalmía, cataratas, atrofia óptica y desprendimiento retiniano), hemihipertrofia esquelética, labio y paladar hendidos, y cardiopatía congénita como tetralogía de Fallot.

Se han identificado distintas anomalías en el cariotipo de los pacientes con HI, entre ellas mosaicismo de aneuploidía, translocaciones desbalanceadas o trisomía 18, cromosoma 22 en anillo y translocaciones que afectan al cromosoma X. No existe una correlación clara entre genotipo y fenotipo.

Las otras alternativas señaladas también corresponden a síndromes neurocutáneos, pero cada uno con hallazgos cutáneos y neurológicos específicos. La melanosis neurocutánea y la incontinencia pigmentaria se discuten en la pregunta 37, el síndrome de Sturge-Weber en las preguntas 80 y 81, y el síndrome de nevo epidérmico (SNE) en la pregunta 93.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 44. c

PREGUNTA 45. e

El trastorno que se describe es la heterotopia subcortical en bandas, una malformación del desarrollo cortical, de manera más específica, un trastorno de la migración neuronal (no de la organización cortical).

Los síndromes de liencefalia derivan de anomalías de la migración neuronal e incluyen a la heterotopia subcortical en banda, o doble corteza, en que existe una corteza más bien normal (con seis capas) con una banda subyacente de sustancia blanca, bajo la cual se aprecia una banda de sustancia gris (como se muestra en la [fig. 14.4](#)). Este trastorno deriva de una mutación del gen *DCX* en el cromosoma X en mujeres. El *DCX* codifica la proteína doblecortina, que participa en la organización y la estabilización de los microtúbulos. La misma mutación puede originar liencefalia clásica (cerebro liso, agiria o paquigiria) de ocurrir en hombres. Se piensa que esta diferencia en cuanto a su manifestación en mujeres y hombres se debe a la lyonización (inactivación aleatoria del cromosoma X) en mujeres (XX), de modo que las neuronas en que existe un gen mutado y carecen de la compensación de la copia homóloga normal no pueden migrar con normalidad, en tanto aquéllas con una copia normal del gen migran hasta la corteza, lo que da origen a una banda cortical doble. La heterotopia subcortical en banda también puede ocurrir en algunos pacientes con mosaicos de mutaciones del *LIS1*.

Las características clínicas en pacientes con heterotopia subcortical en banda incluyen crisis convulsivas incoercibles, compromiso intelectual y otros defectos neurológicos.

El síndrome de Miller-Dieker se discute en las preguntas 41 y 42; se caracteriza por agiria o paquigiria, más que por la presencia de dos bandas de sustancia gris separadas por una banda de sustancia blanca.

La liencefalia en empedrado (y no la heterotopia subcortical en banda), antes conocida como liencefalia tipo 2, se identifica en varios trastornos, como el síndrome de Walker-Warburg, la distrofia muscular de Fukuyama y la enfermedad miooculocerebral de Santavuori (que se discute en la pregunta

49). En la polimicrogiria existe un exceso de giros anormales (se discute en la pregunta 56).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Spalice A, Parisi P, Nicita F, et al. Neuronal migration disorders: clinical, neuroradiologic, and genetic aspects. Acta Paediatr. 2009;98:421–433.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 47. b

PREGUNTA 48. b

Los hallazgos cutáneos que se muestran en las [figuras 14.5](#), [14.6](#) y [14.7](#) se identifican en la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o enfermedad de von Recklinghausen. La NF1 es un trastorno neurocutáneo autosómico dominante derivado de una mutación del gen de la neurofibromina (*NF1*) que se ubica en la región cromosómica 17q11.2. La NF1 afecta órganos diversos, entre ellos piel, cerebro, ojos, nervios periféricos, riñones y huesos. En la [figura 14.5](#) se observan máculas hiperpigmentadas conocidas como manchas café con leche. En la [figura 14.6](#) se muestran neurofibromas cutáneos, y en la [figura 14.7](#) se aprecian efélides axilares. Los pacientes descritos en las preguntas 46 y 48 cumplen los criterios diagnósticos para la NF1.

Con el objetivo de establecer el diagnóstico de NF1 deben existir dos o más de los siguientes: seis o más manchas café con leche (> 5 mm de diámetro antes de la pubertad o > 15 mm de diámetro tras la pubertad), efélides inguinales o axilares (como se observa en la [fig. 14.7](#)), dos o más neurofibromas cutáneos o un neurofibroma plexiforme (véase la pregunta 54), dos o más nódulos de Lisch (hamartomas del iris), glioma de la vía óptica, lesión ósea (como displasia del ala del esfenoides o adelgazamiento de la corteza de los huesos largos con o sin pseudoartrosis), con o sin diagnóstico de NF1 en un familiar de primer grado.

Las manchas café con leche pueden identificarse en las formas localizadas segmentarias de NF1 de existir mutaciones postsomáticas del gen *NF1*.

En contraste con las manchas café con leche, las manchas en hoja de fresno son hipopigmentadas y se observan en el complejo de la esclerosis tuberosa (CET, que se discute en las preguntas 61 y 62). Los parches en piel de zapa son hamartomas de tejido conectivo que también se observan en la esclerosis tuberosa. Los neurofibromas plexiformes se discuten en la pregunta 54.

Las otras afecciones que se mencionan también son trastornos neurocutáneos, que se conocen en forma colectiva como facomatosis. A diferencia de la NF1, la neurofibromatosis tipo 2 (NF2) no se diagnostica por la presencia de hallazgos cutáneos específicos, sino con base en otros criterios (véanse las preguntas 85 y 86). El síndrome de Sturge-Weber se caracteriza por la presencia de hemangiomas (se discute en las preguntas 80

y 81). El complejo de la esclerosis tuberosa (que se discute en las preguntas 61 y 63) tiene hallazgos cutáneos específicos que difieren de la NF1.

El síndrome de Legius es un síndrome cutáneo autosómico dominante que se debe a la mutación del gen *SPRED1*, en la región cromosómica 15q14. Se caracteriza por manchas café con leche y efélides axilares e inguinales, al igual que la NF1. A diferencia de ésta, el síndrome de Legius NO se relaciona con gliomas ópticos, neurofibromas, nódulos de Lisch o riesgo de enfermedad maligna. Existen dismorfias leves, que incluyen hipertelorismo y macrocefalia, y puede haber defectos asociados del aprendizaje o la atención. Dado que el niño en este caso tiene neurofibromas, el diagnóstico es de NF1 y no de síndrome de Legius.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Stumpf DA, Alksne JF, Annegers JF, et al. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Arch Neurol. 1988;45:575–578.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 49. e

Las malformaciones en empedrado se clasifican en el espectro de las lisencefalias, y se conocían antes como lisencefalias tipo 2. Las malformaciones en empedrado son trastornos de la migración neuronal (no malformaciones de la organización cortical), en que la sustancia gris cortical tiene un número bajo de giros y surcos, que parecen piedras. La sustancia blanca es escasa y anómala, y el cerebro y el tallo cerebral pueden ser anormales o hipoplásicos. En el análisis microscópico la corteza carece de capas reconocibles, y es displásica y gruesa. A menudo ocurre hidrocefalia. En estos pacientes se observan distrofia muscular congénita y anomalías oftálmicas.

Las malformaciones en empedrado se relacionan con un espectro de síndromes autosómicos recesivos, como el síndrome de Walker-Warburg, la distrofia muscular de Fukuyama y la enfermedad miooculocerebral. Estos tres síndromes comparten características clínicas similares, que incluyen microcefalia, retraso del desarrollo global, epilepsia, hipotonía y evidencia de distrofia muscular.

El síndrome de Walker-Warburg es la forma más grave, con una corteza cerebral lisa, y malformaciones del tallo cerebral y el cerebelo. La enfermedad miooculocerebral tiene intensidad intermedia desde la

perspectiva del aspecto de empedrado de la corteza, más marcado en las regiones frontales. Las anomalías oftálmicas en el síndrome de Walker-Warburg y la enfermedad miooculocerebral incluyen hipoplasia retiniana, atrofia del nervio óptico, glaucoma y cataratas. La enfermedad miooculocerebral se identifica con más frecuencia en Finlandia, pero también existe en otras poblaciones europeas. La distrofia muscular de Fukuyama, que deriva de una mutación del gen *FKTN* que codifica la fukutina, es más común en Japón y rara en otras poblaciones. En ella ocurre el menor número de anomalías corticales, pero la distrofia muscular es grave, con debilidad y contracturas articulares progresivas. Puede identificarse elevación de la concentración de cinasa de creatina en suero.

Las malformaciones en empedrado asociadas a afectación muscular coinciden con una menor glucosilación del distroglucano α , un componente del complejo de la glucoproteína asociada a distrofina.

Los genes implicados en estos trastornos de ordinario regulan la glucosilación del distroglucano α . En forma colectiva pueden denominarse distrofias musculares congénitas, o distroglucanopatías α , y se deben a mutaciones de los genes (de la más a la menos grave) *POMT1*, *POMT2*, *LARGE*, *FKTN*, *FKRP* y *POMGNT1*, si bien existe una correlación deficiente entre genotipo y fenotipo. Hasta 30 o 40% de los pacientes con características clínicas de lisencefalia en empedrado pudiera carecer de mutaciones en estos genes.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Devisme L, Bouchet C, Gonzalès M, et al. Cobblestone lissencephaly: neuropathological subtypes and correlations with genes of dystroglycanopathies. Brain. 2012;135(pt 2):469–482.

Spalice A, Parisi P, Nicita F, et al. Neuronal migration disorders: clinical, neuroradiologic, and genetic aspects. Acta Paediatr. 2009;98:421–433.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 50. e

Este paciente padece homocistinuria, que deriva de la deficiencia de sintetasa β de la cistationina.

La homocisteína, al condensarse con serina, puede convertirse en cistationina, paso que cataliza la enzima sintetasa β de la cistationina. La cistationina se transforma en forma subsecuente en cisteína y luego en cistina. La homocisteína también puede metilarse para obtener metionina,

paso para el que se requieren folato y vitamina B₁₂.

La homocistinuria es un trastorno autosómico recesivo que deriva de mutaciones del gen *CBS* en la región cromosómica 21q22.3, que codifica a la enzima sintetasa β de la cistationina. La deficiencia de esta enzima produce elevación de las concentraciones de homocistina, homocisteína y metionina en sangre y orina. Existen dos variantes de este trastorno, una que responde a la piridoxina y otra que no lo hace, lo que sugiere cierta actividad residual de la sintetasa β de la cistationina en el primer tipo.

Los pacientes con homocistinuria son normales al nacer pero muestran más adelante retraso del desarrollo y discapacidad intelectual. Debido a la acumulación de homocisteína, se afecta el metabolismo de la colágena, lo que determina la afectación de otros órganos como ojos, huesos y sistema vascular. La *ectopia lentis* es muy común. Estos pacientes tienen hábito marfanoide, son altos y delgados, con tórax en quilla, pie plano, geno valgo, escoliosis y osteoporosis. La afectación vascular se caracteriza por engrosamiento de la íntima de las paredes vasculares, con incidencia alta de tromboembolia, lo que incluye eventos vasculares cerebrales que pueden ocurrir a edad temprana. Existe elevación de la homocisteína y la metionina en plasma, y de la homocistina en orina.

Todos los pacientes en quienes se sospecha homocistinuria deben tratarse con piridoxina diaria, mantener una dieta baja en proteínas y de manera específica baja en metionina con complementos de cistina, y pueden recibir betaína, sustancia que disminuye la concentración plasmática de homocisteína al promover su conversión en metionina. El folato y la vitamina B₁₂ también promueven la conversión de la homocisteína en metionina, y disminuyen las concentraciones de la primera.

La homocistinuria se detecta en el perfil neonatal ampliado, lo que permite su tratamiento en fase subclínica.

Otras deficiencias enzimáticas también pueden inducir elevación de la homocisteína, entre ellas la deficiencia de reductasa del metilentetrahidrofolato y sintetasa de la metionina. Sus manifestaciones clínicas son diferentes, y estos pacientes tienen homocisteína alta y homocistinuria con concentraciones bajas de metionina.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

PREGUNTA 51. c

PREGUNTA 52. b

En la [figura 14.8](#) se observan nódulos de Lisch, o hamartomas melanóticos del iris, que son patognomónicos de la neurofibromatosis tipo 1 (NF1). Los nódulos de Lisch carecen de implicaciones clínicas, excepto por su presencia en la NF1; no causan síntomas ni se transforman en otras anomalías oftálmicas. Las más de las veces aparecen después de los 6 años de edad y su ausencia no excluye el diagnóstico de NF1. En la NF1 también se presentan hamartomas retinianos asintomáticos, con menos frecuencia. Otra manifestación oftálmica de la NF1 es el glaucoma congénito o infantil ipsilateral a un neurofibroma plexiforme del párpado. Los criterios diagnósticos de la NF1 se discuten en las preguntas 46 a 48.

Los anillos de Kayser-Fleischer se identifican en la enfermedad de Wilson. Las manchas de Brushfield son máculas blancas en el iris, que se observan en el síndrome de Down. Los colobomas del iris (defectos del iris) se observan en distintos trastornos, entre ellos síndrome de nevo epidérmico y síndrome de CHARGE (coloboma, defectos cardíacos, atresia de coanas, retraso del desarrollo, anomalías genitourinarias, anomalías óticas), pero no en la NF1. Los nódulos mamilares del iris son lesiones irídeas hiperpigmentadas que pueden confundirse con los nódulos de Lisch. La heterocromía irídea hace referencia a la presencia de dos colores distintos en el iris. En la heterocromía irídea completa los dos iris tienen colores distintos, pero en la heterocromía sectorial unilateral puede existir un iris con más de un color. La heterocromía sectorial del iris puede identificarse en el síndrome de Sturge-Weber, ipsilateral a la mancha en vino de Oporto.

Esta paciente con lesiones cutáneas, que con más probabilidad son manchas café con leche, efélides axilares y nódulos de Lisch, cumple los criterios para NF1. La presencia de nódulos de Lisch hace poco probable el síndrome de Legius (que se discute en las preguntas 46 a 48).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Neurofibromatosis Conference Statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol*. 1988;45:575–578.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. *Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice*. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 53. a

Una heterotopia es un cúmulo de neuronas de ubicación anormal, con morfología normal en otros sentidos. Las heterotopias derivan de una migración neuronal anómala. La forma más frecuente de heterotopia es la heterotopia nodular periventricular (también conocida como heterotopia nodular subependimaria) que se ubica, como su nombre indica, en cercanía a los ventrículos laterales. A pesar de esto, pueden identificarse heterotopias en distintas regiones (como las heterotopias nodulares subcorticales o las heterotopias de espesor total, que se extienden desde los ventrículos hasta la corteza).

Se piensa que en la heterotopia nodular periventricular las neuronas no comienzan la migración, sino más bien permanecen en la región periventricular (sitio en que se originan las neuronas corticales posmitóticas en diferenciación). Este trastorno es con más frecuencia bilateral, pero también puede ser unilateral. En más de la mitad de los casos el trastorno deriva de mutaciones del gen *FLNA* (*FILAMINA A*) en la región cromosómica Xq28. El gen *FLNA* codifica una proteína que participa en la estabilización del citoesqueleto y las fijaciones focales, y las anomalías de esta proteína determinan la disrupción de la migración celular al impedir el anclaje de las neuronas a la glía radial. Las heterotopias nodulares periventriculares pueden identificarse aisladas o como parte de un síndrome, asociadas a muchas otras anomalías. La epilepsia es una manifestación clínica común, siendo las crisis parciales las más frecuentes. La inteligencia puede ser del todo normal o límite, y los pacientes pueden tener riesgo de manifestaciones cardiovasculares. La heterotopia nodular periventricular es un trastorno dominante ligado al X, que afecta en forma primordial a mujeres heterocigotas, con mortalidad temprana en hombres hemicigotos; en ocasiones los hombres con mutaciones del *FLNA* sobreviven, pero muestran una afectación más grave y retraso intenso del desarrollo.

Spalice A, Parisi P, Nicita F, et al. Neuronal migration disorders: clinical, neuroradiologic, and genetic aspects. Acta Paediatr. 2009;98:421–433.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 54. e

En la [figura 14.9](#) se muestra un neurofibroma plexiforme. Los

neurofibromas, observados en la neurofibromatosis tipo 1 (NF1, que se discute en las preguntas 46 a 48), son de dos tipos: neurofibromas cutáneos, como el de la [figura 14.6](#), que se originan en la dermis o las capas adyacentes, y los neurofibromas plexiformes, que se originan de los nervios periféricos. Los neurofibromas plexiformes están constituidos ante todo por células del Schwann y fibroblastos, pero también contienen células cebadas, pueden desarrollarse en cualquier sitio incluso la cara, y pueden ser desfigurantes. La afectación de la piel suprayacente induce hipertrofia, hiperpigmentación y engrosamiento cutáneos. Los neurofibromas plexiformes pueden afectar estructuras profundas y, en ocasiones, se les detecta sólo con estudios de imagen. Los neurofibromas que se forman a partir de los ganglios de la raíz dorsal pueden crecer y adquirir una configuración en cencerro, invadiendo el conducto raquídeo y generando compresión de la raíz nerviosa e incluso de la médula espinal. Los neurofibromas también pueden formarse a partir del tubo digestivo, lo que determina obstrucción intestinal o hemorragia gastrointestinal.

Los neurofibromas plexiformes pueden crecer y volverse desfigurantes de ser superficiales, y pueden impedir la función o ser dolorosos. Su crecimiento puede ser impredecible, en ocasiones con periodos de inactividad. Estas lesiones deben recibir vigilancia estrecha, ya que una minoría puede sufrir transformación maligna y generar un tumor maligno del manguito de los nervios periféricos. Puede requerirse la resección quirúrgica de los neurofibromas plexiformes para disminuir la desfiguración, el dolor o la disfunción, no obstante la cirugía pudiera complicarse por hemorragia y requerirse procedimientos repetidos cuando el neurofibroma residual sigue creciendo.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 55. b

Los trastornos del ciclo de la urea son un grupo de enfermedades que derivan de la deficiencia de las enzimas responsables de la síntesis de la urea y, más importante aún, de la remoción del amoníaco y los compuestos que lo contienen. La deficiencia de transcarbamilasa de la ornitina (OTC) es el trastorno del ciclo de la urea más común, tiene un patrón recesivo ligado al X y deriva de mutaciones del gen *OTC* en la región cromosómica

Xp11.4. Los otros trastornos del ciclo de la urea se heredan con un patrón autosómico recesivo e incluyen (del más severo al menos grave) deficiencia de sintetasa tipo I del carbamoilfosfato (deficiencia de CPS1, 2q34), citrulinemia tipo I (deficiencia de sintetasa tipo 1 del argininosuccinato, ASS1, 9q34.11), aciduria argininosuccínica (deficiencia de liasa del ácido argininosuccínico, ASL, 7q11.21) y deficiencia de arginasa (hiperargininemia, deficiencia de ARG, 6q23.2). Estos defectos enzimáticos dan origen a la triada de hiperamonemia, encefalopatía y alcalosis respiratoria, las manifestaciones clínicas comunes que sugieren este tipo de trastornos. El amoniaco induce acumulación de glutamina, que genera edema astrocítico y cerebral.

Estos pacientes tienen una concentración muy alta de amoniaco en suero, sin evidencia de acidemia orgánica, con brecha aniónica y glucosa sérica normales. Los análisis de aminoácidos ayudan a diferenciar los trastornos específicos del ciclo de la urea, y la actividad enzimática puede valorarse en especímenes de biopsia hepática.

Las manifestaciones clínicas de la deficiencia de OTC en hombres comienzan a menudo en el periodo neonatal con letargo progresivo, vómito, hipotonía y crisis convulsivas. Las concentraciones mayores de amoniaco pueden vincularse con coma y muerte eventual. Las mujeres con deficiencia de OTC, y algunos hombres con deficiencias parciales, pueden tener cuadros clínicos de inicio tardío y desarrollar sintomatología tras la ingestión de grandes volúmenes de proteínas o con enfermedades intercurrentes. La deficiencia de arginasa no causa síntomas en el neonato, en tanto los cuadros neonatales son comunes para el resto de los trastornos del ciclo de la urea.

Su tratamiento incluye la limitación del consumo de nitrógeno en la dieta y la administración de aminoácidos esenciales. El requerimiento calórico puede cubrirse con carbohidratos y grasas. Durante los episodios agudos se utilizan benzoato de sodio y ácido fenilacético sódico, y en ocasiones puede requerirse diálisis. El manitol se ha usado en el edema cerebral y el incremento de la presión intracraneal. El tratamiento a largo plazo con una dieta baja en proteínas y con aminoácidos esenciales, así como la administración de complementos de arginina (excepto en la deficiencia de arginasa), puede estabilizar el deterioro neurológico.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

PREGUNTA 56. d

Las malformaciones de la organización cortical incluyen a la polimicrogiria, en que existen giros anormales excesivos pequeños y separados por surcos de poca profundidad, y a la esquizecefalia, una hendidura profunda que se extiende desde la superficie de la píamadre hasta el ventrículo y está cubierta por corteza. Pueden coincidir en un paciente.

La polimicrogiria puede ser unilateral o bilateral, generalizada, perisilviana, de predominio frontal o tener varios patrones más. La variedad perisilviana es la más frecuente. La polimicrogiria ocurre a menudo como parte de distintos síndromes, ya sean formas esporádicas o familiares. Se han detectado varias mutaciones genéticas relacionadas con la polimicrogiria; sin embargo también se han informado causas no genéticas, como hipoxia, hipoperfusión e infecciones congénitas (ante todo, citomegalovirus). La polimicrogiria también se ha vinculado con trastornos metabólicos como el síndrome de Zellweger (que se discute en la pregunta 28). Sus manifestaciones clínicas dependen de la ubicación y la extensión de la anomalía; son comunes la epilepsia y el retraso del desarrollo.

La esquizecefalia, o cerebro hendido, ocurre las más de las veces en la región perisilviana, pero puede presentarse en otras, y ser unilateral o bilateral. En la esquizecefalia de labio cerrado, las paredes corticales del cerebro a cada lado de la hendidura se encuentran en contacto. En la esquizecefalia de labio abierto, las dos paredes están separadas por LCR. La esquizecefalia puede ser un hallazgo aislado o vincularse con polimicrogiria y otras anomalías, siendo un hallazgo frecuente la ausencia del *septum pelucidum*. La esquizecefalia puede asociarse a la displasia septoóptica (véase la pregunta 30). La etiología de la esquizecefalia no es del todo clara. Entre sus causas no genéticas se encuentran las infecciones congénitas y el daño hipóxico *in utero*, en tanto la esquizecefalia puede vincularse con mutaciones en el gen de la homeocaja *EMX2*.

La porencefalia se diferencia de la esquizecefalia en el sentido de que la hendidura en esta última tiene una cubierta uniforme de sustancia gris. Los quistes porencefálicos no derivan de malformaciones del desarrollo cortical, sino más bien son quistes ocupados por LCR, que se originan en su mayoría de un infarto *in utero* u otro tipo de daño. Los quistes porencefálicos están recubiertos por sustancia blanca o gliosis.

Prayson RA. *Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Spalice A, Parisi P, Nicita F, et al. *Neuronal migration disorders: clinical, neuroradiologic and genetic aspects*. *Acta Paediatr*. 2009;98:421–433.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. *Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice*. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 57. c

Los schwannomas y los ependimomas rara vez se presentan en la neurofibromatosis tipo 1 (NF1); ocurren con más frecuencia en la neurofibromatosis tipo 2 (NF2).

El engrosamiento del nervio óptico izquierdo, como el que se observa en la [figura 14.10](#), tiene probabilidad de corresponder a un glioma del nervio óptico. Los gliomas del nervio óptico son el tumor del SNC más frecuente en pacientes con NF1, y pueden ser unilaterales o bilaterales. Son a menudo lesiones de bajo grado, pero pueden inducir síntomas por efecto de masa, como diplopía, dolor y proptosis. Los gliomas de la vía óptica pueden ubicarse en cualquier sitio a lo largo del tracto óptico, desde el nervio hasta las radiaciones. Los gliomas del quiasma óptico pueden manifestarse por pubertad precoz de comprimir las estructuras diencefálicas. Puesto que estas lesiones son a menudo benignas, con frecuencia se recurre a la imagenología seriada para vigilar estos tumores, con institución de quimioterapia, radiación o cirugía según se requiera.

En la RMN es común la presencia de lesiones hiperintensas subcorticales inespecíficas en T2 (en ganglios basales, tálamo y otras regiones) en pacientes con NF1, y su etiología y relevancia son inciertas; pueden ser hamartomas o desmielinizantes, y muchas veces se les denomina “objetos brillantes no identificados” u OBNI, debido a su aspecto.

Si bien puede ser difícil de apreciar en una sola imagen, en la [figura 14.10](#) también se observa un aumento de volumen del puente, que quizá corresponda a un glioma de bajo grado. Como se menciona, en la NF1 pueden existir schwannomas y ependimomas, pero son raros; son más comunes en la NF2. Los pacientes con NF1 tienen más riesgo de desarrollar astrocitomas cerebrales, cerebelosos y del tallo cerebral. Puesto que el gen *NF1* actúa como un supresor tumoral, los pacientes con NF1 también tienen más riesgo de desarrollar leucemia y otras afecciones malignas.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed.

Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 58. a

El cuadro clínico del paciente es congruente con un trastorno del espectro del autismo (TEA). El trastorno del espectro del autismo se caracteriza por el compromiso de la interacción social y las habilidades para comunicación social, así como restricción, con o sin un repertorio repetitivo, de actividades, intereses o patrones de conducta. Los síntomas comienzan en etapas tempranas del desarrollo y limitan el desempeño cotidiano, lo que genera disfunción social, laboral, en otros aspectos de la vida del niño, o todas ellas.

El compromiso de las habilidades para la comunicación implica tanto a las verbales como a las no verbales. Las anomalías de las habilidades sociales incluyen ausencia de contacto visual o contacto visual atípico, incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros y ausencia de reciprocidad emocional. Se presentan estereotipias motoras, conductas voluntarias repetitivas como las descritas en este caso, falta de flexibilidad, inquietud persistente en torno a objetos o partes de objetos específicos, y patrones rituales de conducta.

Al establecer el diagnóstico de TEA debe especificarse información adicional, como la presencia de discapacidad intelectual, compromiso del lenguaje concomitante, existencia de catatonia y relación con alguna afección médica, genética o ambiental (como TEA asociado a citopatía mitocondrial). La gravedad del autismo se califica de la manera siguiente: nivel 1 (requiere apoyo), nivel 2 (requiere apoyo sustancial) y nivel 3 (requiere apoyo muy sustancial).

El trastorno de Asperger y el trastorno generalizado del desarrollo ya no se reconocen como entidades independientes y ahora se agrupan bajo el diagnóstico de TEA. El espectro de los trastornos del autismo es amplio, y va desde los individuos con desempeño alto hasta niños que no verbalizan y con interacción escasa o que carecen de habilidades de lenguaje. El retraso cognitivo no es un criterio diagnóstico, pero puede ser una característica asociada, si bien pueden identificarse coeficientes intelectuales (CI) supranormales y sapiencia (rara vez). En la adolescencia se identifica cierta mejoría, no obstante también pueden surgir crisis convulsivas, trastornos del estado de ánimo y otras afecciones comórbidas.

Se ha postulado una base genética dadas las tasas de concordancia elevada entre gemelos monocigóticos y el incremento de la incidencia en familias con más de un niño con autismo. La neuropatología que se identifica en pacientes con autismo incluye el subdesarrollo de estructuras límbicas y la disminución de las células de Purkinje del cerebelo. Varios trastornos genéticos y metabólicos se han vinculado con los TEA, entre ellos neurofibromatosis tipo 1, síndrome de Down, retraso mental por X frágil, síndrome alcohólico fetal y trastornos peroxisómicos. Existe indicación para realizar una valoración diagnóstica de estos trastornos de acuerdo con los antecedentes y la exploración física del individuo.

Este paciente no cumple los criterios diagnósticos para esquizofrenia (véase el [capítulo 13](#)) y su padecimiento no es congruente con depresión, en particular en vista de su edad. Las características clínicas del paciente tampoco coinciden con el síndrome de Rett (que se discute en la pregunta 60) o el trastorno negativista desafiante (que se discute en el [capítulo 13](#)).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013. DSM-V, 2013.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 59. c

En el síndrome de Down, o trisomía 21, los lóbulos frontales son pequeños y subdesarrollados, en tanto los giros temporales superiores son pequeños y delgados.

El retraso del desarrollo se define a partir del resultado en pruebas estandarizadas de desempeño, esto es, más de 2 desviaciones estándar por debajo de la media. La discapacidad intelectual es un diagnóstico que se establece con base en las pruebas de CI, y se caracteriza como leve, moderada o grave a partir de esa calificación, el nivel de disfunción, y el grado de asistencia que se requiere para las actividades cotidianas y de otros tipos. La discapacidad intelectual leve se define con un CI de 55 a 70, en tanto la grave se caracteriza por un IC de 25 a 40. Existen muchas de retraso del desarrollo, entre ellas, mas no sólo, trastornos genéticos, exposición a toxinas y trastornos metabólicos. Algunas etiologías de discapacidad intelectual derivadas de anomalías cromosómicas francas se discuten más adelante. Algunas de las otras causas genéticas de

discapacidad intelectual se discuten en las preguntas 64 y 65. Algunas de las causas adquiridas se discuten en la pregunta 68.

El síndrome de Down, o trisomía 21, depende de la herencia de tres copias (es decir, trisomía) del cromosoma 21 o, con menos frecuencia, de translocaciones cromosómicas que determinan la existencia de tres copias de una porción del cromosoma 21. El diagnóstico se establece en casi todos los casos mediante cariotipificación. La edad materna avanzada es un factor de riesgo. Los lóbulos frontales son pequeños y subdesarrollados, y los giros temporales superiores son pequeños y delgados. Las características clínicas incluyen presencia de pliegues epicánticos, hendidura palpebral con inclinación mongólica, micrognatia (boca pequeña) que determina una macroglosia aparente, el llamado pliegue simiano (un pliegue palmar transversal único), manchas de Brushfield (máculas blancas por despigmentación del iris), clinodactilia (desviación de los dedos), talla baja y otras. Además de los diversos grados de discapacidad intelectual, ocurren crisis convulsivas (entre ellas, espasmos infantiles), afecciones malignas hematológicas (como leucemia) y defectos cardíacos congénitos. Se observa demencia temprana con patología de tipo Alzheimer, debido a que el gen del amiloide β se encuentra en el cromosoma 21. Estos pacientes tienen más riesgo de compresión medular cervical por inestabilidad atlantoaxial.

La trisomía 13, o síndrome de Patau, se caracteriza por microcefalia, microoftalmía, coloboma del iris, pabellones auriculares de implantación baja, labio y paladar hendido, polidactilia (dedos adicionales), prominencia de los talones y anomalías cardíacas. La esperanza de vida de manera característica no rebasa la niñez temprana.

La trisomía 18 se caracteriza por microcefalia, ptosis, sobreposición del tercer dedo sobre el segundo, pies en mecedora, hernia umbilical, cardiopatía congénita y otros hallazgos. La esperanza de vida de manera característica no rebasa la lactancia temprana.

En el síndrome de Klinefelter existen dos cromosomas X en un hombre: XXY. Las características clínicas incluyen discapacidad intelectual, envergadura amplia, voz de tono alto, ginecomastia (crecimiento mamario) y testículos pequeños.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 60. c

La historia clínica que se describe en la pregunta 60 es congruente con el síndrome de Rett, un síndrome de regresión motora y cognitiva con discapacidad intensa eventual. El cuadro clínico corresponde a un desarrollo normal inicial con regresión subsecuente entre los 6 y los 18 meses de edad. Una característica clásica es el torcimiento de las manos y otras estereotipias motoras; los pacientes con síndrome de Rett a menudo se colocan las manos dentro de la boca o pudieran mantenerlas empuñadas, con los dedos flexionados sobre el pulgar. Detención del crecimiento de la cabeza con microcefalia eventual (adquirida), crisis convulsivas, escoliosis, disautonomía con disfunción respiratoria y apneas, así como espasticidad, surgen al tiempo que la enfermedad avanza.

El síndrome de Rett deriva de una mutación del gen *MECP2* ubicado en la región cromosómica Xq28, que codifica a la proteína de unión tipo 2 del metil-CpG, que participa en el enlace al ADN metilado, con lo que modula la expresión de genes. Este trastorno ligado al X se identifica con más frecuencia en mujeres y se piensa que las más de las veces es letal en hombres, si bien se han identificado casos de mutaciones del *MECP2* en lactantes y niños de sexo masculino con discapacidad intelectual y otras características. Un síndrome similar al de Rett, que se caracteriza por discapacidad intelectual grave y crisis convulsivas de inicio temprano en mujeres deriva de una mutación del gen *CDKL5*, en la región cromosómica Xp22.5.

Chahrouf M, Zoghbi HY. *The story of Rett syndrome: from clinic to neurobiology*. *Neuron*. 2007;56(3):422–437.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. *Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice*. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 61. a

PREGUNTA 62. c

PREGUNTA 63. a

Dada la combinación de hallazgos cutáneos que se describe, las manchas en hoja de fresno de la [figura 14.11](#) y los angiofibromas en la [figura 14.12](#), el diagnóstico de este paciente es complejo de la esclerosis tuberosa (CET). El complejo de la esclerosis tuberosa es un trastorno neurocutáneo autosómico dominante que deriva de mutaciones ya sea en el gen *TSC1* (*HAMARTINA*,

9q34.13) o el *TSC2* (*TUBERINA*, 16p13.3), que afecta sistemas orgánicos diversos, como piel, cerebro, corazón, pulmones y riñones, entre otros.

El diagnóstico de CET puede establecerse mediante clínica con base en las características siguientes:

Criterios mayores:

- Máculas hipomelanóticas (tres o más con diámetro mínimo de 5 mm; se incluyen las manchas en hoja de fresno; [fig. 14.11](#))
- Angiofibromas (tres o más; [fig. 14.12](#)) o placa cefálica fibrosa (véase la [fig. 14.13](#))
- Fibromas ungueales (dos o más; véase la [fig. 14.14](#))
- Parche en piel de zapa
- Hamartomas retinianos múltiples
- Displasias corticales (incluidas tuberosidades y líneas de migración radial de sustancia blanca cerebral)
- Nódulos subependimarios (véase la [fig. 14.17](#))
- Astrocitoma subependimario de células gigantes (véase la [fig. 14.15](#))
- Rabdomioma cardíaco
- Linfangioleiomiomatosis
- Angiomiolipomas (dos o más)

Criterios menores:

- Lesiones cutáneas “en confeti” (lesiones hipopigmentadas puntiformes en las extremidades)
- Fosetas en el esmalte dental (más de tres)
- Fibromas intraorales (dos o más)
- Parcheacrómico retiniano
- Quistes renales múltiples
- Hamartomas no renales

(Criterios de Northrup H, Krueger DA, en representación del International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 2013; 49:243– 254).

Debe señalarse que el diagnóstico definitivo puede establecerse con dos

criterios mayores, o uno mayor y dos menores. Puede establecerse un diagnóstico potencial ya sea con un criterio mayor, o dos o más menores. La combinación de linfangioleiomiomatosis y angiomiolipomas sin otras características no cumple los criterios para un diagnóstico definitivo.

Puede establecerse el diagnóstico genético del CET mediante la identificación de una mutación patogénica del *TSC1* o el *TSC2* en el ADN de tejidos normales, en que la mutación sin duda inactiva la función de cualquiera de estas proteínas. Un resultado normal en las pruebas genéticas no descarta el CET, toda vez que cerca de 10 a 25% de los pacientes con esta patología carece de alguna mutación detectable con las pruebas genéticas convencionales.

En la [figura 14.11](#) se presentan tres parches hipopigmentados (hipomelanóticos) conocidos como manchas en hoja de fresno. No son específicas del CET, pero se observan en casi todos los pacientes que lo padecen, y a menudo existen desde el nacimiento pero se hacen más evidentes al avanzar la edad; en neonatos se les puede hacer resaltar mediante exploración con luz ultravioleta (p. ej., lámpara de Wood). La tinea corporal, una infección micótica, también tiende a generar lesiones circulares en el tronco, pero con un aspecto distinto.

En la [figura 14.12](#) se muestran angiofibromas faciales, también conocidos como adenomas sebáceos, que son lesiones hamartomatosas constituidas por tejido vascular y conectivo. A menudo se hacen evidentes durante la niñez temprana, como pápulas en la región malar, que se vuelven más evidentes y numerosas al pasar el tiempo: de manera característica avanzan hasta alcanzar los pliegues nasolabiales y, en ocasiones, el mentón. Los angiofibromas faciales pueden asemejarse al acné sino se les examina en detalle, y si no se toman en consideración otros antecedentes y características clínicas. Los parches en piel de zapa son hamartomas cutáneos con bordes irregulares y elevados. Se presentan con más frecuencia en el tronco (espalda o flancos). Estas lesiones pudieran no existir durante la niñez y aparecer en forma posterior. Los hamartomas pueden desarrollarse en el CET en distintas partes corporales, entre ellas retina y tubo digestivo.

Las otras afecciones que se mencionan en las opciones también son trastornos neurocutáneos, pero con manifestaciones cutáneas y clínicas diferentes, así como criterios diagnósticos específicos. Los neurofibromas cutáneos se muestran en la [figura 14.6](#) y las manchas café con leche, en la

[figura 14.5](#); se presentan en la neurofibromatosis (que se discute en las preguntas 46 a 48). La hipomelanosis de Ito se relaciona con lesiones hipopigmentadas que pueden aparecer en parches, pero que con más frecuencia forman estriaciones que siguen las líneas cutáneas (se discuten en la pregunta 43). El síndrome de Sturge-Weber se discute en las preguntas 80 y 81, y el síndrome de nevo epidérmico en la pregunta 93.

Northrup H, Krueger DA, on behalf of the International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria Update: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 2013;49:243–254.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. *Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice.* 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 64. e

Existen distintas causas de discapacidad intelectual. El síndrome del X frágil es la forma hereditaria más común de discapacidad intelectual. Deriva de la expansión por repetición del triplete CGG (> 200 repeticiones) en el gen 1 del retraso mental familiar (*FMR1*) en la región cromosómica Xq27.3 (una nemotecnia para recordar la repetición del triplete CGG es **Ch**ico con **G**ónadas **G**igantes). La *FMR1* parece ser una proteína importante de unión al RNA, que se enlaza con el mRNA de muchos genes vinculados con los trastornos del espectro del autismo, no obstante su función celular precisa aún debe definirse. Puesto que este gen se ubica en el cromosoma X, y por efecto de la inactivación aleatoria del mismo (lyonización) en mujeres, en ellas la afectación suele ser menos frecuente y grave. Las manifestaciones clínicas en hombres incluyen cara elongada, frente amplia y mandíbula larga, pabellones auriculares prominentes y testículos grandes (en pacientes púberes). El grado de discapacidad intelectual varía desde leve y sutil hasta grave. Puede existir antecedente de discapacidad intelectual en hombres. En adultos con una premutación pueden existir otras manifestaciones neurológicas (véase el [capítulo 6](#)).

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology.* 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. *Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice.* 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 65. b

Existen distintas causas de discapacidad intelectual. El síndrome de Prader-Willi es un trastorno genético que se caracteriza por hipotonía infantil

intensa por la que se requiere sonda gástrica para alimentación durante el periodo neonatal, talla baja, facies dismórfica que incluye boca ancha, pies pequeños, retraso del desarrollo, hipogonadismo (con criptorquidia), hiperfagia y obesidad. Neonatos y lactantes tienen problemas para la alimentación, pero desarrollan hiperfagia al avanzar la edad. Otro trastorno relacionado con retraso del crecimiento y obesidad es el síndrome de Laurence-Moon.

El síndrome de Angelman es un trastorno con relación genética que se caracteriza por discapacidad intelectual, microcefalia, epilepsia refractaria, ataxia, risa inapropiada, pedestación con base amplia y agitación de los brazos a los lados del cuerpo durante la deambulación (de ahí la denominación “síndrome de la marioneta contenta”), mandíbula prominente con labio superior delgado, y anomalías del desarrollo del lenguaje. Otro trastorno genético relacionado con retraso del crecimiento y afecto alegre es el síndrome de Williams, que se vincula con cardiopatía congénita, incremento de las habilidades verbales y cara de “elfo”, y se debe a deleciones de casi 26 genes en el brazo cromosómico 7q.

En los síndromes de Prader-Willi y Angelman derivan de una microdeleción en las regiones 15q11-q13. La misma mutación induce síndrome de Prader-Willi cuando se hereda por vía paterna y síndrome de Angelman cuando se hereda por vía materna, la denominada impronta.

El síndrome de *cri du chat* se caracteriza por un llanto anormal similar al maullido del gato, discapacidad intelectual, pliegues epicánticos, hipertelorismo (separación ocular mayor que la normal), micrognatia y otras características. Se debe a una deleción en el brazo cromosómico 5q. El síndrome de X frágil se discute en la pregunta 64. El síndrome de Rett se discute en la pregunta 60.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 66. b

La acidemia metilmalónica es un trastorno autosómico recesivo que deriva las más de las veces de la deficiencia de mutasa del metilmalonil-CoA (*MUT*, 6p12.3). Esta enzima de ordinario cataliza la isomerización del L-metilmalonil-CoA en succinil-CoA, que luego ingresa al ciclo de Krebs. Un cofactor necesario es la 5'-desoxiadenosilcobalamina. Un defecto en esta vía metabólica determina la acumulación de propionil-CoA, ácido

propiónico y ácido metilmalónico, lo que induce acidosis metabólica, hiperglicinemia e hiperamonemia.

Los niños afectados parecen normales al nacer, y desarrollan en la primera semana de vida síntomas como letargo, detención del crecimiento, vómito, deshidratación, hipotonía y sufrimiento respiratorio. También son posibles anomalías hematológicas, entre ellas trastornos hemorrágicos que desencadenan hemorragia intracraneal. Los pacientes que sobreviven sufren discapacidad intelectual, retraso del desarrollo y acidosis recurrente. El diagnóstico debe sospecharse en neonatos con acidosis metabólica, cetosis, hiperglicinemia e hiperamonemia. El ácido metilmalónico muestra elevación en plasma y orina, y la actividad enzimática puede analizarse en fibroblastos. Las formas de acidemia metilmalónica sensibles a B12 se relacionan con mutaciones de genes que afectan el transporte o la síntesis de 5'-desoxiadenosilcobalamina (cblA, cblB o cblD variante de tipo 2), o deficiencia de la enzima epimerasa del metilmalonil-CoA. Los pacientes con estas variantes pueden tener una presentación más tardía en comparación con aquéllos con mutaciones del *MUT*, y pueden mejorar con complementos de formulaciones específicas de vitamina B12.

Los pacientes con acidemia metilmalónica deben tratarse mediante restricción proteica, y administración de complementos de hidroxicobalamina por vía intramuscular y carnitina por vía enteral. Los antibióticos también son útiles para reducir la síntesis de ácido propiónico por la flora intestinal. En el cuadro agudo estos pacientes requieren hidratación y administración de glucosa, con suspensión del consumo de proteínas.

Ese trastorno se detecta con el perfil neonatal ampliado, lo que permite el manejo de pacientes con la variante clásica o grave del trastorno en fase subclínica, no obstante puede desarrollarse sintomatología antes de recibir los resultados del perfil neonatal.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 67. a

En la [figura 14.3](#) se muestra una placa frontal o placa cefálica fibrosa. Se trata de uno de los hallazgos cutáneos del complejo de la esclerosis tuberosa (CET) y es uno de los criterios diagnósticos mayores (que se

discuten en las preguntas 61 a 63). La neurofibromatosis tipo 1 se discute en las preguntas 6 y 46 a 48. La hipomelanosis de Ito se discute en la pregunta 43. El síndrome de Sturge-Weber se discute en las preguntas 80 y 81, y el síndrome de nevo epidérmico (SNE) en la pregunta 93.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 68. e

Existe una miríada de exposiciones gestacionales identificadas o potenciales relacionadas con la discapacidad intelectual. Las infecciones congénitas, como aquéllas por citomegalovirus y rubeola, inducen discapacidad intelectual con otras características diversas, como amaurosis congénita, hipoacusia sensorineural y calcificaciones periventriculares. Las exposiciones ambientales, entre ellas la exposición a radiación ionizante durante el primer trimestre del embarazo, también se han vinculado con discapacidad intelectual. El embrión es susceptible a la radiación, en particular durante la organogénesis y el periodo fetal temprano, y esto permite cambios mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos, que pudieran relacionarse con el grado de exposición. La discapacidad intelectual y la restricción del crecimiento pueden observarse tras la exposición a radiación en estos periodos tempranos. La exposición a radiación ionizante *in utero* también se asocia a riesgo de enfermedad maligna durante la niñez, en particular leucemia.

La desnutrición ante los primeros meses de vida puede inducir retraso cognitivo reversible. Consumo materno de alcohol, anticonvulsivos (entre ellos valproato y fenitoína), vitamina A y talidomida también se vinculan con distintas malformaciones del sistema nervioso y sistémicas, a la vez que discapacidad intelectual, como varios agentes más.

El consumo materno de alcohol es una causa frecuente de discapacidad intelectual adquirida (no genética). Otras manifestaciones del síndrome alcohólico fetal son problemas conductuales como hiperactividad, microcefalia, hendidura palpebral pequeña (distancia escasa entre el canto interno y el externo del párpado), presencia de pliegues epicánticos, hipoplasia maxilar, micrognatia y labio superior delgado con aplanamiento del filtrum. La cardiopatía congénita también forma parte del síndrome alcohólico fetal.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 69. d

En la [figura 14.14](#) se muestra un fibroma ungueal. Se trata de uno de los hallazgos cutáneos del complejo de la esclerosis tuberosa (CET), y es uno de los criterios mayores para su diagnóstico (que se discuten en las preguntas 61 a 63). Debe diferenciarse de los hematomas periungueales traumáticos, que de manera característica son más oscuros y se resuelven con el tiempo. Los fibroma subungueales se alojan bajo la uña y también se observan en el CET. Los neurofibromas cutáneos se muestran en la [figura 14.6](#). Los neurofibromas plexiformes se muestran en la [figura 14.9](#) y se discuten en la pregunta 54. Los angioqueratomas son lesiones purpúricas que se observan en las regiones de intertrigo en pacientes con enfermedad de Fabry.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Northrup H, Krueger DA, on behalf of the International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol*. 2013;49:243–254.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. *Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice*. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 70. a

La biotina es una vitamina hidrosoluble del complejo B necesaria en reacciones metabólicas numerosas, entre ellas gluconeogénesis, síntesis de ácidos grasos, catabolismo de aminoácidos y expresión genética. Su deficiencia puede derivar de la deficiencia de biotinidasa. Esta enzima de ordinario escinde la biocitina (una amida que se obtiene a partir de biotina y L-lisina), un producto intermedio del metabolismo de la biotina, por lo que recicla la biotina; la biotinidasa también participa en el procesamiento de la biotina unida a proteínas dietéticas, lo que permite que esté disponible para la reserva de biotina libre. La deficiencia de biotinidasa se conocía antes como deficiencia de carboxilasa múltiple de inicio tardío, y se hereda con un patrón autosómico recesivo; deriva de mutaciones del gen de la biotinidasa (*BTD*, 3p25.1).

Los niños con este defecto enzimático presentan crisis convulsivas, hipotonía, ataxia, retraso del desarrollo, pérdida auditiva y visual, paraparesia espástica, y anomalías cutáneas que incluyen alopecia. Los estudios de laboratorio revelan cetoacidosis, hiperamonemia y aciduria orgánica. La actividad de la enzima biotinidasa puede analizarse en suero, y su deficiencia intensa se caracteriza por una actividad < 10% la normal, en tanto en la deficiencia parcial ésta es de 10 a 30% del valor normal.

El tratamiento consiste en la administración oral de complementos de biotina libre, que, de iniciarse lo suficientemente temprano, previenen la discapacidad intelectual y revierten casi todos los síntomas. Sin embargo, una vez que se desarrollan anomalías visuales, auditivas y del desarrollo/intelectuales, no son reversibles.

Este trastorno se detecta en el perfil neonatal ampliado, lo que permite el manejo en fase subclínica de casi todos los pacientes con la forma clásica o grave de la enfermedad.

Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Wolf B. Biotinidase: its role in biotinidase deficiency and biotin metabolism. J Nutr Biochem. 2005;16:441-445.

PREGUNTA 71. e

La malformación de Dandy-Walker se caracteriza por hipoplasia del vermis cerebeloso, dilatación quística del cuarto ventrículo, y elevación de la tórula y la tienda del cerebelo. Son comunes el agrandamiento de la fosa posterior y la hidrocefalia. Se relaciona con distintas anomalías cromosómicas. Pueden presentarse defectos del tubo neural, entre ellos encefalocele, y anomalías en otros sistemas orgánicos, como el corazón. También se relaciona con hemangiomas faciales.

Sus manifestaciones clínicas son variables y dependen de la existencia de hidrocefalia y anomalías concomitantes. En las formas graves hay macrocefalia neonatal por hidrocefalia, disfunción del tallo cerebral, y problemas para la alimentación y respiratorios. Pueden desarrollarse retraso intenso del desarrollo y ataxia. Sin embargo, en algunos casos no existen síntomas y la malformación pudiera detectarse sólo de manera incidental en estudios de imagen durante la edad adulta. El tratamiento incluye el manejo quirúrgico de la hidrocefalia (de existir indicación) y medidas de apoyo.

El signo del molar (que se discute en la pregunta 23) se observa en varios trastornos vinculados con hipoplasia cerebelosa, entre ellos síndrome de Joubert, síndrome de COACH (hipoplasia del vermis cerebeloso, oligofrenia, ataxia congénita, coloboma y cirrosis hepática), así como amaurosis congénita de Leber. Sin embargo, este signo radiológico no se identifica en la malformación de Dandy-Walker.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 72. a

El astrocitoma subependimario de células gigantes (ASCG) es un tumor raro, pero se identifica casi de modo exclusivo en pacientes con complejo de la esclerosis tuberosa (CET), y es uno de sus criterios diagnósticos mayores (preguntas 61 a 63). Se trata de un astrocitoma benigno de bajo grado, pero induce síntomas por efecto de masa y obstrucción ventricular. La cirugía suele ser curativa. La rapamicina puede ser benéfica en el tratamiento del ASCG y otros tumores relacionados con el CET. El astrocitoma subependimario de células gigantes de manera característica no es propio de los otros trastornos neurocutáneos mencionados. La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) se discute en las preguntas 46 a 48, la neurofibromatosis tipo 2 (NF2) en las preguntas 85 y 86, y el síndrome de Sturge-Weber en las preguntas 80 y 81.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Sasongko TH, Ismail NF, Nik Abdul Malik NM, et al. Rapamycin and its analogues (rapalogs) for Tuberous Sclerosis Complex-associated tumors: a systematic review on non-randomized studies using meta-analysis. Orphanet J Rare Dis. 2015;10:95.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 73. e

Las células de Betz son las neuronas motoras superiores del sistema nervioso; son células grandes que se ubican ante todo en la corteza motora primaria.

La mayor parte de la corteza cerebral (> 90%) está constituida por neocorteza (también conocida como isocorteza), formada por seis capas (contrario a la corteza más primitiva con un número menor de capas, como en el caso de la paleocorteza [en las cortezas olfatoria y límbica] y la arquicorteza, que se observa en el hipocampo). Las seis capas de la

neocorteza son la capa molecular (capa I, más superficial, cubierta por la piamadre), la capa externa de células granulosas (capa II), la capa externa de células piramidales (capa III), la capa interna de células granulosas (capa IV), la capa interna de células piramidales (capa V) y la capa multiforme (capa VI, la más profunda, que descansa sobre la sustancia blanca subcortical). Las eferentes corticocorticales (proyecciones de un área a otra de la corteza) se forman ante todo a partir de la capa III y se proyectan de manera predominante a las capas II y III. Las capas I, IV y VI reciben casi todas las eferentes talámicas. La capa V da origen a proyecciones corticoestriadas (de la corteza al estriado) y la capa VI a proyecciones corticotalámicas (de la corteza al tálamo).

Las células piramidales son neuronas de proyección excitatorias (es decir, glutamatérgicas), son las más numerosas entre las neuronas corticales (~ 80%) y tienen mayor densidad en las regiones corticales que dan origen a eferentes; las neuronas granulosas (o estrelladas) son células más pequeñas ($\leq 15 \mu\text{m}$) que funcionan ante todo como interneuronas corticales y predominan en las regiones implicadas en la función sensitiva o de integración (cortezas secundarias de asociación, etc.). Las células de Betz son neuronas motoras superiores del sistema nervioso; son células grandes que se ubican en la capa V de la corteza motora primaria.

La formación de giros y surcos de ordinario ocurre entre las semanas 20 y 36 de la gestación. Las anomalías de este proceso pueden generar malformaciones diversas del desarrollo cortical.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 74. a

Esta paciente cursa con enfermedad de Gaucher, que se hereda con un patrón autosómico recesivo y deriva de la deficiencia de la enzima glucocerebrosidasa (glucosilceramidasa ácida β), que determina la acumulación lisosómica de glucocerebrósidos (glucosilceramida). Se debe a mutaciones del gen *GBA* en la región cromosómica 1q21, y es más común en judíos Ashkenazi.

Existen tres fenotipos:

- El tipo 1 es el más común, y no afecta el SNC en forma temprana. Se caracteriza por hepatoesplenomegalia con anemia y trombocitopenia,

afectación esquelética e infiltrados pulmonares. Si bien no ocurre afectación temprana del SNC, como se menciona, los adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 (así como aquéllos con mutaciones heterocigóticas del gen *GBA*) tienen un aumento relevante del riesgo de enfermedad de Parkinson en comparación con la población general.

- La enfermedad tipo 2 inicia antes de los 2 años de edad, con afectación psicomotora, espasticidad, coreoatetosis y anomalías oculomotoras, y evoluciona a la muerte entre los 2 y los 4 años de edad. Estos pacientes también pueden desarrollar hepatoesplenomegalia, hidropesía fetal y cambios cutáneos.
- La enfermedad tipo 3 comienza después de los 2 años de edad y avanza con lentitud, con hepatoesplenomegalia, deterioro psicomotor, espasticidad, ataxia y afectación oculomotoras.

El diagnóstico puede establecerse mediante un análisis de la enzima glucosilceramidasa β o glucocerebrosidasa en leucocitos. Esta enzima también puede probarse en amniocitos mediante muestreo de vellosidades coriónicas, lo que permite el diagnóstico prenatal.

Las células de Gaucher se forman por el almacenamiento lisosómico de glucocerebrósidos en los macrófagos. Estas células se identifican en hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea, y tienen citoplasma abundante con aspecto estriado, que se ha comparado con un “pañuelo desechable arrugado”. En el SNC, el tallo cerebral y los núcleos profundos tienen la afectación más grave, y se identifica degeneración neuronal, quizá por la acción neurotóxica de la glucosilesfingosina.

Para los pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1, pueden resultar efectiva la restitución enzimática con una de las tres formulaciones intravenosas de enzimas disponibles en el mercado, imiglucerasa, taliglucerasa alfa y velaglucerasa alfa, tanto para la afectación hepática y esplénica como para las anomalías hematológicas. En los pacientes que no toleran la restitución enzimática, se dispone de los inhibidores del sustrato en formulación oral eliglustat y miglustat, y pueden ser efectivos. La enfermedad tipo 3 puede derivar beneficio del trasplante de médula ósea.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 75. e

En la [figura 14.16](#) se presentan numerosas lesiones hiperintensas en T2 en corteza y unión gris-blanca. Se trata de tuberosidades corticales, también conocidas como hamartomas corticales, hallazgos propios del complejo de la esclerosis tuberosa (CET). Las tuberosidades corticales contienen neuronas bizarras grandes, glía anormal, astrocitos de modo predominante, y axones hipomielinizados. Estas lesiones no son premalignas. Las tuberosidades corticales no crecen; sin embargo, su aspecto la RMN se modifica al tiempo que el niño crece, quizá como consecuencia del proceso de mielinización.

Las manifestaciones del sistema nervioso central en el CET incluyen anomalías cognitivas, desde discapacidades para el aprendizaje hasta discapacidad intelectual, si bien hasta la mitad de los pacientes con CET tiene inteligencia normal. La mayor parte de los pacientes con CET sufre crisis convulsivas. Pueden ser de distintos tipos; la CET es la causa más frecuente de espasmos infantiles y, en estos casos, el tratamiento con vigabatrina es a menudo benéfico. Se ha demostrado que el tratamiento temprano de la epilepsia en neonatos y lactantes con CET conserva la función intelectual. Otras manifestaciones neuropsiquiátricas comunes en el CET son trastorno del espectro del autismo y problemas conductuales, entre ellos trastorno por déficit de atención/hiperactividad y discapacidades para el aprendizaje. La carga de tuberosidades corticales puede correlacionarse en cierto grado con la función cognitiva y la presencia, frecuencia e intensidad de las crisis convulsivas.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 76. b

PREGUNTA 77. b

El paciente de la pregunta 76 padece una gangliosidosis GM2, de manera más específica enfermedad Tay-Sachs, causada por deficiencia de hexosaminidasa A. El paciente de la pregunta 77 padece otra gangliosidosis GM2, de manera más específica enfermedad de Sandhoff, causada por deficiencia de hexosaminidasas A y B.

La deficiencia de galactosidasa β causa gangliosidosis GM1, no GM2. La deficiencia de esfingomielinasa causa enfermedad de Niemann-Pick de los tipos A y B.

La gangliosidosis GM2 se debe a la deficiencia de hexosaminidasa A en la enfermedad Tay-Sachs, o de hexosaminidasas A y B en la enfermedad de Sandhoff. Estas isoenzimas están constituidas por subunidades; la hexosaminidasa A contiene subunidades alfa-beta, en tanto la hexosaminidasa B contiene beta-beta. Las mutaciones del gen *HEXA* alteran sólo la subunidades alfa, lo que da origen a la enfermedad Tay-Sachs, en tanto las mutaciones del *HEXB* afectan a la subunidad beta, que origina una deficiencia tanto de hexosaminidasa A como B.

Las dos son trastornos autosómicos recesivos raros, que ocurren en alrededor de 1:320,000 neonatos en la población general de Estados Unidos.

La enfermedad Tay-Sachs, o gangliosidosis GM2 infantil, es más frecuente en judíos Ashkenazi, con tasas heterogéneas de portadores hasta de 1:25 a 30 personas, no obstante la detección de portadores ha reducido 90% su incidencia en poblaciones Ashkenazi. Otras poblaciones con incidencia mayor de enfermedad Tay-Sachs incluyen familias francocanadienses en Quebec, algunas poblaciones amish, y poblaciones cajún de Louisiana, no obstante la enfermedad también puede presentarse con menos frecuencia en otras poblaciones.

En la enfermedad Tay-Sachs, el SNC es el único sistema afectado, lo que la diferencia de la enfermedad de Sandhoff, que daña tanto al SNC como las vísceras, lo que origina hepatoesplenomegalia. Inicia entre los 3 y los 6 meses de edad, con incremento de la respuesta de sobresalto y regresión motora subsecuente, espasticidad, amaurosis con atrofia óptica, y crisis convulsivas. Existe retraso para el alcance de las metas del desarrollo, con regresión subsecuente. A menudo se identifica una mancha rojo cereza en la mácula, y estos pacientes tienen macrocefalia. Se presenta evolución a la discapacidad intelectual intensa, y casi todos los niños mueren para los 5 años de edad. El diagnóstico se sospecha en pacientes con retraso psicomotor y una mancha rojo cereza, y se confirma con la detección de la deficiencia de hexosaminidasa A, con actividad normal de la hexosaminidasa B. El análisis dirigido de mutaciones o la secuenciación genética del gen *HEXA* para detectar mutaciones específicas pueden ser útiles para identificar a portadores asintomáticos en la familia, y diferenciar

entre las mutaciones inductoras de enfermedad de los denominados alelos de pseudodeficiencia, que disminuyen la actividad de la hexosaminidasa en el laboratorio pero no causan enfermedad. El tratamiento en la enfermedad Tay-Sachs es de apoyo.

La enfermedad de Sandhoff deriva de una deficiencia combinada de hexosaminidasas A y B. Las características clínicas son similares a las de la enfermedad Tay-Sachs; sin embargo, como se menciona, en esta última el único sistema afectado es el SNC, en tanto en la enfermedad de Sandhoff se acumulan gangliósidos GM2 en el cerebro y las vísceras, lo que induce hepatoesplenomegalia. El diagnóstico se basa en estas características clínicas y se confirma con el análisis de la actividad de las enzimas afectadas. La enfermedad de Sandhoff rara vez ocurre en poblaciones judías Ashkenazi.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 78. d

En la [figura 14.17](#) se muestran lesiones periventriculares hiperdensas múltiples. Se conocen como nódulos subependimarios, y su presencia es uno de los criterios diagnósticos mayores del complejo de la esclerosis tuberosa (CET; véanse las preguntas 61 a 63). Los nódulos subependimarios, como sugiere su nombre, se identifican con más frecuencia bajo el epéndimo de los ventrículos laterales, a lo largo del núcleo caudado. Se piensa que derivan de remanentes de la matriz germinal. De manera característica son estables pero pudieran crecer al pasar el tiempo, por lo general hasta la adolescencia, y luego se calcifican. Son asintomáticos a menos que tengan crecimiento. Existe controversia en torno a la relación entre los nódulos subependimarios y los astrocitomas subependimarios de células gigantes (ASCG; véase la pregunta 72), y ciertos autores sugieren que los nódulos subependimarios dan origen a ASCG. Los astrocitomas subependimarios de células gigantes de manera característica derivan del surco caudotalámico, pero pueden identificarse en cualquier sitio dentro de los ventrículos y, rara vez, con ubicación extraventricular. Son de mayor tamaño que los nódulos subependimarios, y tienen más probabilidad de crecer y generar hidrocefalia obstructiva. En la histopatología, los nódulos subependimarios y los ASCG son similares,

pero en el estudio radiológico los primeros muestran calcificación sin reforzamiento, y los segundos reforzamiento activo. A diferencia de las tuberosidades corticales (que se discuten en la pregunta 75), no se considera que la presencia y el número de nódulos subependimarios se correlacione con la función cognitiva o las crisis convulsivas.

La calcificación hereditaria benigna de los ganglios basales (enfermedad de Fahr, véase el [capítulo 6](#)) forma parte del diagnóstico diferencial de las calcificaciones subcorticales, no obstante la distribución típica que muestran corresponde al estriado o el tálamo, y no son nodulares, como estos nódulos subependimarios. No existe alguna relación conocida entre el CET y la enfermedad de Fahr.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

*Roth J, Roach ES, Bartels U, et al. Subependymal giant cell astrocytoma: diagnosis, screening, and treatment. Recommendations from the International Tuberos Sclerosis Complex Consensus Conference 2012. *Pediatr Neurol.* 2013;49:439–444.*

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 79. a

Esta paciente padece enfermedad de Canavan, que es un trastorno autosómico recesivo causado por deficiencia de aspartoacilasa, que determina la acumulación de ácido N-acetilaspártico en el cerebro. Este trastorno ocurre con más frecuencia en judíos Ashkenazi y se debe a la homocigosis (o la heterocigosis compuesta) para mutaciones del gen *ASPA* en la región cromosómica 17p13. En estos pacientes los síntomas inician entre las 10 semanas y los 4 meses de vida, y se presentan con fijación y seguimiento deficientes, detención y regresión psicomotoras, irritabilidad, problemas para la alimentación, hipotonía con control deficiente de la cabeza e incapacidad para sentarse, y espasticidad subsecuente. Existe megalencefalia (cerebro grande).

La concentración de ácido N-acetilaspártico en orina es alta, y la RMN revela hiperintensidad simétrica difusa en T2 en sustancia blanca, con afectación característica de las fibras U. La espectroscopia por resonancia magnética nuclear revela incremento del pico de ácido N-acetilaspártico. El líquido cefalorraquídeo es normal y no existe inflamación. No se cuenta con tratamiento específico y la muerte suele presentarse en la segunda década de la vida.

La adrenoleucodistrofia se discute en la pregunta 31. La enfermedad de Alexander se discute en la pregunta 88. El síndrome de Zellweger se discute en la pregunta 28. La enfermedad de Fabry se discute en las preguntas 24 y 29.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 80. d

PREGUNTA 81. e

Este paciente padece síndrome de Sturge-Weber (SSW), también conocido como angiomatosis encefalotrigeminal, en que se desarrollan calcificaciones en los giros como consecuencia de una angiomatosis leptomeníngea y cerebral. El SSW es un trastorno neurocutáneo que se caracteriza por la presencia de un angioma cutáneo facial, también conocido como mancha en vino de Oporto, que a menudo sigue la distribución del trigémino, como se aprecia en la [figura 14.18A](#), no obstante puede afectar cualquier región del organismo. Características asociadas en ciertos casos son angiomatosis leptomeníngea y cortical ipsilateral y, con menos frecuencia, bilateral, como se observa en la [figura 14.18B](#), que las más de las veces afecta los lóbulos parietal y occipital.

Algunos pacientes sólo tienen hallazgos cutáneos, sin afectación del SNC; este es casi siempre el caso cuando sólo existen angiomas cutáneos en extremidades (sin afectación facial). Las manifestaciones neurológicas son diversas; algunos pacientes carecen de signos o síntomas neurológicos, en tanto otros pueden tener crisis convulsivas, hemiparesia contralateral, retraso del desarrollo o todos ellos. La afectación del sistema nervioso central es más frecuente en personas con angiomas cutáneos que afectan la cara, en particular en la distribución de la rama V1 del trigémino, con inclusión del canto interno del ojo. El síndrome de Cobb, o angiomatosis cutaneomeningoespinal, es una variante del SSW, en que existen angiomas cutáneos en la distribución del dermatoma correspondiente al angioma dural espinal. El glaucoma y el buftalmos (dilatación del ojo) pueden complicaciones del SSW, pero no las cataratas preseniles. Se piensa que la fisiopatología del SSW guarda relación con la persistencia de vasos sanguíneos embrionarios que de ordinario involucionan durante la gestación; al parecer es esporádico, pero se han identificado mosaicos de

mutaciones somáticas en el gen *GNAQ* en la región cromosómica 9q21, y se cree que son causales. La mutación somática temprana del *GNAQ* determina un número más alto de tipos celulares anormales, lo que desencadena el SSW, en tanto la mutación tardía puede generar manchas cutáneas en vino de Oporto no sindrómicas.

El hallazgo radiológico clásico es el de calcificaciones en los giros, que determinan un aspecto en vía de tren que al inicio puede observarse con más detalle en la tomografía computarizada. También se observa hemiatrofia cerebral, no hemimegalencefalia, como se aprecia en la [figura 14.18B](#). La angiografía por resonancia magnética nuclear (ARMN) es útil para valorar el grado de afectación intracraneal. La estasis venosa cerebral, el incremento de la presión venosa por las malformaciones arteriovenosas (MAV) y la trombosis venosa, a la vez que las malformaciones capilares-venosas leptomeníngicas pueden contribuir al avance de la discapacidad neurológica. En ocasiones infrecuentes puede ocurrir trombosis venosa aguda.

Las otras opciones mencionadas también son síndromes neurocutáneos, pero cada uno con hallazgos cutáneos y neurológicos específicos. La melanosis neurocutánea y la incontinencia pigmentaria se discuten en la pregunta 37, la hipomelanosis de Ito en la pregunta 43 y el síndrome de nevo epidérmico (SNE) en la pregunta 93.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 82. d

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un trastorno autosómico dominante con expresión muy variable pero penetrancia completa. Deriva de una mutación del gen *NEUROFIBROMINA* en el cromosoma 17. Alrededor de la mitad de los casos son esporádicos. La neurofibromina es una proteína de supresión tumoral que de ordinario activa a la GTPasa que inhibe al *RAS*, un protooncogén implicado en la proliferación celular. Se han identificado más de 100 mutaciones del gen *NF1*, pero no existen correlaciones específicas entre genotipo y fenotipo.

La neurofibromatosis tipo 2 (NF2) es un trastorno autosómico dominante que ocurre por la mutación del gen *NF2* (*MERLINA*) en el cromosoma 22, que codifica a la proteína schwannomina o merlina, una

proteína del citoesqueleto implicada en el control del crecimiento celular.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 83. c

La RMN que se muestra en la [figura 14.19](#) revela una agenesia parcial del cuerpo calloso. Puede establecerse el diagnóstico de encefalopatía por glicina (antes llamada hiperglicinemia no cetósica) con base en este hallazgo de RMN, junto con el cuadro clínico y las concentraciones altas de glicina en LCR. Las opciones terapéuticas disponibles para este trastorno son limitadas y no son efectivas para prevenir la lesión neurológica permanente.

La encefalopatía por glicina es un trastorno autosómico recesivo. Se manifiesta en el neonato, que en pocas horas o días tras el nacimiento desarrolla irritabilidad, problemas para la alimentación e hipo. De manera subsecuente, desarrolla encefalopatía progresiva con hipotonía, crisis mioclónicas y falla respiratoria que requiere ventilación mecánica. Los pacientes que sobreviven a la fase aguda muestran discapacidad intelectual profunda, espasticidad y epilepsia incoercible. La RMN cerebral puede revelar hipoplasia o ausencia del cuerpo calloso, malformaciones de los giros e hipoplasia cerebelosa. En la fase aguda el EEG muestra supresión de brotes e hipsarritmias. Los cepillos delta son fenómenos del EEG del neonato prematuro, que aparecen entre las 29 y las 38 semanas de edad gestacional, por sobreposición de las frecuencias delta y beta; no se identifican en la encefalopatía por glicina.

La hiperglicinemia no cetósica o encefalopatía por glicina se debe a un defecto de una de tres proteínas que en conjunto constituyen el sistema de escisión mitocondrial de glicina, lo que origina una ausencia total de función y la acumulación de glicina en todos los tejidos corporales. La mutación más frecuente (70 a 75%) afecta a la proteína P (gen de la descarboxilasa de glicina, *GLDC*, 9p24.1), en tanto 20% deriva de mutaciones de la proteína T (aminometiltransferasa, gen *AMT*, 3p21.31) y en < 1% existen mutaciones del gen de la proteína H (*GCSH*, 16q23.2). Alrededor de 5% de los casos carece de mutación identificable y se les considera variantes de encefalopatía por glicina.

Las concentraciones de glicina en suero y LCR son altas, y el índice de

glicina entre LCR y plasma es >0.6 , en tanto de ordinario es <0.4 .

No se dispone de tratamientos efectivos; el benzoato de sodio disminuye las concentraciones plasmáticas de glicina, pero su concentración en LCR no se normaliza con esta terapia y la disfunción neurológica no es reversible. Pueden utilizarse benzodiazepinas para las crisis convulsivas. El dextrometorfano y la ketamina pueden usarse para inhibir la excitación del receptor de N-metil-D-aspartato mediada por glicina.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 84. c

Este paciente cursa con enfermedad de Krabbe, con base en la historia clínica y los hallazgos histopatológicos.

La enfermedad de Krabbe o leucodistrofia con células globoides es un trastorno con herencia autosómica recesiva que se debe a mutaciones del gen de la galactocerebrosidasa (*GALC*, 14q31.3), lo que determina pérdida de la actividad enzimática (la galactocerebrosidasa también se conoce como galactosidasa β de los galactocerebrósidos y galactosilceramidasa). Este trastorno se caracteriza por la acumulación de galactocerebrósidos en los macrófagos de la sustancia blanca en el SNC, lo que determina la formación de células globoides (*véase más adelante*) y una desmielinización progresiva, pero con conservación de las fibras U. Puede afectar al sistema nervioso periférico y genera neuropatía desmielinizante, pero afecta de modo predominante al SNC.

Existen tres formas:

- Forma infantil: es la variante más común y se presenta entre los 4 y 6 meses de edad, con irritabilidad, hipersensibilidad a los estímulos, hipertonia creciente con opistótonos eventual, febrícula de origen desconocido, atrofia óptica con amaurosis, detención del desarrollo psicomotor y regresión subsecuente con pérdida de las metas del desarrollo alcanzadas. Estos niños también tienen una polineuropatía desmielinizante con arreflexia. Suelen morir entre los 1 y 2 años de edad.
- Forma juvenil: inicia entre los 3 y 10 años de edad, con pérdida visual,

espasticidad, ataxia, trastorno de la marcha y disfunción cognitiva.

- Forma del adulto: suele comenzar entre la tercera y la quinta décadas de la vida, con paraparesia espástica, debilidad, pérdida visual y evidencia de neuropatía, no obstante la función intelectual tiende a ser normal.

En el análisis patológico se observa desmielinización simétrica de la sustancia blanca cerebral, con conservación relativa de las fibras arqueadas subcorticales o fibras U. El espécimen patológico que se muestra en la [figura 14.20](#) es típico de la enfermedad de Krabbe, en que se aprecian cúmulos de células globoideas que son macrófagos multinucleados PAS+ con acumulación citoplásmica de galactocerebrósido.

En el estudio radiológico se aprecian anomalías periventriculares simétricas de la señal en sustancia blanca y atrofia cerebral. Las velocidades de conducción nerviosa (VCN) revelan velocidades de conducción bajas y latencias distales prolongadas. El análisis del LCR revela elevación de las concentraciones de proteínas.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 85. b

PREGUNTA 86. d

El paciente de la pregunta 85 cumple los criterios diagnósticos para la neurofibromatosis tipo 2 (NF2). La NF2 es menos común que la NF1 y tiene criterios diagnósticos, manifestaciones clínicas y fisiopatología específicos.

Los criterios diagnósticos para la NF2 incluyen uno de los siguientes:

- Schwannomas bilaterales del nervio craneal (NC) VIII.
- Schwannoma vestibular unilateral y antecedente familiar de pariente en primer grado con NF2.
- Antecedente familiar de pariente en primer grado con NF2, combinado con dos de las lesiones siguientes: neurofibroma, schwannoma, meningioma, glioma, opacidades subcapsulares posteriores en cristalino.
- Schwannoma vestibular unilateral y dos de los siguientes:

meningioma, glioma, neurofibroma, schwannoma y opacidades subcapsulares posteriores en cristalino.

- Meningiomas múltiples y schwannoma vestibular unilateral, o dos de los siguientes: glioma, neurofibroma, schwannoma, cataratas.

(De Evans DG. Neurofibromatosis type 2 (NF2): a clinical and molecular review [publicación en línea previa a la impresión: 19 de junio 2009]. Orphanet J Rare Dis. 2009;4:16).

En contraste con la NF1 (que se discute en las preguntas 46 a 48), las lesiones cutáneas como las manchas café con leche y los neurofibromas (véanse las [figuras 14.5](#) y [14.6](#)) son infrecuentes en la NF2, pero pueden existir. Por el contrario, distintos tumores del SNC son más frecuentes en la NF2, como schwannomas, meningiomas, ependimomas y astrocitomas cerebrales y de médula espinal, que a menudo coexisten en un paciente. Los nódulos de Lisch son raros en la NF2, pero las membranas epirretinianas son comunes y se desarrollan cataratas subcapsulares.

La NF2 es uno de los síndromes neurocutáneos que a menudo no se diagnostica sino hasta la edad adulta. Es autosómica dominante, con expresión variable y penetrancia completa. Deriva de una mutación del gen *MERLINA* (también conocido como *SCHWANNOMINA*) en el cromosoma 22. El *MERLINA* es un gen de supresión tumoral, cuyas mutaciones explican las distintas neoplasias que se identifican en la NF2. Se han identificado varias mutaciones del gen NF2, y el tipo de mutación se correlaciona con la gravedad clínica, siendo las mutaciones de sentido erróneo las que determinan cierta síntesis de proteína funcional y un fenotipo clínico más leve, en tanto las mutaciones con truncamiento proteico determinan un cuadro más grave.

El síndrome de Gorlin y el síndrome de Rubinstein-Taybi son raros y se relacionan con neoplasias múltiples, pero el cuadro clínico de este paciente con schwannomas bilaterales, combinado con el antecedente familiar, es diagnóstico para NF2. El complejo de la esclerosis tuberosa tiene hallazgos cutáneos y del SNC específicos, como se discute en las preguntas 61 a 63.

La schwannomatosis es un trastorno específico que se caracteriza por el desarrollo de schwannomas múltiples que afectan varios NC, pero no el NC VIII. Puede ser segmentaria y también existe una forma espinal pura. Puede ser familiar y en algunos casos se ha relacionado con una mutación en el cromosoma 22, en un gen cercano pero diferente del que sufre mutación en

la NF2; un porcentaje bajo de casos de schwannomatosis es hereditario, siendo la mayoría esporádicos.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Evans DG, Huson S, Donnai D, et al. A clinical study of type 2 neurofibromatosis. *Q J Med*. 1992;84:603–618.

Evans DG. Neurofibromatosis type 2 (NF2): A clinical and molecular review [published online ahead of print June 19, 2009]. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4:16.

MacCollin M, Chiocca EA, Evans DG, et al. Diagnostic criteria for schwannomatosis. *Neurology*. 2005;64(11): 1838–1845.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. *Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice*. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 87. b

Esta paciente padece gangliosidosis GM1, en que los gangliósidos se acumulan en el cerebro y las vísceras. La gangliosidosis GM1 es un trastorno autosómico recesivo consecuencia de una deficiencia de la enzima galactosidasa β lisosómica (gen *GLB1*, 3p22.3). El cuadro clínico inicia entre los 6 y los 18 meses de edad con pérdida de la coordinación, debilidad, espasticidad, crisis convulsivas, detención del desarrollo psicomotor y regresión subsecuente, y mancha rojo cereza en la mácula. También existen características faciales dismórficas toscas y hepatoesplenomegalia. El diagnóstico puede confundirse con el de síndrome de Hurler, pero en la gangliosidosis GM1 los pacientes tienen una mancha rojo cereza en la mácula y no cursan con mucopolisacariduria.

El diagnóstico se basa en la detección de la deficiencia de galactosidasa β en leucocitos o fibroblastos cultivados. Esta deficiencia enzimática desencadena la acumulación de gangliósidos GM1, queratán sulfato y glucoproteínas.

En la revisión macroscópica, el cerebro puede mostrar aumento de volumen al inicio, pero al tiempo que ocurre la pérdida neuronal se desarrolla atrofia cerebral. En el análisis patológico existe en primer lugar acumulación de lípidos en neuronas y región axónica proximal, lo que determina degeneración neuronal en balón. En forma subsecuente hay pérdida neuronal y gliosis. El tratamiento es de respaldo.

Las mutaciones del *GLB1* también pueden inducir mucopolisacaridosis (MPS) IVB (síndrome de Morquio, IVB), con genotipo específico. Estos pacientes de manera característica se presentan entre los 1 y 3 años de edad,

pero pudieran no hacerlo sino hasta la niñez tardía o la adolescencia. Los pacientes con MPS IVB tienen talla baja, displasia esquelética, compromiso respiratorio, anomalías valvulares cardíacas, opacificación corneal, y pueden desarrollar compresión medular; su función intelectual es de ordinario normal. La MPS IVB se vincula con concentraciones altas de glucosaminoglucano (queratán sulfato) en orina.

Esta paciente no padece las gangliosidosis GM2 de Tay-Sachs o Sandhoff. Éstas se discuten en las preguntas 76 y 77.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 88. c

Este paciente padece enfermedad de Alexander, que es un trastorno progresivo de los astrocitos causado por mutaciones en el gen de la proteína ácida fibrilar de la glía (gen *GFAP*, 17q21.31). Se ha propuesto que tiene un patrón de herencia autosómico dominante, si bien esto es controversial. Existen formas infantil, juvenil y del adulto. Los pacientes con la forma infantil tienen megalencefalia, retraso del desarrollo, crisis convulsivas, retraso del desarrollo psicomotor, espasticidad y cuadriparesia. La forma juvenil inicia durante la niñez, y estos pacientes tienen síntomas bulbares más relevantes. La forma del adulto se manifiesta con signos bulbares, hiperreflexia, disautonomía, ataxia y apnea del sueño.

La RMN cerebral revela hiperintensidad diseminada en sustancia blanca en T2, con predominio en lóbulos frontales y regiones cerebrales anteriores, con afectación de las fibras U. En la forma de inicio en el adulto se observa el signo “del ajolote” en la RMN sagital, por un adelgazamiento dramático de la región superior de la médula cervical. Los cerebros de estos pacientes son grandes y en el análisis histopatológico se identifican fibras de Rosenthal. En el espécimen histopatológico de la [figura 14.22](#) se muestran fibras de Rosenthal numerosas, que son fibras eosinofílicas elongadas que se observan con tinciones de hematoxilina y eosina, de distribución difusa en el cerebro, y cúmulos en las regiones subpiales, subependimarias y perivasculares. El depósito de fibras de Rosenthal se relaciona con pérdida intensa de mielina y cavitación de la sustancia blanca. No son patognomónicas de la enfermedad de Alexander y se identifican en otros trastornos relacionados con gliosis. No existe un tratamiento específico.

La enfermedad Canavan se discute en la pregunta 79. La adrenoleucodistrofia se discute en la pregunta 31. El síndrome de Zellweger se discute en la pregunta 28. La enfermedad de Fabry se discute en las preguntas 24 y 29.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 89. a

El complejo de la esclerosis tuberosa (CET) es un trastorno autosómico dominante con penetrancia variable. El CET puede ser hereditario, pero las más de las veces es esporádico por mutación *de novo*. El CET puede ser causado ya sea por una mutación del gen *TSC1* en el cromosoma 9, que codifica la proteína hamartina, o del gen *TSC2* en el cromosoma 16, que codifica la proteína tuberina. La tuberina y la hamartina interactúan entre sí y con otras proteínas para formar CET, cuya función de ordinario es inhibir la vía del blanco de la rapamicina en el mamífero (mTOR). Las anomalías de estas proteínas generan pérdida de la regulación del crecimiento y la proliferación celulares, y puede recurrirse a inhibidores del mTOR, como el fármaco rapamicina y sus análogos, para el manejo de personas con CET. Si bien existen algunas correlaciones entre genotipo y fenotipo, las manifestaciones clínicas de cada mutación se sobreponen en grado significativo. El CET también se discute en las preguntas 61 a 63. La merlina (o schwannomina) está codificada por el gen *NF2*, y sufre mutación en la neurofibromatosis tipo 2.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 90. b

Este paciente cursa con enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher, que es una leucodistrofia hipomielinizante que se hereda con un patrón recesivo ligado al X. El gen afectado es el *PLP1* en la región cromosómica Xq22.2, y la mutación determina una síntesis anómala de proteína proteolípídica 1. Las mutaciones de este mismo gen también son responsables de una variante de paraplejía espástica hereditaria.

Las manifestaciones clínicas comienzan en los primeros meses de la vida, con movimientos de asentimiento intermitente con la cabeza, nistagmo pendular y otros movimientos oculares anormales. También ocurren ataxia, corea, atetosis, distonía, espasticidad y estridor laríngeo, y el desarrollo psicomotor se detiene, con regresión subsecuente. Sus manifestaciones tardías incluyen crisis convulsivas y atrofia óptica. Los pacientes con inicio posterior pueden tener evolución más lenta, y algunos sobreviven hasta la edad adulta.

En la RMN revela hipomielinización diseminada que se caracteriza por hiperintensidad en T2 y pérdida de la sustancia blanca con adelgazamiento relativo del cuerpo caloso. En el análisis patológico se aprecia desmielinización no inflamatoria que respeta las fibras U e islotes de sustancia blanca. Esta afectación en parches determina el aspecto “atigrado” en la RMN. La mielina periférica se conserva y, por ende, no se afectan los nervios periféricos.

Se dispone de pruebas genéticas para establecer el diagnóstico, pero no existe tratamiento específico. Esta paciente no padece enfermedad de Alexander, que se describe en la pregunta 88 y se debe a un defecto del gen de la proteína fibrilar ácida de la glía (*GFAP*).

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 91. a

PREGUNTA 92. d

El paciente en la pregunta 91 padece síndrome de Hunter, que se hereda con un patrón ligado al X.

En la mucopolisacaridosis (MPS) tipo III o síndrome de Sanfilippo, existe acumulación de heparán sulfato mas no de dermatán sulfato.

Las mucopolisacaridosis se deben a anomalías de la degradación lisosómica de glucosaminoglucanos (no de ácido N-acetilaspártico, que se acumula en la enfermedad de Canavan; véase la pregunta 79), que son moléculas largas no ramificadas formadas por disacáridos repetidos. Varios defectos enzimáticos generan la acumulación de glucosaminoglucanos en los lisosomas y la matriz extracelular.

Las MPS son todas autosómicas recesivas, excepto por la enfermedad de Hunter, que es ligada al X. En general, las MPS son un grupo de

trastornos multisistémicos progresivos que afectan córnea, cartílago, hueso, tejido conectivo, sistema reticuloendotelial y sistema nervioso.

El síndrome de Hurler es la MPS tipo I, y se debe a la deficiencia de L-iduronidasa α . El gen se localiza en el cromosoma 4 y existe acumulación tanto de dermatán como de heparán sulfato. Estos pacientes son normales al nacer, pero en el transcurso de los dos primeros años de vida desarrollan características faciales toscas, con displasia esquelética progresiva con disostosis múltiple y anomalías del crecimiento (enanismo). Estos pacientes muestran restricción del ángulo de movimiento articular, pérdida auditiva, opacificación corneal, macroglosia, hernias, visceromegalia, valvulopatía cardíaca y discapacidad intelectual prominente. La MPS tipo I leve también se conoce como síndrome de Scheie, y la forma intermedia se conoce como síndrome de Hurler-Scheie. En fecha más reciente, la MPS tipo I se dividió en MPS tipo I grave y MPS tipo I atenuada. El diagnóstico de MPS tipo I se basa en el incremento de la excreción urinaria de dermatán y heparán sulfato, y se confirma mediante análisis enzimático en leucocitos y fibroblastos. En el análisis patológico existen células con aspecto vacuolado, expansión de los espacios perivasculares en el SNC, y lipidosis neuronal. La microscopia electrónica (no la fotónica) revela material reticulogranular en las células epiteliales y del mesénquima, así como material laminar en las neuronas, algunas de las cuales adoptan un aspecto en capas y se denominan cuerpos de cebra. Puede recurrirse al tratamiento de restitución enzimática para el manejo de las manifestaciones de la enfermedad no relacionadas con el SNC. El trasplante de células troncales tiene potencial de ser útil.

El síndrome de Hunter, o MPS tipo II, se debe a un defecto de la sulfatasa del iduronato, con acumulación de dermatán sulfato y heparán sulfato. Estos pacientes tienen fenotipo de Hurler, pero carecen de la opacificación corneal y tienen lesiones nodulares de tono marfil características en espalda, hombros y brazos. Estos niños tienen talla baja, macrocefalia, macroglosia, voz gruesa, pérdida auditiva, visceromegalia, disostosis múltiple, contracturas articulares, neuropatías por atrapamiento como síndrome del túnel del carpo, y discapacidad intelectual. El diagnóstico se basa en la mucopolisacariduria, y se confirma con el análisis de la actividad enzimática. El tratamiento es sintomático.

Otras MPS son las de tipo III, IV, VI, VII y IX, como se indica a continuación:

- MPS tipo III o síndrome de Sanfilippo, que cuenta con varios subtipos (A, B, C y D), y se relaciona con acumulación aislada de heparán sulfato. La manifestación principal es la discapacidad intelectual.
- MPS tipo IV o síndrome de Morquio, que cuenta con dos subtipos (A y B; véase la pregunta 87), que se manifiesta con opacificación corneal, disostosis múltiple y cardiopatía, con inteligencia normal.
- MPS tipo VI, también conocida como síndrome de Maroteaux-Lamy, que se manifiesta con inteligencia normal, disostosis múltiple, opacificación corneal, cardiopatía y otras características similares a las del síndrome de Hurler.
- MPS tipo VII, también conocida como síndrome de Sly, en que los pacientes desarrollan hidropesía fetal, discapacidad intelectual, disostosis múltiple, opacificación corneal y otras características del síndrome de Hurler.
- MPS tipo IX, también conocida como síndrome de Natowicz, que deriva de la deficiencia de hialuronidasa, con acumulación de hialuronano.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 93. e

El síndrome de nevo epidérmico (SNE) abarca varios trastornos que se caracterizan por la presencia de nevos epidérmicos y manifestaciones neurológicas. Estos trastornos incluyen al síndrome de Proteo (que se caracterizan por hipertrofia asimétrica y a menudo intensa de tejidos blandos y huesos, con nevos epidérmicos), el síndrome de nevo de Becker (placa hiperpigmentada pilosa, hiperplasia del músculo liso, hipoplasia mamaria y defectos costales), síndrome de nevo sebáceo, facomatosis pigmentoqueratósica, síndrome de nevo comedónico y síndrome de CHILD (hemidisplasia congénita con nevo ictiosiforme y defectos en extremidades). Los nevos epidérmicos son placas hiperpigmentadas con elevación discreta que existen al nacer o aparecen durante la niñez. Pueden crecer con el paso del tiempo. No todos los pacientes tienen manifestaciones neurológicas; la presencia de nevos en la cara y la piel cabelluda predice la afectación neurológica. Las manifestaciones neurológicas pueden incluir discapacidad

intelectual, crisis convulsivas y neuropatías craneales. En pacientes con hemimegalencefalia (que es a menudo ipsilateral al nevo facial) puede observarse hemiparesia contralateral. Otras malformaciones cerebrales que se identifican en pacientes con SNE incluyen paquigiria focal, lisencefalia, sustancia gris heterotópica y otras anomalías del desarrollo cortical. También pueden existir anomalías vasculares cerebrales.

Los pacientes con SNE tienen más riesgo de sufrir enfermedad maligna; el nevo mismo puede sufrir transformarse en carcinoma de células basales u otras afecciones malignas cutáneas, y existe aumento del riesgo de astrocitoma y otras afecciones malignas sistémicas. En el SNE pueden presentarse varias anomalías esqueléticas, como cifoescoliosis y anomalías en extremidades. Entre las anomalías oculares encuentran los colobomas del iris (las más frecuentes), lesiones retinianas y estrabismo. Los nódulos de Lisch son una característica de la neurofibromatosis, no del SNE. Los colobomas del iris son la anomalía ocular más frecuente en pacientes con SNE. También pueden existir anomalías cardíacas y genitourinarias.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 94. a

Esta paciente padece porfiria, probablemente porfiria intermitente aguda (PIA), dada la ausencia de manifestaciones cutáneas y de incremento de la coproporfirina III en orina y heces (estas dos últimas hacen menos probable la porfiria variegata [PV] y la coproporfirina hepática [CH], como se discute más adelante). La enzima implicada en la PIA es la desaminasa del porfobilinógeno (PBG).

Las porfirias son un grupo de trastornos metabólicos derivados de la deficiencia de una enzima específica implicada en la vía de la biosíntesis del hemo. Casi todas las porfirias se heredan con un patrón autosómico dominante, excepto la porfiria por deficiencia de deshidratasa del ácido 5-aminolevulínico, que es autosómica recesiva.

La PIA tiene ante todo manifestaciones neurológicas, la CH y la PV tienen una combinación de síntomas neurológicos y cutáneos con fotosensibilidad, y la porfiria cutánea tarda tiene afectación cutánea sin manifestaciones neurológicas.

Las porfirias agudas se presentan con crisis de síntomas neuroviscerales, con elevación marcada de las concentraciones plasmáticas y urinarias de los precursores porfirínicos del ácido aminolevulínico (ALA) y el porfobilinógeno (PBG). Sus concentraciones suelen ser altas durante las crisis, y pueden ser normales entre ellas. Las crisis pueden ser desencadenadas por fármacos como los anticonvulsivos (en particular, barbitúricos), sulfonamidas y hormonas, entre otros. Las crisis también pueden ser desencadenadas por una dieta baja en carbohidratos, infecciones u otras enfermedades intercurrentes.

La PIA es la más frecuente entre las porfirias agudas con síntomas neuroviscerales, y se debe a la deficiencia de la desaminasa del PBG (gen *PBGD*, 11q23). Inicia tras la pubertad, con crisis agudas de dolor abdominal, en ocasiones vinculadas con náusea, vómito, diarrea, fiebre, taquicardia y leucocitosis. Es común que estos pacientes experimenten dolor en extremidades y debilidad muscular por una neuropatía periférica con predominio motor y axónico, que afecta en mayor medida los segmentos proximales que los distales, y las extremidades superiores más que las inferiores. Se desarrolla hiporreflexia. Se ha descrito que la afectación del nervio radial es clásica, y en casos graves, puede existir afectación bulbar y respiratoria. Pueden ocurrir crisis convulsivas por afectación neurológica o por la hiponatremia que desarrollan los enfermos. Son posibles síntomas neuropsiquiátricos como ansiedad, insomnio, depresión, desorientación, alucinaciones y paranoia.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la excreción elevada de ALA y PBG en orina durante las crisis. También son útiles las pruebas genéticas y el análisis enzimático.

El manejo se concentra en la prevención de las crisis, mediante la evitación de factores precipitantes. Durante las crisis estos pacientes pudieran requerir hospitalización para hidratación y control del dolor. Los carbohidratos disminuyen la síntesis de porfirinas y pudiera requerirse una infusión. Las infusiones de hematina pueden ser útiles. Para las crisis convulsivas el clonazepam y la gabapentina pueden ayudar. Desafortunadamente, muchos fármacos anticonvulsivos (FAC) precipitan las crisis, en particular los barbitúricos, que deben evitarse.

La CH se debe a la deficiencia de oxidasa del coproporfirinógeno, y la PV es producida por la deficiencia de la oxidasa del protoporfirinógeno. En ambas, las manifestaciones neuroviscerales son similares a la PIA, pero en

la CH y la PV existen manifestaciones cutáneas con fotosensibilidad, fragilidad cutánea anómala, y lesiones cutáneas bulosas en las áreas expuestas al sol. La CH y la PV producen incremento de las concentraciones urinarias y fecales de coproporfirina III.

Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

Piña-Garza JE. Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

PREGUNTA 95. d

Este paciente padece enfermedad de Tangier, que es una neuropatía familiar autosómica recesiva producida por mutaciones que afectan a la proteína del transportador del cajón del trifosfato de adenosina (gen *ABCA1*, 9q31), que da origen a una deficiencia de lipoproteínas de alta densidad (HDL, *high-density lipoprotein*), con concentraciones séricas muy bajas de colesterol y altas de triglicéridos. Dada la intensidad de la disminución de HDL, se acumulan ésteres de colesterilo en distintos tejidos, entre ellos amígdalas, nervios periféricos, córnea, médula ósea y otros órganos del sistema reticuloendotelial. Un hallazgo clínico típico son las amígdalas grandes de tono naranja. La neuropatía periférica es común y se manifiesta con pérdida sensitiva al dolor y la temperatura, que en extremidades superiores pudiera seguir un patrón similar al observado en la siringomielia, o afectar todo el organismo. La afectación motora puede manifestarse por debilidad que afecta extremidades superiores e inferiores, y en particular los músculos de las manos. Es común una polineuropatía simétrica; sin embargo, también pueden observarse cuadros de mononeuropatía. Existe hiporreflexia. Los nervios craneales también pueden afectarse. Ocurre también aterosclerosis prematura. El diagnóstico se sospecha con base en las características clínicas y el perfil lipídico que revela deficiencia de HDL, con concentraciones totales bajas de colesterol y altas de triglicéridos. Existen macrófagos espumosos en médula ósea y otros tejidos. Se carece de tratamiento específico.

Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 96. a

La enfermedad de Menkes, también conocida como síndrome de cabello crespo, es un trastorno del transporte intracelular de cobre que se caracteriza por la presencia de cabello grueso y quebradizo y con pigmentación escasa (*pili torti*), elasticidad cutánea excesiva, y cejas delgadas o ausentes. Sus manifestaciones neurológicas incluyen crisis convulsivas, retraso del desarrollo intenso, vasculopatía cerebral con vasos sanguíneos intracraneales y extracraneales tortuosos, atrofia cerebral progresiva y hematomas subdurales, con o sin higromas. Se afectan otros sistemas orgánicos, como el esquelético, el gastrointestinal y el genitourinario. Plenitud anómala de las mejillas, osteoporosis y displasia metafisaria se identifican a menudo. En neonatos se observan cefalohematomas y fracturas óseas espontáneas, que pueden inducir sospecha de traumatismo no accidental.

En el cuadro clásico, los pacientes son presentados en los primeros meses de vida con hipotonía, hipotermia, detención del crecimiento, regresión neurológica con retraso del desarrollo intenso, retraso psicomotor y crisis convulsivas, con evolución rápida y muerte para el tercer o el cuarto año de vida.

La enfermedad de Menkes es un trastorno recesivo ligado al X que deriva de una mutación en el gen *ATP7A* (Xq21.1), un transportador del cobre, que genera un transporte deficiente del cobre en el intestino y la barrera hematoencefálica que determina concentraciones bajas de cobre en plasma, hígado y cerebro. Varias enzimas requieren al cobre como cofactor, entre ellas la oxidasa del citocromo c, la hidroxilasa β de la dopamina y la oxidasa del lisilo, entre otras.

En el análisis histopatológico se observa pérdida neuronal y gliosis en corteza, tálamo y núcleo subcorticales. El cerebelo revela pérdida de las neuronas granulosas y las células de Purkinje. Los estudios de laboratorio muestran disminución de las concentraciones séricas de ceruloplasmina y cobre.

La presencia de hematomas subdurales en neonatos y lactantes puede inducir sospecha en cuanto a lesión infligida, si bien los hallazgos cutáneos y otras manifestaciones permiten establecer la diferencia. La enfermedad de Menkes es un trastorno por deficiencia de cobre en el hígado y el cerebro, a diferencia la enfermedad de Wilson, un trastorno por acumulación de cobre en estos órganos, autosómico recesivo y que deriva de una mutación del gen *ATP7B* (13q14). El síndrome de Ehlers-Danlos se discute en la

pregunta 29 y la hipomelanosis de Ito en la pregunta 43.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Prayson RA. Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2012.

PREGUNTA 97. b

Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y eventos vasculares cerebrales (MELAS) es un trastorno mitocondrial con herencia materna típica; sin embargo, pueden existir casos esporádicos. La mutación más frecuente afecta al gen del mtDNA *MTTL1*, que codifica un tRNA del mtDNA. Inicia a menudo entre los 2 y 10 años de edad, no obstante los síntomas pueden comenzar en cualquier momento, incluso en la edad adulta. Los pacientes son normales al nacer y manifiestan luego crisis convulsivas, cefaleas migrañosas, vómito con anorexia, intolerancia al ejercicio y debilidad. Detención del crecimiento y el desarrollo, y sordera progresiva son comunes en estos niños. Ocurren episodios similares a eventos vasculares cerebrales, que se manifiestan por hemiparesia transitoria, amaurosis cortical y alteración del estado de consciencia, con efectos residuales acumulativos que inducen disfunción neurológica progresiva gradual, deterioro cognitivo y encefalopatía. La RMN que se muestra en la [figura 14.23](#) revela infartos multifocales que no se correlacionan con territorios vasculares bien definidos. Al inicio, los infartos afectan las regiones cerebrales posteriores, con afectación eventual de otras cortezas cerebrales y cerebelosas, ganglios basales y tálamo. Los infartos son en extremo epileptogénicos. La concentración de lactato es alta en sangre y LCR. La biopsia muscular puede revelar fibras rojas rasgadas.

No existe tratamiento específico. Estos pacientes pueden obtener cierto beneficio del uso de coenzima Q10 y L-carnitina. La infusión intravenosa de L-arginina en el cuadro agudo y su complementación diaria pudieran atenuar la gravedad de los eventos vasculares cerebrales y disminuir su frecuencia, respectivamente.

El síndrome de Kearns-Sayre se discute en la pregunta 33. La epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas se discute en el [capítulo 5](#). La enfermedad de Leigh se discute en la pregunta 32. La lipofuscinosis neuronal ceroides se discute en la pregunta 26.

Piña-Garza JE. *Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach*. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Prayson RA. *Neuropathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 98. a

La abetalipoproteinemia, o síndrome de Bassen-Kornzweig, es un trastorno autosómico recesivo derivado de un defecto molecular en el gen de la proteína de transferencia microsómica de triglicéridos (gen *MTTP*), que se localiza en la región cromosómica 4q23. Esta proteína de ordinario cataliza el transporte de triglicéridos, ésteres de colesterol y fosfolípidos desde las superficies fosfolípicas. El defecto de esta proteína da origen a malabsorción de grasas y deficiencias de vitaminas liposolubles, en particular de vitamina E, que induce casi todas las manifestaciones clínicas.

Este trastorno se manifiesta desde el nacimiento con detención del crecimiento y el desarrollo, vómito y evacuaciones diarreicas. Durante la lactancia se aprecia retraso psicomotor progresivo, con ataxia cerebelosa y trastorno de la marcha. La sensibilidad propioceptiva se pierde en manos y pies, con menor compromiso de la sensibilidad a la punción y la temperatura. Existe hiporreflexia. Es probable que esto se deba a la desmielinización de las columnas posteriores y de los nervios periféricos. El compromiso visual es secundario a retinitis pigmentosa, y el nistagmo es común.

Los estudios de laboratorio revelan acantocitosis, ausencia de lipoproteínas de muy baja densidad y apolipoproteína B, concentraciones bajas de vitamina E y anemia intensa.

El tratamiento implica la restricción de triglicéridos en la dieta, así como dosis altas de vitamina E con complementos de vitaminas A, D y K.

Piña-Garza JE. *Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach*. 7th ed. London: Saunders Elsevier; 2013.

Frasas técnicas	Puntos clave
Defectos del cierre del neuroporo anterior	Anencefalia, encefalocele
Defectos del cierre del neuroporo posterior	Espina bífida, mielomeningocele
Señales para la diferenciación del tubo neural	Del mesodermo de la notocorda: <i>sonic hedgehog</i> Del ectodermo epidérmico lateral: proteínas morfogénicas

	del hueso
Factores de riesgo para defecto del tubo neural	Deficiencia de folato, anticonvulsivos, diabetes materna, toxicidad por vitamina A (o sus análogos)
Origen de las células del SNC	Ectodermo, derivadas del tubo neural
Origen de las células del sistema nervioso periférico	Ectodermo, derivadas de las células de la cresta neural
Origen de las células de los cuerpos vertebrales	Mesodermo de la notocorda
Células en balón	Displasia cortical focal, un trastorno del desarrollo cortical de la proliferación celular
Holoprosencefalia	Incapacidad del prosencéfalo para dividirse en hemisferios cerebrales y otras estructuras. Problema entre las semanas 4 y 8 de la gestación
Disminución de la agudeza visual, panhipopituitarismo, ausencia del <i>septum pelucidum</i>	Displasia septoóptica
Cerebro liso, mentón pequeño, labio superior delgado, crisis convulsivas refractarias	Lisencefalia tipo I, síndrome de Miller-Dieker, gen <i>LIS1</i> , cromosoma 17, trastorno de los microtúbulos y la dineína
Anomalía del gen <i>DCX</i> (proteína doblecortina): fenotipo, patrón de herencia	Lisencefalia ligada al X, gen <i>DCX</i> , ligada al X: las mutaciones del gen dan origen a cerebro liso en hombres y duplicación cortical en mujeres
Tres trastornos relacionados con malformación cortical en empedrado	Síndrome de Walker-Warburg, distrofia muscular de Fukuyama y enfermedad miooculocerebral. Retraso del desarrollo, crisis convulsivas, distrofia muscular, anomalías oftálmicas
Signo del molar	Síndrome de Joubert y otros trastornos de hipoplasia cerebelosa
Obesidad infantil y discapacidad intelectual	Síndrome de Prader-Willi, síndrome de Laurence-Moon
Risa inapropiada, agitación de brazos, discapacidad intelectual, crisis convulsivas, mandíbula prominente	Síndrome de Angelman
Anomalía genética en los síndromes de Prader-Willi y Angelman	Región cromosómica 15q11-q13. Prader-Willi por herencia paterna, síndrome de Angelman por herencia materna
Discapacidad intelectual, pabellones auriculares prominentes y testículos grandes	X frágil, expansión por repetición del triplete CGG (nemotecnia: Chico con Gónadas Gigantes)

Regresión del desarrollo entre los 6 y 18 meses de edad, con torsión de las manos y microcefalia en mujeres	Síndrome de Rett, mutación del gen <i>MECP2</i> ; la mutación del <i>CDKL5</i> da origen a un síndrome similar al de Rett con crisis convulsivas de inicio más temprano
Manchas café con leche	Neurofibromatosis tipo 1
Parche en piel de zapa	Complejo de la esclerosis tuberosa
Neurofibromas cutáneos	Neurofibromatosis tipo 1
Gen en la neurofibromatosis tipo 2	Gen <i>MERLINA</i> , cromosoma 22
Gen en neurofibromatosis tipo 1	Gen <i>NEUROFIBROMINA</i> , cromosoma 17
Efélides axilares o inguinales	Neurofibromatosis tipo 1
Schwannomas vestibulares bilaterales	Neurofibromatosis tipo 2
Nódulos de Lisch	Neurofibromatosis tipo 1, hamartomas del iris
Astrocitoma subependimario de células gigantes	Complejo de la esclerosis tuberosa
Displasia del ala del esfenoides	Neurofibromatosis tipo 1
Manchas en hojas de fresno	Complejo de la esclerosis tuberosa, lesiones hipomelanóticas
Linfangiomiomatosis	Complejo de la esclerosis tuberosa, mujeres > hombres
Fármaco que pudiera inhibir el crecimiento de los hamartomas en el complejo de la esclerosis tuberosa	Rapamicina y sus análogos
Malformaciones arteriovenosas intracraneales múltiples	Telangiectasia hemorrágica hereditaria o síndrome de Osler-Weber-Rendu
Estrías hipopigmentadas que siguen las líneas cutáneas	Hipomelanosis de Ito
Fosetas en el esmalte dental	Complejo de la esclerosis tuberosa
Lesiones cutáneas hiperpigmentadas y melanoma leptomeníngeo	Melanosis neurocutánea
Atrofia hemifacial	Síndrome de Parry-Romberg
Encondromas múltiples y hemangiomas secundarios	Síndrome de Maffucci
Hemangioblastomas retinianos, cerebelosos y espinales; cromosoma; patrón de herencia	Enfermedad de Von Hippel-Lindau, gen <i>VHL</i> , cromosoma 3, autosómica dominante
Trastorno dominante ligado al X con lesiones cutáneas y afectación neurológica variable; gen	Incontinencia pigmentaria; gen <i>NEMO</i>

Efélides, afecciones malignas cutáneas y sistémicas múltiples, neuropatía, ataxia, deterioro cognitivo; fisiopatología	Xeroderma pigmentoso, por un defecto para la reparación del DNA que induce sensibilidad a la luz ultravioleta
Cabello quebradizo, hematomas subdurales bilaterales, retraso del desarrollo; causa	Enfermedad de Menkes (síndrome del cabello crespo); deficiencia de cobre por mutación del gen <i>ATP7A</i> del transportador del cobre
Encefalopatía epiléptica e hipoglucoorraquia	Deficiencia del transportador tipo 1 de glucosa, transportador GLUT-1, gen <i>SLC2A1</i> , síndrome DeVivo
Retraso del desarrollo, características dismórficas, pezón invertido y cojinetes grasos prominentes. Transferrina con deficiencia de carbohidratos en LCR	Trastornos congénitos de la glucosilación
Orina con olor mohoso	Fenilcetonuria
Deficiencia de sintetasa β de la cistationina	Homocistinuria
Acumulación de aminoácidos de cadena ramificada: leucina, isoleucina y valina	Enfermedad de la orina en con olor de jarabe de maple
Discapacidad intelectual, agresividad, automutilación, hiperuricemia (gota y nefrolitiasis)	Síndrome de Lesch-Nyhan: deficiencia de fosforribosiltransferasa de hipoxantina-guanina
Células de Gaucher: células en “pañuelo de papel arrugado”	Enfermedad de Gaucher: deficiencia de glucocerebrosidasa
Células globoides	Enfermedad de Krabbe: deficiencia de galactosidasa β de los galactocerebrósidos
Deficiencia de galactosidasa β	Gangliosidosis GM1
Deficiencia de hexosaminidasa A	Enfermedad Tay-Sachs
Deficiencia de hexosaminidasas A y B	Enfermedad de Sandhoff
Deficiencia de esfingomielinasa ácida	Enfermedad de Niemann-Pick de tipos A y B
Trastorno del tráfico de colesterol en el dominio intracelular	Enfermedad de Niemann-Pick tipo C
Deficiencia de arilsulfatasa A	Leucodistrofia metacromática
Angioqueratomas, insuficiencia renal, hipertensión, eventos vasculares cerebrales, disfunción autonómica	Enfermedad de Fabry: deficiencia de galactosidasa α

Afectación simétrica de sustancia blanca con predominio en regiones posteriores, con conservación de fibras U	Adrenoleucodistrofia
Megalencefalia, afectación simétrica de sustancia blanca que afecta las fibras U. Pico de ácido N-acetilaspártico en espectroscopia por RMN	Enfermedad de Canavan: deficiencia de aspartoacilasa
Megalencefalia, afectación simétrica de sustancia blanca con predominio en regiones anteriores Fibras de Rosenthal en la histopatología	Enfermedad de Alexander: mutación de la proteína ácida fibrilar de la glía, <i>GFAP</i>
Desmielinización de la sustancia blanca con aspecto “atigrado” y conservación de fibras U	Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher: gen <i>PLP1</i> , ligada al X
Amígdalas grandes de tono naranja	Enfermedad de Tangier
Cabello “crespo”	Enfermedad de Menkes
Oftalmoplejía externa progresiva, inicio previo a los 20 años de edad, talla baja, ataxia, bloqueo cardíaco, retinitis pigmentosa, proteínas en LCR > 100 mg/dL	Síndrome de Kearns-Sayre
Obtener electrocardiograma y, de existir bloqueo cardíaco, implantar marcapaso	Síndrome de Kearns-Sayre
Problemas para la alimentación, vómito, diarrea, ictericia, hepatoesplenomegalia, detención del crecimiento y el desarrollo, cataratas, y sustancias reductoras en orina	Galactosemia
Triada de hiperamonemia, encefalopatía y alcalosis respiratoria Sin evidencia acidemias orgánicas, brecha aniónica normal y glucemia normal	Trastornos del ciclo de la urea
Neonatos con cetoacidosis, brecha aniónica alta, elevación de ácido propiónico en sangre	Acidemia propiónica
Alopecia, exantema, hipotonía, crisis convulsivas, atrofia óptica, pérdida auditiva e hiperamonemia	Deficiencia de biotinidasa

Retraso psicomotor, crisis mioclónicas y amaurosis. Depósitos intraneuronales en la microscopia electrónica (cuerpos en huella digital, depósitos osmiofílicos granulosos, cuerpos curvilíneos y perfiles rectilíneos)

Lipofuscinosis neuronal ceroide

Calcificaciones de giros con aspecto en vía de tren en RMN

Síndrome de Sturge-Weber

Epilepsia mioclónica y mancha rojo cereza

Sialidosis

15

Enfermedades infecciosas del sistema nervioso central

Preguntas

- 1.** Un hombre de 32 años usuario de drogas intravenosas, a cuya pareja se le diagnosticó infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en fecha reciente, acude con cefalea, síntomas similares a la influenza, fiebre (39 °C) y rigidez de nuca leve. El análisis de su líquido cefalorraquídeo (LCR) revela eritrocitos de 0, leucocitos de 15 (normal hasta 5 linfocitos/ μ L) con 85% de linfocitos, proteínas de 85 mg (normal hasta 45 mg/dL) y glucosa normal. Los cultivos de LCR son negativos. ¿Cuál de las opciones siguientes es correcta en relación con este trastorno?
 - a.** Una serología negativa para VIH (inmunoensayo enzimático y *Western blot*) descarta la meningitis por ese virus, y no se requieren estudios serológicos adicionales para VIH
 - b.** El aciclovir es el tratamiento de elección en la meningitis por VIH
 - c.** La serología positiva para VIH aunada a manifestaciones clínicas confirma el diagnóstico de meningitis por VIH, y no se requieren otras pruebas
 - d.** La meningitis aséptica aguda sólo ocurre como una manifestación tardía del VIH
 - e.** Los pacientes con meningitis aséptica aguda tienen conservación

del estado de alerta y la cognición

2. Un estudiante universitario de 20 años acude con parálisis de Bell derecha, y se le prescriben esteroides y aciclovir. Una semana después se presenta con parálisis del nervio facial izquierdo. Refiere que en fecha reciente hizo senderismo un bosque cercano y que en las últimas tres semanas ha estado experimentando cefaleas y artralgias, y no se siente bien en general. Su LCR revela 98 leucocitos con 78% de linfocitos (normal hasta 5 linfocitos/ μ L), proteínas de 69 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL) y glucosa normal. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. El agente causal es la espiroqueta *Treponema pallidum*
- b. Se detectan anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* en el LCR
- c. El tratamiento de elección es con isoniazida, pirazinamida, etambutol y rifampicina
- d. El Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) en LCR es muy sensible pero no específica en este trastorno
- e. El eritema marginado es una manifestación de esta enfermedad

3. Durante un viaje como voluntario a Centroamérica, usted valora en el hospital a un paciente con cetoacidosis diabética y una lesión facial destructiva que afecta nariz, hueso maxilar y ojo derecho, con proptosis prominente. El paciente muestra deterioro rápido y su condición se complica por trombosis del seno cavernoso. Un espécimen histopatológico de una biopsia del seno cavernoso revela hifas no septadas. ¿Cuál de las siguientes no es verdadera en relación con este trastorno?

- a. El agente patogénico es angioinvasivo
- b. Los pacientes con inmunosupresión están predispuestos a esta infección
- c. Los pacientes con tratamiento a largo plazo con deferoxamina están predispuestos a esta infección
- d. Se detectan bacilos con tinción ácido-alcohol resistente débil
- e. Es una cigomicosis

Preguntas 4 a 5

4. Un hombre de 52 años con antecedente de uso de drogas intravenosas, hepatitis C y diagnóstico de VIH 10 años antes acude para valoración por deterioro cognitivo progresivo. No ha mostrado apego a su tratamiento antirretroviral y se sospecha demencia asociada al VIH. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. La demencia asociada al VIH se identifica con más frecuencia con conteos CD4 superiores a 200 células/mm³
- b. La disfunción cognitiva y la psicomotora son los componentes principales del síndrome de demencia asociada al VIH
- c. Más de 50% de los pacientes tiene defectos neurológicos focales en el momento del diagnóstico
- d. La afectación cortical con conservación subcortical es el hallazgo neuropatológico de referencia
- e. La demencia asociada al VIH se debe a una infección oportunista

5. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el tratamiento de este paciente?

- a. El aciclovir es un fármaco específico que se administra junto con el tratamiento antirretroviral
- b. Se requiere un régimen antirretroviral complejo con varios medicamentos y dosificación más frecuente para obtener mejores resultados en estos pacientes
- c. La anfotericina se utiliza a menudo para el manejo de la demencia asociada al VIH
- d. El pronóstico suele ser bueno y el tratamiento antirretroviral puede ser curativo
- e. El tratamiento antirretroviral puede prevenir este trastorno y mejorar el desempeño neuropsicológico en pacientes con demencia asociada al VIH

6. Mientras usted trabaja en su guardia del 25 de diciembre en el servicio de urgencias, un granjero de 62 años es traído con cambios del estado mental y debilidad generalizada. El paciente ha estado padeciendo febrícula, malestar general y dorsalgia, dolorimiento corporal y cefalea durante los últimos 10 días; sin embargo no

deseaba venir al hospital. En los últimos cinco días comenzó con temblor bilateral en manos y dificultad para caminar. Alrededor de tres días antes desarrolló confusión y, el día de hoy, se observó que no podía mover las piernas. En la exploración física se identifican letargo y confusión, así como flacidez en extremidades inferiores con arreflexia. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

- a. Meningitis tuberculosa y enfermedad de Pott
- b. Degeneración combinada subaguda de la médula espinal
- c. Neurosífilis con tabes dorsal
- d. Encefalitis del Oeste del Nilo
- e. Encefalitis por virus del herpes simple (HSV, *herpes simplex virus*)

Preguntas 7 a 9

7. Una mujer de 42 años se presentó con febrícula de un mes de evolución, cefalea, fotofobia y rigidez de nuca desde hace por lo menos una semana, con alteración del estado mental al momento del ingreso. Se realizó una punción lumbar y la presión de apertura fue de 30 cmH₂O. El análisis del LCR reveló eritrocitos de 0, leucocitos de 55 con 70% de linfocitos (normal hasta 5 linfocitos/μL), proteínas de 60 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL) y glucosa de 50 mg/dL. El frotis de LCR con tinta de la India fue positivo. La paciente muere finalmente y en la [figura 15.1](#) se muestra un corte de su espécimen cerebral. ¿Cuál de los siguientes es el agente etiológico más probable?

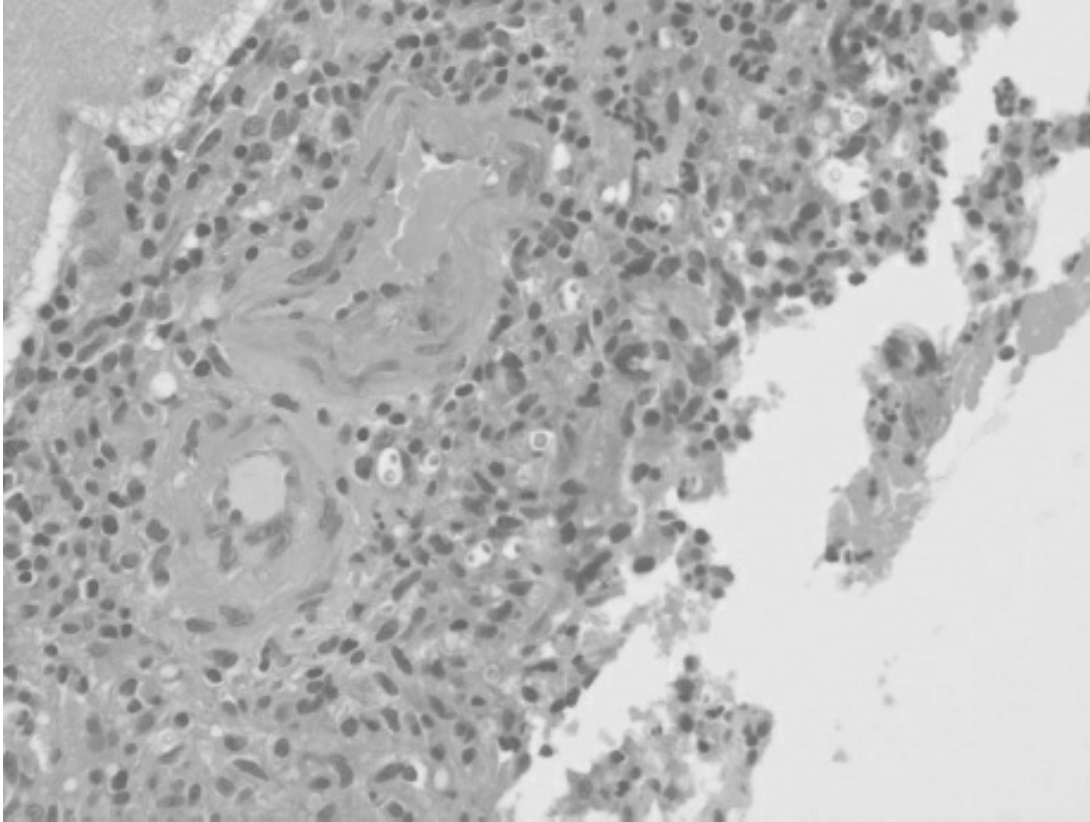


Figura 15.1 Especimen cerebral (cortesía del Dr. Richard A. Prayson). También se muestra en el inserto a color.

- a. *Mycobacterium tuberculosis*
- b. *Coccidioides immitis*
- c. *Cryptococcus neoformans*
- d. *Histoplasma capsulatum*
- e. *Streptococcus pneumoniae*

8. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el trastorno que se describe en la pregunta 7?

- a. La prueba diagnóstica clínica más útil es el cultivo del microorganismo en LCR
- b. La detección de antígenos en LCR tiene sensibilidad y especificidad bajas
- c. Ocurre a menudo en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y conteo CD4 superior a 400 células/ μ L
- d. El incremento de la presión intracraneal es un hallazgo frecuente y se relaciona con una mortalidad más alta

e. Se identifica a menudo en las fases tempranas de la infección por VIH

9. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el tratamiento del trastorno que se describe en la pregunta 7?

- a. Entre los efectos adversos de la anfotericina, que se usa a menudo para el manejo de este trastorno, se encuentran insuficiencia renal, hiperpotasemia e hipermagnesemia
- b. El fluconazol en dosis de 200 mg/día es el fármaco de primera línea para el mantenimiento crónico
- c. La vancomicina y la ceftriaxona son el tratamiento de elección
- d. El drenaje del LCR con punción lumbar frecuente está contraindicado en esta afección
- e. La isoniazida y la rifampicina constituyen el tratamiento inicial de primera línea

Pregunta 10 a 11

10. Un hombre de 50 años con sida de larga evolución y sin apego al tratamiento antirretroviral acude por una crisis convulsiva, debilidad leve en el lado derecho y confusión. La resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral reveló por lo menos tres lesiones con reforzamiento en anillo y edema circundante, ubicándose la más prominente en la sustancia blanca subcortical izquierda. Se tomó una biopsia cerebral y el espécimen histopatológico se muestra en la [figura 15.2](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con el microorganismo que con más probabilidad está generando esta infección oportunista?

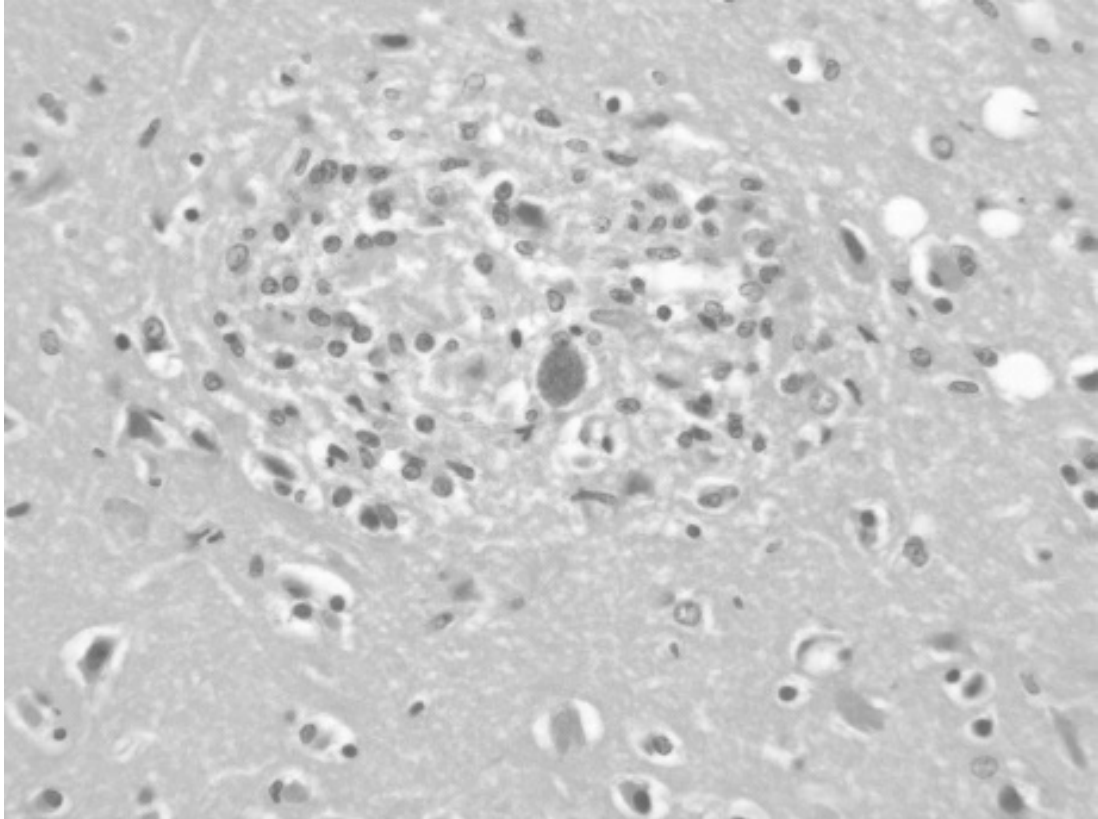


Figura 15.2 Especimen cerebral (cortesía del Dr. Richard A. Prayson). También se muestra en el inserto a color.

- a. Se trata de un hongo encapsulado
 - b. Es un protozario intracelular
 - c. Pertenece a la familia Herpesviridae
 - d. Es una micobacteria
 - e. Es una espiroqueta
- 11. ¿Cuál de las siguientes es incorrecta en relación con el tratamiento de esta infección oportunista?**
- a. El tratamiento estándar es sulfadiazina con pirimetamina
 - b. El trimetoprim-sulfametoxazol se utiliza para la profilaxia
 - c. Puede usarse ácido fólico en vez de sulfadiazina en pacientes con alergia a la sulfas
 - d. Un paciente con VIH, conteo CD4 < 100 μ L y anticuerpos IgG contra este microorganismo debe recibir profilaxia
 - e. La clindamicina puede utilizarse para el tratamiento de esta infección

12. Un hombre de 49 años de edad con sida de larga evolución acude con afasia progresiva y hemiparesia derecha. Su RMN revela una lesión en la sustancia blanca periventricular frontal izquierda, con reforzamiento discreto con el contraste. El análisis de LCR revela 20 leucocitos con 90% de linfocitos (normal hasta 5 linfocitos/ μ L), proteínas de 55 mg/dL (normal hasta 45 mg/ dL), y glucosa normal. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *polymerase chain reaction*) para virus Epstein-Barr en LCR es positiva. ¿Cuál de las opciones siguientes es correcta?

- a. Lo más probable que este paciente padezca toxoplasmosis cerebral
- b. Lo más probable es que la citometría de flujo del LCR revele linfocitos B monoclonales
- c. El tratamiento antirretroviral con actividad alta no ha mejorado el pronóstico en este trastorno
- d. La citología tiene sensibilidad y especificidad de 95%
- e. La corticoterapia no modifica los resultados de la biopsia cerebral

13. Un hombre de 53 años de edad con sida y conteo CD4 de 30 células/ μ L es valorado por alteración del estado mental. En los últimos cuatro meses había desarrollado datos neurológicos focales diversos, que comenzaron con adormecimiento del brazo izquierdo, seguido por debilidad de la pierna derecha y, de manera eventual, hemiparesia derecha. Más adelante desarrolló dificultad para hablar y un defecto en el campo visual izquierdo. Alrededor de una semana antes desarrolló confusión. La RMN cerebral revela lesiones coalescentes numerosas sin reforzamiento en varias regiones de la sustancia blanca. Se tomó una biopsia cerebral, que se muestra en la [figura 15.3](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

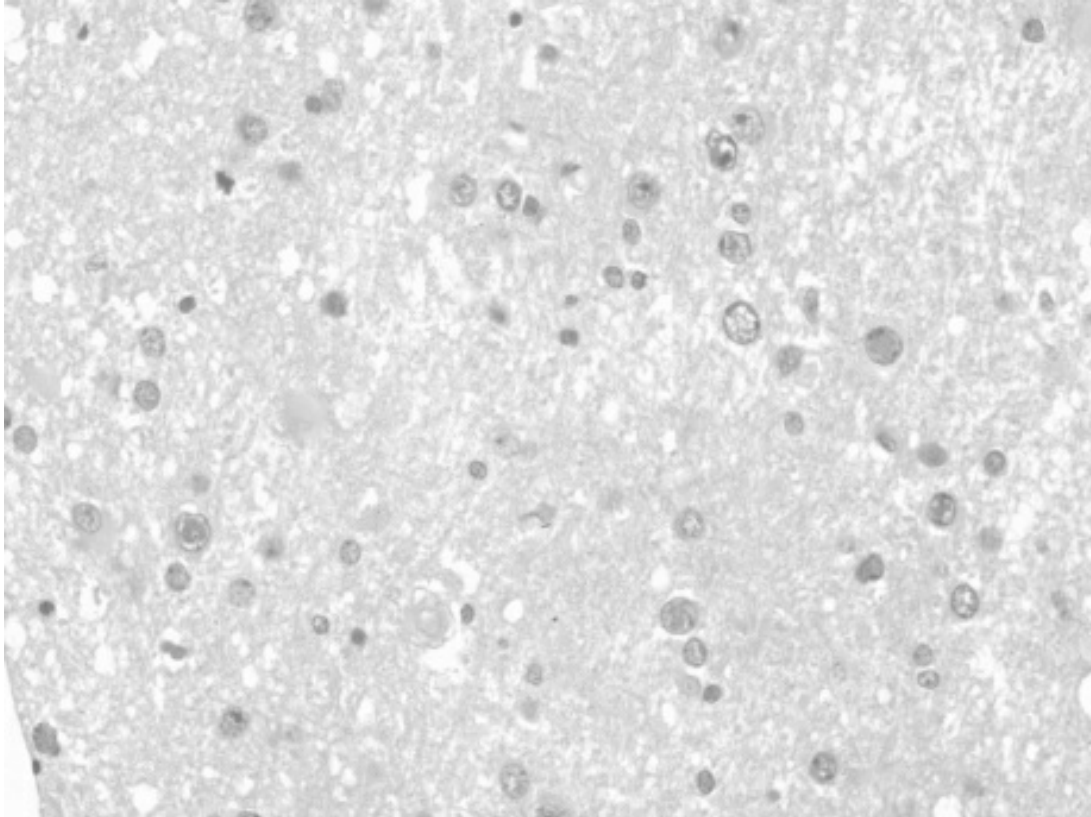


Figura 15.3 Espécimen cerebral (cortesía del Dr. Richard A. Prayson). También se muestra en el inserto a color.

- a. Un tratamiento efectivo es el aciclovir, 10 mg/kg cada 8 h durante 10 días
 - b. Las descargas epileptiformes periódicas lateralizadas temporales bilaterales son útiles para establecer el diagnóstico
 - c. El pronóstico es bueno cuando se administra tratamiento específico contra el virus
 - d. La presencia de anticuerpos séricos contra este virus es específica para el diagnóstico
 - e. El agente etiológico es un poliomavirus
- 14.** Una mujer de 60 años de edad con infección por VIH diagnosticada hace alrededor de seis años, acude a la clínica para valoración de dolor y parestesias distales y simétricos en pies, que se desarrollaron con lentitud en los últimos 12 meses. Refiere que se le inició un tratamiento antirretroviral nuevo cerca de dos meses antes, cuando se descubrió que su conteo CD4 estaba disminuyendo. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más

probable?

- a. Neuropatía por VIH
 - b. Neuropatía asociada a análogos nucleósidos
 - c. La polirradiculomielitis por citomegalovirus
 - d. Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda
 - e. Mononeuropatía múltiple
- 15. En personas con VIH pueden identificarse daño y desgaste musculares. ¿Cuál de los mecanismos siguientes no explica los problemas musculares en esta población de pacientes?**
- a. Miopatía mitocondrial asociada a antirretrovirales
 - b. Miositis por lesión autoinmunitaria de las fibras musculares
 - c. Síndrome de desgaste muscular
 - d. Piomiositis
 - e. Miositis por invasión directa de las fibras musculares por el VIH

Preguntas 16 a 18

- 16. ¿Cuál de las siguientes es la causa menos frecuente de meningitis bacteriana en neonatos?**
- a. *Neisseria meningitidis*
 - b. *Escherichia coli*
 - c. Bacilos entéricos gramnegativos
 - d. *Listeria monocytogenes*
 - e. Estreptococos del grupo B
- 17. Un hombre de 35 años sufre una hemorragia subaracnoidea (HSA) con extensión intraventricular, y desarrolla hidrocefalia. Se coloca un drenaje ventricular externo. En los días subsiguientes desarrolla fiebre y en su LCR se identifican 210 leucocitos/ μ L con 75% de neutrófilos (normal hasta 5 linfocitos/ μ L) y una concentración de proteínas de 80 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL). ¿Cuál de los siguientes es el patógeno con menos probabilidad de causar esta infección?**
- a. *Staphylococcus aureus*
 - b. *Staphylococcus epidermidis*

- c. *Pseudomonas aeruginosa*
- d. *Streptococcus pneumoniae*
- e. *Propionibacterium acnes*

18. Una mujer de 79 años de edad con diabetes, hipertensión y úlceras crónicas en pierna desarrolla cefaleas y fiebre. La exploración física tiene rigidez de nuca y confusión leve. La TC cerebral no muestra cambios. Se realiza punción lumbar y el LCR revela 112 leucocitos/ μL (normal hasta 5 linfocitos/ μL) con 81% de neutrófilos, proteínas de 60 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL) y glucorraquia de 80 mg/dL, con glucemia de 198 mg/dL. El LCR se envía para cultivo. ¿Qué régimen antibiótico empírico comenzaría usted?

- a. Vancomicina y ceftriaxona
- b. Vancomicina, ceftriaxona y ampicilina
- c. Vancomicina, ceftriaxona y aciclovir
- d. Ampicilina y gentamicina
- e. Penicilina y gentamicina

19. *Mycobacterium tuberculosis* puede invadir la columna vertebral. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. La región cervical es la que se afecta con más frecuencia
- b. Son raros la dorsalgia y los espasmos musculares
- c. La enfermedad crónica puede inducir destrucción y colapso de los grupos vertebrales
- d. La enfermedad vertebral suele comenzar en las apófisis espinosas
- e. No se desarrollan deformidades en cifosis

20. ¿Cuál de los pacientes siguientes no necesita una tomografía computarizada (TC) cerebral antes de una punción lumbar para valorar una meningitis bacteriana?

- a. Un paciente de 62 años con oligodendroglioma
- b. Un paciente de 35 años de edad con VIH
- c. Un paciente de 40 años de edad con diplopía e incapacidad para mantener el brazo izquierdo elevado contra gravedad
- d. Una mujer obesa de 45 años con papiledema

- e. Un hombre de 27 años con antecedente de epilepsia controlada
- 21. ¿Con cuál de los agentes bacterianos siguientes existe una posibilidad menor de obtener un resultado positivo en la tinción de Gram?**
- a. *Haemophilus influenzae*
 - b. Bacilos gramnegativos
 - c. *Streptococcus pneumoniae*
 - d. *Neisseria meningitidis*
 - e. *Listeria monocytogenes*
- 22. Mientras usted está en un viaje a Sudamérica como voluntario de salud, atiende a un hombre de 49 años con lesiones cutáneas hipopigmentadas bien delimitadas, con pérdida del pelo y anhidrosis. También tiene manchas escasas con anestesia y parálisis asimétricas de nervios periféricos. Sus nervios cubitales son palpables en las fosetas cubitales y se encuentran engrosados. Un frotis de una lesión cutánea revela bacilos con tinción ácido-alcohol resistente débil. ¿Cuál de las siguientes es correcta?**
- a. Este paciente padece nocardiosis
 - b. El agente causal más probable es *Mycobacterium tuberculosis*
 - c. El microorganismo causal muestra neurotropismo en las regiones más cálidas del organismo
 - d. El microorganismo causal induce con más frecuencia una enfermedad pulmonar
 - e. La variante tuberculoide ocurre en pacientes con inmunidad celular apropiada
- 23. ¿Cuál de los antibióticos siguientes es el tratamiento apropiado para la bacteria que se especifica?**
- a. *Streptococcus pneumoniae* — penicilina G
 - b. *Neisseria meningitidis* — ceftriaxona
 - c. *Listeria monocytogenes* — vancomicina
 - d. *Haemophilus influenzae* positivo betalactamasa — ampicilina
 - e. *Pseudomonas aeruginosa* — ceftriaxona

Preguntas 24 a 25

24. Un hombre de 25 años se vio implicado en un accidente automovilístico ocho meses antes y sufrió traumatismo craneoencefálico, por lo que requirió cirugías craneofaciales numerosas. También tiene antecedente de sinusitis crónica. Acude ahora con fiebre y cambio del estado mental. Su RMN cerebral se muestra en la [figura 15.4](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

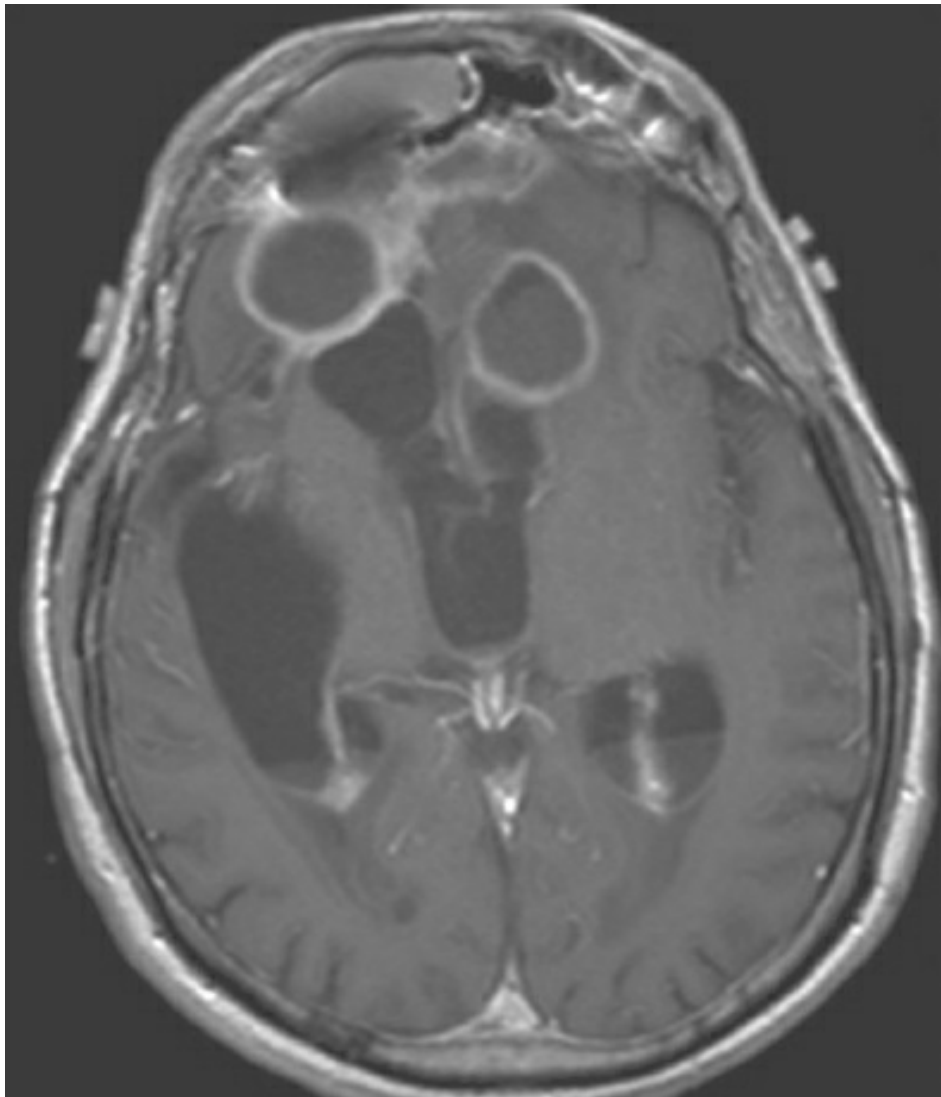


Figura 15.4 RMN axial con contraste, ponderada en T1.

- a. Puede ser polimicrobiano
- b. El tratamiento de elección es el antirretroviral con actividad alta
- c. El LCR muestra linfocitos atípicos con células B monoclonales

- d. Debe recibir tratamiento con pirimetamina y sulfadiazina
 - e. Es causado por micobacterias
- 25. ¿Cuál de los siguientes no se identifica en las distintas etapas de evolución de estas lesiones?**
- a. Cerebritis
 - b. Necrosis central
 - c. Formación de cápsula
 - d. Granulomas caseosos
 - e. Edema vasogénico
-

- 26. Una mujer de 21 años con antecedente de sinusitis recurrente acude con fiebre, diplopía y dolor facial. En la exploración física tiene proptosis del ojo derecho con edema periorbitario, limitación de los movimientos extraoculares del mismo ojo, y disminución de la sensibilidad en la región superior de cara y mejilla derechas. La funduscopía revela papiledema y hemorragias retinianas. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?**
- a. Trombosis del seno sagital superior
 - b. Meningitis
 - c. Absceso cerebral
 - d. Trombosis del seno cavernoso
 - e. Trombosis del seno transversal

Preguntas 27 a 28

- 27. Un hombre de 55 años de Sudamérica que migró a Estados Unidos cerca de ocho meses antes, se presenta con dos meses de evolución con febrícula, cefalea, rigidez de nuca y diplopía. En la exploración física se identificó parálisis bilateral del nervio craneal VI. El análisis del LCR reveló 250 leucocitos con 80% de linfocitos (normal hasta 5 linfocitos/ μ L), 180 mg/ dL de proteínas (normal hasta 45 mg/dL) y 39 mg/dL de glucosa. La RMN cerebral reveló reforzamiento leptomeníngeo y se obtuvo una biopsia que se muestra en la [figura 15.5](#). ¿Cuál de las siguientes es la etiología más probable?**

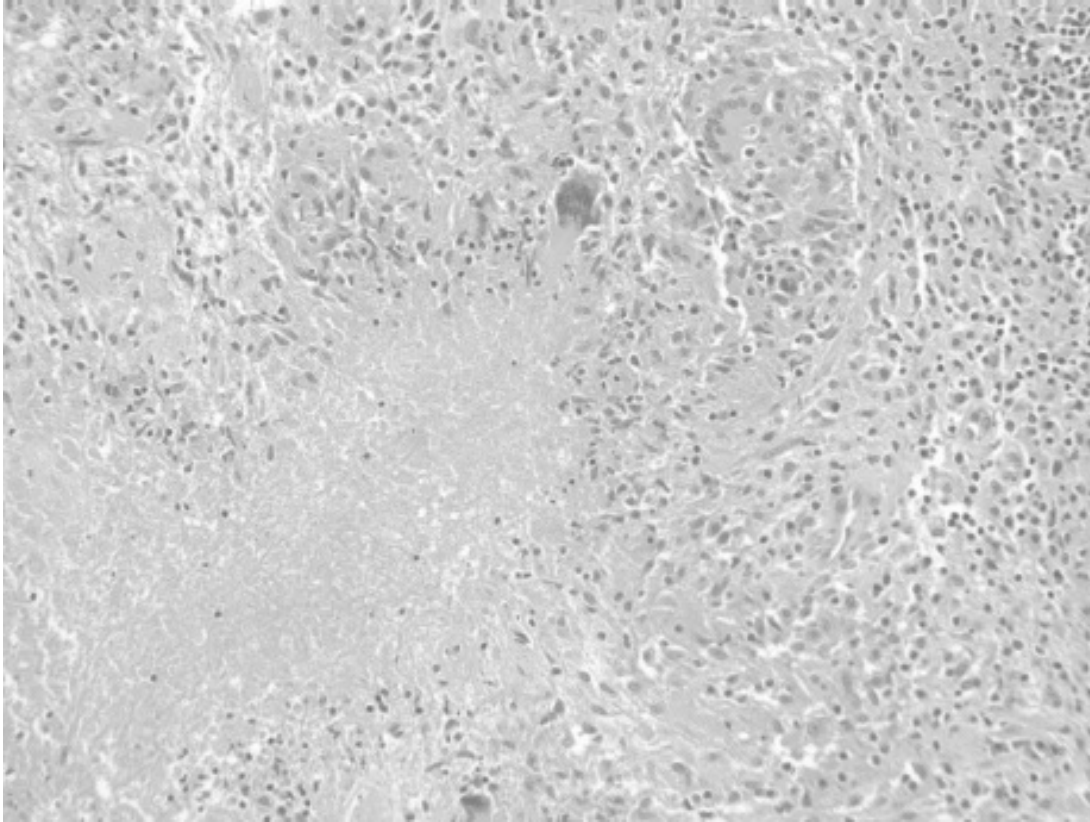


Figura 15.5 Espécimen de biopsia leptomeníngea (cortesía del Dr. Richard A. Prayson). También se muestra en el inserto a color.

- a. Complejo *Mycobacterium avium intracellulare*
 - b. VIH
 - c. *Cryptococcus neoformans*
 - d. *Mycobacterium tuberculosis*
 - e. *Mycobacterium leprae*
- 28.** ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?
- a. Debe usarse una combinación con por lo menos cuatro fármacos para el tratamiento inicial
 - b. Los cultivos de LCR son positivos en 95% de los casos
 - c. El engrosamiento de los nervios y la mononeuritis múltiple son manifestaciones comunes
 - d. El hallazgo patológico de referencia corresponde a granulomas no caseosos
 - e. El microorganismo etiológico es anaerobio

Preguntas 29 a 30

29. Una mujer de 43 años del sudeste asiático acude a la clínica. Tiene lesiones cutáneas hipopigmentadas numerosas con pérdida sensitiva a la punción y la temperatura. Usted observa que también tiene deformidades en garra en las manos y caída bilateral del pie, y la palpación de sus nervios cubitales y peroneos comunes revela engrosamiento. En una biopsia de nervio sural se observan granulomas y bacilos ácido-alcohol resistentes. ¿Cuál de las siguientes es la causa más probable de la neuropatía en esta paciente?

- a. Enfermedad de Lyme
- b. Enfermedad de Hansen (lepra)
- c. Tuberculosis
- d. Infección parasitaria
- e. Diabetes mellitus

30. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. Se transmite por vía sexual, con un periodo de incubación corto
- b. El sistema inmunitario del paciente carece de influencia sobre el cuadro clínico
- c. El microorganismo causal es *Mycobacterium tuberculosis*
- d. Tiende a afectar las regiones más frías del organismo
- e. El microorganismo causal respeta las células del Schwann pero invade las neuronas

31. Una mujer de 35 años con antecedente de uso de drogas intravenosas y compañeros sexuales numerosos desarrolló hemiparesia derecha y afasia. La RMN cerebral mostró restricción de la difusión en el hemisferio izquierdo. Carece de factores de riesgo ateroscleróticos. Se detectó una reagina rápida en plasma positiva. La prueba de VDRL en LCR también fue reactiva. Con base en información provista, ¿cuál de las siguientes describe mejor la enfermedad de esta paciente?

- a. Sífilis primaria
- b. Sífilis secundaria

- c. Sífilis meningovascular
 - d. Tabes dorsal
 - e. Sífilis parenquimatosa
- 32.** Una mujer de 54 años tiene antecedentes de dolor abdominal, diarrea, pérdida ponderal y una variedad indeterminada de artritis, que desarrolló alrededor de seis meses antes. Acude con demencia progresiva y movimientos oculares anormales relacionados con movimientos rítmicos de masticación de nariz y boca. Se realiza una biopsia duodenal, que revela material positivo al ácido peryódico de Schiff. ¿Cuál de las siguientes es correcta?
- a. El agente causal es *Tropheryma whippelii*
 - b. Un LCR positivo a proteína 14-3-3 establece el diagnóstico
 - c. La evitación del gluten es el tratamiento de elección
 - d. La deficiencia de vitamina B₁₂ es la causa principal de estas manifestaciones neurológicas
 - e. Las concentraciones altas de enzima convertidora de angiotensina en LCR son diagnósticas
- 33.** Un ingeniero aeroespacial de 57 años es traído a la clínica por su esposa, por deterioro cognitivo y distintos síntomas neurológicos. Alrededor de cuatro meses antes dejó de preocuparse por su trabajo y comenzó a mostrar una conducta extraña, saliendo de la casa sin bañarse o lavarse los dientes. De manera progresiva desarrolló apatía y paranoia. No podía resolver problemas matemáticos simples y estaba teniendo dificultades para pagar sus cuentas. En el último mes había desarrollado inestabilidad de la marcha, ataxia y tuvo caídas frecuentes. Su esposa también refiere que “se sacude todo”. Se obtiene una RMN, que se muestra en la [figura 15.6](#). ¿Cuál de las siguientes es la causa más probable?
- a. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
 - b. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ)
 - c. Enfermedad de Alzheimer
 - d. Demencia del sida
 - e. Demencia frontotemporal (DFT)

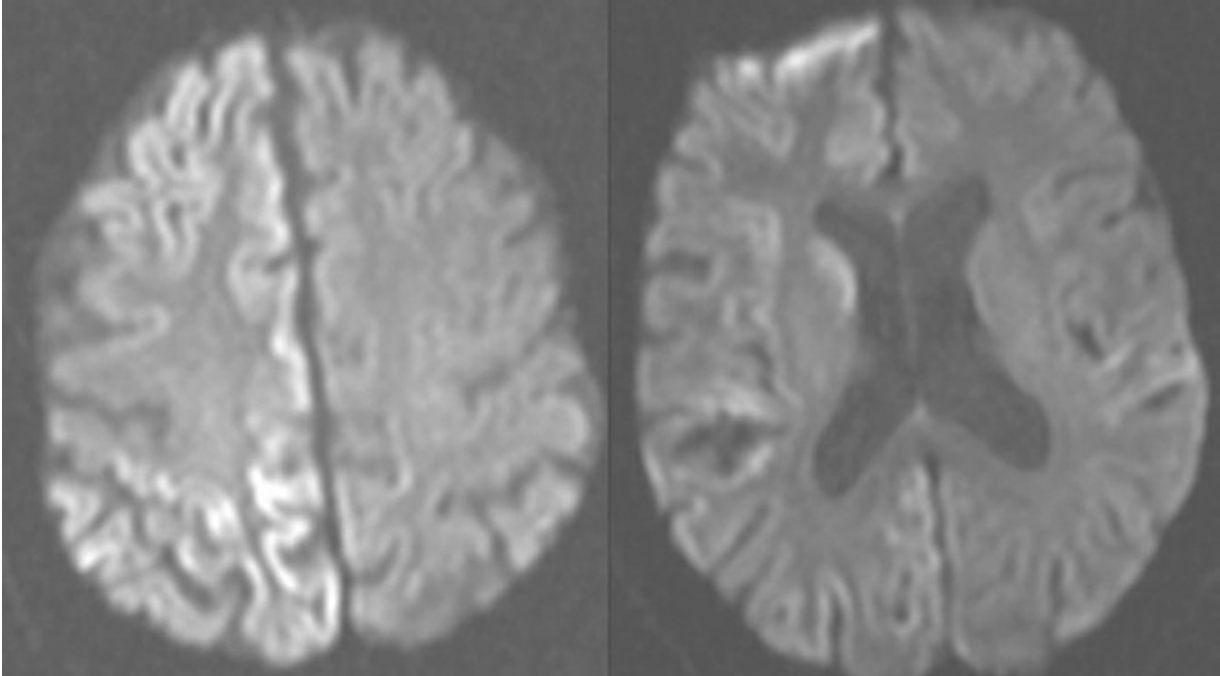


Figura 15.6 RMN axial ponderada por difusión.

- 34.** El linfoma primario del sistema nervioso central (SNC) ocurre con más frecuencia en pacientes con sida, pero también puede diagnosticarse en personas inmunocompetentes. En relación con el linfoma del SNC, ¿cuál de los siguientes difiere entre estas dos poblaciones de pacientes?
- Asociación con el virus Epstein-Barr
 - Hallazgos en citología
 - Respuesta a esteroides
 - Origen de células B
 - Hallazgos en RMN
- 35.** Un hombre de 64 años que no ha visto a un médico en muchos años es traído al hospital porque había estado mostrando inestabilidad al estar de pie durante los últimos seis meses. La exploración física detecta pupilas asimétricas, poco reactivas a la luz. La fuerza en sus extremidades inferiores está conservada; sin embargo, su exploración sensitiva es anormal a la vibración y la propiocepción, y muestra marcha atáxica con base amplia. Cuando cierra los ojos, cae al suelo. Existe reactividad de reagina rápida en plasma (RPR, *rapid plasma reagin*). ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. Este paciente padece sífilis secundaria
- b. La RPR es muy específica pero no sensible para el diagnóstico de sífilis
- c. El tratamiento con penicilina curará la enfermedad y revertirá los defectos neurológicos
- d. Para el tratamiento se requiere penicilina G intravenosa, hasta 4 millones de unidades cada 4 h durante 14 días
- e. Se desarrollarán manifestaciones neurológicas en 99% de los pacientes con infección que no reciben tratamiento

36. En relación con la ECJ, ¿cuál de las siguientes es correcta?

- a. Se identifican degeneración granulovacuolar y marañas neurofibrilares en los especímenes histopatológicos
- b. La forma familiar es autosómica recesiva y se debe a una mutación del gen de la proteína priónica
- c. Se debe a la proteína priónica *scrapie* (PrP^{Sc}), que tiene un contenido menor de láminas β en comparación con la proteína priónica celular (PrP^C)
- d. El hallazgo típico en el electroencefalograma (EEG) es un patrón periódico repetitivo de puntas y ondas
- e. Se relaciona con un conteo CD4 muy bajo

37. Una mujer de 26 años es traída al servicio de urgencias tras una crisis convulsiva. De acuerdo con su compañera de habitación, la paciente había estado comportándose en forma extraña durante la última semana. Alrededor de tres días antes desarrolló fiebre y durante los últimos días había mostrado confusión, hablaba en forma extraña y se encontraba muy letárgica. El día de hoy desarrolló una crisis convulsiva tonicoclónica generalizada. Su LCR se reportó con color “rojizo”, con 59 leucocitos con 90% de linfocitos (normal hasta 5 linfocitos/ μ L), eritrocitos de 2 500, proteínas de 58 mg/dL (normal hasta 45 mg/dL) y glucosa normal. Se solicitó una RMN, que se muestra en la [figura 15.7](#). ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

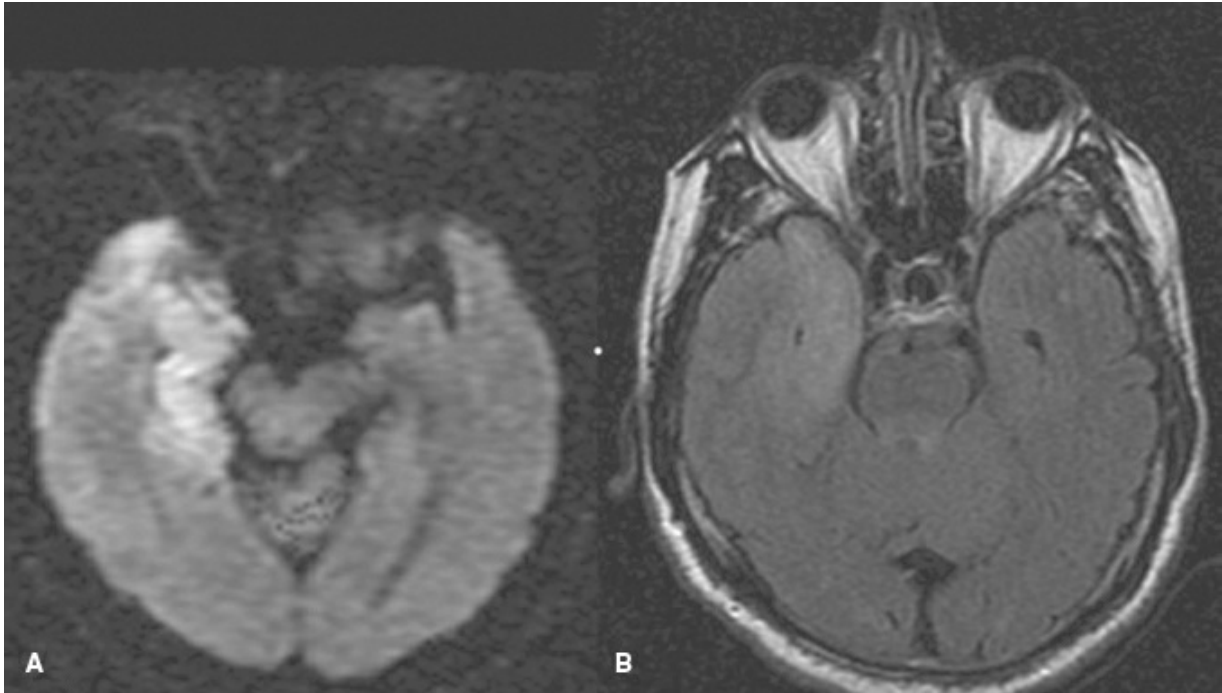


Figura 15.7 A: RMN axial ponderada por difusión. B. RMN axial en secuencia FLAIR.

- a. Encefalitis del Oeste del Nilo
 - b. Meningitis bacteriana
 - c. Encefalitis por HSV
 - d. Meningitis por enterovirus
 - e. Meningitis tuberculosa
- 38.** Un hombre italiano de 40 años de edad, con deterioro cognitivo progresivo, ataxia y temblor, es traído al servicio de urgencias porque su familia no puede cuidarlo más. Parece estar agitado por la noche y más confundido que lo usual, y su esposa refiere que durante el último mes no ha podido dormir en lo absoluto. Ella, que es enfermera, también observó que desarrolla taquicardia, hipertensión y diaforesis, en ocasiones con febrícula. Con base en la información diagnóstica de respaldo, se sospecha una enfermedad por priones. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?
- a. Insomnio familiar letal
 - b. Enfermedad de Gerstmann-Straussler-Scheinker
 - c. ECJ familiar
 - d. ECJ esporádica
 - e. ECJ iatrogénica

39. ¿Cuál de los siguientes es un hallazgo característico en el EEG en la encefalitis por HSV?

- a. Crisis occipitales
- b. Ondas trifásicas
- c. Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas
- d. Espigas de 14 y 6 Hz
- e. Complejos punta-onda de 3 Hz

40. Se realiza una RMN en un paciente con encefalitis por HSV. ¿Cuál de los siguientes sugiere el trastorno?

- a. Cambios hemorrágicos en lóbulos temporales
- b. Hiperintensidad en T2 y restricción de la difusión en regiones corticales posteriores
- c. Signos del palo de hockey y del pulvinar
- d. Reforzamiento leptomeníngeo en regiones basales
- e. Hiperintensidad diseminada en sustancia blanca en secuencias T2

41. ¿Cuál de las siguientes no es causada por un arbovirus?

- a. Encefalitis por virus de San Luis
- b. Encefalitis del Oeste del Nilo
- c. Encefalitis de La Crosse (California)
- d. Encefalitis japonesa
- e. Panencefalitis esclerosante subaguda

42. Una mujer de 49 años, con antecedente de trasplante hepático cinco años antes, acude con alteración del estado mental. La RMN cerebral revela áreas bilaterales numerosas con restricción de la difusión, sin distribución vascular precisa. Se obtiene un espécimen histopatológico, que se muestra en la [figura 15.8](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

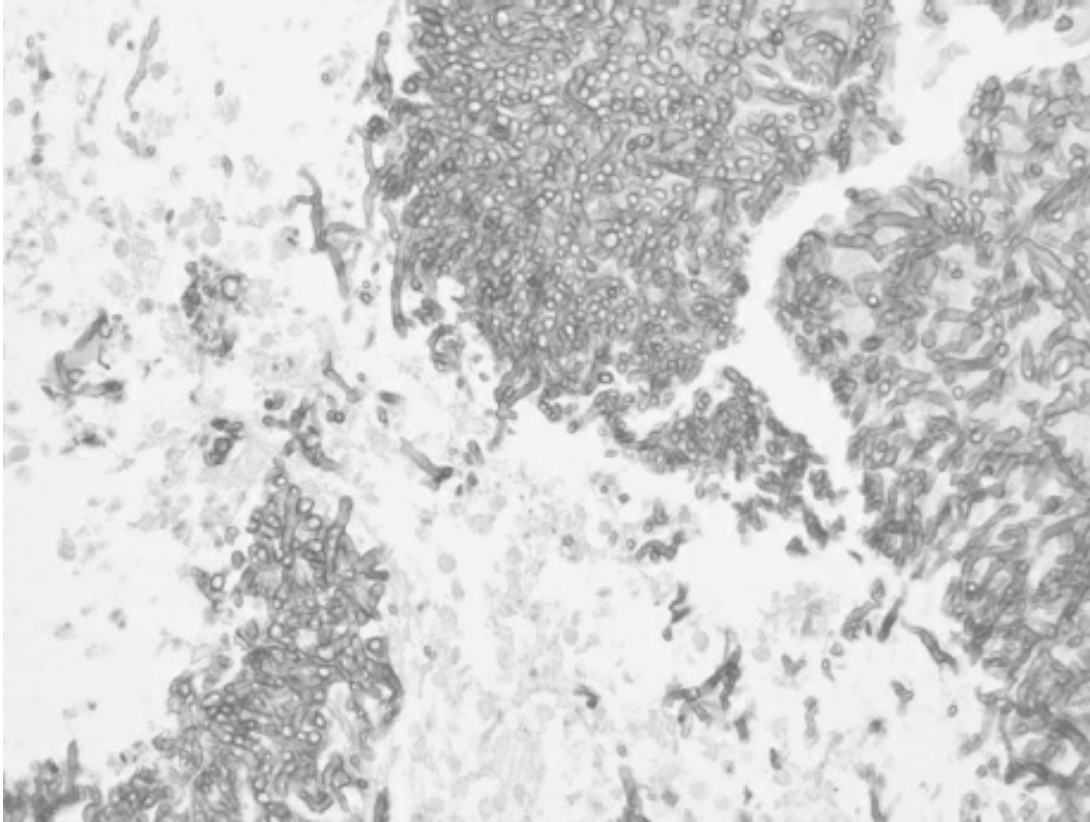


Figura 15.8 Espécimen patológico (cortesía del Dr. Richard A. Prayson). También se muestra en el inserto a color.

- a. Criptococosis
 - b. Aspergilosis
 - c. Histoplasmosis
 - d. Candidiasis
 - e. Encefalitis por HSV
- 43.** Un hombre de 36 años de Sudamérica acude a una clínica de epilepsia para ser valorado por crisis parciales de inicio reciente. Su estudio de TC revela lesiones quísticas numerosas en distintas localizaciones y algunas masas calcificadas pequeñas. Se obtiene una biopsia, que se muestra en la [figura 15.9](#). ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?



Figura 15.9 Espécimen cerebral (cortesía del Dr. Richard A. Prayson). También se muestra en el inserto a color.

- a. Se debe a *Taenia saginata*
 - b. La tinción con tinta de la India del LCR será positiva
 - c. La ingestión humana de carne de puerco cocida que contiene gusanos planos adultos origina en forma directa este cuadro clínico
 - d. El albendazol es el tratamiento de elección
 - e. Es transmitido por la mosca tsetsé
- 44.** Un hombre de 20 años ingresa para valoración de fiebre, rigidez de nuca y alteración del estado mental. Alrededor de cinco días antes fue a nadar con sus amigos en una poza cercana a su casa. Durante la hospitalización se deteriora con rapidez y muere en forma eventual. En la autopsia se obtiene un espécimen cerebral, que se muestra en la [figura 15.10](#). ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?
- a. Meningoencefalitis amibiana
 - b. Encefalitis viral
 - c. Meningitis bacteriana

- d. Meningitis tuberculosa
- e. Infección micótica

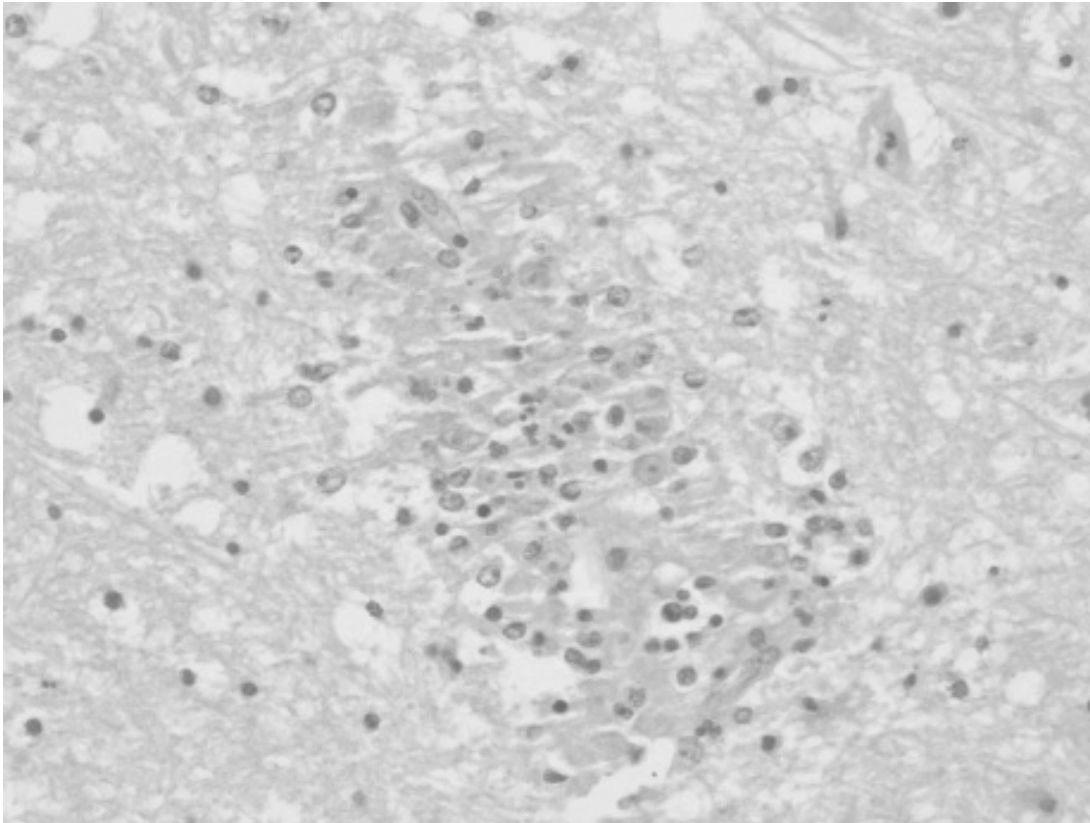


Figura 15.10 Espécimen cerebral (cortesía del Dr. Richard A. Prayson). También se muestra en el inserto a color.

Preguntas 45 a 46

- 45.** Un hombre de 24 años va a acampar en Connecticut, y acude cinco semanas después con cefalea y dolor intenso que se irradia por su espalda baja hacia la pierna izquierda. También tiene parestesias en mano derecha y pie izquierdo. El paciente recuerda haber tenido un exantema que comenzó dos semanas antes, que parecía migrar y tenía aspecto circular y eritematoso, con un centro más pálido. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?
- a. La ceftriaxona no es útil para el tratamiento de este trastorno
 - b. La doxiciclina puede utilizarse para el tratamiento en caso de que el LCR sea anormal

- c. Se debe a *Borrelia burgdorferi*
- d. La meningitis bacteriana con predominio de neutrófilos es una manifestación común
- e. Respeta los nervios craneales

46. ¿Cuál de los cuadros neurológicos siguientes no es típico de este trastorno?

- a. Neuropatía craneal
- b. Mononeuritis múltiple
- c. Meningitis aséptica
- d. Empiema subdural
- e. Polirradiculitis

47. Con base en la RMN que se muestra en la [figura 15.11](#), ¿cuál es el diagnóstico más probable?

- a. Cerebritis
- b. Lesión metastásica
- c. Meningioma
- d. Absceso cerebral
- e. Evento vascular cerebral isquémico

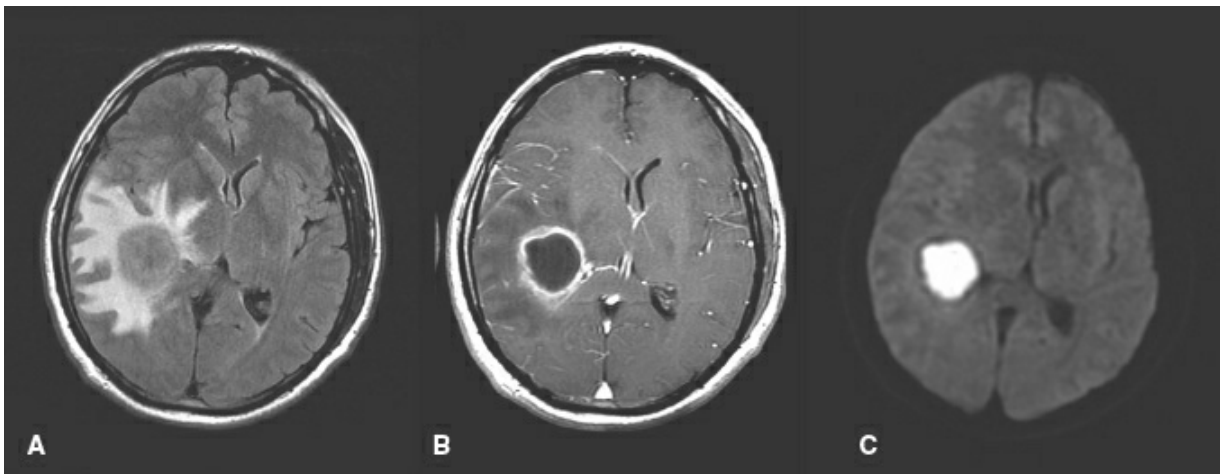


Figura 15.11 RMN cerebral. **A.** RMN axial en secuencia FLAIR. **B.** RMN axial ponderada en T1, con contraste. **C.** RMN axial ponderada por difusión.

48. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con las manifestaciones neurológicas de la infección por el virus varicela zóster (VZV, *Varicella-Zoster virus*)?

- a. El herpes zóster oftálmico se debe a la afectación de la rama maxilar del nervio trigémino
- b. El VZV induce enfermedad carotídea, pero no afecta la circulación intracraneal
- c. El síndrome de Ramsay-Hunt deriva de la afectación del ganglio geniculado
- d. Este virus nunca afecta la retina
- e. En el herpes zóster los dermatomas lumbares son los que se afectan con más frecuencia

49. Una mujer de 35 años acude con un evento vascular cerebral (EVC) pequeño en la distribución de la arteria cerebral media (ACM) derecha. Carece de factores de riesgo vascular. Al entrevistarla se detecta que padeció herpes zóster oftálmico derecho alrededor de cuatro meses antes, que recibió tratamiento parcial. ¿Cuál de las siguientes es correcta?

- a. La vasculopatía por VZV es multifocal, y afecta vasos sanguíneos intracraneales de pequeño y gran calibre
- b. La detección del ADN del VZV en LCR es la técnica más sensible y específica para el diagnóstico
- c. La vasculopatía por VZV sólo ocurre en pacientes inmunocomprometidos
- d. Los antiagregantes y los agentes hipolipemiantes son las únicas opciones terapéuticas recomendadas en esta paciente
- e. El análisis para detección de anticuerpos IgG contra VZV en LCR no es útil para establecer el diagnóstico de este trastorno

50. Un hombre vagabundo de 25 años, usuario de drogas intravenosas, acude con fiebre, escalofríos, fatiga generalizada y cefalea. En la exploración física tiene un soplo cardíaco prominente. Se obtiene una RMN cerebral, en que se identifica una hemorragia subaracnoidea cortical superficial pequeña en la región parietal derecha, con áreas puntiformes hemisféricas bilaterales con restricción de la difusión. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. Existe contraindicación para una angiografía cerebral
- b. Se recomienda la anticoagulación para prevenir eventos

vasculares cerebrales adicionales

- c. A menudo se identifican aneurismas micóticos en sitios proximales del círculo de Willis
- d. La antibioticoterapia es la base del tratamiento en estos pacientes
- e. Ocurre vasoespasmo en casi todos los pacientes con este tipo de hemorragia subaracnoidea

51. Una mujer de 46 años es presentada con un cuadro neurológico varios días después de ser mordida por un mapache. Sus síntomas comenzaron con fiebre, cefalea y malestar general, seguidos por disfagia y disartria. Desarrolló luego espasmos laríngeos, faciales y cervicales, seguidos por agitación y alteración del estado mental. De manera eventual, la paciente fallece. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con este trastorno?

- a. Este cuadro es causado por un infección micótica
- b. Los cuerpos de Negri sólo se identifican en el cultivo de LCR tras una incubación prolongada
- c. Se identifican inclusiones citoplásmicas características en las células de Purkinje
- d. El tratamiento de elección incluye anfotericina y flucitosina
- e. Estos pacientes desarrollan polidipsia durante la enfermedad

Clave de respuestas

- 1. e
- 2. b
- 3. d
- 4. b
- 5. e
- 6. d
- 7. c
- 8. d
- 9. b
- 10. b
- 11. c

12. b
13. e
14. a
15. e
16. a
17. d
18. b
19. c
20. e
21. e
22. e
23. b
24. a
25. d
26. d
27. d
28. a
29. b
30. d
31. c
32. a
33. b
34. a
35. d
36. d
37. c
38. a
39. c
40. a
41. e
42. b
43. d
44. a

- 45. c
- 46. d
- 47. d
- 48. c
- 49. a
- 50. d
- 51. c

Respuestas

PREGUNTA 1. e

En pacientes con meningitis aséptica por VIH el estado de alerta y la cognición se conservan, lo que diferencia al cuadro de la encefalitis y la meningoencefalitis.

La meningitis aséptica aguda por VIH es un síndrome que puede desarrollarse en las fases iniciales de la infección por el virus, como parte del síndrome de seroconversión. Los pacientes con meningitis aguda por VIH se presentan con un cuadro febril, cefalea y síntomas de irritación meníngea. Por definición, el estado de alerta y la cognición se conservan. El LCR en estos pacientes suele mostrar pleocitosis linfocítica (pero en general menos de 25 células/ μ L) e incremento discreto de las proteínas (inferior a 100 mg/dL), con glucorraquia normal.

En pacientes con VIH, la meningitis por el virus mismo es un diagnóstico de exclusión; es obligada una valoración amplia para descartar otros agentes etiológicos, como otros virus, tuberculosis, hongos, bacterias, linfoma o carcinomatosis meníngea, así como otros trastornos inflamatorios. El diagnóstico se establece una vez que se descartan otras etiologías en el paciente con signos de irritación meníngea e infección confirmada por VIH. Sin embargo, este síndrome puede presentarse en fases tempranas de la infección durante las que pudieran no detectarse anticuerpos contra VIH. En estos casos se requiere la repetición posterior de las pruebas serológicas.

La meningitis aguda por VIH no requiere tratamiento específico y cede de forma eventual, si bien resulta importante el inicio del tratamiento antirretroviral contra la infección misma por VIH.

PREGUNTA 2. b

Este paciente cursa con parálisis de Bell bilateral y meningitis linfocítica, más probablemente relacionada con enfermedad de Lyme, a la que causa *Borrelia burgdorferi*. Esta espiroqueta es transmitida por la garrapata *Ixodes* del venado y a menudo se identifica en el noreste de Estados Unidos. Desde la perspectiva clínica, la enfermedad se manifiesta en tres fases:

- Fase 1 (infección localizada; en las primeras cuatro semanas tras la mordedura de la garrapata): eritema crónico migratorio, que es un “exantema en diana” (no eritema marginado, que se observa en la fiebre reumática). Los pacientes pueden tener síntomas constitucionales durante esta fase.
- Fase 2 (infección diseminada; días a semanas tras el exantema): manifestaciones sistémicas, con fiebre, escalofríos, dolor musculoesquelético migratorio, artralgias, fatiga. También puede existir afectación cardíaca (bloqueos de conducción). Tras semanas o meses algunos pacientes desarrollan meningitis linfocítica y neuropatías, que pueden ser craneales y periféricas.
- Fase 3 (infección persistente; meses tras la fase secundaria): episodios intermitentes de oligoartritis, encefalomiелitis, encefalopatía y demencia. También puede ocurrir una polineuropatía axónica.

El diagnóstico de enfermedad de Lyme se basa en datos epidemiológicos, información clínica, y análisis de LCR y serológicos. La presencia de anticuerpos contra *B. burgdorferi* en suero y LCR, con síntesis intratecal de los mismos, es útil para establecer el diagnóstico. También se dispone de PCR. Los estudios de RMN revelan reforzamiento leptomeníngeo en algunos casos.

Los pacientes con anomalías en el SNC deben ser tratados con antibióticos intravenosos, como ceftriaxona o penicilina G, hasta por dos a cuatro semanas. Si los hallazgos en LCR no son relevantes y no existen manifestaciones neurológicas o afectación cardíaca, puede ser suficiente la doxiciclina oral. La opción c incluye una lista de medicamentos que se utilizan en la tuberculosis, que no es el diagnóstico en este paciente. Esta

persona no padece sífilis; por ende, la prueba de VDRL en LCR no es útil.

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. Neurology in Clinical Practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008.

Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

PREGUNTA 3. d

Este paciente cursa con mucormicosis, que es una zigomicosis. Este hongo tiende a ingresar por las vías respiratorias, y causar enfermedad nasal y sinusal, e infecciones pulmonares. En presencia de factores predisponentes y traumatismo, puede invadir los vasos sanguíneos e ingresar al SNC, donde puede producir una reacción necrosante aguda y trombosis vascular, como trombosis de los senos venosos, que afecta en particular al seno cavernoso. Los pacientes presentan lesiones externas destructivas de tipo inflamatorio y necrosante que afectan la cara, en particular la región nasal y maxilar. La diabetes mellitus y la cetoacidosis diabética son factores de riesgo importantes y frecuentes para el trastorno. Otras condiciones predisponentes son enfermedades malignas, esteroides en dosis alta, trasplante de órganos, inmunosupresión y terapia para quelación de hierro (con deferoxamina). Los microorganismos que causan esta infección son *Mucor*, *Rhizopus* y *Rhizomucor*, que son hongos, y no bacilos ácido-alcohol resistentes. Estos hongos se aprecian como hifas con septación escasa o nula en los especímenes histopatológicos.

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. Neurology in Clinical Practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008.

Fauci WA, Braunwald E, Kasper D, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

PREGUNTA 4. b

PREGUNTA 5. e

El trastorno neurocognitivo asociado al VIH (complejo sida-demencia) es una complicación del VIH que manera característica ocurre en fases tardías de la enfermedad. El espectro de este trastorno cognitivo incluye disfunción neurocognitiva asintomática (DNCA), trastorno neurocognitivo menor (TNCM) y demencia asociada al VIH (DAV). Por lo general, la DAV se identifica en pacientes con conteo CD4 inferior a 200 células/mm³ y con diagnóstico de sida. El agente etiológico de ese trastorno es el retrovirus mismo, más que una infección oportunista. Las manifestaciones clínicas principales son el deterioro cognitivo progresivo y la disfunción

psicomotora prominente. Estos pacientes tienen problemas importantes de atención y concentración, junto con disfunción motora fina, falta de coordinación para la marcha y temblor. Sin embargo, no son frecuentes los defectos neurológicos focales.

El análisis del LCR es inespecífico y a menudo revela pleocitosis linfocítica leve con proteinorraquia discreta. Los estudios neuropatológicos revelan palidez generalizada de la sustancia blanca, infiltrados mononucleares, células gigantes multinucleadas y cambios vacuolares en el cerebro. Los hallazgos principales se localizan en la región subcortical, y hay conservación relativa de la corteza cerebral.

Las pruebas neuropsicológicas son útiles para el diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes, así como para vigilarlos mientras reciben tratamiento.

La demencia asociada al VIH puede prevenirse mediante un manejo temprano adecuado del VIH con tratamiento antirretroviral con actividad alta (TARAA), con el objetivo de alcanzar conteos CD4 más altos y suprimir el virus. El tratamiento de personas con demencia asociada al VIH permite mejorías del desempeño neuropsicológico. Sin embargo, el pronóstico en general es malo, quizá dada la fase tardía de la infección por VIH en que se desarrolla el trastorno.

Ante la disfunción cognitiva de estos pacientes, para el manejo exitoso se requiere el uso de regímenes de TARAA más simples, con el menor número posible de fármacos e intervalos de dosificación simples, con combinaciones que minimicen los efectos colaterales. Los regímenes complejos se vinculan con apego deficiente. El respaldo de la familia o los amigos es muy importante, y se requiere terapia bajo observación directa. Excepto por la TARAA, no existen tratamientos específicos para la demencia asociada al VIH.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 6. d

Este paciente cursa con encefalitis por virus del Oeste del Nilo (WNV, *West Nile virus*), que es una infección por arbovirus que se disemina en los meses de verano y puede ocurrir en epidemias, transmitida por mosquitos del género *Culex*. Casi todos los pacientes con infección permanecen asintomáticos, hasta 20% puede mostrar signos de enfermedad viral febril y

menos de 1% desarrolla un cuadro neurológico grave. Los enfermos con un cuadro neurológico grave tienen manifestaciones de encefalitis; sin embargo, el WNV también puede invadir las células del cuerno anterior e inducir debilidad flácida con arreflexia, en similitud a la poliomielitis. La infección por WNV también se manifiesta con neuropatías craneales y temblor. Los pacientes ancianos tienen un riesgo particular de enfermedad neurológica, en especial encefalitis; sin embargo, la meningitis y la parálisis flácida también son posibles en personas jóvenes y de edad intermedia.

La encefalitis por WNV se diagnostica mediante serología y detección de anticuerpos tipo inmunoglobulina M (IgM) en el LCR. La PCR en LCR es menos sensible, pero diagnóstica de ser positiva. La RMN no es diagnóstica. El tratamiento es de respaldo.

Este paciente carece de hallazgos que sugieran los otros trastornos mencionados.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 7. c

PREGUNTA 8. d

PREGUNTA 9. b

Con base en los antecedentes, el cuadro de presentación, la presión de apertura alta del LCR y el frotis positivo con tinta china, esta paciente cursa con meningitis criptocócica, causada por la levadura encapsulada *Cryptococcus neoformans*. Por otro lado, el espécimen histopatológico muestra levaduras gemantes cerca de los vasos sanguíneos y circundadas por un infiltrado inflamatorio, lo que es congruente con una infección por este microorganismo.

La meningitis criptocócica suele ocurrir en pacientes con inmunocompromiso y es una infección oportunista que se observa en la infección avanzada por VIH, por lo general cuando el conteo CD4 cae por debajo de 100 células/ μ L. Sin embargo, rara vez puede identificarse en personas inmunocompetentes.

Los pacientes suelen presentarse con fiebre, cefalea, rigidez de nuca, cambios de la personalidad y la conducta, y alteración del estado mental. Se realizan TC y RMN cerebrales para descartar otros trastornos, y pudieran detectar hidrocefalia, pseudoquistes gelatinosos, infartos y criptocomas. La punción lumbar puede identificar incremento de la presión de apertura, y el análisis del LCR revela linfocitosis mononuclear con

hiperproteínoorraquia e hipoglucorraquia. El frotis con tinta china no es muy sensible; sin embargo, es útil de ser positivo. La detección del antígeno criptocócico en LCR es rápida, sensible y específica, y tiene utilidad clínica, ya que el cultivo del hongo puede requerir varios días o semanas para volverse positivo.

El régimen terapéutico inicial consiste en anfotericina más flucitosina durante dos o tres semanas. Estos pacientes deben vigilarse en forma estrecha, toda vez que la anfotericina se relaciona con insuficiencia renal, hipopotasemia e hipomagnesemia; la flucitosina puede inducir anomalías hematológicas. Si el paciente evoluciona bien con esta combinación o la meningitis es leve, el tratamiento puede cambiarse por fluconazol, 200 mg dos veces al día durante ocho a 10 semanas. A partir de entonces, el paciente debe continuar con tratamiento de mantenimiento a largo plazo con fluconazol, 200 mg/día, para prevenir la recurrencia. El tratamiento antirretroviral con actividad alta, al favorecer la reconstitución inmunitaria desempeña un papel importante en el tratamiento a largo plazo de pacientes con VIH con meningitis criptocócica, una vez que se resuelve la infección aguda.

La tasa de mortalidad en el cuadro agudo puede vincularse con la elevación de la presión intracraneal, que debe controlarse. Los enfermos con hipertensión intracraneal pueden requerir drenaje frecuente del LCR mediante punción lumbar repetida o incluso ventriculostomía.

Puesto que esta paciente no cursa con meningitis bacteriana o tuberculosa, no hay razón para administrar vancomicina, ceftriaxona, isoniazida o rifampicina.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 10. b

PREGUNTA 11. c

Este paciente cursa con toxoplasmosis del SNC, causada por *Toxoplasma gondii*, un protozoo intracelular. El diagnóstico en este caso puede sospecharse con base en los antecedentes y los datos clínicos, y confirmarse con los hallazgos histopatológicos que revelan un nódulo microglial, en que puede observarse un bradizoito enquistado, circundado por un infiltrado inflamatorio.

La toxoplasmosis es una infección oportunista frecuente del sistema

nervioso central en pacientes con sida, en particular en quienes no reciben un tratamiento antirretroviral con actividad alta apropiado. El microorganismo suele adquirirse en una fase más temprana de la vida y permanece silente hasta que el sistema inmunitario se deteriora, con lo que *T. gondii* se activa. Esto ocurre en las fases avanzadas de la inmunodeficiencia, al existir conteos CD4 inferiores a 100 células/ μ L.

Los pacientes se presentan con cefalea, defectos neurológicos focales, crisis convulsivas y alteración del estado mental, que en fases tardías pueden avanzar al coma. La RMN cerebral de manera característica revela lesiones numerosas con reforzamiento en anillo y edema circundante. Debido a que en estos casos existe una lesión con efecto de masa en el cerebro, los diagnósticos diferenciales incluyen linfoma primario del SNC, tuberculomas, masas micóticas o abscesos bacterianos. El diagnóstico definitivo se establece mediante biopsia cerebral; sin embargo, no se realiza con frecuencia, y es característico que los pacientes reciban tratamiento empírico.

El tratamiento estándar consiste en sulfadiazina con pirimetamina. Puesto que estos dos agentes afectan las vías del metabolismo del folato, debe administrarse ácido fólico para evitar las complicaciones hematológicas. Un fármaco alternativo es la clindamicina, en particular en personas alérgicas a los componentes de la sulfas y que no pueden recibir sulfadiazina. Se requiere tratamiento supresor a largo plazo para prevenir las recaídas. El tratamiento antirretroviral con actividad alta promueve la reconstitución inmunitaria y los pacientes cuyos conteos CD4 se elevan más allá de 200 células/ μ L pudieran no seguir requiriendo tratamiento supresor. El trimetoprim-sulfametoxazol se utiliza para la profilaxia. Los pacientes con VIH y conteo CD4 inferior a 100 células/ μ L con anticuerpos IgG positivos contra toxoplasma deben recibir profilaxia.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 12. b

Este paciente padece linfoma primario del SNC (LPSNC) relacionado con sida. Estos pacientes suelen presentarse con manifestaciones neurológicas focales, que avanzan con lentitud en el transcurso de días o semanas. Puesto que el LPSNC en pacientes con sida a menudo se relaciona con el virus de Epstein-Barr, una PCR en LCR positiva para este virus ayuda a establecer

el diagnóstico. Los hallazgos en LCR suelen corresponder a pleocitosis linfocítica, elevación de proteínas y glucosa baja o normal. La citología puede detectar células atípicas; sin embargo, esta prueba tiene sensibilidad baja. La citometría de flujo es útil para confirmar el diagnóstico al identificar linfocitos B monoclonales. La TC tiene sensibilidad baja, y la RMN es una mejor herramienta que puede revelar una o más lesiones, por lo general en las regiones periventriculares y profundas del cerebro. Estas lesiones pueden reforzarse con contraste, tener edema circundante y producir efecto de masa. El diagnóstico definitivo se establece mediante biopsia cerebral.

Los corticoesteroides son útiles para el manejo del edema y el efecto de masa, y la lesión misma tiende a perder volumen con este tratamiento. Sin embargo, el uso de esteroides pudiera modificar los resultados y la sensibilidad de la biopsia cerebral. Siempre que sea posible debe postergarse su uso hasta una vez tomada la biopsia. El uso de quimioterapia es controversial en esta situación y pudieran no ser óptimo en pacientes con una condición de desempeño deficiente inicial relacionada con su enfermedad subyacente. Se recurre a la radioterapia como tratamiento paliativo. El uso del tratamiento antirretroviral con actividad alta ha mejorado el pronóstico general en pacientes con sida y LPSNC.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 13. e

Este paciente padece leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), causada por el virus JC, que es un poliomavirus. La LMP ocurre en pacientes con sida en fase terminal. Un porcentaje amplio de la población general tiene anticuerpos contra este virus, sin duda sin manifestaciones clínicas; por ende, la presencia anticuerpos séricos no es útil para el diagnóstico. Sólo los pacientes con inmunosupresión intensa desarrollan manifestaciones clínicas; la LMP en individuos inmunocompetentes es en extremo rara, pero puede presentarse.

La LMP es un trastorno desmielinizante y se manifiesta con una evolución progresiva gradual con manifestaciones neurológicas focales numerosas, siendo comunes los defectos de los campos visuales y las agnosias visuales, dada la afectación predominante de las regiones parietooccipitales. Hemiparesia, defectos sensitivos, trastornos del lenguaje

y ataxia son posibles.

El diagnóstico puede sospecharse por los antecedentes y las manifestaciones clínicas, respaldarse con los hallazgos de la RMN y la PCR para ADN de virus JC en LCR, y confirmarse mediante biopsia cerebral (no obstante esta última no se requiere de existir hallazgos típicos clínicos, de imagen y en LCR).

La RMN revela lesiones numerosas sin reforzamiento en sustancia blanca, que tienden a fusionarse y predominan en las regiones parietooccipitales. La biopsia cerebral es el estándar de oro para el diagnóstico; los hallazgos neuropatológicos incluyen pérdida de mielina, astrocitos gigantes y oligodendrocitos modificados, con núcleos grandes e inclusiones virales. En la microscopia electrónica las partículas virales determinan un aspecto de “espagueti con albóndigas”. En el espécimen que se muestra en la [figura 15.3](#) se observan oligodendrocitos grandes con inclusiones intranucleares congruentes con LMP. La PCR para ADN de virus JC en LCR es específica para el diagnóstico, y rara vez se requiere biopsia cerebral cuando esta prueba es positiva.

Los pacientes con LMP tienen mal pronóstico, toda vez que denota la presencia de un sistema inmunitario con compromiso grave. No existe tratamiento específico para el trastorno; sin embargo, algunos enfermos pueden mejorar con el tratamiento antirretroviral y la reconstitución inmunitaria. El EEG carece de hallazgos específicos en la LMP, y el aciclovir no se usa para tratar el trastorno.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fauci WA, Braunwald E, Kasper D, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

Prayson RA, Goldblum JR. Neuropathology. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.

PREGUNTA 14. a

Esta paciente cursa con neuropatía por VIH, que es una neuropatía sensitiva distal que se identifica en personas con infección por VIH, con más frecuencia cuando el conteo CD4 disminuye. Este trastorno es una polineuropatía simétrica axónica dependiente de la longitud, con predominio sensitivo. Se piensa que se relaciona con efectos directos del virus y la regulación positiva de las citocinas. Estos pacientes deben continuar el tratamiento antirretroviral para la supresión viral, y se

administra tratamiento sintomático para el dolor neuropático.

Las opciones b a e mencionan otros tipos de neuropatía que pueden identificarse en personas con VIH. La neuropatía asociada a análogos nucleósidos ocurre semanas después del inicio del tratamiento, y se resuelve mediante la suspensión del fármaco inductor. En la paciente descrita en la pregunta, los síntomas de neuropatía habían tenido una evolución de meses y no guardaban relación directa con el inicio de los antirretrovirales; así, lo más probable es que padezca neuropatía por VIH. La polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda puede ser secundaria a la pérdida de regulación del sistema inmunitario y se observa con más frecuencia en el momento de la seroconversión. La polirradiculomielitis por citomegalovirus es un síndrome infrecuente en pacientes con conteos CD4 muy bajos, que se manifiesta por dolor en piernas, síntomas sensitivos y debilidad, junto con arreflexia y disfunción de esfínteres, que evoluciona en días. La mononeuropatía múltiple puede ocurrir en la infección por VIH, casi siempre en una fase avanzada de la enfermedad, y puede relacionarse con una infección agregada, infiltración linfomatosa o vasculitis. Sin embargo, desde la perspectiva clínica este caso no corresponde a mononeuropatía múltiple, sino a una polineuropatía distal simétrica.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 15. e

El VIH no parece generar invasión directa de las fibras musculares, sino inducir la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad tipo I con lesión autoinmunitaria de las fibras musculares. Esta miositis puede presentarse en cualquier momento durante la infección por VIH. Los pacientes que reciben zidovudina pueden desarrollar una miopatía mitocondrial. La piomiositis es rara, pero puesto que el VIH es epidémico, se ha observado con más frecuencia. Los pacientes con sida en fase terminal pueden desarrollar un síndrome de desgaste muscular, que se conoce como caquexia del sida.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 16. a

PREGUNTA 17. d

PREGUNTA 18. b

La meningitis bacteriana puede ser causada por grupos distintos de bacterias, que varían según el grupo de edad, los factores de riesgo y las circunstancias asociadas. *Escherichia coli*, otros bacilos entéricos gramnegativos, *Listeria monocytogenes* y estreptococos del grupo B son los patógenos más comunes de la meningitis bacteriana en neonatos. En pacientes de 1 a 23 meses de edad, los agentes más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae* y *Escherichia coli*. En pacientes del grupo de edad de 2 a 50 años, los agentes más comunes son *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. En adultos mayores, como la paciente descrita en la pregunta 18, debe descartarse *Listeria monocytogenes*, así como bacilos anaerobios gramnegativos, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. Los pacientes neuroquirúrgicos están predispuestos a la meningitis por bacilos aerobios gramnegativos (entre ellos *Pseudomonas aeruginosa*), *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos (como *Staphylococcus epidermidis*). Con el antecedente de instrumentación del SNC, deben considerarse estos mismos agentes y *Propionibacterium acnes*. A diferencia de la meningitis adquirida en la comunidad, *Streptococcus pneumoniae* no es una causa frecuente de meningitis nosocomial.

La antibioticoterapia empírica debe iniciarse en forma temprana y antes de que se identifiquen los microorganismos específicos mediante cultivo de LCR. Por lo general se inician vancomicina y una cefalosporina de tercera generación (como ceftriaxona) en pacientes adultos con sospecha de meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* o todos ellos. En los extremos de la vida (pacientes más jóvenes y ancianos) y en personas inmunocomprometidas, debe considerarse *Listeria monocytogenes*, por lo que ha de agregarse ampicilina al régimen empírico..

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. *Practice guidelines for the management of bacterial meningitis*. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1267–1284.

PREGUNTA 19. c

La tuberculosis puede afectar en forma específica la columna vertebral (enfermedad de Pott). La región que se afecta con más frecuencia es la columna torácica. Los pacientes a menudo acuden con síntomas

constitucionales, dorsalgia, hipersensibilidad a la palpación espinal y espasmos musculares, en ocasiones con hallazgos de radiculopatía o mielopatía compresivas.

La afectación vertebral por *Mycobacterium tuberculosis* ocurre por su diseminación hematógena hacia los cuerpos vertebrales, y suele comenzar en la región anterior de los mismos, no en las apófisis espinosas. El proceso infeccioso se extiende más adelante a la región central del cuerpo vertebral y el disco intervertebral. Al avanzar la infección hay destrucción de hueso y espacios intervertebrales, lo que conduce a la destrucción y el colapso del cuerpo vertebral, y determina deformidades vertebrales como cifosis y escoliosis.

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. Neurology in Clinical Practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008.

Fauci WA, Braunwald E, Kasper D, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

Garg RK, Somvanshi DS. Spinal tuberculosis: A review. J Spinal Cord Med. 2011;34:440–454.

PREGUNTA 20. e

En pacientes con incremento de la presión intracraneal o una masa intracraneal, la punción lumbar puede precipitar un síndrome de herniación. Así, en casi todos los casos se recomienda realizar una TC cerebral antes de la punción lumbar, con el objetivo de descartar un proceso intracraneal. En el pasado se realizaron distintos estudios para valorar las características clínicas relacionadas con las anomalías detectadas en la TC, y con base en estos hallazgos se integraron recomendaciones específicas para la realización de una TC previa a la punción lumbar en adultos.

Los pacientes adultos con sospecha meningitis bacteriana deben someterse TC antes de la punción lumbar si cuentan con cualquiera de los factores siguientes: papiledema, anomalías del estado de consciencia, defecto neurológico focal, crisis convulsivas de inicio reciente (en particular en la semana previa), estado de inmunocompromiso (pacientes con VIH-sida, tratamiento inmunosupresor, pacientes trasplantados) y antecedente de enfermedad en el SNC (masa, EVC, infección localizada).

El antecedente de epilepsia controlada no se relaciona con riesgo de herniación durante o después de la punción lumbar, y no necesariamente tendría que realizarse una TC antes de la punción lumbar en una persona con antecedente de epilepsia.

PREGUNTA 21. e

Los resultados de la tinción de Gram dependen de factores diversos, como la concentración de las bacterias en LCR y el agente bacteriano específico. Existen resultados positivos a la tinción de Gram en cerca de 90% de los casos de meningitis causados por *Streptococcus pneumoniae*, en 86% a los causados por *Haemophilus influenzae*, 75% de los causados por *Neisseria meningitidis*, 50% de aquéllos por bacilos gramnegativos y 33% en los producidos por *Listeria monocytogenes*.

Incluso si la posibilidad de obtener una tinción de Gram positiva en LCR puede ser de sólo 20% en quienes reciben antibióticos, se trata de un análisis sencillo, rápido y económico, y se recomienda en todos los pacientes con sospecha de meningitis bacteriana.

PREGUNTA 22. e

Este paciente padece enfermedad de Hansen, o lepra. Esta enfermedad tiene un periodo de incubación prolongado (de años a décadas) y es causado por *Mycobacterium leprae*, que se piensa se disemina por medio de las vías respiratorias pero de manera característica no genera patología en ellas. Esta micobacteria tiene neurotropismo periférico, en particular en las regiones más frías del organismo.

La lepra tiene dos variedades principales, la lepromatosa y la tuberculoide, además de formas intermedias. La variante lepromatosa ocurre en pacientes con compromiso de la inmunidad mediada por células, lo que posibilita que el organismo se extienda hacia la piel y los nervios periféricos para generar un exantema maculopapular, nódulos y lesiones cutáneas mal delimitadas. Las manifestaciones pueden ser sistémicas y el paciente se presenta con pérdida sensitiva que predomina en las regiones más frías del organismo, como el pabellón auricular, la punta de la nariz, la cara dorsal de las manos, antebrazos y pies, y la cara dorsolateral de las piernas. La variedad tuberculoide ocurre en pacientes con inmunidad celular apropiada, en quienes la enfermedad se disemina en menor grado, las lesiones son más localizadas y existen también neuropatías periféricas asimétricas con engrosamiento del nervio. El nervio cubital se afecta a

menudo y el síndrome puede asemejarse a la mononeuritis múltiple. Otro de los nervios afectados con frecuencia son el auricular mayor, el radial, el peroneo común y el sural.

El diagnóstico se sospecha con base en los datos clínicos y epidemiológicos. A menudo se requieren biopsias de piel, nervio o ambos, que permitan identificar granulomas inflamatorios con infiltrados epiteloideos y mononucleares, y microorganismos ácido-alcohol resistentes.

Suele requerirse tratamiento crónico con rifampicina, dapsona y clofazimina.

Contrario a la tuberculosis, la neumopatía es rara en la enfermedad de Hansen. *Nocardia asteroides* muestra débil tinción ácido-alcohol resistentes; sin embargo, se relaciona con infecciones respiratorias, abscesos y fístulas cutáneos y, en ocasiones, abscesos cerebrales, pero no neuropatías periféricas.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fauci WA, Braunwald E, Kasper D, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

PREGUNTA 23. b

Neisseria meningitidis debe tratarse con una cefalosporina de tercera generación, ya sea ceftriaxona o cefotaxima, y la duración recomendada del tratamiento es de siete días.

Streptococcus pneumoniae debe manejarse al inicio con vancomicina y ceftriaxona, y la duración del tratamiento es de entre 10 y 14 días.

Listeria monocytogenes, que es una causa potencial de meningitis en particular en los extremos de la edad (más jóvenes y ancianos) y pacientes con inmunocompromiso, debe tratarse con ampicilina durante más de 21 días.

Haemophilus influenzae puede tratarse con ampicilina si es negativo a betalactamasa; sin embargo, si es positivo a esta enzima, debe utilizarse una cefalosporina de tercera generación. *Pseudomonas aeruginosa* suele causar infección nosocomial y de manera característica es resistente a la ceftriaxona. Se han utilizado ceftazidima y cefepima para tratar esta infección, durante un periodo de por lo menos 21 días.

Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. *Practice guidelines for the management of bacterial meningitis*. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1267–1284.

PREGUNTA 24. a

PREGUNTA 25. d

Este paciente tiene lesiones numerosas con reforzamiento en anillo, y antecedentes y hallazgos clínicos congruentes con abscesos cerebrales. Estas lesiones se originan a partir de la invasión del parénquima cerebral por microorganismos bacterianos, son a menudo polimicrobianas y muestran una combinación de estreptococos, estafilococos, enterobacterias y anaerobios. Los agentes bacterianos se diseminan por vía hematógena o a partir de un sitio contiguo infectado, como senos paranasales, oído o piezas dentales. También pueden identificarse tras un traumatismo abierto o intervenciones neuroquirúrgicas.

Los pacientes pueden acudir con fiebre, cefalea, rigidez de nuca, hallazgos neurológicos focales y alteración del estado mental. El diagnóstico se establece con base en la sospecha clínica y la presencia factores de riesgo, junto con hallazgos clínicos y radiológicos, e identificación de lesiones con reforzamiento en anillo y edema circundante en la RMN.

La punción lumbar puede estar contraindicada de existir efecto de masa, por lo que pudiera no disponerse de LCR. La presencia de linfocitos atípicos y células B monoclonales en LCR se observa en los trastornos linfoproliferativos y no en los abscesos cerebrales.

Los abscesos cerebrales pasan por distintas etapas, con una cerebritis inicial durante los primeros días, luego desarrollo de necrosis central con edema vasogénico circundante, y formación subsecuente de una cápsula. El absceso de manera eventual madura, con desarrollo de tejido colágeno en la cápsula y resolución del edema vasogénico. No se identifican granulomas caseosos en los abscesos bacterianos cerebrales.

Para su tratamiento óptimo se requiere el drenaje del absceso combinado con antibióticos intravenosos. Dado que estas lesiones son casi siempre polimicrobianas, el tratamiento de elección es una combinación de antibióticos, por lo general una cefalosporina de tercera generación (para estreptococos y bacilos gramnegativos), metronidazol (para anaerobios) y vancomicina (para estafilococos). El régimen antibiótico IV se continúa durante seis a ocho semanas, y pudiera ser necesario continuar con antibióticos orales una vez terminado el periodo terapéutico inicial.

La pirimetamina y la sulfadiazina se utilizan para la toxoplasmosis cerebral, que no es el diagnóstico en este paciente. El tratamiento

antirretroviral carece de algún papel en el manejo de los abscesos cerebrales. Estas lesiones de manera característica no son causadas por micobacterias.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 26. d

Esta paciente cursa con trombosis séptica del seno cavernoso, que puede ser una complicación de las infecciones sinusales bacterianas, y se manifiesta por proptosis, compromiso de los nervios craneales (NC) ubicados dentro del seno (NC V1 y V2, III, IV y VI), ingurgitación venosa con hemorragias retinianas, y papiledema.

Los pacientes con infecciones intracraneales también pueden desarrollar trombosis de otros senos, como el seno sagital superior o los senos transversos. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y los estudios radiológicos. Pueden ser útiles la RMN cerebral, la venografía por resonancia magnética nuclear (VRMN), la angiografía o todas ellas, con visualización de la fase venosa. El tratamiento incluye antibioticoterapia, que cubra agentes grampositivos, estafilococos, gramnegativos y anaerobios.

La proptosis de la paciente y las anomalías de nervios craneales sugieren afectación del seno cavernoso más que del seno sagital superior o el seno transversal. La meningitis basal puede causar neuropatías craneales; sin embargo, la meningitis basal y el absceso cerebral no generarían la constelación de manifestaciones neurológicas que muestra esta paciente.

Fauci WA, Braunwald E, Kasper D, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

PREGUNTA 27. d

PREGUNTA 28. a

Este paciente cursa con meningitis tuberculosa (TB). Este diagnóstico se sospecha con base en factores epidemiológicos, hallazgos clínicos y del LCR, y se confirma con biopsia leptomeníngea, que revela una respuesta inflamatoria granulomatosa con células gigantes multinucleadas y necrosis caseosa, como se observa en la [figura 15.5](#).

La meningitis TB es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, que es una micobacteria aerobia que se disemina por medio de gotas de secreciones respiratorias que generan una primoinfección (por lo general,

pulmonar) y una reactivación subsecuente (a menudo de existir inmunosupresión). La meningitis TB tiende a afectar la base del cerebro y a menudo se presenta con fiebre, cefalea, rigidez de nuca, neuropatías craneales (por la afectación de la cara basal del cerebro) y alteración del estado mental. También pueden existir manifestaciones neurológicas focales y crisis convulsivas.

El LCR revela incremento de las concentraciones de proteínas, disminución de glucosa y pleocitosis linfocítica. La presión de apertura suele ser alta pero puede ser normal. El frotis con tinción de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) es diagnóstica en 10 a 30% de los casos, y los cultivos de LCR pueden ser positivos en 45 a 70%; a pesar de esto, pueden requerirse entre seis y ocho semanas para obtener resultados positivos. La PCR es más sensible y puede ser útil para establecer antes el diagnóstico. La RMN cerebral puede ser normal o revelar reforzamiento meníngeo, en particular en la cara basal. Los especímenes patológicos muestran granulomas caseosos, infiltrados inflamatorios mononucleares y células gigantes multinucleadas, como se describe en este caso.

Se recurre a combinaciones de agentes antifímicos numerosos para eliminar a los microorganismos y evitar la inducción de resistencia. Entre los medicamentos de uso común se encuentran isoniazida, rifampicina, pirazinamida, estreptomycin y etambutol. Por lo general se administran al inicio cuatro fármacos durante dos meses, después de lo cual el régimen puede reducirse a dos fármacos, que se continúan durante varios meses.

Mycobacterium tuberculosis puede afectar la médula espinal y el parénquima cerebral, donde puede desencadenar la formación de tuberculomas. Estas lesiones se comportan como otras con efecto de masa, y se tratan con fármacos antifímicos.

Los nervios periféricos son afectados con más frecuencia por *Mycobacterium leprae* en comparación con *Mycobacterium tuberculosis*; en la lepra se presenta engrosamiento del nervio, a menudo con un patrón de mononeuropatías múltiples (se discute en las preguntas 29 y 30).

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. *Neurology in Clinical Practice*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 29. b

PREGUNTA 30. d

Esta paciente cursa con enfermedad de Hansen, que es la causa de su

neuropatía. La enfermedad de Hansen, o lepra, es causada por *Mycobacterium leprae* y es una etiología importante de neuropatía y patología cutánea en todo el mundo. La mayor parte de los casos en Estados Unidos se detecta en migrantes, en particular de Asia, Sur del Pacífico, India, Sudamérica y ciertas regiones de África. *Mycobacterium leprae* se transmite tras un contacto prolongado y estrecho con un enfermo, con un periodo de incubación que es muy prolongado y dura años. Se piensa que el microorganismo se disemina por las vías respiratorias, partir de las cuales se distribuye a otras regiones, en particular la piel y los nervios superficiales, y de manera primordial a las regiones más frías del organismo. Al invadir los nervios periféricos la micobacteria tiende a afectar de manera preferencial las células de Schwann.

Existen dos variantes principales determinadas por la reacción inmunitaria contra la micobacteria, y estas son las formas tuberculoide y lepromatosa. Entre ellas existen tres variantes limítrofes: limítrofe tuberculoide, intermedia limítrofe y limítrofe lepromatosa. La variante tuberculoide se presenta en personas con inmunidad celular apropiada y una reacción de hipersensibilidad tardía intensa, que genera destrucción de los nervios periféricos y lesiones inflamatorias cutáneas. Estos individuos de manera característica tienen lesiones hipopigmentadas bien delimitadas y regiones con pérdida sensitiva, en particular a la temperatura y la punción. Se afectan los nervios periféricos, que muestran induración, hipertrofia y son palpables, en tanto la pérdida sensitiva pues ser prominente y permitir el traumatismo. Los nervios afectados de manera predominante son cubital, radial, peroneo común, sural y auricular mayor. Pueden existir mano en garra por afectación del nervio cubital y caída del pie por daño en el nervio peroneo.

La forma lepromatosa se presenta en pacientes con inmunidad celular deficiente, con proliferación de las micobacterias al tiempo que invaden los tejidos. Se caracteriza por la infiltración cutánea de las micobacterias, que determina una afectación diseminada de la piel en las regiones más frías, como el pabellón auricular, la punta de la nariz y el dorso de manos y pies. Los nervios también pueden afectarse, pero por lo general en etapas posteriores.

El tratamiento de la enfermedad de Hansen es prolongado, por lo general con una combinación de dapsona y rifampicina, y en ocasiones se agrega clofazimina.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fauci WA, Braunwald E, Kasper D, et al. *Jameson J. Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 31. c

Esta paciente tiene manifestaciones de neurosífilis, de manera más específica, sífilis meningovascular. La sífilis es causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, que se transmite en forma vertical de madre a hijo o por medio del contacto sexual. En adultos infectados se describen tres fases, con un periodo latente y distintas complicaciones neurológicas:

- La sífilis primaria se caracteriza por el desarrollo de un chancro indoloro en el sitio de ingreso (región genital). Existe una diseminación sistémica asintomática del microorganismo, y el chancro desaparece de manera eventual.
- La sífilis secundaria se desarrolla alrededor de dos a 12 semanas después de la exposición, con manifestaciones de diseminación sistémica como síntomas constitucionales, linfadenopatía y exantema (de manera clásica en palmas y plantas). En esta segunda fase pueden desarrollarse meningitis sifilítica y neuropatías craneales.
- El periodo latente es una fase asintomática con evidencia serológica de la enfermedad, que pudiera persistir años.
- La sífilis terciaria se caracteriza por complicaciones cardiovasculares (como aortitis), complicaciones por gomas y complicaciones neurológicas.

Las complicaciones neurológicas principales incluyen sífilis meníngea pura, sífilis meningovascular, tabes dorsal y neurosífilis parenquimatosa. La invasión treponémica de las meninges puede inducir meningitis y sífilis meningovascular, en que existen endarteritis obliterante y vasculitis, capaces de causar eventos vasculares cerebrales en distintas distribuciones arteriales; esto puede ocurrir en cualquier fase pero a menudo se observa en los primeros cuatro a siete años de la infección sifilítica. El tabes dorsal es la mielopatía clásica con arreflexia, dolores lancinantes, ataxia sensitiva, pérdida de la sensibilidad al dolor y la temperatura con conservación relativa de la fuerza, que determinan inestabilidad de la marcha y desarrollo

de articulaciones de Charcot. La sífilis parenquimatosa (paresia general) es la forma encefalítica, en que los pacientes desarrollan demencia progresiva, manifestaciones neuropsiquiátricas, anomalías del lenguaje y trastornos pupilares. Las pupilas de Argyll-Robertson, con reflejo de acomodación pero no fotomotor, pueden observarse en pacientes con neurosífilis. Las manifestaciones de la neurosífilis pueden sobrelaparse en un mismo paciente, lo que suele generar hallazgos combinados.

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. Neurology in Clinical Practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008.

PREGUNTA 32. a

Este paciente padece enfermedad de Whipple, acosada por *Tropheryma whippelii*. La enfermedad de Whipple es un trastorno multisistémico, que afecta al inicio el tubo digestivo e induce dolor abdominal, diarrea y pérdida ponderal. También puede producir artritis, hipopigmentación cutánea, insuficiencia suprarrenal y distintas manifestaciones neurológicas, que incluyen demencia, oftalmoplejía supranuclear, ataxia, miorritmia oculomasticatoria (como la descrita en este caso), meningitis, neuropatía y miopatía. Algunos pacientes con enfermedad de Whipple pueden presentarse sólo con manifestaciones del SNC, sin la diarrea y los síntomas articulares característicos.

El diagnóstico se establece con base en la biopsia gastrointestinal, que revela inclusiones positivas al ácido peryódico de Schiff en los macrófagos. La PCR en LCR para *Tropheryma whippelii* también puede ser útil.

El tratamiento de elección consiste en ceftriaxona intravenosa durante dos semanas, seguida por un ciclo prolongado de trimetoprim-sulfametoxazol.

La enzima convertidora de angiotensina se utiliza para valorar la sarcoidosis, y la proteína 14-3-3 en la valoración diagnóstica en la ECJ, ninguna de las cuales son el diagnóstico en esta paciente. Esta persona no cursa con deficiencia de vitamina B12. No padece enfermedad celiaca y, por ende, no se recomienda evitar el gluten.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 33. b

Este paciente cursa con ECJ, que es una encefalopatía espongiiforme transmisible. La RMN que se muestra en la [figura 15.6](#) revela restricción de la difusión en la corteza (listón cortical) y en la cabeza del caudado, que son hallazgos que no se identifican en los diagnósticos provistos en las otras opciones. Otros hallazgos que se observan en la RMN en ciertas variantes de ECJ son hiperintensidad bilateral de la señal en tálamo (en particular en la región del pulvinar, lo que se conoce como signo del pulvinar) y en las porciones anteriores del putamen. La combinación de hiperintensidad en la región anterior del putamen y la cabeza del caudado se conoce como signo del “palo de hockey”.

Los pacientes con ECJ tienen un cuadro clínico de demencia de evolución rápida, síntomas neuropsiquiátricos, ataxia cerebelosa y mioclonías. Estos pacientes se deterioran con rapidez y mueren de manera inexorable en algunos meses. El diagnóstico se sospecha con base en las manifestaciones clínicas y recibe respaldo de pruebas auxiliares, como RMN, EEG y análisis de LCR. El EEG muestra un patrón periódico típico. La presencia de proteína 14-3-3 en LCR es útil, pero inespecífica del trastorno, ya que puede identificarse en la destrucción neuronal de muchas otras causas. Otros biomarcadores que pudieran ser útiles en LCR son tau total, enolasa neuronal específica y S100B. En algunos casos pudiera requerirse valoración neuropatológica, que revela degeneración espongiiforme importante con pérdida neuronal, cambios vacuolares y astrocitosis (se discute en el [capítulo 12](#)).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 34. a

El linfoma primario del SNC (LPSNC) se diagnostica con más frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, en particular quienes padecen sida. Casi todos estos casos se relacionan con el virus de Epstein-Barr (EBV), y la PCR para EBV en LCR es útil para el diagnóstico. En contraste, el LPSNC en pacientes inmunocompetentes no suele relacionarse con EBV.

No es posible diferenciar al LPSNC en pacientes inmunocomprometidos y en personas inmunocompetente sólo con base en estudios de imagen, hallazgos en LCR, citología o respuesta a esteroides.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 35. d

Este paciente padece tabes dorsal, causado por sífilis en fase terciaria, y se desarrolla si esta última no es tratada en sus fases primarias y la espiroqueta invade el SNC, en este caso la médula espinal. A pesar de esto, no en todos los casos de la sífilis no tratada evolucionan a las fases subsecuentes, y sólo un porcentaje bajo de pacientes con sífilis no tratada desarrolla neurosífilis sintomática.

El diagnóstico de sífilis se basa en las manifestaciones clínicas aunadas a la evidencia de laboratorio de respaldo. Existen pruebas treponémicas y no treponémicas. Las pruebas treponémicas son el Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) y la reagina rápida en plasma. Estas pruebas son más sensibles pero menos específicas que las treponémicas, y se vuelven negativas algún tiempo después de administrado el tratamiento. Los anticuerpos treponémicos siguen siendo positivos de durante toda la vida, y pueden detectarse mediante ensayos de fluorescencia y microaglutinación, entre otros. Para el diagnóstico de neurosífilis debe analizarse el LCR, que por lo general muestra pleocitosis mononuclear con elevación de proteínas. El VDRL en LCR es muy específico para la neurosífilis, pero pudiera ser negativo hasta en 25% de los casos. La producción de anticuerpos intratecales contra *Treponema pallidum*, bandas oligoclonales y PCR también son útiles para el diagnóstico.

El tratamiento de la neurosífilis implica el uso de antibióticos intravenosos, y la primera elección es la penicilina G, 4 millones de U cada 4 h durante 14 días. La antibioticoterapia puede eliminar la infección; no obstante, pudiera no revertir las manifestaciones neurológicas ya establecidas de la sífilis terciaria. Se recomienda el análisis de seguimiento del LCR para valorar la respuesta al tratamiento.

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. Neurology in Clinical Practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 36. d

La ECJ es una enfermedad por priones, derivada de cambios de conformación de la proteína priónica a partir de la proteína priónica celular (PrP^C) a la proteína priónica *scrapie* (PrP^{Sc}), que tiene un mayor contenido de láminas β. Esto determina cambios fisicoquímicos en la proteína y la

hace resistente a las proteinasas, poco soluble y tendiente a la polimerización, que de manera eventual determinan la muerte neuronal. La PrP^{Sc} tiene la capacidad para unirse a la PrP^C e inducirle un cambio de conformación, lo que determina la infectividad este agente.

La ECJ puede ser esporádica o familiar, causada por mutaciones en el gen de la proteína priónica. La forma familiar puede heredarse con un patrón autosómico dominante. El EEG es útil para establecer el diagnóstico, y revela un patrón periódico repetitivo de espigas y ondas. La ECJ no necesariamente se relaciona con compromiso de la inmunidad, por lo que no depende de los conteos CD4. La degeneración granulovacuolar y las marañas neurofibrilares se identifican en la enfermedad de Alzheimer, no en la ECJ.

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. Neurology in Clinical Practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008.

PREGUNTA 37. c

Esta paciente cursa con encefalitis por HSV, quizá por HSV tipo 1, que es la causa más común de encefalitis viral esporádica letal en Estados Unidos. Este virus se disemina hacia el SNC, donde tiende a afectar las regiones orbitofrontal y temporal. Los pacientes acuden con fiebre, cefalea, cambios conductuales, alteración del estado mental, hallazgos neurológicos focales y crisis convulsivas. El análisis del LCR revela pleocitosis con predominio linfocítico (10 a 1000 leucocitos/ μ L), elevación moderada de proteínas y glucosa normal. A menudo se identifica incremento del conteo eritrocitario en LCR o xantocromia; sin embargo, este hallazgo no es sensible o específico. La PCR para HSV en LCR tiene sensibilidad y especificidad muy altas para el trastorno; sin embargo, pueden existir resultados negativos falsos en LCR si la muestra se toma en las primeras 24 h de la evolución. La RMN (que se muestra en la [fig. 15.7](#)) muestra hiperintensidad T2 en secuencia FLAIR y restricción de la difusión en las regiones temporales —en este caso, en el lado derecho. El tratamiento con aciclovir intravenoso, 10 mg/kg cada 8 h, debe iniciarse tan pronto como sea posible y continuarse durante un mínimo de 14 días.

Esta paciente no tiene encefalitis por virus del Oeste del Nilo (WNV), que es una encefalitis viral transmitida por artrópodos que ocurre durante los meses de verano (la encefalitis por WNV se discute en la pregunta 6). Los hallazgos en LCR no son congruentes con meningitis bacteriana, que

de manera característica induce pleocitosis neutrofílica. Puesto que esta paciente tiene hallazgos de afectación parenquimatosa, se trata de una encefalitis y no de una meningitis; así, no coincide con una meningitis por enterovirus (la meningitis tuberculosa se discute en las preguntas 27 y 28).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 38. a

Este paciente tiene manifestaciones sugestivas de insomnio familiar letal, que es un trastorno priónico que se caracteriza por insomnio refractario progresivo y síntomas de hiperactividad simpática, como hipertensión, taquicardia, hipertermia e hiperhidrosis. Los pacientes también pueden cursar con deterioro cognitivo, temblor, ataxia, hiperreflexia y mioclonías.

La ECJ tiene distintas variantes, entre ellas esporádica, familiar, iatrogénica y nueva (la forma esporádica es la típica, que se describe en la pregunta 33). La variante familiar es similar a la esporádica; sin embargo, puede manifestarse antes, y su evolución es más prolongada e insidiosa. La forma iatrogénica es muy rara y se describió en pacientes que recibían hormona de crecimiento humana de origen cadavérico, y tras procedimientos neuroquirúrgicos o trasplantes corneales. La enfermedad de Gerstmann-Straussler-Scheinker es una enfermedad priónica hereditaria que evoluciona con lentitud en el transcurso de años. Se caracteriza por ataxia cerebelosa y disartria, en ocasiones con manifestaciones extrapiramidales seguidas por demencia. La nueva variante de ECJ se describió por vez primera en 1996, y se piensa que deriva de una infección por consumo de productos de ganado contaminados con el agente de la encefalopatía espongiiforme bovina. En contraste con las variedades tradicionales de ECJ, la variante nueva de ECJ afecta a pacientes más jóvenes (tercera a cuarta décadas de la vida) y su evolución es más lenta.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 39. c

Los hallazgos anormales en el EEG son comunes en pacientes con encefalitis por HSV. Las descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (DEPL) en las regiones temporales son características y respaldan el diagnóstico. También puede observarse enlentecimiento generalizado, que es inespecífico.

Las crisis occipitales pueden detectarse en distintos trastornos, entre ellos epilepsias del lóbulo occipital y el síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Las ondas trifásicas son típicas de la encefalopatía hepática, pero también aparecen en otras encefalopatías metabólicas, como la urémica. Si bien las espigas de 14 y 6 Hz son hallazgos normales benignos, los complejos punta-onda de 3 Hz se observan en ausencia de epilepsia.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 40. a

La RMN es útil para la valoración de la encefalitis por HSV al detectar las lesiones estructurales que genera, que en forma característica son anomalías focales en los lóbulos temporales, con incremento de la intensidad de la señal en las imágenes ponderadas en T2 (véase [fig. 15.7](#)). La presencia de cambios hemorrágicos en las regiones temporales sugiere encefalitis por HSV, que se correlaciona con el hallazgo patológico de focos hemorrágicos y necrosis.

En la encefalitis por HSV no son típicas la hiperintensidad en T2 y la restricción de la difusión en las regiones posteriores de la cabeza, que son más congruentes con el síndrome de encefalopatía posterior reversible. Los signos del palo de hockey y del pulvinar aparecen en la ECJ (véase la pregunta 33). El reforzamiento leptomeníngeo en regiones basales es inespecífico, pero puede identificarse en trastornos como la meningitis tuberculosa o la neurosarcoidosis. Las hiperintensidades diseminadas en sustancia blanca en las imágenes ponderadas en T2 también es inespecífica, pero puede observarse en la encefalomiелitis diseminada aguda o en las leucodistrofias.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 41. e

La panencefalitis esclerosante subaguda (PES) es una complicación rara y tardía del sarampión, que no es un arbovirus. El sarampión puede causar cuatro síndromes neurológicos principales:

- Encefalitis aguda.
- Encefalomiелitis posviral.
- Encefalitis sarampionosa con cuerpos de inclusión, que ocurre en pacientes con inmunodeficiencia celular, entre uno y seis meses después de la exposición al virus. Se caracteriza por un proceso demencial con evolución rápida acompañado de crisis convulsivas, mioclonías, alteración del estado mental y coma.
- PES, que se debe a un defecto de la maduración del virus del sarampión en las células neurales.

Los niños infectados durante los primeros dos años de la vida son quienes tienen más riesgo de desarrollar PES, que puede ocurrir entre dos y 12 años después de la infección. Comienza con cambios conductuales y de la personalidad, e induce luego crisis convulsivas, mioclonías, espasticidad, ataxia, movimientos coreoatetoides, atrofia óptica, cuadriparesia, inestabilidad autonómica, mutismo acinético y coma eventual.

El EEG revela complejos periódicos de ondas lentas a intervalos regulares y actividad de fondo deprimida. La RMN revela hiperintensidad en T2 en las sustancias gris y blanca subcortical, con predominio en regiones posteriores. En el estudio neuropatológico se identifican neuronas con cuerpos de inclusión virales nucleares y citoplásmicos, y hay elevación de las concentraciones de anticuerpos en LCR y suero.

En cuanto a los arbovirus, se trata de virus transmitidos por artrópodos, de manera específica mosquitos. Existen más de 500 arbovirus de RNA, entre ellos el virus de la encefalitis de San Luis, el virus del Oeste del Nilo, el virus de la encefalitis de La Crosse, el virus de la encefalitis japonesa, y los virus de la encefalitis equina del Este y el Oeste.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta JC. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

PREGUNTA 42. b

Esta paciente cursa con aspergilosis, producida por el hongo *Aspergillus*. Este microorganismo puede causar manifestaciones variadas, como síndromes alérgicos, infecciones de vías respiratorias y sinusitis. Sin embargo, también puede producir un síndrome invasivo capaz de extenderse al SNC, en particular en pacientes neutropénicos, con inmunocompromiso o con tratamiento crónico con esteroides. *Aspergillus fumigatus* es el microorganismo que genera la mayor parte de los síndromes

invasivos, con afectación de vasos sanguíneos e inducción de síndromes similares a eventos vasculares cerebrales, infartos y transformación hemorrágica. Al tiempo que el hongo invade las paredes vasculares ocurre un fenómeno similar a la vasculitis que de manera eventual puede progresar a la enfermedad parenquimatosa, para constituir granulomas y abscesos. Este hongo puede invadir muchos otros órganos e inducir enfermedad sistémica.

En la histopatología se detectan hifas invasoras en vasos sanguíneos, con hallazgos de necrosis, hemorragia e inflamación. El espécimen que se muestra en la [figura 15.8](#) corresponde una tinción de plata-metenamina de Gomori, que revela hifas septadas con ramificación en ángulo agudo, lo que es propio de una infección por *Aspergillus*. La aspergilosis de manera característica no induce meningitis.

El criptococo genera meningitis y no es característico que cause un síndrome vasculítico. La histoplasmosis induce neumopatía con más frecuencia, pero cuando invade el SNC puede causar una forma de meningitis basal, cerebritis focal o granulomas. La candidiosis también puede causar enfermedad sistémica, y el estudio histopatológico revela levaduras gemantes y pseudohifas. Esta paciente no tiene características clínicas o hallazgos patológicos propios de la encefalitis por HSV (que se discute en la pregunta 37).

Fauci WA, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 43. d

El espécimen que se muestra en la [figura 15.9](#) contiene un parásito propio de la cisticercosis. La neurocisticercosis es causada por el gusano plano del puerco *Taenia solium* y tiene distribución mundial, siendo endémico en América Latina, África, India y otras regiones de Asia.

La ingesta humana de carne de puerco mal cocida que contiene cisticercos puede inducir una infestación intestinal por tenia, pero no induce neurocisticercosis, que sólo se desarrolla cuando la infección ocurre en una fase específica del ciclo de vida del gusano. Cuando la tenia adulta se establece en el intestino delgado ya sea del puerco o el humano, se liberan proglótides que se excretan en las heces. Los huevos que contienen estas proglótides pueden infectar a humanos y animales. Una vez que los

humanos ingieren estos huevos se liberan las larvas, que atraviesan la pared intestinal y migran hacia distintos tejidos, para inducir cisticercosis y neurocisticercosis. Las manifestaciones clínicas pueden desarrollarse años después, e incluyen crisis convulsivas, síntomas neurológicos focales, un síndrome vasculítico con eventos vasculares cerebrales, incremento de la presión intracraneal, cefalea, hidrocefalia y, rara vez, coma.

Los estudios de neuroimagen son útiles para el diagnóstico de la neurocisticercosis, al revelar lesiones quísticas que pudieran reforzar con el contraste, y calcificaciones. El tratamiento de elección es el albendazol. El praziquantel es una alternativa. Puesto que es común que los pacientes tengan crisis convulsivas, a menudo se requieren fármacos antiepilépticos.

Tenia saginata es un gusano plano del bovino, pero no induce neurocisticercosis.

La tinta china se usa para detectar al criptococo, pero no es útil en la cisticercosis.

La cisticercosis no se transmite por medio de moscas. La mosca tsetse transmite al *Trypanosoma brucei*, que induce la tripanosomiosis africana, o enfermedad del sueño.

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. Neurology in Clinical Practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008.

Fauci WA, Braunwald E, Kasper D, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

PREGUNTA 44. a

Este paciente cursa con meningoencefalitis amibiana. El diagnóstico se basa en la historia clínica y los factores epidemiológicos, y se confirma por medio del espécimen histopatológico que revela infiltrado inflamatorio y trofozoitos, propios de una infección amibiana.

La meningoencefalitis amibiana es causada por amibas de vida libre, como *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* y *Balamuthia mandrillaris*. Los pacientes adquieren las amibas al nadar en lagos o pozas contaminados. Los parásitos ingresan al cerebro tras pasar por la lámina cribiforme, seguir al nervio olfatorio hasta llegar a los lóbulos frontales e inducir inflamación necrosante con destrucción. *Acanthamoeba* también puede ingresar al SNC mediante diseminación hematogena a partir de una infección corneal primaria adquirida por el uso de lentes de contacto conservadas en solución contaminada.

Los pacientes con encefalitis amibiana se presentan con cefalea, fiebre, rigidez de nuca, náusea, vómito y desarrollo eventual de hallazgos neurológicos focales, crisis convulsivas y alteración del estado mental. La evolución es rápida y la enfermedad suele ser letal.

La presión de apertura del LCR es alta y su análisis revela pleocitosis neutrofílica, incremento de proteínas y disminución de la glucosa. La tinción de Gram no identifica al microorganismo, pero pueden observarse trofozoitos en una preparación húmeda de LCR no centrifugado. En el análisis patológico hay hallazgos congruentes con meningitis purulenta, con microabscesos y destrucción necrosante del parénquima. Pueden observarse un infiltrado inflamatorio polimorfonuclear y trofozoitos, como en el espécimen histopatológico que se muestra en la [figura 15.10](#).

Fauci WA, Braunwald E, Kasper D, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 45. c

PREGUNTA 46. d

Este paciente cursa con enfermedad de Lyme, que genera una gran diversidad de cuadros neurológicos, y es causada por *Borrelia burgdorferi*. Se adquiere con más frecuencia en el Noreste de Estados Unidos y se transmite por medio de la mordedura de una garrapata, de manera más específica del género *Ixodes*. La enfermedad de Lyme tiene una fase temprana y una tardía, y en ambas existen complicaciones neurológicas. En la fase temprana los pacientes pueden tener un exantema denominado eritema migratorio, que es característico y tiene un aspecto en “diana”. Otras manifestaciones no neurológicas son carditis, artralgias, linfadenopatía y fiebre. Las manifestaciones neurológicas en la fase temprana incluyen las siguientes:

- Meningitis aséptica: estos pacientes tienen pleocitosis mononuclear y elevación discreta de proteínas en LCR, así como síntesis intratecal anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi*.
- Neuropatía craneal: a menudo del nervio craneal VII, que puede ser unilateral o bilateral.
- Sistema nervioso periférico: puede incluir mononeuritis múltiple, neuropatía periférica, polirradiculopatía o incluso un cuadro similar al

síndrome de Guillain-Barré (que no es frecuente).

Los cuadros neurológicos en la fase tardía son encefalopatía, encefalomiелitis y neuropatía periférica. La meningitis bacteriana con predominio neutrofílico es poco probable. El empiema subdural no se identifica en la enfermedad de Lyme.

El diagnóstico de enfermedad de Lyme del SNC se basa en la sospecha clínica y epidemiológica, y recibe respaldo de la serología positiva, las anomalías del LCR y la síntesis intratecal de anticuerpos. La serología puede ser positiva en un porcentaje bajo de personas que viven en áreas endémicas, y esto debe tomarse en consideración. El tratamiento consiste en antibioticoterapia con ceftriaxona intravenosa, hasta 2 g/día durante dos a cuatro semanas. En los cuadros crónicos puede requerirse un ciclo más prolongado. Puede administrarse antibioticoterapia oral con doxiciclina en personas sin anomalías en el LCR.

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. Neurology in Clinical Practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 47. d

Este paciente tiene un absceso cerebral. La RMN revela una lesión que en T1 cuenta con un centro hipointenso que contiene material necrótico y purulento, con una cápsula característica que refuerza con el contraste, circundada por un área de edema hipointenso. En la secuencia FLAIR se aprecia bien la región hiperintensa de edema que rodea la lesión. Pueden considerarse otras lesiones cerebrales con reforzamiento en anillo en el diagnóstico diferencial. A pesar de esto, los abscesos cerebrales en forma característica muestran restricción de la difusión (como se aprecia en la RMN ponderada por difusión), lo que ayuda a diferenciarlos de otras lesiones cerebrales como los tumores metastásicos o primarios.

La cerebritis representa la fase temprana del proceso infeccioso en el cerebro, que puede avanzar a la formación de un absceso cerebral. En los estudios de neuroimagen la cerebritis se observa a menudo como una lesión mal definida, que puede tener hiperintensidad en T2, e hipointensidad o isointensidad en T1, con reforzamiento irregular y variable con el medio de contraste.

La imagen en la [figura 15.11](#) no corresponde a un EVC isquémico, que

se apreciaría como una región con restricción de la difusión en una distribución vascular específica, sin el grado de edema y el patrón de reforzamiento que existen en este caso.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Fauci WA, Braunwald E, Kasper D, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

PREGUNTA 48. c

El VZV produce manifestaciones diversas, así como síndromes neurológicos tardíos. La varicela corresponde a la infección primaria por VZV y, una vez que ocurre, el virus permanece latente en los ganglios de la raíz dorsal, los ganglios autonómicos y los ganglios de los nervios craneales. El virus se reactiva años después e induce distintas manifestaciones neurológicas:

- Herpes zóster: ocurre las más de las veces en pacientes ancianos, y aquéllos con algún grado de inmunodeficiencia, pero puede presentarse en cualquier persona. Suele comenzar con hiperestesia, hormigueo y sensación ardorosa en los dermatomas afectados (por lo general uno a tres de ellos), seguidos por el exantema del zóster, que es de tipo vesicular y se distribuye en la misma región. El exantema cede en forma gradual tras varios días, pero los pacientes experimentan dolor y disfunción sensitiva que pueden persistir semanas o meses. Los dermatomas que se afectan con más frecuencia son los de la región torácica media.
- Zóster *sine herpette*: en esta variante el paciente experimenta los síntomas sensitivos sin desarrollar exantema.
- Herpes zóster oftálmico: éste implica la reactivación del virus en la rama oftálmica del nervio trigémino, con síntomas sensitivos y exantema en el territorio de esta rama nerviosa. En esta distribución pueden afectarse córnea y conjuntiva, con desarrollo de queratitis, que pudiera inducir ceguera.
- Síndrome de Ramsay-Hunt: se caracteriza por parálisis facial combinada con exantema herpético en el meato auditivo externo, en ocasiones con vértigo, tinnitus e hipoacusia. Este síndrome es secundario a la afectación del ganglio geniculado.
- Pueden afectarse otros nervios craneales por la reactivación del virus,

lo que produce diversas neuropatías craneales.

- Retinitis necrosante que induce pérdida visual.
- Vasculopatía por VZV: se afectan los vasos sanguíneos intracraneales de pequeño y gran calibre, lo que determina eventos vasculares isquémicos, crisis isquémicas transitorias (CIT) y, en ocasiones, dilataciones aneurismáticas que dan origen a hemorragias subaracnoideas o intracraneales.
- Mielitis: puede tratarse de un evento único que induzca paraparesia, o presentarse como una mielitis de progresión gradual.

Nagel MA, Gildea DH. The protean neurologic manifestations of varicella-zoster virus infection. Cleve Clin J Med. 2007;74:489–504.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 49. a

Esta paciente cursa con vasculopatía por VZV, que dio origen a un EVC. La vasculopatía por VZV es un trastorno multifocal que afecta a los vasos sanguíneos intracraneales de pequeño y gran calibre. Puede presentarse en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos, y se manifiesta por CIT y eventos vasculares cerebrales, y con menos frecuencia con dilatación aneurismática que induzca hemorragia subaracnoidea e intracraneal. Hallazgos angiográficos típicos son estrechamiento segmentario multifocal con dilatación postestenótica. Estos hallazgos pueden identificarse en ocasiones en estudios de imagen no invasivos como la angiografía por tomografía computarizada (ATC) y la angiografía por resonancia magnética nuclear (ARMN).

El LCR puede ser anormal, con pleocitosis mononuclear leve, elevación discreta de proteínas, pero glucorraquia normal. Se requiere confirmación virológica, y se ha demostrado que el valor de la detección de IgG contra VZV en LCR es superior a la detección del ADN del virus. Incluso si un resultado positivo de ADN de VZV en LCR es útil, una PCR negativa no descarta el diagnóstico.

Los pacientes con vasculopatía por VZV deben tratarse con aciclovir, 10 a 15 mg/kg IV tres veces por día durante por lo menos dos semanas. Pueden requerirse de esteroides. El uso de antiagregantes puede resultar razonable en pacientes con estenosis intracraneal y eventos vasculares cerebrales isquémicos o CIT, pero no deben administrarse aislados y sin

tratamiento antiviral específico en estos casos.

Gilden D, Cohrs RJ, Mahalingam R, et al. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. Lancet Neurol. 2009;8:731–740.

PREGUNTA 50. d

Este paciente padece endocarditis infecciosa, complicada por EVC isquémicos embólicos y hemorragia subaracnoidea cortical superficial. Los pacientes con endocarditis infecciosa pueden tener distintas complicaciones neurológicas, cuyo origen más probable es la embolización de partículas infectantes a partir de las vegetaciones valvulares. Estas manifestaciones neurológicas incluyen EVC isquémicos y hemorrágicos, meningitis, encefalitis, abscesos, vasculitis y aneurismas micóticos, que pueden inducir hemorragia subaracnoidea de sufrir rotura. El mecanismo preciso de la formación de los aneurismas micóticos no se conoce bien, pero existe la probabilidad de que sean consecuencia de émbolos sépticos que afectan vasos distales y comprometen sus vasa vasorum, con destrucción y debilitamiento de la pared arterial y dilatación aneurismática subsecuente. Estos aneurismas micóticos suelen tener distribución distal extrema en el árbol arterial, y a menudo se identifican en las bifurcaciones distales. De manera característica no se aprecian en áreas proximales del círculo de Willis. La hemorragia subaracnoidea que se forma por la rotura de estos aneurismas pequeños suele ser cortical y superficial, y no suele vincularse con vasoespasmo.

Los pacientes que sufren hemorragia subaracnoidea en el contexto de la endocarditis infecciosa deben someterse a una angiografía cerebral diagnóstica para identificar la presencia de aneurismas micóticos (u otra causa potencial de hemorragia subaracnoidea). Algunos recomiendan la angiografía cerebral en pacientes con endocarditis y EVC isquémicos u otros signos de afectación neurológica, toda vez que los aneurismas micóticos pueden ser silentes; sin embargo, esta práctica aún no se recomienda en forma amplia. La rotura de los aneurismas micóticos debe tratarse por medios quirúrgicos o endovasculares.

Los enfermos con endocarditis infecciosa deben recibir manejo apropiado con antibioticoterapia temprana, que es la base del tratamiento. Los antibióticos no sólo resuelven la infección cardíaca sino también previenen las complicaciones neurológicas y tienen potencial de permitir la resolución de los aneurismas micóticos sin rotura.

Los anticoagulantes suelen contraindicarse dado el riesgo de rotura de aneurismas micóticos silentes o conocidos, así como por el riesgo potencial de transformación hemorrágica de los EVC embólicos.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Mohr JP, Wolf PA, Grotta JC, et al. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.

PREGUNTA 51. c

Esta paciente padece hidrofobia (rabia), causada por una infección viral y no por una micótica. El virus es inoculado al humano mediante una mordedura de animal, siendo los reservorios más frecuentes murciélagos, mapaches, zorrillos, zorros y perros no inmunizados. En ocasiones no puede identificarse la fuente o el paciente no la recuerda.

El periodo de incubación varía entre uno y tres meses, pero puede ser más breve. El cuadro comienza con fiebre, malestar general y cefalea, seguidos por hiperactividad psicomotora. Los pacientes desarrollan de manera subsecuente disartria y disfagia, con espasmos prominentes en músculos faríngeos, faciales y cervicales. Estos espasmos orofaríngeos pueden ser desencadenados por los esfuerzos para deglutir agua, lo que da origen a la hidrofobia. La incapacidad para deglutir, que se relaciona con sialorrea, puede producir lo que se describe como “espuma” en la boca. En avance de la enfermedad se relaciona con aumento de la frecuencia de las crisis, agitación, alucinaciones, crisis convulsivas y coma. Una forma paralítica denominada “rabia paralítica” puede evolucionar de las parestesias y la debilidad de la extremidad mordida hasta la cuadriplejía. Esta forma paralítica es más común en la hidrofobia transmitida por murciélagos.

Desde la perspectiva neuropatológica existen inclusiones eosinofílicas citoplásmicas características conocidas como cuerpos de Negri, que se identifican ante todo en las células de Purkinje y las células piramidales del hipocampo, pero también pueden observarse en las neuronas de otras regiones cerebrales y de la médula espinal.

Tras la exposición, los pacientes deben recibir la vacuna de células diploides humanas (VCDH) los días 0, 3, 7, 15 y 28. También deben recibir inmunoglobulina antirrábica humana (20 UI/kg) tan pronto como sea posible, por lo menos la mitad de la dosis infiltrada en torno a la herida y el resto por vía intramuscular.

Esta enfermedad es muy grave, pero algunos pacientes pueden sobrevivir si reciben profilaxia tras la exposición, y cuidados intensivos de soporte con ventilación mecánica.

La anfotericina y la flucitosina son antimicóticos, y carecen de ningún papel en el tratamiento de este trastorno.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Frases técnicas	Puntos clave
Eritema crónico migratorio	Enfermedad de Lyme
Parálisis bilateral del nervio facial	Descartar enfermedad de Lyme, así como etiologías no infecciosas (como esclerosis múltiple [EM] o sarcoidosis)
Meningitis, frotis positivo con tinta china ± levaduras gemantes	Criptococo
Sida y RMN que muestra masas con reforzamiento en anillo y edema	Descartar toxoplasmosis y linfoma del SNC
Sida con lesión de masa y PCR positivo para virus Epstein-Barr	Linfoma primario del SNC
Sida y lesiones múltiples sin reforzamiento en las regiones parietooccipitales. Patología con pérdida de mielina, astrocitos gigantes y oligodendrocitos anormales, con núcleos grandes e inclusiones virales. Microscopia electrónica con patrón en “espagueti con albóndigas”.	Virus JC, leucoencefalopatía multifocal progresiva
Meningitis en muy jóvenes o muy ancianos	Descartar <i>Listeria monocytogenes</i>
Lesiones hipopigmentadas y engrosamiento de nervios periféricos	<i>Mycobacterium leprae</i>
Miorritmia oculomasticatoria	Enfermedad de Whipple
Demencia progresiva, proteína 14-3-3, EEG con patrón periódico, hiperintensidad en RMN en corteza, bilateral en tálamo, pulvinar y cabeza del caudado	ECJ

Encefalitis y hemorragias temporales bilaterales	Encefalitis por HSV
Lesión necrosante nasal y maxilar con cetoacidosis diabética	Mucormicosis
Síndrome de neurona motora inferior en los meses de verano, con proceso infeccioso característico	Considerar virus del Oeste del Nilo
Meningitis basal	Considerar tuberculosis
Tabes dorsal, pupilas de Argyll-Robertson	Sífilis
Hifas septadas con ramificación en ángulo agudo	Aspergilosis
Paciente proveniente de país subdesarrollado, con crisis convulsivas y lesiones parenquimatosas quísticas y calcificadas	Neurocisticercosis
Cuerpos de Negri	Hidrofobia

16

Complicaciones neurológicas de enfermedades sistémicas y embarazo

Preguntas

- 1.** Una mujer de 52 años con implantación de válvula aórtica protésica 10 años antes acude al servicio de urgencias refiriendo fiebre, escalofríos y malestar general de tres semanas de evolución. Se le detecta bacteremia por *Staphylococcus epidermidis*, y un ecocardiograma transesofágico revela una masa ecogénica en la válvula aórtica. Dos días después del ingreso desarrolla hemiparesia izquierda. La resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral revela focos corticales bilaterales numerosos con restricción de la difusión, ubicándose el de mayor tamaño en el territorio de la arteria cerebral media (ACM) derecha. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la condición de esta paciente?
 - a. La complicación neurológica más común de la endocarditis infecciosa son los eventos vasculares cerebrales (EVC) isquémicos secundarios a embolia séptica
 - b. Los aneurismas micóticos sólo se desarrollan en aneurismas preexistentes
 - c. Los EVC por endocarditis bacteriana espontánea son de tipo isquémico rara vez se transforman en infartos hemorrágicos
 - d. Los pacientes con EVC isquémico por endocarditis infecciosa deben

- recibir anticoagulación inmediata para prevenir eventos posteriores
- e. Las complicaciones neurológicas son más comunes en individuos con endocarditis en válvulas protésicas que en aquéllos con endocarditis en válvulas naturales

2. Un niño de 16 años con anemia falciforme (enfermedad por hemoglobina [Hb] SS) es presentado por hemiparesia izquierda de inicio súbito. Ha tenido fiebre y tos productiva durante cuatro días. Su radiografía de tórax revela neumonía. La tomografía computarizada (TC) cerebral revela una hipodensidad en el territorio de la ACM derecha. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la afección de este paciente?

- a. Los pacientes con anemia de células falciformes (enfermedad por Hb SS) tienen menos probabilidad de sufrir complicaciones neurológicas en comparación con aquéllos con enfermedad por hemoglobina SC (Hb SC)
- b. La hemorragia intracerebral es menos común que el EVC isquémico en pacientes con enfermedad Hb SS
- c. En pacientes con anemia de células falciformes no se identifican oclusiones de arterias intracraneales de gran calibre
- d. La ecografía con Doppler transcraneal no desempeña algún papel en el manejo de los pacientes con anemia falciforme
- e. La exanguinotransfusión incrementa el riesgo de EVC isquémico en personas con anemia de células falciformes

Preguntas 3 a 4

3. Una mujer de 62 años se presentó con parestesias de cuatro meses de evolución, que iniciaron en los ortejos y se extendieron después a la cara anterior de la tibia y comenzaron a desarrollarse en la de los dedos de la mano. En las últimas semanas había detectado que se tropezaba con más frecuencia que la usual. La exploración física reveló fuerza grado 4/5 de la escala Modified Research Council para la dorsiflexión del pie y la flexión plantar. La extensión de la muñeca izquierda tuvo fuerza de 4/5. El resto de la exploración motora fue normal. La exploración sensitiva reveló disminución de la sensibilidad a todas las modalidades, entre ellas vibración y

propiocepción, en pies. Existía arreflexia en todas las extremidades. Ella carecía de antecedentes familiares de neuropatía, y no había evidencia de dedos en martillo o pie cavo. El estudio de electromiografía (EMG)/velocidad de conducción nerviosa (VCN) detectó una neuropatía desmielinizante con pérdida axónica. La inmunofijación de proteínas monoclonales en suero reveló una banda monoclonal de inmunoglobulina M. ¿Cuál de las pruebas siguientes estaría indicada en esta paciente?

- a. Perfil genético para enfermedad de Charcot-Marie-Tooth
- b. Barrido óseo con tecnecio
- c. Anticuerpos contra la glucoproteína asociada a la mielina
- d. Mutación del gen de la superóxido dimutasa
- e. Anticuerpos anti-GQ1b

4. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la afectación neurológica en pacientes con discrasias de células plasmáticas y otros trastornos hematológicos?

- a. La infiltración de los huesos vertebrales por las células del mieloma puede desencadenar compresión de raíces nerviosas pero sin compromiso de la médula espinal
- b. Síndrome de POEMS (discrasia de células plasmáticas con polineuropatía, visceromegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y cambios cutáneos) es una constelación de anomalías identificadas en pacientes con leucemia
- c. Las discrasias de células plasmáticas se relacionan con neuropatías tanto paraneoplásicas como infiltrativas
- d. Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) son inusuales en las discrasias de células plasmáticas
- e. En el mieloma múltiple se presentan neuropatías, pero no en otras gammapatías monoclonales

5. Una mujer de 62 años se ha estado sintiendo cansada y lenta, y su esposo considera que se veía pálida durante varios días. Ella refería cefalea y sensación febril. Mientras estaba en una tienda de abarrotes se le observó desarrollar una crisis tonicoclónica generalizada y se le trajo al servicio de urgencias. Su temperatura es de 39.1 °C. Los análisis de laboratorio revelan hemoglobina de 6.6

g/dL (normal 13 a 17 g/dL), plaquetas de 30,000/ μ L (normal 150 a 400/ μ L) y concentración de creatinina de 1.8 mg/dL (normal 0.7 a 1.4 mg/dL). La revisión del frotis de sangre periférica revela evidencia de fragmentación eritrocitaria. El tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina se encuentran dentro del intervalo normal. La concentración de deshidrogenasa láctica es alta y la de haptoglobina sérica es baja. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Síndrome urémico hemolítico
- b. Púrpura trombocitopénica idiopática
- c. Púrpura trombocitopénica trombótica
- d. Coagulación intravascular diseminada
- e. Síndrome de anticuerpos antifosfolípido

6. Un hombre de 42 años de edad con esteatohepatitis no alcohólica fue traído al servicio de urgencias con confusión creciente de una semana de evolución, que había avanzado desde la desorientación leve hasta la somnolencia diurna continua y el despertar nocturno con agitación. En la exploración física parece inquieto y agitado, y murmura de manera incomprensible. Tiene ictericia y telangiectasias cutáneas numerosas, así como nevos rojos; tiene atrofia temporal, hipertrofia parotídea y ginecomastia. La exploración abdominal revela distensión con matidez cambiante. También tiene asterixis y rigidez en rueda dentada. Un electroencefalograma (EEG) revela enlentecimiento generalizado moderado y ondas trifásicas. Al repetir la exploración algunas horas después se le encuentra somnoliento pero despierta ante estímulos dolorosos. ¿Cuál de las siguientes es correcta en relación con la causa más probable de la encefalopatía de este paciente?

- a. La concentración sérica de amoníaco puede utilizarse para valorar la gravedad de su condición y cuantificarse en forma serial como medio para determinar la respuesta al tratamiento
- b. Dado el grado de encefalopatía, también debe tener antecedente de alcoholismo
- c. Este paciente debe someterse a un procedimiento para derivación transyugular portosistémica intrahepática para facilitar el manejo de su encefalopatía

- d. El tratamiento de este tipo de encefalopatía incluye la disminución de la absorción del amoníaco en el colon con lactulosa
- e. Deben instituirse una dieta rica en proteínas en este paciente

7. Una mujer de 32 años acude con inestabilidad para la marcha. Refiere que durante el año previo su marcha se ha vuelto cada vez más estable. En el interrogatorio por sistemas refiere diarrea crónica, pérdida ponderal importante, e intolerancia a distintos alimentos como pasta, pan y galletas. En la exploración física se identifica dismetría bilateral y marcha tambaleante de base amplia. La exploración física también revela disminución de la sensibilidad a la punción y el tacto suave en la región distal de las extremidades. La RMN cerebral revela atrofia cerebelosa. Se realiza una panendoscopia con biopsia de intestino delgado, y el análisis patológico de los especímenes revela atrofia de las vellosidades. La tinción con ácido peryódico de Schiff (PAS, *periodic acid-Schiff*) de la biopsia no revela inclusiones PAS+ en macrófagos. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la afección de esta paciente?

- a. Sus síntomas neurológicos se resolverán de manera invariable y completa con una dieta sin gluten
- b. Esta paciente debe tratarse con un ciclo prolongado de sulfonamidas
- c. Las crisis convulsivas son posibles en pacientes con este trastorno
- d. Esta afección se relaciona con un carcinoma subyacente
- e. En este trastorno no se identifica miopatía inflamatoria

8. Una mujer de 24 años de edad con colitis ulcerosa ingresa al hospital por evacuaciones cada vez más frecuentes y hematoquecia. Mientras se le trata por una exacerbación, experimenta cefalea generalizada intensa. La venografía por RMN (VRMN) revela trombosis del seno sagital superior. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con las complicaciones neurológicas de la enfermedad intestinal inflamatoria (EII)?

- a. Las complicaciones neurológicas sólo se presentan cuando los síntomas gastrointestinales son prominentes
- b. La neuropatía es una manifestación infrecuente en la EII, y cuando ocurre de manera invariable es desmielinizante

- c. Los pacientes pueden experimentar hipervitaminosis, puesto que la inflamación intestinal induce una absorción excesiva de ciertas vitaminas
- d. Los pacientes con EII pueden sufrir estado hipercoagulable y se encuentran en riesgo de eventos trombóticos
- e. La presencia de neuropatías craneales sugiere un diagnóstico alternativo, toda vez que no se identifican en la EII

9. Un hombre de 54 años de edad con nefropatía en fase terminal es presentado con confusión, respiración profunda, prurito cutáneo y frote pericárdico. En la revisión del estado mental se identifica falta de atención, incapacidad para la mención retrógrada de los meses y desorientación. ¿Qué es lo más preciso que puede decirse en cuanto a la causa probable de su encefalopatía?

- a. La encefalopatía urémica a menudo se presenta con alteración de la concentración y la atención, apatía y, en casos graves, coma
- b. La neuropatía es una complicación infrecuente de este problema
- c. No se presentan crisis convulsivas por efecto de la actividad protectora de los productos secundarios de la uremia
- d. La presencia de asterixis de manera invariable sugiere encefalopatía hepática como causa subyacente
- e. El síndrome de desequilibrio por diálisis no persiste una vez terminada la diálisis

10. Distintas anomalías metabólicas pueden inducir un espectro de manifestaciones neurológicas que van desde la encefalopatía leve hasta crisis convulsivas, coma e incluso edema cerebral letal. ¿Cuál de las anomalías siguientes tiene más probabilidad de inducir un defecto neurológico focal que simule un evento vascular cerebral?

- a. Hiponatremia
- b. Hipoglucemia
- c. Hipocalcemia
- d. Hipercalcemia
- e. Hipomagnesemia

11. Una mujer de 73 años es traída a la clínica por su hija, que muestra inquietud en torno a la memoria de su madre. En los últimos meses se

ha vuelto olvidadiza, perdió el interés en las actividades sociales que solía disfrutar y duerme casi todo el día. Su marcha también se había vuelto un tanto más inestable, y la hija había observado que su madre estaba teniendo dificultad para subir las escaleras. También se observó ganancia ponderal, constipación y sequedad cutánea. ¿Cuál de las pruebas de laboratorio siguientes deben solicitarse en esta paciente?

- a. Hormona de crecimiento en suero
- b. Anticuerpos antinucleares
- c. Hormona estimulante de la tiroides
- d. Concentración de vitamina D
- e. Anticuerpos antimicrosómicos

12. Su paciente acude con cinco meses de ansiedad progresiva, diaforesis excesiva, intolerancia al calor y palpitaciones, con temblor al estirar los brazos. Usted sospecha hipertiroidismo. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con las manifestaciones neurológicas de los trastornos tiroideos?

- a. El hipotiroidismo congénito induce neuropatías, pero no retraso mental
- b. La seudomiotonía (un retraso para la relajación muscular tras inducir un reflejo de estiramiento) es una característica del hipertiroidismo
- c. La miopatía sólo ocurre en el hipotiroidismo
- d. Existe temblor en casi todos los pacientes con hipertiroidismo no tratado
- e. La restricción de la mirada lateral es la anomalía de los movimientos oculares más común en pacientes con oftalmopatía tiroidea

13. Un hombre de 73 años de edad con diabetes mellitus tipo 2 desde los 32 años acude con úlceras indoloras en pies, que no cicatrizan. En la exploración física hay ausencia bilateral de la sensibilidad a la vibración desde los ortijos hasta las rodillas, disminución bilateral de la sensibilidad a la punción con un gradiente hasta la mitad del muslo, y compromiso de la propiocepción en los ortijos. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con las complicaciones del sistema nervioso periférico en la diabetes?

- a. La pérdida sensitiva asociada a debilidad motora importante es la manifestación temprana más frecuente de la polineuropatía diabética
- b. Una neuropatía proximal con predominio motor es la manifestación más común de la polineuropatía diabética
- c. La neuropatía puede derivar de la anomalía aislada de la tolerancia a la glucosa en pacientes que no cumplen otros criterios de laboratorio para diabetes
- d. La diabetes rara vez afecta al sistema nervioso autonómico
- e. La neuropatía diabética es reversible con un control glucémico adecuado

14. Un hombre de 52 años con diagnóstico reciente de diabetes acude a la clínica con malestares diversos, entre ellos cefalea, dificultad para subir escaleras e impotencia. Su esposa refiere que su ánimo es muy cambiante y ha desarrollado agresividad verbal e incluso física, lo que es muy inusual él. En la exploración física tiene obesidad central con estrías abdominales, y equimosis numerosas en el cuerpo. En la prueba de confrontación se le detecta hemianopsia bitemporal. Los flexores de la cadera tienen fuerza bilateral grado 4/5 del Medical Research Council. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?

- a. Hipotiroidismo
- b. Enfermedad de Graves
- c. Enfermedad de Cushing
- d. Enfermedad de Addison
- e. Hiperparatiroidismo

15. Se solicita consulta para una mujer de 22 años que ingresó al Servicio de Ortopedia por una fractura en terreno patológico en el fémur derecho. Tiene antecedente de pérdida auditiva bilateral de etiología incierta. En la exploración física se detecta disminución de la agudeza visual, debilidad de hemicara derecha y disminución de la sensibilidad en la distribución de las tres ramas del nervio trigémino. La concentración de fosfatasa alcalina en suero es alta. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Acondroplasia
- b. Osteopetrosis

- c. Espondilitis anquilosante
- d. Osteomalacia
- e. Policondritis recurrente

16. Una mujer de 32 años es traída al servicio de urgencias por su madre. En las últimas dos semanas la paciente había cursado con fiebre, cefalea y un exantema facial que había atribuido a una enfermedad viral y por el que no había buscado atención médica. Sin embargo, en los dos días previos había desarrollado confusión, con ideas delirantes y alucinaciones importantes. La exploración física general identificó un exantema sobre ambas mejillas y un soplo sistólico. La exploración neurológica identificó estado encefalopático grave, inquietud y agitación. En otros sentidos no existían anomalías neurológicas focales. La valoración de laboratorio reveló elevación de la concentración de creatinina, anemia, leucopenia, trombocitopenia y elevación de anticuerpos antinucleares. El análisis del LCR reveló pleocitosis con aumento de proteínas y glucorraquia normal; los cultivos de LCR y otras pruebas para identificación de microorganismos fueron negativos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Lupus eritematoso sistémico
- b. Esclerosis sistémica
- c. Sarcoidosis
- d. Síndrome de Behçet
- e. Síndrome de Sjögren

Preguntas 17 a 18

17. Una mujer de 52 años acude con inestabilidad para la marcha. Comenzó a experimentar parestesias en la extremidad inferior izquierda dos años antes, que se atribuyeron a radiculopatía L5-S1 y no se valoraron con más detalle. De manera subsecuente, se afectó su pierna derecha. En los dos años siguientes desarrolló con lentitud pérdida sensitiva progresiva en ambas extremidades inferiores y comenzó a sufrir caídas frecuentes algunos meses antes de acudir al médico. Refirió caer incluso cuando estaba sólo inclinándose sobre el lavamanos para asearse la cara. La exploración física de nervios

craneales y motora fue normal, con disminución de la sensibilidad a la punción en extremidades superiores e inferiores, cara y tronco, así como anomalías de la propiocepción, y la sensibilidad a la temperatura y la vibración en dedos de manos y pies. Existía hiporreflexia general. El interrogatorio por sistemas reveló malestares numerosos, como sequedad de ojos y boca, y sensación de inestabilidad ortostática. Las VCN identificaron disminución de la amplitud de los SNAP en brazos y piernas, pero las VCN motoras fueron normales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Neuropatía de fibras delgadas por lupus eritematoso sistémico
- b. Degeneración combinada subaguda por deficiencia de vitamina B₁₂
- c. Gangliopatía sensitiva por síndrome de Sjögren
- d. Polineuropatía sensoriomotora generalizada por síndrome de Sjögren
- e. Neuropatía de fibras delgadas por síndrome de Churg-Strauss

18. ¿Cuál de los estudios diagnósticos siguientes no sería útil para establecer el diagnóstico?

- a. Prueba de Schirmer
- b. Anticuerpos anti-Ro (SSA)
- c. Anticuerpos anti-La (SSB)
- d. Biopsia labial
- e. Biopsia rectal

19. ¿Cuál los trastornos siguientes se relaciona con más frecuencia con luxación atlantoaxial?

- a. Artritis reumatoide
- b. Esclerosis sistémica
- c. Sarcoidosis
- d. Síndrome de Behçet
- e. Síndrome de Sjögren

Preguntas 20 a 21

20. Un hombre de 44 años de edad con antecedente de hepatitis B por

hemotransfusión, acude a la clínica refiriendo dolor en el antebrazo derecho con incapacidad para la extensión de la muñeca o los dedos, así como para la dorsiflexión del pie izquierdo. También refiere dolor abdominal intenso de inicio reciente. Más tarde se le hospitaliza por intensificación del dolor abdominal y elevación del lactato sérico. Debido a la sospecha de isquemia intestinal, se le realiza una angiografía mesentérica, que revela aneurismas mesentéricos numerosos. Se les somete luego a biopsia nerviosa, de la que se muestra un corte en la [figura 16.1](#). Los anticuerpos perinucleares contra el citoplasma de neutrófilos (P-ANCA) son positivos en suero. ¿Cuál de los diagnósticos siguientes es el más probable en este paciente?

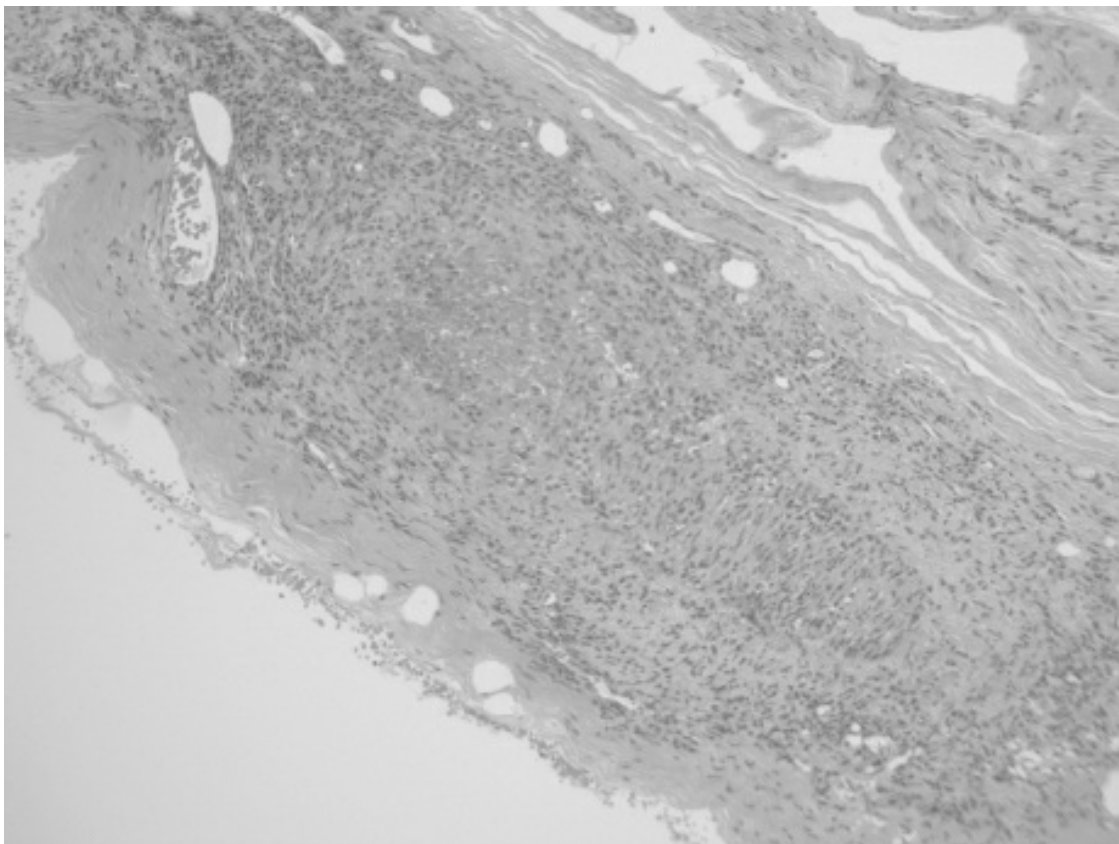


Figure 16.1 Espécimen de biopsia de nervio. Cortesía del Dr. Richard Prayson. También se muestra en el inserto a color.

- a. Síndrome de Churg-Strauss
- b. Poliarteritis nodosa
- c. Granulomatosis de Wegener

- d. Enfermedad de Kawasaki
- e. Síndrome de Behçet

21. ¿Cuál de las vasculitis sistémicas necrosantes siguientes se relaciona en forma correcta con sus manifestaciones?

- a. Síndrome de Churg-Strauss — glomerulonefritis, sinusitis inflamatoria, neuropatías periféricas y craneales
- b. Granulomatosis de Wegener — asma, pólipos nasales, eosinofilia periférica y neuropatía periférica
- c. Hepatitis C — meningitis aséptica
- d. Enfermedad de Kawasaki — vasculitis con crioglobulinemia tipo 2
- e. Enfermedad de Behçet — úlceras orales y genitales recurrentes

22. Una mujer de 19 años de Tailandia había informado a sus familiares que no se había estado sintiendo bien durante semanas, con fiebre y malestar general. Tenía antecedente de eritema nodoso y anemia leve que se estaba estudiando. Otro síntoma que había referido antes era dolor en pantorrillas cada vez que caminaba más de alrededor de 50 m sin descansar. Una mañana se le encuentra tirada en el piso de su departamento, sin respuesta. Se le traslada al servicio de urgencias, donde una TC cerebral identifica un infarto agudo en todo el territorio de la ACM izquierda. La RMN cerebral también revela un infarto medular lateral derecho. La angiografía revela enfermedad importante en arco aórtico, con estrechamiento intenso de arterias subclavias y arteria carótida izquierda. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Angitis primaria del SNC
- b. Poliarteritis nodosa
- c. Arteritis de Takayasu
- d. Arteritis temporal
- e. Poliarteritis microscópica

23. Una mujer de 32 años proveniente de Turquía acude al oftalmólogo y refiere pérdida visual dolorosa. La exploración revela uveítis. En el interrogatorio por sistemas, la paciente refiere desarrollo recurrente de úlceras orales y genitales múltiples, de varios años de evolución. ¿Cuál de las pruebas siguientes puede utilizarse para ayudar a

confirmar el diagnóstico?

- a. Prueba de patergia cutánea
- b. RMN cerebral
- c. Biopsia de arteria temporal
- d. Análisis del líquido cefalorraquídeo
- e. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *polymerase chain reaction*) para virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1) en hisopado de úlcera

24. ¿Cuál de las siguientes se relaciona con más frecuencia con aumento del riesgo de trombosis venosa que pudiera afectar el SNC?

- a. Síndrome de anticuerpos antifosfolípido
- b. Artritis reumatoide
- c. Fenómeno de Raynaud
- d. Polimialgia reumática
- e. Fibromialgia

Preguntas 25 a 26

25. Una mujer afroamericana de 32 años de edad se presenta a la clínica refiriendo cefalea generalizada moderada de tres semanas de evolución. Niega antecedente de cefalea. En el interrogatorio por sistemas refiere tos seca de varios meses de evolución, por la que no ha solicitado valoración médica. La exploración física de nervios craneales, y función motora y sensitiva es normal. Su RMN cerebral se muestra en la [figura 16.2](#). El análisis del LCR identifica 21 leucocitos/ μL (normal 0 a 5 leucocitos/ μL), proteínas de 86 mg/dL (normal 50 a 75 mg/dL) y glucosa de 86 mg/dL (normal de 15 a 45 mg/dL). La TC de tórax revela adenopatía hiliar bilateral. Se realiza una broncoscopia y el análisis patológico de los especímenes de la biopsia obtenida revela granulomas no caseosos numerosos. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Granulomatosis de Wegener
- b. Linfoma primario del SNC
- c. Tuberculosis diseminada
- d. Cáncer mamario metastásico

e. Neurosarcoidosis

26. En relación con el trastorno que se describe en la pregunta 25, ¿cuál sería una alternativa terapéutica razonable?

- a. Corticoesteroides
- b. Natalizumab
- c. Extirpación quirúrgica de las lesiones pulmonares
- d. Nada, se trata de un trastorno intratable
- e. Plasmaféresis

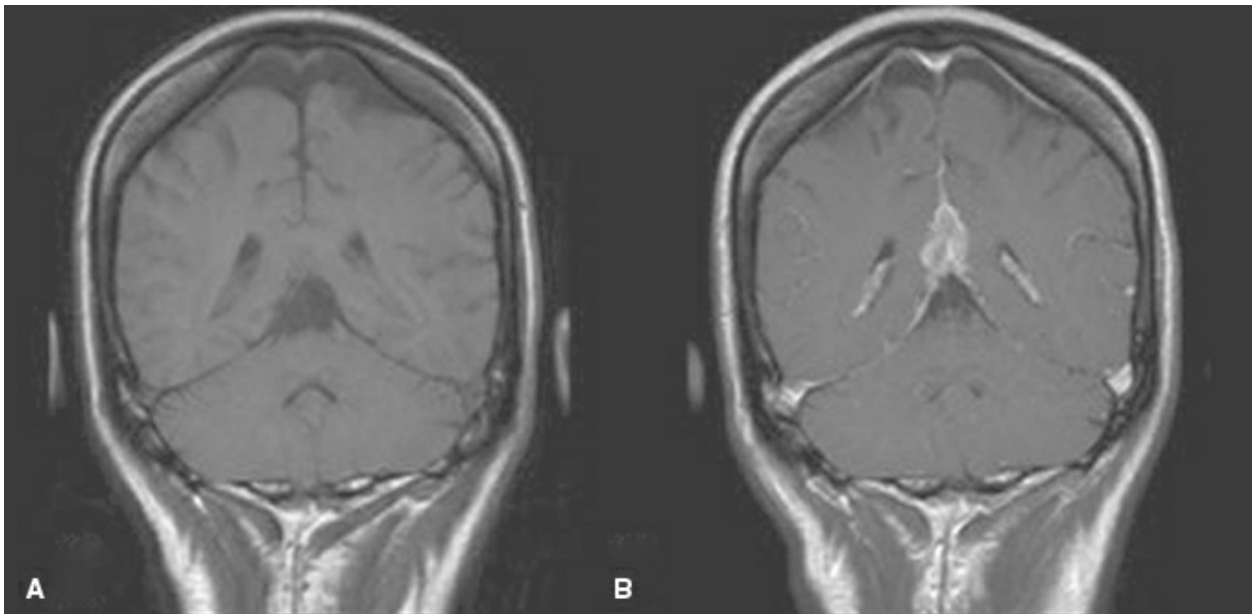


Figure 16.2 A: Corte coronal de RMN ponderada en T1. **B.** Corte coronal de RMN ponderada en T1, con contraste.

27. Una mujer de 52 años acude al servicio de urgencias con episodios de cefalea intensa, palpitaciones y diaforesis, que han ocurrido a diario durante las últimas semanas. Ha visto a otros dos médicos, uno de los cuales le solicitó una RMN cerebral y una ARMN del círculo de Willis, que fueron normales. Sus crisis se han atribuido a trastorno de pánico. Mientras se le valora en el SU, experimenta una crisis similar. La presión arterial durante la crisis es de 190/110 mm Hg. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?

- a. Estos síntomas tienen probabilidad de ser bochornos por la menopausia, y debe ser manejada con terapia de restitución hormonal
- b. Es probable que curse con ataques de pánico y debe ser referida al

psiquiatra

- c. Pudiera tener un feocromocitoma y debe someterse a laparotomía exploradora para encontrar el tumor
- d. Pudiera tener un feocromocitoma y debe cuantificarse la concentración de metanefrina libre en plasma
- e. Pudiera tener un feocromocitoma y debe someterse a recolección de orina de 24 h para cuantificación del ácido 5-hidroxiindolacético

28. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la hipófisis?

- a. El origen embrionario del lóbulo posterior de la hipófisis es la bolsa de Rathke, una evaginación de la membrana orofaríngea durante el desarrollo fetal
- b. La hipófisis recibe su irrigación sanguínea de las ramas perforantes de la arteria basilar
- c. El defecto clásico de campo visual por compresión del quiasma óptico por masas hipofisarias es la hemianopsia binasal
- d. La secreción de hormonas a partir de la neurohipófisis está controlada por el hipotálamo, por medio del sistema porta-hipofisario
- e. La hormona antidiurética y la oxitocina se sintetizan en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, y son secretadas a partir del lóbulo posterior de la hipófisis

29. Una mujer de 63 años se somete a resección transesfenoidal de una masa hipofisaria. Tras la cirugía, refiere sentirse muy sedienta y orinar en exceso. Su concentración sérica de sodio es de 161 mmol/L (normal 135 a 145 mmol/L). ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la causa probable de la hipernatremia de esta paciente?

- a. Es probable que su osmolaridad urinaria sea alta
- b. Si a esta paciente se le administra desmopresina, su osmolaridad urinaria aumentará
- c. La restricción hídrica es el tratamiento de elección en esta paciente
- d. La administración de solución salina hipertónica es el tratamiento de elección en esta paciente
- e. La concentración sérica de sodio de esta paciente es alta por un exceso de hormona antidiurética

30. Un hombre de 62 años de edad con hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA) ingresa a la UCI. A los siete días de la hospitalización se observa que tiene una concentración sérica de sodio de 129 mmol/L (normal 135 a 146 mmol/L). Análisis adicionales revelan elevación del sodio y la osmolaridad en orina. Se detecta hipotensión y taquicardia. La presión venosa central es baja. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta?

- a. Su hiponatremia puede derivar del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIADH, *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone*), y debe tratarse mediante restricción hídrica
- b. Su hiponatremia tiene probabilidad de derivar de pérdida de sal de origen central, y debe tratarse mediante restricción hídrica
- c. Su hiponatremia tiene probabilidad de deberse al SSIADH y debe recibir tratamiento con diuréticos
- d. Su hiponatremia tiene probabilidad de deberse a pérdida de sal de origen central, y debe tratarse con soluciones intravenosas
- e. Debe recibir tratamiento con un diurético de asa, como la furosemida

31. Una mujer de 22 años de edad da a luz a un neonato sano. Algunas horas después del nacimiento la mujer refiere cefalea intensa. Poco después desarrolla somnolencia pero sigue siendo posible despertarla con estímulos menores. Su presión arterial no es alta. La concentración urinaria de proteínas no es alta. Desarrolla parestesias en brazo y pierna derechas. La RMN cerebral no revela anomalías; la ARMN muestra estenosis multifocales que afectan las ACM y las arterias cerebrales posteriores (ACP), así como la arteria cerebral anterior (ACA) izquierda. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?

- a. Eclampsia
- b. Trombosis de senos venosos cerebrales
- c. Angiopatía cerebral posparto
- d. Meningitis
- e. Embolia cerebral de líquido amniótico a través de un agujero oval permeable

- 32.** Una mujer de 35 años se encuentra en la segunda semana del puerperio tras una gestación y un parto sin eventualidades. Acude al servicio de urgencias con cefalea generalizada intensa, náusea y dos episodios de vómito. La exploración física revela papiledema bilateral, sin otros hallazgos anormales. Se encuentra sana en otros sentidos. Sus antecedentes familiares son relevantes por la presencia de trombosis venosa profunda espontánea en extremidades inferiores en su madre y abortos recurrentes en su hermana. La TC cerebral sin contraste es normal. ¿Cuál de las pruebas siguientes debe solicitarse en esta paciente?
- a. TC cerebral con contraste
 - b. Venografía por RMN (VRMN)
 - c. Angiografía cerebral
 - d. Ecografía Doppler transcraneal
 - e. Punción lumbar (PL)

Preguntas 33 a 34

- 33.** Se observa que una mujer de 28 años en el último trimestre del embarazo desarrolla una crisis tónico-clónica generalizada de 2 min de duración. Es traída al servicio de urgencias (SU). A su llegada se le encuentra somnolienta, pero puede despertar y obedece órdenes simples. La presión arterial es de 180/100 mm Hg. El examen general de orina revela proteinuria 3+. En el SU desarrolla otra crisis generalizada de 1 min de duración. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?
- a. Preclampsia
 - b. Eclampsia
 - c. Hipertensión gestacional
 - d. Trombosis de senos venosos
 - e. Meningitis
- 34.** En relación con la paciente descrita en la pregunta 33, ¿cuál de las siguientes estrategias de manejo es apropiada?
- a. Fenobarbital intravenoso
 - b. Pentobarbital intravenoso

- c. Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina por vía oral para control a largo plazo de la presión arterial
- d. Diazepam oral
- e. Sulfato de magnesio intravenoso

35. ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es correcta en relación con la actividad de los trastornos neurológicos durante la gestación?

- a. Una mujer embarazada con epilepsia de manera invariable muestra agravamiento de las crisis convulsivas durante el embarazo
- b. Es común que la esclerosis múltiple mejore durante el embarazo
- c. Las tasas de recurrencia de la esclerosis múltiple se aceleran durante el embarazo y luego se enlentecen tras el parto
- d. La mayor parte de las mujeres con antecedente de migraña tiene aumento de la frecuencia de los episodios durante el embarazo
- e. De manera característica la miastenia gravis entra en remisión completa durante la gestación

36. ¿En cuál de los casos siguientes existe indicación para realizar la prueba especificada dado el cuadro de presentación de la paciente?

- a. Una mujer de 32 años en el segundo trimestre del embarazo, que refiere sensación reptante en las piernas por la tarde y la noche — calcio sérico
- b. Una mujer de 21 años en el primer trimestre del embarazo que acude al servicio de urgencias con movimientos involuntarios similares a una danza en el brazo derecho —anticuerpos antifosfolípido
- c. Una mujer de 23 años de edad que planea el embarazo pero desea someterse a pruebas para detección de enfermedad de Huntington, dados sus antecedentes familiares intensos —ácidos grasos de cadena muy larga
- d. Una mujer de 36 años de edad en el segundo trimestre del embarazo que acude con temblor postural de alta frecuencia y palpitaciones — concentración de hormona del crecimiento
- e. Una mujer de 21 años de edad con trastorno bipolar que comenzó a recibir risperidona tras desarrollar manía durante el embarazo, y desarrolla fiebre y rigidez muscular —cobre sérico

Clave de respuestas

1. a
2. b
3. c
4. c
5. c
6. d
7. c
8. d
9. a
10. b
11. c
12. d
13. c
14. c
15. b
16. a
17. c
18. e
19. a
20. b
21. e
22. c
23. a
24. a
25. e
26. a
27. d
28. e
29. b
30. d
31. c

- 32. b
- 33. b
- 34. e
- 35. b
- 36. b

Respuestas

PREGUNTA 1. a

La endocarditis infecciosa puede desencadenar distintas complicaciones neurológicas por embolia séptica cerebral, entre otras EVC isquémico (el más frecuente), hemorragia intracraneal (las más de las veces por conversión hemorrágica de un infarto isquémico), hemorragia subaracnoidea, absceso cerebral, meningoencefalitis y crisis convulsivas. También se presentan cefalea y encefalopatía, a menudo como síntoma de estas últimas complicaciones.

Los émbolos sépticos cerebrales pueden dar origen a aneurismas micóticos al producir necrosis intraluminal de la pared arterial (por arteritis) y destrucción de la adventicia y la muscular, con dilatación subsecuente. Los aneurismas micóticos suelen ubicarse en bifurcaciones arteriales distales y se detectan con más precisión mediante angiografía cerebral convencional.

Por efecto del aumento del riesgo de conversión hemorrágica, en los pacientes con EVC isquémico secundario a endocarditis infecciosa sólo se justifica el uso de anticoagulación en casos específicos, como en individuos con válvulas mecánicas.

La piedra angular del tratamiento de las complicaciones neurológicas de la endocarditis infecciosa es la antibioticoterapia y el manejo sintomático en el cuadro agudo (como con fármacos anticonvulsivos [FAC] en pacientes con crisis convulsivas). Para ciertos aneurismas micóticos, pudiera existir indicación de embolización endovascular o resección quirúrgica, en particular de existir hemorragia aguda, así como en pacientes que requieren anticoagulación, cirugía a corazón abierto o ambas.

Las complicaciones neurológicas se observan en proporción similar en pacientes con endocarditis con válvulas tanto nativas como protésicas. En la población con válvulas protésicas pudiera ser posible que aquéllos con

válvulas mecánicas tengan más complicaciones que quienes cuentan con válvulas bioprotésicas. La endocarditis izquierda se relaciona con un mayor riesgo de complicaciones neurológicas en comparación con la afectación derecha.

Aminoff MJ, Josephson SA. *Aminoff's Neurology and General Medicine*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Chaudhary G, Lee JD. *Neurologic complications of infective endocarditis*. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013;13(10):380.

González-Melchor L, Kimura-Hayama E, Díaz-Zamudio M, et al. *In-hospital mortality risk factors for patients with cerebral vascular events in infectious endocarditis. A correlative study of clinical, echocardiographic, microbiologic and neuroimaging findings*. *Arch Cardiol Mex*. 2015;85(3):195–200.

Morris NA, Matiello M, Lyons JL, et al. *Neurologic complications in infective endocarditis: identification, management, and impact on cardiac surgery*. *Neurohospitalist*. 2014;4(4):213–222.

PREGUNTA 2. b

El EVC isquémico es más común que la hemorragia intracerebral en pacientes con anemia de células falciformes (enfermedad por hemoglobina [Hb] SS). La fisiopatología de los EVC isquémicos en estos pacientes no se comprende del todo, si bien es probable que la deformación falciforme y la mayor viscosidad desempeñen un papel relevante. Sin embargo, también se identifican con frecuencia estenosis intracraneales de vasos de gran calibre con o sin oclusión, en ocasiones con un aspecto similar al observado en el moyamoya.

Entre las complicaciones neurológicas de la enfermedad por Hb SS se encuentran EVC isquémico, hemorragia intracraneal, neuropatías craneales, infarto medular (si bien raro), formación de aneurismas intracraneales con hemorragia subaracnoidea, neuropatía óptica isquémica, atrofia óptica, crisis convulsivas y cefalea. El EVC isquémico es más común en niños con enfermedad por Hb SS que en adultos. En niños, debe realizarse ecografía periódica con Doppler transcraneal, y en caso de detectar elevación de las velocidades se recurre a la hemotransfusión (o exanguinotransfusión), que ha demostrado reducir el riesgo de EVC isquémico. Las hemotransfusiones o las exanguinotransfusiones tienen como objetivo disminuir el porcentaje de hemoglobina S, con lo que reducen el porcentaje de eritrocitos con capacidad de deformación falciforme.

Los pacientes con enfermedad por Hb SS tienen más riesgo de sufrir complicaciones neurológicas que aquéllos con enfermedad por hemoglobina SC (Hb SC).

Adams R, McKie V, Hsu L, et al. Prevention of a first stroke by transfusion in children with abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med*. 1998;339:5–11.

Aminoff MJ, Josephson SA. *Aminoff's Neurology and General Medicine*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Venkataraman A, Adams RJ. Neurologic complications of sickle cell disease. *Handb Clin Neurol*. 2014;120:1015–25.

PREGUNTA 3. c

PREGUNTA 4. c

Entre las discrasias de células plasmáticas se encuentran la macroglobulinemia de Waldenström (latente o sintomática), la gammapatía monoclonal con relevancia indeterminada (GMRI), el mieloma múltiple (latente o sintomático), los plasmacitomas (óseos y extramedulares), la amiloidosis primaria y la proteinuria de Bence Jones idiopática.

Las complicaciones neurológicas de las discrasias de células plasmáticas generan un espectro amplio de manifestaciones. La neuropatía en pacientes con discrasias de células plasmáticas puede derivar de la infiltración del sistema nervioso periférico por células anormales, amiloidosis o un síndrome paraneoplásico.

La infiltración de los nervios periféricos de manera característica induce neuropatía axónica con predominio sensorimotor. La infiltración de los cuerpos vertebrales puede tener extensión suficiente para inducir compresión tanto de raíces nerviosas como medular. Los pacientes con discrasias de células plasmáticas pueden desarrollar encefalopatía por hipercalcemia, síndrome de hiperviscosidad (por hipergammaglobulinemia) e infecciones del SNC, a las que estos individuos son susceptibles por efecto de su condición de inmunocompromiso. La afectación directa del SNC en las discrasias de células plasmáticas es posible, pero más bien rara. El síndrome de POEMS (discrasias de células plasmáticas con polineuropatía, visceromegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y cambios cutáneos) es una constelación de anomalías observadas en algunos individuos con discrasias de células plasmáticas, en particular plasmacitoma, y no con leucemia.

En la pregunta 3 se describe a una paciente con gammapatía monoclonal de inmunoglobulina M (IgM) relacionada con anticuerpos contra la glucoproteína asociada a la mielina (MAG). Los pacientes con GMRI (que se caracteriza por la presencia de proteína monoclonal en ausencia de afectación importante de la médula ósea, anemia, insuficiencia renal, lesiones líticas o hipercalcemia) se encuentran en riesgo de desarrollar mieloma múltiple

sintomático. Sin embargo, la GMRI sin evidencia de otros trastornos hematológicos puede vincularse con neuropatía. La neuropatía a menudo muestra predominio desmielinizante, y en algunos casos, en particular en personas con GMRI por IgM, se detectan anticuerpos contra MAG en suero.

En pacientes con proteinemias monoclonales también es posible la neuropatía por la presencia de crioglobulinas. Las crioglobulinas son complejos proteicos séricos que se precipitan a temperaturas específicas. Existen en distintos trastornos: las crioglobulinas tipo I son proteínas monoclonales aisladas (por lo general, IgM) que se identifican en las paraproteinemias monoclonales como el mieloma múltiple y la macroglobulinemia de Waldenström. Las crioglobulinas tipo II son inmunocomplejos policlonales (constituidos por IgM e IgG monoclonales), que suelen observarse en los trastornos linfoproliferativos y autoinmunitarios, así como en la infección por el virus de la hepatitis C. Las crioglobulinas tipo III son inmunocomplejos policlonales (formados por IgM e IgG policlonales) que coinciden con infecciones subyacentes y trastornos autoinmunitarios (p. ej., lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide). La complicación neuropática más común en la crioglobulinemia es la neuropatía generalizada, aunque también pueden ocurrir mononeuritis o mononeuritis múltiple, y vasculitis cerebral con EVC isquémico.

Si bien la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth puede presentarse en la edad adulta, es poco probable en ausencia de antecedentes familiares u otra evidencia de neuropatía hereditaria en la exploración física (que se discute en el [capítulo 9](#)), y un perfil genético costoso no sería de gran utilidad. El barrido óseo con tecnecio no es útil para investigar la presencia de lesiones óseas por mieloma múltiple (en vez de esto se recurre a radiografías simples). Los anticuerpos contra GQ1b son característicos de la variante de Miller-Fisher del síndrome de Guillain-Barré (que se discute en el [capítulo 9](#)). Las anomalías genéticas de la superóxido dimutasa se detectan en algunos pacientes con esclerosis lateral amiotrófica familiar (que se discute en el [capítulo 11](#)), que no es el diagnóstico en este caso.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Cacoub P, Comarmond C, Domont F, et al. Cryoglobulinemia vasculitis. Am J Med. 2015;128(9):950–955.

Frank LA, Rabin N. Paraproteinaemia. Br J Hosp Med (Lond). 2015;76(6):C82–C85.

PREGUNTA 5. c

Los estudios de laboratorio de esta paciente sugieren la presencia de anemia hemolítica, insuficiencia renal y trombocitopenia. Dada su presentación con una crisis convulsiva, el cuadro clínico es congruente con púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). La péntada diagnóstica de la PTT incluye anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia, disfunción renal, manifestaciones neurológicas y fiebre, no obstante no necesariamente existan las cinco características. La PTT deriva de la deficiencia de la proteasa de escisión del factor de von Willebrand, lo que determina una agregación plaquetaria anómala. Las manifestaciones neurológicas incluyen crisis convulsivas, cefaleas, encefalopatía y, en casos graves, coma, neuropatías craneales y defectos neurológicos focales. El tratamiento incluye plasmaféresis de urgencia.

El síndrome urémico hemolítico (SUH) comparte varias características con la PTT, no obstante aquél se vincula con una disfunción renal más grave. Es ante todo un trastorno de la niñez, que a menudo se relaciona con infección por bacterias productoras de toxina Shiga, como ciertas cepas de *Escherichia coli* y *Shigella*. Es típico que el síndrome sea precedido por dolor abdominal y diarrea, que no existen en el caso descrito en la pregunta. Crisis convulsivas, encefalopatía, parálisis de nervios craneales y neuropatía son posibles.

La púrpura trombocitopénica idiopática no cuenta de ordinario con manifestaciones neurológicas primarias (a menos que ocurra hemorragia intracraneal, que es rara incluso con plaquetopenia intensa), y no se vincula con anemia hemolítica. La coagulación intravascular diseminada (CID) da origen a una coagulopatía y a otros hallazgos de laboratorio que pudieran ayudar a diferenciarla de la PTT ([tabla 16.1](#)); en esta paciente las pruebas de coagulación son normales. Puesto que la CID de manera característica ocurre en el contexto de una afección grave, a menudo existe encefalopatía concomitante, y las crisis convulsivas y otras manifestaciones neurológicas pueden complicar la enfermedad subyacente.

Tabla 16.1 Hallazgos de laboratorio en la coagulación intravascular diseminada (CID) y la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)

	CID	PTT
Conteo plaquetario	Bajo	Bajo
Esquistocitos	Presentes	Presentes

Dímero D	Alto	Normal
Fibrinógeno	Bajo	Normal
Tiempo de coagulación	Prolongado	Normal

El síndrome de anticuerpos antifosfolípido se discute en la pregunta 24.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Rocha E, Páramo JA, Montes R, et al. Acute generalized, widespread bleeding. Diagnosis and management. Haematologica. 1998;83(11):1024–1037.

PREGUNTA 6. d

La historia clínica de este paciente es congruente con encefalopatía hepática, o encefalopatía portosistémica. La encefalopatía hepática se identifica en personas con cirrosis hepática de cualquier etiología (no sólo en aquéllos con cirrosis alcohólica) y el grado de disfunción hepática, más que la causa de la cirrosis, se correlaciona con la intensidad de la encefalopatía. Las manifestaciones clínicas son variables, y van desde disminución discreta de la atención, desorientación y cambios de la personalidad hasta somnolencia y, en casos graves, coma. La asterixis, o mioclonía negativa, se observa en la encefalopatía hepática y otras encefalopatías metabólicas. Los hallazgos del EEG incluyen enlentecimiento generalizado y ondas trifásicas (lo que se discute también en el [capítulo 5](#)).

Si bien la hiperamonemia se ha vinculado en gran medida con la fisiopatología de la encefalopatía hepática, otras anomalías de la neurotransmisión también se encuentran implicadas, entre ellas de la mediada por GABA y glutamato, y anomalías de los ácidos grasos. El amoniaco de ordinario se produce en el colon y es transportado por la vena porta hepática al hígado, donde se convierte en urea para luego excretarse en la orina. En la disfunción hepática el amoniaco y otras sustancias se desvían hacia la circulación sistémica (el denominado cortocircuito portosistémico). La derivación transyugular intrahepática portosistémica, que se utiliza para manejar ciertas complicaciones de la hipertensión portal (como la hemorragia recurrente de várices esofágicas), incrementa el riesgo de encefalopatía hepática debido a que intensifica la derivación de amoniaco hacia la circulación sistémica.

Las concentraciones de amoniaco en suero pueden ser altas, pero la encefalopatía hepática puede desarrollarse incluso con concentraciones séricas más bien bajas de amoniaco, por efecto del compromiso para la captación y el metabolismo cerebrales del amoniaco observado en pacientes con cirrosis. La mejoría clínica del estado mental es el mejor indicador de la respuesta al tratamiento, y las concentraciones séricas de amoniaco no son confiables para este propósito. El tratamiento de la encefalopatía hepática incluyen la corrección de los factores precipitantes (hipovolemia, hemorragia gastrointestinal, infección y otras), la institución de una dieta baja en proteínas y la disminución de la absorción del amoniaco en el colon mediante la administración del disacárido lactulosa, en ocasiones combinado con los antibióticos rifaximina o neomicina.

El marco de referencia de la encefalopatía hepática en patología es el astrocito de Alzheimer tipo II, que se observa en distintas regiones corticales y subcorticales, entre ellas ganglios basales, tálamo, núcleo dentado del cerebelo y núcleo rojo.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Ellul MA, Gholkar SA, Cross TJ. Hepatic encephalopathy due to liver cirrhosis. BMJ. 2015;351:h4187.

Romero-Gomez M. Pharmacotherapy of hepatic encephalopathy in cirrhosis. Expert Opin Pharmacother. 2010;11: 1317–1327.

PREGUNTA 7. c

La anamnesis, la exploración física y los hallazgos de biopsia de esta paciente son propios de la enfermedad celíaca. La enfermedad celíaca, conocida como enteropatía sensible al gluten deriva de la intolerancia de mediación inmunitaria al gluten, una proteína identificada en alimentos que contienen cereales. La diarrea crónica con malabsorción es común, y la biopsia del intestino delgado revela atrofia de las vellosidades intestinales. La enfermedad celíaca puede tener distintas manifestaciones neurológicas; de hecho, éstas pueden ser las únicas características clínicas en una minoría de pacientes. Incluyen una neuropatía periférica con predominio axónico, miopatía inflamatoria, calcificaciones cerebrales y crisis convulsivas. A menudo se observa afectación cerebelosa intensa por efecto de la pérdida de células de Purkinje en el cerebelo. La piedra angular del tratamiento es la dieta sin gluten, si bien algunas de las manifestaciones neurológicas pudieran no ser reversibles, como la ataxia por atrofia cerebelosa. Los pacientes con enfermedad celíaca también tienen complicaciones neurológicas por

deficiencia de vitamina E (que se discute en el [capítulo 17](#)) por malabsorción crónica.

En la enfermedad celíaca no hay aumento de la tendencia al desarrollo de enfermedad maligna.

Las sulfonamidas se utilizan para el tratamiento de la enfermedad de Whipple y no para la enfermedad celíaca; la ausencia de inclusiones positivas al ácido peryódico de Schiff en macrófagos en la biopsia intestinal hace menos probable la enfermedad de Whipple (véase el [capítulo 15](#)).

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Guandalini S, Assiri A. Celiac disease: a review. JAMA Pediatr. 2014;168(3):272–278.

Hadjivassiliou M, Duker AP, Sanders DS. Gluten-related neurologic dysfunction. Handb Clin Neurol. 2014;120: 607–619.

Pfeiffer RF. Neurologic manifestations of malabsorption syndromes. Handb Clin Neurol. 2014;120:621–632.

PREGUNTA 8. d

Los pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales tienen más riesgo de sufrir trombosis tanto venosa como arterial, lo que incluye al EVC isquémico.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa son enfermedades intestinales inflamatorias (EII). Las complicaciones neurológicas de estos trastornos son más comunes durante las exacerbaciones (que se manifiestan por intensificación de la diarrea, dolor abdominal y otros síntomas gastrointestinales) pero pueden ocurrir en cualquier momento. Los pacientes con EII tienen mayor riesgo de trombosis tanto venosa como arterial, lo que puede derivar de la activación de la cascada de la coagulación, anomalías de la fibrinólisis, la activación plaquetaria y la activación sistémica. Pueden ocurrir trombosis venosa cerebral y EVC isquémicos. Otras complicaciones neurológicas son neuropatías desmielinizantes y axónicas, miopatías y neuropatías craneales, en particular parálisis del nervio craneal VII, como en el síndrome de Melkersson-Rosenthal, que también incluye formación de fisuras linguales y angioedema. En algunos pacientes con EII se observan anomalías en la sustancia blanca similares a las lesiones desmielinizantes de la esclerosis múltiple; la relevancia de estos hallazgos es incierta. Los pacientes con EII también pueden cursar con complicaciones neurológicas por malabsorción de vitamina E, vitamina B₁₂ y otros nutrientes (se

discuten en el [capítulo 17](#)).

Aminoff MJ, Josephson SA. *Aminoff's Neurology and General Medicine*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Morís G. Inflammatory bowel disease: an increased risk factor for neurologic complications. *World J Gastroenterol*. 2014;20(5):1228–1237.

Pfeiffer RF. Neurologic presentations of gastrointestinal disease. *Neurol Clin*. 2010;28:75–87.

PREGUNTA 9. a

Los pacientes con insuficiencia renal pueden tener distintos signos y síntomas neurológicos. El compromiso del estado de alerta por insuficiencia renal o encefalopatía urémica puede manifestarse por limitación del estado de alerta, atención y concentración deficientes, errores de percepción y alucinaciones. En los casos más graves el paciente pudiera ser incapaz de interactuar con el ambiente o incluso entrar en coma. Los pacientes con encefalopatía urémica, así como aquéllos con otras encefalopatías metabólicas, pueden mostrar síntomas motores numerosos, entre ellos asterixis, mioclonías (la denominada fasciculación urémica, que se atribuye a alteraciones del metabolismo cerebral de fosfato) y ataxia de la marcha. Pueden observarse crisis convulsivas en la insuficiencia renal tanto aguda como crónica. Al tratar las crisis convulsivas en pacientes con insuficiencia renal debe prestarse atención a los cambios farmacocinéticos que existen en esta población. La neuropatía urémica de manera característica es una polineuropatía axonal sensoriomotora simétrica distal generalizada. Pueden producirse mononeuropatías como complicación de la colocación de una derivación arteriovenosa.

El síndrome de desequilibrio por diálisis es un espectro de signos y síntomas neurológicos que ocurre durante o después de la diálisis. Es más común al inicio de una diálisis urgente, pero puede ocurrir en cualquier momento. Se piensa que depende por lo menos en parte de los desplazamientos del agua hacia el cerebro, por cambios del gradiente osmótico. Las manifestaciones clínicas pueden variar desde la encefalopatía leve hasta el edema cerebral letal. Los síntomas persisten de horas a días después de la diálisis. Otras manifestaciones neurológicas en pacientes con insuficiencia renal son demencia y síndrome de las piernas inquietas.

Aminoff MJ, Josephson SA. *Aminoff's Neurology and General Medicine*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Vellanki K, Bansal VK. Neurologic complications of chronic kidney disease. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15(8):50.

PREGUNTA 10. b

La hipoglucemia puede inducir defectos focales temporales que se asemejan a un EVC. La hiperglucemia, por lo general en caso de síndrome hiperosmolar no cetósico, también puede inducir síntomas neurológicos focales. Otras anomalías metabólicas no suelen causar defectos focales.

La hiponatremia de manera característica induce síntomas neurológicos más graves de desarrollarse con rapidez, pero la hiponatremia crónica también puede ser sintomática. Una encefalopatía inespecífica es la manifestación más frecuente. Pueden ocurrir crisis convulsivas en la hiponatremia aguda, por lo general con concentraciones séricas de sodio de 115 mEq/L o menos. La corrección de las concentraciones séricas de sodio es la piedra angular del tratamiento de las crisis convulsivas asociadas a hiponatremia, pero debe evitarse corregir la natremia con demasiada rapidez, dado el riesgo de mielinólisis pontina (que se discute en el [capítulo 3](#)). La velocidad de corrección de la hiponatremia no debe superar los 12 mEq/L por día, o 0.5 mEq/L por hora. Las manifestaciones centrales de la hipernatremia de manera característica ocurren con concentraciones séricas de sodio superiores a 160 mEq/L, e incluyen encefalopatía, crisis convulsivas y coma en casos graves.

Tanto la hipopotasemia como la hiperpotasemia se vinculan con manifestaciones periféricas más que centrales. La hipopotasemia puede inducir mialgia y debilidad proximal en extremidades (sin afectación de los músculos bulbares). Puede presentarse rabdomiólisis en la hipopotasemia intensa. La tetania puede ser una manifestación de la hipopotasemia (o la hipocalcemia). La hiperpotasemia se vincula con debilidad muscular en el contexto de la parálisis periódica hiperpotasémica o la enfermedad de Addison, pero rara vez en otros casos.

Las manifestaciones neurológicas de la hipercalcemia incluyen encefalopatía y, en casos graves, coma. Otras manifestaciones son cefalea y, rara vez, crisis convulsivas. El hiperparatiroidismo puede inducir depresión, encefalopatía y miopatía. Las crisis convulsivas son una complicación mucho más frecuente de la hipocalcemia. La hipocalcemia también induce tetania, producto de potenciales de acción nerviosos repetitivos espontáneos. Entre los síntomas iniciales de la hipocalcemia se encuentran disestesias en región perioral y dedos. En las fases posteriores más graves ocurren espasmos musculares tónicos que inician en los dedos de manos y pies (espasmo carpedal), pero en ciertas ocasiones afectan la musculatura más proximal;

cuando la tetania afecta la musculatura del tronco se desarrolla opistótonos.

La hipomagnesemia puede desencadenar encefalopatía, temblor, mioclonías y, en casos graves, crisis convulsivas. La hipermagnesemia es rara y suele ocurrir en la insuficiencia renal. Las manifestaciones neurológicas de la hipermagnesemia intensa son arreflexia o hiporreflexia y debilidad muscular que, de ser grave, puede evolucionar a la insuficiencia respiratoria.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Espay AJ. Neurologic complications of electrolyte disturbances and acid-base balance. *Handb Clin Neurol.* 2014; 119:365–382.

PREGUNTA 11. c

En una paciente que se presenta con disfunción cognitiva, apatía e hipersomnias, el hipotiroidismo es una posibilidad diagnóstica y debe cuantificarse la concentración sérica de hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormone*). La función tiroidea debe evaluarse en todos los pacientes que acuden con disfunción cognitiva, pero en particular en adultos mayores (véase la discusión de la pregunta 12 en torno a otras manifestaciones neurológicas de la enfermedad tiroidea). La deficiencia de hormona del crecimiento tiene poca probabilidad de inducir el cuadro clínico descrito; la deficiencia de vitamina D también debe verificarse en adultos mayores, pero sus síntomas (de existir) incluyen mialgias y otros dolores con o sin defectos sensitivos, y es poco probable que se presente como en esta paciente. No hay algo que sugiera algún trastorno autoinmunitario en este caso y sería más importante solicitar la cuantificación de TSH que detectar algún anticuerpo antinuclear. Los anticuerpos antimicrosómicos pueden revisarse en la valoración de un paciente con disfunción tiroidea, pero no serían la primera prueba a solicitar. Los anticuerpos antimicrosómicos también se revisan en pacientes con encefalopatía remitente-recurrente o con otras manifestaciones neurológicas que induzcan inquietud en torno a una encefalopatía sensible a esteroides con tiroiditis autoinmunitaria (ESETA o encefalopatía de Hashimoto).

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Ishii M. Neurologic complications of nondiabetic endocrine disorders. Continuum (Minneapolis Minn). 2014;20(3 Neurology of Systemic Disease):560–579.

PREGUNTA 12. d

El temblor es un evento casi universal en pacientes con hipertiroidismo no tratado. De manera característica es un temblor postural de alta frecuencia que se piensa deriva del incremento de la actividad betaadrenérgica. Otras anomalías del movimiento que se observan en pacientes con hipertiroidismo son parkinsonismo, discinesias, corea y mioclonías. La seudomiotonía, o retraso para la relajación muscular tras la inducción de un reflejo de estiramiento, es una manifestación del hipotiroidismo.

El hipotiroidismo congénito es la causa de retraso mental más susceptible de tratamiento. Si no recibe manejo induce cretinismo, que se manifiesta por disfunción cognitiva, anomalías para la marcha y pérdida auditiva. La causa más frecuente la disgenesia tiroidea, pero la deficiencia grave de yodo en la madre también puede inducirlo.

Tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo pueden inducir miopatía. La concentración sérica de cinasa de creatina es alta en forma característica. La disfunción para la marcha en pacientes con trastornos tiroideos pudiera derivar de ataxia cerebelosa, miopatía, neuropatía o una combinación de éstas.

La oftalmopatía tiroidea en pacientes con enfermedad de Graves deriva de un incremento del tejido conectivo orbitario de mediación inmunitaria. Sus manifestaciones incluyen proptosis, elongación de los músculos extraoculares con restricción del movimiento, compresión del nervio óptico y neuromiotonía ocular. La restricción de la mirada hacia arriba es la anomalía extraocular más frecuente en pacientes con oftalmopatía tiroidea, pero también son posibles el compromiso para la abducción, la aducción y la mirada hacia abajo. La retracción palpebral en pacientes con enfermedad de Graves pudiera deberse a la activación excesiva del músculo de Muller (un músculo de inervación simpática) o a fibrosis palpebral.

El coma mixedematoso, que deriva del hipotiroidismo grave no tratado, es típico de adultos mayores y a menudo es precipitado por enfermedades intercurrentes. Entre sus manifestaciones clínicas están hipotermia y encefalopatía. En algunos pacientes hay crisis convulsivas.

Los individuos con hipotiroidismo pueden desarrollar neuropatía periférica difusa con manifestaciones tanto axónicas como desmielinizantes, así como neuropatía por atrapamiento, las más de las veces síndrome del túnel del carpo, por depósito de mucopolisacáridos.

Otras manifestaciones neurológicas de la enfermedad tiroidea son apnea obstructiva y central del sueño, cefalea, y disfunción auditiva con tinitus.

Aminoff MJ, Josephson SA. *Aminoff's Neurology and General Medicine*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Ishii M. Neurologic complications of nondiabetic endocrine disorders. *Continuum (Minneapolis)*. 2014;20(3 Neurology of Systemic Disease):560–579.

PREGUNTA 13. c

Entre las complicaciones del sistema nervioso periférico en la diabetes se encuentran neuropatía de fibras delgadas y gruesas, neuropatía autonómica, radiculopatía (incluida la radiculopatía torácica), neuropatías craneales (las más de las veces en nervios craneales III y VI, no obstante otros pueden afectarse) y amiotrofia diabética (que se discute en el [capítulo 9](#)). La polineuropatía diabética afecta a más de la mitad de los pacientes con diabetes. Su fisiopatología es compleja, pero en parte se debe al aumento de la actividad de la vía de la reductasa de la aldosa, que genera la acumulación neuronal de sorbitol y fructosa, con disfunción subsecuente de la señalización intracelular, la autooxidación de la glucosa, la acumulación de productos finales de la glucosilación, estrés oxidativo y disfunción neuronal microvascular.

En la diabetes temprana se afectan de manera predominante fibras nerviosas delgadas, lo que provoca síntomas sensitivos positivos como hormigueo y dolor. La afectación de fibras gruesas también puede determinar síntomas sensitivos positivos, si bien en una fase posterior de la evolución predomina la pérdida sensitiva. La polineuropatía diabética es más a menudo una polineuropatía sensoriomotora distal y simétrica. La pérdida sensitiva es la manifestación clínica más común de la polineuropatía diabética; es típico que la debilidad motora ocurra sólo en casos avanzados o por otras complicaciones de la diabetes (que se discuten en el [capítulo 9](#)). Ante la afectación de las fibras nociceptivas las lesiones pueden ser indoloras, con desarrollo de úlceras indoloras que con frecuencia muestran cicatrización deficiente, como en el caso descrito en la pregunta. También pueden desarrollarse articulaciones de Charcot, o deformidades progresivas más bien indoloras en pies y tobillos.

La neuropatía autonómica es común en diabéticos y puede dar origen a distintas anomalías como impotencia, disfunción vesical, reacción pupilar anómala, hipotensión ortostática y gastroparesia.

La neuropatía puede deberse a la intolerancia a la glucosa aislada, en pacientes que en otros sentidos no cumplen los criterios de laboratorio para diabetes. De hecho, a menudo se identifica tolerancia anormal a la glucosa en

pacientes con neuropatía considerada idiopática, y un tratamiento que incluya dieta y ejercicio pudiera detener el avance de la neuropatía. La polineuropatía diabética es irreversible, no obstante con un control glucémico adecuado se logra disminuir su velocidad de avance. La neuropatía dolorosa se maneja con medicamentos, entre ellos fármacos antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos (tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, inhibidores de la recaptura de noradrenalina-serotonina), anticonvulsivos (gabapentina y pregabalina) y agentes tópicos, como la capsaicina.

La parálisis oculomotora diabética puede desarrollarse en forma aguda y asociarse dolor frontal ipsilateral. Deriva de la isquemia del tercer nervio; las fibras motoras pupilares se conservan, debido a su localización más circunferencial, lo que la diferencia de otras causas de parálisis oculomotoras agudas, como los aneurismas cerebrales. En la diabetes pueden desarrollarse otras parálisis de nervios craneales, en particular VI y VII.

Las complicaciones de la diabetes en el SNC pueden derivar de la cetoacidosis diabética y el estado hiperglucémico hiperosmolar, mismos que pueden inducir encefalopatía y, en casos graves, estupor y coma. La enfermedad cerebrovascular por aterosclerosis y arterioesclerosis secundarias con frecuencia a hipertensión concomitante, puede desencadenar distintas manifestaciones centrales, derivadas de un EVC isquémico. En pacientes con hiperglicinemia no cetósica puede presentarse una corea aguda y, en ocasiones, permanente.

Botelho MC, Conde MG, RebeloBraz NM. Functional aspects in ageing adults with diabetic neuropathy. A review. Curr Diabetes Rev. 2015;12(2):114–119.

Bowling FL, Rashid ST, Boulton AJ. Preventing and treating foot complications associated with diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol. 2015;11:606–616.

Smith AG, Singleton R. Impaired glucose tolerance and neuropathy. Neurologist. 2008;14:23–29.

Watson JC, Dyck PJ. Peripheral Neuropathy: a practical approach to diagnosis and symptom management. Mayo Clin Proc. 2015;90(7):940–951.

PREGUNTA 14. c

La anamnesis y la exploración física de este hombre son congruentes con enfermedad de Cushing, que deriva del hipercortisolismo inducido por un adenoma hipofisario secretor de hormona adrenocorticotrópica (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*). Las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Cushing incluyen cefalea, miopatía proximal, disfunción cognitiva y cambios conductuales, con psicosis en los casos graves.

En este paciente, la hemianopsia bitemporal es un indicio de la existencia de una lesión que comprime el quiasma óptico, lo que diferencia a la enfermedad de Cushing del síndrome de Cushing, que puede derivar de tumores secretores de cortisol o de síntesis ectópica de ACTH, como en el caso los síndromes paraneoplásicos u otras afecciones.

El hipotiroidismo (que se discute en la pregunta 12) pueden inducir ganancia ponderal, disfunción cognitiva y miopatía proximal, pero de ordinario no los cambios cutáneos y la conducta agresiva que se describen en este caso. El hipertiroidismo (que se discute en la pregunta 12) induce pérdida ponderal y carece de los hallazgos cutáneos descritos. El hipocortisolismo, como en la insuficiencia suprarrenal primaria o la enfermedad de Addison, puede inducir fatiga, disfunción cognitiva, debilidad miopática y síntomas psiquiátricos, pero de manera característica no ganancia ponderal. Entre las manifestaciones cutáneas de la enfermedad de Addison se encuentra la hiperpigmentación. El hiperparatiroidismo puede inducir depresión, encefalopatía y miopatía, pero no las otras características descritas en el caso.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Bansal V, El Asmar N, Selman WR, et al. Pitfalls in the diagnosis and management of Cushing's syndrome. Neurosurg Focus. 2015;38(2):E4.

Fauci WA, Braunwald E, Kasper D, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

Raff H. Cushing syndrome: update on testing. Endocrinol Metab Clin North Am. 2015;44(1):43–50.

PREGUNTA 15. b

La historia clínica de esta paciente es congruente con osteopetrosis, un trastorno esclerótico del hueso, que en patología se caracteriza por anomalías de la resorción ósea mediada por osteoclastos. Se debe a una mutación de una ATPasa o un canal del cloro. Existen formas autosómicas dominantes y recesivas, cada una de las cuales difiere en cuanto a edad de presentación y manifestaciones clínicas. Algunas de las variantes de inicio más temprano son graves. Casi todos los pacientes permanecen asintomáticos, pero pueden existir dolor óseo, deformidades articulares, osteoartritis secundaria y fracturas. Muchos adultos con osteopetrosis se mantienen asintomáticos, pero pueden desarrollarse neuropatías craneales por engrosamiento del cráneo y estrechamiento subsecuente de los agujeros para los nervios craneales (NC) en la base del cráneo. Los NC que se afectan con más frecuencia son II (lo

que en algunos casos induce atrofia óptica con amaurosis), VII y VIII, lo que conduce a la pérdida auditiva irreversible, como en esta paciente. La concentración alta de fosfatasa alcalina en suero es una clave para el diagnóstico. También es común la afectación del nervio olfatorio.

Un trastorno óseo con complicaciones neurológicas similares a la osteopetrosis es la enfermedad de Paget. La enfermedad de Paget deriva de un recambio óseo excesivo, con formación compensatoria de hueso anormal. Es a menudo asintomática y se diagnostica de manera incidental, no obstante también puede inducir neuropatías craneales (las más de las veces NC VIII, pero también NC II), estenosis raquídea con mielopatía o radiculopatía, o ambas. La concentración de fosfatasa alcalina en suero también es alta en la enfermedad de Paget.

La acondroplasia es una displasia ósea autosómica dominante que se caracteriza por talla baja. Es frecuente que la cognición se desarrolle con normalidad, pero en algunos casos puede existir retraso del desarrollo. Otras complicaciones neurológicas son mielopatía cervical por anomalías en la unión craneocervical, radiculopatía e hidrocefalia.

La espondilitis anquilosante es un trastorno inflamatorio poliarticular crónico que afecta la columna y las articulaciones sacroiliacas. Pueden desarrollarse uveítis e insuficiencia aórtica. Las complicaciones neurológicas incluyen fractura vertebral con lesión medular secundaria y estenosis raquídea, que genere radiculopatía, mielopatía o ambas. Puede presentarse síndrome de la cauda equina.

La policondritis recurrente deriva de episodios repetidos de inflamación y destrucción del cartílago. Los episodios a menudo afectan no sólo los oídos sino también la vía respiratoria superior. Sus manifestaciones neurológicas incluyen vértigo y pérdida auditiva por afectación del sistema vestibulococlear. En ocasiones raras pueden ocurrir parálisis motoras oculares y neuritis óptica. Otras manifestaciones neurológicas de la policondritis recurrente son vasculitis cerebral, neuropatía periférica y meningitis aséptica.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Ruiz-Garcia M, Tovar-Baudin A, Del Castillo-Ruiz V, et al. Early detection of neurological manifestations in achondroplasia. Childs Nerv Syst. 1997;13:208–213.

Steward CG. Neurological aspects of osteopetrosis. Neuropathol Appl Neurobiol. 2003;29:87–97.

PREGUNTA 16. a

La anamnesis y la exploración física de esta paciente son congruentes con lupus eritematoso sistémico (LES). Se trata de un trastorno autoinmunitario que se caracteriza por afectación multiorgánica y presencia de distintos anticuerpos, entre ellos los dirigidos contra el ADN de doble cadena y el antígeno Smith. Existen criterios diagnósticos específicos con base en características hematológicas, dermatológicas, neurológicas, renales, cardíacas y serológicas.

El LES puede afectar tanto al SNC como al sistema nervioso periférico. Entre las manifestaciones neuropsiquiátricas de LES se encuentran disfunción cognitiva, depresión, ansiedad y psicosis. Las cefaleas y las crisis convulsivas se encuentran entre las manifestaciones neurológicas más comunes; otras son meningitis aséptica (probable en el caso de esta paciente), corea y mielopatía. Existe aumento del riesgo de EVC isquémicos por distintos mecanismos como cardioembolia, trombosis asociada a anticuerpos antifosfolípido, aterosclerosis intracraneal prematura y, rara vez, vasculitis cerebral secundaria. También puede ocurrir hemorragia intracerebral. Las manifestaciones del sistema nervioso periférico incluyen neuropatías craneales, mononeuropatía periférica o mononeuritis múltiple, polineuropatía desmielinizante o axónica, y plexopatía.

La esclerosis sistémica es un trastorno multiorgánico que desencadena fibrosis. Escleroderma es el término que se utiliza para describir el engrosamiento cutáneo que se observa en este trastorno. El síndrome de calcinosis subcutánea, fenómeno de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasias (CREST) se detecta en algunos pacientes con esclerosis sistémica. El diagnóstico se establece con base en la presencia de características clínicas y anticuerpos contra centrómeros y topoisomerasas. Puede presentarse vasculopatía intracerebral que induzca crisis isquémicas transitorias (CIT), EVC isquémico o hemorragia intracraneal. En el sistema nervioso periférico puede inducir síndrome del túnel del carpo, neuropatía del trigémino, polineuropatía periférica y mononeuritis múltiple.

La sarcoidosis se discute en las preguntas 25 y 26, el síndrome de Behçet en la pregunta 23, y el síndrome de Sjögren en las preguntas 17 y 18.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Muscal E, Brey RL. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus in children and adults. Neurol Clin. 2010;28(1):61–73.

PREGUNTA 18. e

La anamnesis y la exploración física de esta paciente son congruentes con gangliopatía sensitiva por síndrome de Sjögren. La biopsia rectal se utiliza para diagnosticar la amiloidosis y no es útil para el diagnóstico del síndrome de Sjögren.

El síndrome de Sjögren es un trastorno multiorgánico inflamatorio que afecta ante todo glándulas exocrinas (como las glándulas salivales y las lagrimales), lo que desencadena xerostomía y xeroftalmía (que puede tener gravedad suficiente para inducir queratoconjuntivitis seca). El síndrome de Sjögren puede coexistir con otros trastornos autoinmunitarios. A menudo existen síntomas constitucionales.

La afectación al sistema nervioso periférico en el síndrome de Sjögren se manifiesta las más de las veces por una polineuropatía axónica sensoriomotora distal con predominio sensitivo o mixto. Puede presentarse una gangliopatía sensitiva, o gangliopatía de la raíz dorsal, como la que se describe en este caso, que deriva de la afectación de los ganglios de la raíz dorsal. En la gangliopatía sensitiva, la pérdida sensitiva pudiera no seguir un patrón dependiente de la longitud, sino más bien afectar cara o tronco antes que los segmentos distales de las extremidades (lo que se discute con más detalle en el [capítulo 9](#)). La ataxia sensitiva es muchas veces prominente en estos casos. Otras manifestaciones del síndrome de Sjögren incluyen neuropatía aislada de fibras delgadas (sin afectación de fibras gruesas), neuropatía autonómica y neuropatía craneal. Las manifestaciones centrales del síndrome de Sjögren son raras, pero incluyen disfunción cognitiva, lesiones cerebrales focales que las más de las veces afectan la sustancia blanca subcortical, meningitis aséptica, neuritis óptica y mielopatía.

El diagnóstico se establece con base en la presencia de síntomas de xerostomía y xeroftalmía, documentación objetiva de xeroftalmía con la prueba de Schirmer, pruebas serológicas para detección de anticuerpos anti-Ro (SSA) o anti-La (SSB), con o sin biopsia de glándulas salivales menores. El tratamiento es una combinación de terapias sintomáticas, e inmunosupresores en algunos casos.

La exploración física y los hallazgos en estudios de conducción nerviosa de esta paciente no son congruentes con una neuropatía aislada de fibras delgadas, en que las VCN son normales. En una polineuropatía sensoriomotora no se identificarían VCN motoras normales. El síndrome de Churg-Strauss se discute en las preguntas 20 y 21. La neuropatía de fibras

delgadas por lupus eritematoso sistémico no se vincularía con VCN anormales, y existirían otras manifestaciones sistémicas. La deficiencia de vitamina B12 puede inducir distintas manifestaciones neurológicas (que se discuten en el [capítulo 17](#)), pero no se relacionaría con la sequedad de ojos y boca que describe esta paciente.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Bhattacharyya S, Helfgott SM. Neurologic complications of systemic lupus erythematosus, Sjögren syndrome, and rheumatoid arthritis. Semin Neurol. 2014;34(4):425–436.

Segal B, Carpenter A, Walk D. Involvement of nervous system pathways in primary Sjögren's syndrome. Rheum Dis Clin N Am. 2008;34:885–906.

Teixeira F, Moreira I, Silva AM, et al. Neurological involvement in Primary Sjögren Syndrome. Acta Reumatol Port. 2013;38(1):29–36.

PREGUNTA 19. a

La luxación atlantoaxoidea es más frecuente en pacientes con artritis reumatoide, un trastorno inflamatorio poliarticular simétrico. Además de una artritis inflamatoria, otras de sus características son nódulos subcutáneos, hiperesplenismo, amiloidosis, escleritis, y afectación cardíaca y pulmonar. El diagnóstico se establece con base en la presencia de manifestaciones clínicas, factor reumatoide y péptido cíclico citrulinado. La luxación atlantoaxial en la artritis reumatoide deriva de la inflamación y la laxitud resultante de los ligamentos, con formación de pannus. La mielopatía también es posible. La manifestación neurológica más común en la artritis reumatoide es el síndrome del túnel del carpo. Otras manifestaciones neurológicas de la artritis reumatoide son cefaleas, mononeuropatías compresivas, polineuropatía sensoriomotora distal, mononeuritis múltiple, síndrome de Brown (disfunción del manguito del complejo tendón del oblicuo superior, que puede ser congénita o adquirida, en cuyo caso la artritis reumatoide es una de las causas) y, rara vez, EVC isquémico.

La esclerosis sistémica se discute en la pregunta 16, la sarcoidosis en las preguntas 25 y 26, el síndrome de Behçet en la pregunta 23, y el síndrome de Sjögren en las preguntas 17 y 18.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Bhattacharyya S, Helfgott SM. Neurologic complications of systemic lupus erythematosus, Sjögren syndrome, and rheumatoid arthritis. Semin Neurol. 2014;34(4):425–436.

PREGUNTA 20. b

PREGUNTA 21. e

El paciente que se describe en esta pregunta tiene antecedentes congruentes con poliarteritis nodosa (PAN). En la enfermedad de Behçet se identifican úlceras orales y genitales recurrentes (véase el análisis de la pregunta 23).

Poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, enfermedad de Kawasaki y síndrome de Churg-Strauss son vasculitis sistémicas necrosantes que afectan vasos sanguíneos de mediano y pequeño calibre. De manera característica afectan órganos numerosos y a menudo se manifiestan con síntomas constitucionales prominentes. Entre las manifestaciones neurológicas de las vasculitis sistémicas de vasos de mediano y pequeño calibre se encuentran crisis convulsivas, mononeuritis múltiple, neuropatías craneales (siendo el nervio craneal VIII el afectado con más frecuencia) y polineuropatías periféricas. La neuropatía que se identifica en estas vasculitis es de tipo isquémico necrosante, por afectación de los *vasa vasorum*. En la [figura 16.1](#) se observa un espécimen de biopsia nerviosa que revela infiltrado inflamatorio neutrofílico perivascular con necrosis. La arteritis de los vasos sanguíneos cerebrales también puede inducir un EVC isquémico.

Si bien existe sobreposición entre estos distintos trastornos, ciertas manifestaciones ayudan a diferenciarlos. Los criterios diagnósticos para el síndrome de Churg-Strauss incluyen asma, eosinofilia, y afectación sinusal y pulmonar. Las características de la granulomatosis de Wegener incluyen glomerulonefritis, sinusitis y afectación pulmonar. La presencia de granulomas en la biopsia, y de anticuerpos citoplásmicos contra el citoplasma de neutrófilos (C-ANCA) y anticuerpos contra la proteinasa 3 permite establecer el diagnóstico de granulomatosis de Wegener.

La poliarteritis nodosa induce vasculopatía en distintos órganos sistémicos. Se presenta con síntomas constitucionales prominentes, así como afectación renal, cardíaca y gastrointestinal, y pudiera vincularse con hepatitis B crónica. Entre sus manifestaciones cutáneas están livedo reticularis, úlceras cutáneas y nódulos subcutáneos. Es característico que el angiograma abdominal revele aneurismas pequeños en arterias mesentéricas.

La enfermedad de Kawasaki es un trastorno de la niñez y se caracteriza por fiebre, conjuntivitis, mucositis, exantema polimorfo, linfadenopatía y otros hallazgos de inicio agudo, con incremento del riesgo de aneurismas coronarios; la afectación neurológica puede corresponder a un cuadro de meningitis aséptica.

La crioglobulinemia se discute en las preguntas 3 y 4.

Las vasculitis necrosantes sistémicas se tratan mediante inmunosupresión, a menudo con corticoesteroides y ciclofosfamida.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. N Engl J Med. 1997;337(21):1512–1523.

Sakane T, Takeno M, Suzuki N, et al. Behçet's disease. N Engl J Med. 1999;341(17):1284–1291.

Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. N Engl J Med. 2003;349(2):160–169.

PREGUNTA 22. c

El cuadro clínico y los hallazgos angiográficos de esta paciente son congruentes con arteritis de Takayasu, o enfermedad sin pulsos, una vasculitis de vasos de gran calibre más frecuente en mujeres con ascendencia asiática. Entre los vasos que se afectan con frecuencia se encuentran las arterias subclavias, no obstante la aorta y los vasos cerebrales también pueden afectarse y dar origen a un EVC isquémico, como en el caso que se describe en la pregunta. La arteritis de Takayasu se manifiesta por síntomas constitucionales y otros relacionados con isquemia orgánica, como la claudicación periférica. El tratamiento consiste en inmunosupresión y, en algunos casos, manejo quirúrgico o endovascular de la estenosis o la oclusión vascular.

Poliarteritis nodosa, poliangeitis microscópica y arteritis temporal afectan vasos de mediano pequeño calibre, y no de gran calibre. La arteritis temporal, o arteritis de células gigantes, determina las más de las veces cefaleas, si bien también pueden presentarse EVC isquémicos o crisis isquémicas transitorias en una minoría, por afectación de las arterias carótidas y vertebrales.

Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. Presse Med. 2015;44(6 Pt 2):e259–E265.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

PREGUNTA 23. a

El diagnóstico de la enfermedad de Behçet es clínico, y los pacientes con el trastorno tienen úlceras orales y genitales características, al tiempo que pueden mostrar afectación cutánea y oftálmica. La prueba de patergia cutánea puede ser útil. La RMN cerebral puede revelar cambios focales, ventriculomegalia o EVC, pero es inespecífica. La biopsia de arteria temporal es útil en la arteritis de células gigantes, pero no en la enfermedad de Behçet. El LCR puede revelar elevación de la presión de apertura, proteínorraquia y

pleocitosis, pero no es diagnóstico en la enfermedad de Behçet. La infección viral por herpes forma parte del diagnóstico diferencial de las úlceras labiales o genitales, pero no guarda relación con la fisiopatología de la enfermedad de Behçet, misma que sugiere la historia clínica de la paciente.

La enfermedad de Behçet es un trastorno inflamatorio sistémico que de manera característica afecta órganos diversos, entre ellos ojos, piel, tubo digestivo, articulaciones y sistema vascular. La uveítis y las úlceras orogenitales son manifestaciones características. Los criterios diagnósticos incluyen ulceración oral recurrente y dos de los siguientes: ulceración genital recurrente, lesiones oftálmicas (entre ellas uveítis), lesiones cutáneas (como lesiones papulopustulosas) o una prueba cutánea de patergia positiva. Los pacientes también pueden cursar con artritis, tromboflebitis subcutánea, trombosis venosa profunda y lesiones gastrointestinales.

La enfermedad de Behçet es más común en mujeres jóvenes de ascendencia mediterránea o del Este de Asia. La manifestación central más común es la cefalea. La afectación del SNC también puede implicar lesiones cerebrales inflamatorias focales, las más de las veces en ganglios basales, tallo cerebral o ambos. Pueden desarrollarse cambios progresivos de la personalidad, trastornos psiquiátricos y demencia. La presión intracraneal alta vinculada con la trombosis del seno venoso es otra manifestación potencial de la afectación del SNC. A diferencia de otras vasculitis sistémicas, la afectación del sistema nervioso periférico en la enfermedad de Behçet es rara, si bien pueden ocurrir neuropatía periférica o miopatía.

Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. Lancet Neurol. 2009;9:192-204.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28:338-347.

PREGUNTA 24. a

Si bien varias enfermedades sistémicas se vinculan con aumento de riesgo de trombosis, entre las mencionadas el síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAAF) es el que tiene más probabilidad de inducir trombosis en el SNC. El SAAF y la mayor parte de las llamadas trombofilias hereditarias, entre ellas el polimorfismo G20210 A de la protrombina, la mutación del gen de la reductasa del metileno-tetrahidrofolato (que induce hiperhomocisteinemia), el

factor V de Leiden, la deficiencia de antitrombina III, y la deficiencia de proteínas C y S, desencadenan trombosis venosa. La trombosis del seno venoso es la manifestación neurológica más común en estos trastornos, y podría inducir infarto venoso. Los infartos isquémicos también son posibles como consecuencia de la embolia paradójica hacia la vasculatura cerebral a partir del sistema venoso, por un cortocircuito intracardíaco derecha-izquierda. La trombosis arterial también es posible.

Otras causas de trombosis tanto venosa como arterial son enfermedad maligna, trombocitopenia inducida por heparina, vasculitis sistémicas (que se discuten en las preguntas 20 y 21) y trastornos mieloproliferativos (como trombocitemia esencial, policitemia rubra vera y otros).

El SAAF es un trastorno de la coagulación que deriva de la presencia de anticuerpos circulantes contra proteínas unidas a fosfolípidos, como anticuerpos contra la cardiolipina y el anticoagulante lúpico. Además de las trombosis venosas, y con menos frecuencia arteriales, otras manifestaciones neurológicas observadas en el SAAF son corea, cefalea y crisis convulsivas.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Landolfi R, Di Gennaro L, Falanga A. Thrombosis in myeloproliferative disorders: pathogenetic facts and speculation. Leukemia. 2008;22:2020–2028.

Levy JH, Hursting MJ. Heparin-induced thrombocytopenia, a prothrombotic disease. Hematol Oncol Clin North Am. 2007;21:65–88.

PREGUNTA 25. e

PREGUNTA 26. a

La paciente que se describe en esta pregunta padece sarcoidosis con afectación neurológica (neurosarcoidosis). Los órganos que se afectan con más frecuencia en la sarcoidosis son los pulmones. Puede ocurrir mielopatía, pero es más bien rara.

La sarcoidosis es un trastorno granulomatoso de mediación inmunitaria que puede afectar distintos sistemas orgánicos, entre ellos pulmones (con más frecuencia), piel, corazón, y sistema nervioso central y periférico. En Estados Unidos, es más común en mujeres afroamericanas. Los signos o síntomas neurológicos como cuadro de presentación son raros; menos de 10% de los casos de sarcoidosis se presentan con afectación extrapulmonar que permite el diagnóstico. La presentación más común de la neurosarcoidosis corresponde a la neuropatía craneal, siendo el afectado con más frecuencia el nervio craneal VII. Pueden ocurrir neuropatías craneales en algunos

pacientes. Otras manifestaciones neurológicas son meningitis aséptica (como en el caso que se describe en esta pregunta), hidrocefalia, enfermedad parenquimatosa o lesión con efecto de masa, mielopatía, neuropatía periférica de fibras delgadas y gruesas, y miopatía. La afectación hipotalámica o hipofisaria puede desencadenar endocrinopatía.

El diagnóstico de sarcoidosis se integra con base en la anamnesis, la exploración física y la identificación de granulomas no caseosos en la biopsia. La enzima convertidora de angiotensina (ECA) en suero no es sensible o específica, no obstante la elevación de sus concentraciones es un marcador de la actividad de la enfermedad. En pacientes con sarcoidosis isquémica conocida, la neurosarcoidosis se diagnostica al identificar signos o síntomas neurológicos, con o sin hallazgos en LCR o RMN cerebral o de columna (y bien también deben considerarse y descartarse afecciones alternativas, como infecciones del SNC en pacientes con sarcoidosis con tratamiento inmunosupresor). El reforzamiento leptomeníngeo o generalizado, menudo con predominio basal, es un hallazgo clásico, pero también pueden existir lesiones cerebrales parenquimatosas focales con reforzamiento (como se aprecia en la [figura 16.2](#) en el esplenio del cuerpo calloso), al igual que lesiones intramedulares o extramedulares con reforzamiento. El tratamiento consiste en fármacos inmunosupresores, entre ellos corticoesteroides y, en algunos casos, agentes ahorradores de esteroides como el metotrexate. Los agentes bloqueadores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) también se han utilizado, lo mismo que otros fármacos citotóxicos.

El natalizumab se usa para el manejo de la esclerosis múltiple. No se cuenta con un tratamiento quirúrgico para la sarcoidosis. La plasmaféresis no es una alternativa terapéutica en la sarcoidosis.

Bagnato F, Stern BJ. Neurosarcoidosis: diagnosis, therapy and biomarkers. Expert Rev Neurother. 2015;15(5): 533–548.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 27. d

El cuadro clínico de la paciente genera sospecha de feocromocitoma, que puede presentarse con episodios de cefalea, diaforesis y palpitaciones que coinciden con hipertensión arterial. Los feocromocitomas son tumores neuroendocrinos que derivan de células de descarboxilación de captación de precursores de amina (APUD). Carcinoides, paragangliomeuromas,

neuroblastoma y otros pertenecen al grupo de tumores de células APUD. Los feocromocitomas se originan a partir de células cromafines y secretan catecolaminas. La mayor parte de ellos surge de la médula suprarrenal, si bien una minoría deriva de los ganglios simpáticos, en cuyo caso se denominan paragangliomas secretores de catecolaminas. Los feocromocitomas son con más frecuencia esporádicos, no obstante una minoría se desarrolla como parte de otros síndromes como neurofibromatosis, enfermedad de von Hippel-Lindau, esclerosis tuberosa y síndrome de Sturge-Weber (que se discuten en el [capítulo 14](#)). Son benignos las más de las veces, pero en una minoría son malignos. El diagnóstico de los feocromocitomas puede facilitarse mediante la cuantificación de catecolaminas, metanefrinas y ácido vanililmandélico (VMA, *vanillylmandelic acid*) en un espécimen de orina de 24 h; la cuantificación de metanefrinas libres en suero es la prueba más sensible.

El diagnóstico diferencial en pacientes con el cuadro clínico descrito en el caso es amplio, no obstante la elevación de la presión arterial aunada a los síntomas existentes justifica la necesidad de descartar el feocromocitoma antes de establecer un diagnóstico de ansiedad o bochornos del climaterio. El síndrome carcinoide puede presentarse con rubicundez episódica y cefalea, junto con otros síntomas; el diagnóstico se establece mediante la cuantificación del ácido 5-hidroxiindolacético en orina.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Pacak K, Wimalawansa SJ. Pheochromocytoma and paraganglioma. Endocr Pract. 2015;21(4):406–412.

PREGUNTA 28. e

El lóbulo anterior de la hipófisis, o adenohipófisis, tiene como origen embrionario la bolsa de Rathke, que se evagina a partir de la membrana orofaríngea durante el desarrollo fetal. El hipotálamo modula la función hipofisaria, y las hormonas hipofisarias a su vez modulan la función hipotalámica. La hipófisis obtiene su irrigación sanguínea a partir de las arterias hipofisarias superior e inferior, que derivan de la arteria carótida interna (ACI). La arteria hipofisaria superior forma un plexo capilar en la eminencia media del hipotálamo. La sangre que transporta las hormonas hipotalámicas reguladoras fluye desde ese sitio por la vena porta hipofisaria, pasa por el infundíbulo (o tallo hipofisario) y llega a la adenohipófisis. La secreción de prolactina a partir de la adenohipófisis es modulada por la

dopamina. La hormona liberadora de hormona del crecimiento que secreta el hipotálamo regula la liberación de hormona de crecimiento en el lóbulo anterior de la hipófisis. La hormona liberadora de tiotropina que secreta el hipotálamo modula la liberación de hormona estimulante de la tiroides, y la hormona liberadora de gonadotropinas que secreta el hipotálamo modula la liberación de hormona estimulante de los folículos y hormona luteinizante a partir de la adenohipófisis. La liberación de ACTH a partir del lóbulo anterior de la hipófisis se encuentra modulada por la hormona liberadora de corticotropina derivada del hipotálamo.

El lóbulo posterior de la hipófisis, o neurohipófisis, se origina a partir de una extensión del neuroectodermo del diencéfalo. Las neuronas magnocelulares de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo sintetizan hormona antidiurética y oxitocina. Éstas se desplazan entonces por transporte axónico, y se almacenan en el lóbulo posterior de la hipófisis, de donde se liberan.

El defecto clásico del campo visual producido por las masas hipofisarias es la hemianopsia bitemporal, por compresión del quiasma óptico.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

PREGUNTA 29. b

Dado el antecedente en esta paciente de un procedimiento neuroquirúrgico reciente en la región hipofisaria, lo más probable es que curse con diabetes insípida (DI) de origen central, por deficiencia de hormona antidiurética (ADH, *antidiuretic hormone*).

La ADH se sintetiza en las células magnocelulares de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, y es secretada por el lóbulo posterior de la hipófisis. La síntesis y la secreción de ADH está modulada por la osmolalidad sérica; los incrementos de la osmolalidad sérica inducen liberación de la ADH, que estimula a la reabsorción tubular renal de agua.

La DI central se manifiesta por sed, polidipsia y poliuria. No es rara tras una neurocirugía y puede ser transitoria. Otras causas de DI central son traumatismo, daño hipóxico-isquémico, lesiones compresivas en región selar o supraselar, e infiltración del hipotálamo por enfermedades granulomatosas

como la sarcoidosis (que se discuten en las preguntas 25 y 26). En ciertos casos el trastorno es idiopático. En pacientes con DI la osmolalidad urinaria es baja: la orina se encuentra diluida por una reabsorción inadecuada de agua y, por ende, su excreción excesiva en la orina.

La DI central de diferencia de la DI nefrogénica, que deriva de una respuesta renal inadecuada a la ADH. En pacientes con DI central, la administración de desmopresina (un análogo de la ADH) induce concentración urinaria y, con ello, aumento de la osmolalidad urinaria y disminución de la concentración sérica de sodio. En la DI nefrogénica, la osmolalidad urinaria no aumenta en respuesta a la desmopresina. Una de las causas de la DI nefrogénica es el uso de carbonato de litio.

El tratamiento de la DI central incluye permitir un libre acceso al agua (lo que hace posible que los pacientes mantengan un consumo adecuado de la misma) y la administración de desmopresina. La restricción hídrica intensifica la hipernatremia, al igual que la solución salina hipertónica.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Schreckinger M, Walker B, Knepper J, et al. Postoperative diabetes insipidus after endoscopic transsphenoidal surgery. Pituitary. 2013;16(4):445–451.

PREGUNTA 30. d

En presencia de una hemorragia subaracnoidea y dada la evidencia de hipovolemia, lo más probable es que la hiponatremia del paciente derive de la pérdida de sal de origen central. Esto se debe a pérdidas renales excesivas de sodio y se observa en enfermos con disfunción grave del SNC. A diferencia de los pacientes con síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIADH), en quienes la euvolemia es característica, en el síndrome de pérdida de sal de origen central el paciente cursa con hipovolemia y el tratamiento consiste en la administración de complementos sal y soluciones isotónicas (o, en ocasiones, hipertónicas) por vía intravenosa. La fisiopatología del síndrome de pérdida de sal de origen central no está clara, pero en parte pudiera relacionarse con el aumento de la liberación de péptido auricular natriurético a partir de las aurículas.

El SSIADH puede presentarse tras un traumatismo cefálico, neurocirugía, SAH y ante la síntesis ectópica paraneoplásica de hormona antidiurética. También varios medicamentos pueden inducir SSIADH. El tratamiento del

SSIADH consiste en restricción hídrica y corrección de las causas subyacentes; en casos graves pueden usarse diuréticos. Los antagonistas del receptor de vasopresina se están estudiando en pacientes con cuidados neurocríticos.

En este paciente con hipovolemia e hiponatremia no hay indicación para usar diuréticos, que pudieran agravar su condición.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Hwang JJ, Hwang DY. Treatment of endocrine disorders in the neuroscience intensive care unit. Curr Treat Options Neurol. 2014;16(2):271.

Kirkman MA. Managing hyponatremia in neurosurgical patients. Minerva Endocrinol. 2014;39(1):13–26.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: Mc-Graw-Hill; 2014.

Wright WL, Asbury WH, Gilmore JL, et al. Conivaptan for hyponatremia in the neurocritical care unit. Neurocrit Care. 2009;11:6–13.

PREGUNTA 31. c

El cuadro clínico y los hallazgos de imagen de esta paciente son congruentes con angiopatía cerebral posparto, un trastorno que pertenece al espectro del síndrome de vasoconstricción cerebral reversible. La fisiopatología de este trastorno es incierta pero guarda relación con el desarrollo de vasoespasma multifocal. Desde la perspectiva clínica, las pacientes desarrollan con más frecuencia cefalea, no obstante pueden ocurrir crisis convulsivas con o sin defectos neurológicos focales. Este trastorno de manera característico es benigno, y responde a bloqueadores de los canales del calcio con o sin esteroides. Rara vez ocurren EVC isquémicos. También se han informado hemorragias corticales subaracnoideas pequeñas.

Las cifras normales de presión arterial y proteína urinaria diferencian a la angiopatía cerebral posparto de la preclampsia (que se discute en las preguntas 33 y 34), no obstante las dos condiciones pueden coexistir. La ausencia de infartos en la RMN hace poco probable la embolia de líquido amniótico. La presencia de vasoespasma arterial y la ausencia de anomalías en la RMN cerebral hacen menos probable a la trombosis de senos venosos cerebrales, no obstante este trastorno siempre debe descartarse en una mujer puerpera o gestante con cefalea y síntomas neurológicos. El cuadro clínico no es congruente con meningitis y la presencia de vasoespasma sugiere con más intensidad el diagnóstico de angiopatía posparto.

Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, et al. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Ann Intern Med. 2007;146(1):34–44.

Turan TN, Stern BJ. Stroke in pregnancy. Neurol Clin. 2004;22:821–840.

PREGUNTA 32. b

Dado el cuadro de presentación de la paciente, debe descartarse la trombosis de senos venosos cerebrales y el estudio que resulta más apropiado solicitar es una VRMN. El embarazo y el periodo posparto son estados de hipercoagulabilidad, que predisponen a la trombosis de senos venosos. En el embarazo las concentraciones de varios factores procoagulantes son altas, entre ellos fibrinógeno y los factores VII, VIII, IX y X. Su elevación, asociada a la disminución de la concentración de proteína S, aumenta la susceptibilidad a la trombosis venosa. Dados los antecedentes familiares de la paciente, un síndrome de trombofilia hereditaria o de anticuerpos antifosfolípido también pudiera haber contribuido a su riesgo de trombosis (véase la discusión de la pregunta 24).

La trombosis de senos venosos puede ocurrir durante la gestación o el periodo puerperal. Además de la cefalea y otros signos y síntomas de hipertensión intracraneal, pueden ocurrir crisis convulsivas.

Una TC con contraste sería de poca utilidad en este caso; pudiera revelar una región triangular con hipodensidad central circundada por un anillo de hiperintensidad en el seno sagital superior (el denominado signo del delta vacío), no obstante su ausencia no descarta el diagnóstico. No hay indicación para una angiografía cerebral, no obstante, si la condición de la paciente muestra deterioro relevante, pudiera requerirse una venografía con tromboectomía venosa.

La ecografía Doppler transcraneal se utilizaría para descartar vasoespasmo, como en el caso de la angiopatía posparto (que se discute en la pregunta 31), pero la presencia de papiledema en este caso hace más probable el diagnóstico de trombosis de senos venosos. De manera similar, si bien son posibles una hemorragia subaracnoidea, meningitis y otras afecciones en que existe indicación para PL en el periodo posparto, la presencia de papiledema hace que la VRMN tenga mayor prioridad.

Aminoff MJ, Josephson SA. Aminoff's Neurology and General Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2014.

Frontera JA, Ahmed W. Neurocritical care complications of pregnancy and puerperum. J Crit Care. 2014;29(6): 1069–1081.

Karnad DR, Guntupalli KK. Neurologic disorders in pregnancy. Crit Care Med. 2005;33(10)

PREGUNTA 33. b

PREGUNTA 34. e

Los antecedentes, el cuadro de presentación, los hallazgos de laboratorio y la elevación de la presión arterial en esta paciente son congruentes con eclampsia. La preclampsia se caracteriza por hipertensión gestacional y proteinuria, a menudo asociadas a edema en cara y manos. La eclampsia es el desarrollo de crisis convulsivas relacionadas con hipertensión y edema durante la gestación o en el periodo puerperal. Su fisiopatología pudiera guardar relación con una invasión endometrial anómala del trofoblasto, así como mecanismos de mediación inmunitaria y endocrinos. Los síntomas asociados pueden incluir cefalea, anomalías visuales y dolor epigástrico. La eclampsia posparto se relaciona con más frecuencia con complicaciones, como coagulación intravascular diseminada e insuficiencia respiratoria. En los casos más graves pueden ocurrir EVC isquémico, hemorragia intracerebral, síndrome de encefalopatía posterior reversible, o todas ellas.

El manejo de la eclampsia incluye la extracción del feto (que debe ser la prioridad si el embarazo es de término o cercano al mismo) y la administración de fármacos intravenosos como hidralazina o labetalol para la disminución de la presión arterial (no obstante deben evitarse las reducciones excesivas para mantener el flujo sanguíneo fetal). Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina deben evitarse dado su potencial de efectos sobre el riñón fetal. Debe recurrirse a la administración intravenosa de sulfato de magnesio para el control y la prevención de las crisis convulsivas, y debe usarse en esta paciente. Se requiere vigilancia estrecha, puesto que la toxicidad por magnesio puede inducir insuficiencia respiratoria materna. El uso de FAC resulta controversial, no obstante deben evitarse fármacos que depriman al feto, como pentobarbital o fenobarbital; es probable que el diazepam oral sea de poca utilidad para el control convulsivo y pudiera deprimir al feto.

La hipertensión gestacional consiste en el desarrollo de hipertensión sin proteinuria después de las 20 semanas de gestación. La trombosis de senos venosos puede inducir crisis convulsivas y debe formar parte del diagnóstico diferencial en una paciente en periodo periparto con crisis convulsivas, no obstante la presencia de proteinuria e hipertensión sugieren eclampsia. En el mismo sentido, el cuadro clínico y los resultados de laboratorio hacen menos probable la meningitis.

Frontera JA, Ahmed W. Neurocritical care complications of pregnancy and puerperum. *J Crit Care.* 2014;29(6): 1069–1081.

Kaplan PW. Neurologic aspects of eclampsia. *Neurol Clin.* 2004;22:841–861.

PREGUNTA 35. b

Es característico que la esclerosis múltiple mejore durante la gestación. La tasa de recaídas de esclerosis múltiple declina durante el embarazo, pero pueden mostrar rebote posterior. La frecuencia de las crisis convulsivas en mujeres embarazadas con epilepsia es variable e impredecible; en alrededor de una tercera parte la frecuencia convulsiva aumenta durante la gestación, en tanto en el resto disminuye o no muestra cambios. La mayor parte de las mujeres con antecedente de migraña cursa con reducción de los cuadros durante su embarazo, a pesar de lo cual algunas mujeres sin migraña previa la sufren por primera vez durante la gestación. En estas últimas pacientes es importante descartar otras causas de cefalea, como trombosis de senos venosos (que se discute en la pregunta 32). Los efectos del embarazo sobre la miastenia gravis son variables. Alrededor de una tercera parte de las mujeres muestra agravamiento importante; en otras ocurre mejoría durante el segundo y el tercer trimestres, y se piensa que guarda relación con la inmunosupresión relativa que tiene lugar durante este periodo. Puede presentarse agravamiento súbito en el periodo posparto.

Ciafaloni E, Massey JM. Myasthenia gravis and pregnancy. *Neurol Clin.* 2004;22:771–782.

Hughes M. Multiple sclerosis and pregnancy. *Neurol Clin.* 2004;22:757–769.

Pennel PB. Pregnancy in women who have epilepsy. *Neurol Clin.* 2004;22:799–820.

Silberstein S. Headaches in pregnancy. *Neurol Clin.* 2004;22:727–756.

PREGUNTA 36. b

Las pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípido pueden presentarse con corea de inicio agudo. Este cuadro se conoce como corea gravídica. Se relacionaba antes con más frecuencia con fiebre reumática, pero ante la disminución de la incidencia de este trastorno en décadas recientes, otras causas se han vuelto más comunes, como el síndrome de anticuerpos antifosfolípido, y deben descartarse.

El primer caso describe a una mujer embarazada con síndrome de las piernas inquietas (SPI). En el SPI puede presentarse por vez primera durante la gestación, y el SPI preexistente a menudo empeora durante la misma. El SPI se vincula con la deficiencia de hierro, que no es rara durante el embarazo. Existe indicación para solicitar concentración de ferritina sérica, y

deben iniciarse complementos de hierro si su concentración es inferior a 50 ng/mL.

En el tercer caso que se describe en esta pregunta, una mujer joven con antecedente familiar de enfermedad de Huntington desea someterse a pruebas antes del embarazo. Resulta apropiada su referencia con un asesor genético y la realización de pruebas genéticas.

En el cuarto caso existe indicación para descartar hipertiroidismo, ante la existencia de temblor de inicio reciente durante el embarazo. Debe verificarse la concentración de hormona estimulante de la tiroides.

El quinto caso describe a una paciente con fiebre y rigidez tras el inicio de un antipsicótico, cuadro que pudiera corresponder al síndrome neuroléptico maligno. El diagnóstico es de tipo clínico, no obstante existe indicación para cuantificar la concentración sérica de cinasa de creatina, que con frecuencia se eleva. La cuantificación de las concentraciones de cobre y ceruloplasmina en suero, análisis para la enfermedad de Wilson (que se discute en el [capítulo 6](#)), pueden tener indicación como parte de la valoración diagnóstica inicial en esta paciente con enfermedad neuropsiquiátrica subyacente, pero no serían las de primera elección con este cuadro agudo.

Russel CS, Lang C, McCambridge M, et al. Neuroleptic malignant syndrome in pregnancy. Obst Gynecol. 2001;98:906–908.

Smith M, Evatt M. Movement disorders in pregnancy. Neurol Clin. 2004;22:783–798.

Frases técnicas	Puntos clave
Xeroftalmía, xerostomía, disestesias dolorosas con pérdida sensitiva	Síndrome de Sjögren, gangliopatía sensitiva
Cefalea, úlceras orales y genitales en paciente con ascendencia mediterránea del Este	Enfermedad de Behçet
Sinusitis recurrente, nefropatía, neuropatías craneales múltiples	Granulomatosis de Wegener, buscar anticuerpos citoplásmicos contra el citoplasma de neutrófilos
Fiebre, dolor abdominal, cefalea, mononeuritis múltiple en paciente con hepatitis B	Poliarteritis nodosa, verificar anticuerpos perinucleares contra el citoplasma de neutrófilos
Neuropatías craneales múltiples, cráneo grueso, elevación de fosfatasa alcalina	Osteopetrosis

Péntada de púrpura trombocitopénica
trombótica

Anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia,
disfunción renal, signos o síntomas neurológicos, y fiebre

Parálisis facial que afecta músculos
de región superior e inferior de cara,
adenopatía hiliar

Sarcoidosis

Análisis que debe revisarse de existir
neuropatía desmielinizante con
gammapatía monoclonal de
inmunoglobulina M

Anticuerpos contra la glucoproteína asociada a la mielina



17

Trastornos nutricionales y tóxicos del sistema nervioso

Preguntas

- 1. ¿Cuál de los fármacos siguientes no se relaciona con síntomas de abstinencia?**
- a. Cocaína
 - b. Dietilamida del ácido lisérgico
 - c. Anfetamina
 - d. Alcohol
 - e. Opioides

Preguntas 2 a 6

- 2. Un hombre de 32 años de edad con antecedente de consumo de opioides acude al servicio de urgencias con sospecha de sobredosis de estas sustancias. ¿Cuál de las siguientes no es un hallazgo típico en una persona con intoxicación por opioides?**
- a. Hipotensión
 - b. Bradipnea
 - c. Bradicardia
 - d. Midriasis
 - e. Disminución del reflejo tusígeno

- 3. ¿Cuál sería el tratamiento más apropiado para la reversión de los síntomas en este paciente con sospecha de sobredosificación de opioides?**
- a. Naltrexona intravenosa
 - b. Tiamina intravenosa
 - c. Glucosa intravenosa
 - d. Flumazenil intravenoso
 - e. Naloxona intravenosa
- 4. Al día siguiente, mientras usted explora al paciente en el paso de visita matutino, sospecha que tiene síntomas de abstinencia de opioides. ¿Cuál de los hallazgos siguientes no se esperaría en la abstinencia de opioides?**
- a. Náusea y vómito
 - b. Diarrea
 - c. Xeroftalmía
 - d. Mialgias
 - e. Diaforesis
- 5. ¿Cuáles son las dos estructuras principales del circuito de recompensa que se piensa median la adicción a las drogas?**
- a. Amígdala y *locus coeruleus*
 - b. Área tegmentaria ventral y núcleo *accumbens*
 - c. Sustancia gris periacueductal y núcleo arqueado
 - d. Núcleo *accumbens* y sustancia gris periacueductal
 - e. Área tegmentaria ventral y sustancia gris periacueductal
- 6. ¿Qué clase de receptor opioide está implicado en la analgesia espinal?**
- a. Kappa (κ)
 - b. Beta (β)
 - c. Mu (μ)
 - d. Delta (δ)
 - e. Nociceptina (ORL₁)

Preguntas 7 a 9

- 7. Un hombre de 41 años acude con sospecha de intoxicación por anfetamina. ¿Cuál es la respuesta correcta en relación con el mecanismo de acción de esta sustancia?**
- a. Bloquea la recaptura de dopamina y noradrenalina, pero no induce su liberación directa
 - b. Induce la liberación directa de dopamina y noradrenalina, pero no bloquea su recaptura
 - c. Induce la liberación directa de dopamina, pero no de noradrenalina
 - d. Induce la liberación directa de dopamina y noradrenalina, y bloquea su recaptura
 - e. Induce la liberación directa de noradrenalina, pero no de dopamina
- 8. ¿Cuál de los siguientes sería un hallazgo inesperado en el paciente descrito en la pregunta 7?**
- a. Taquicardia
 - b. Miosis
 - c. Hipertensión
 - d. Arritmias
 - e. Discinesia
- 9. La intoxicación por cocaína puede manifestarse en forma similar a la intoxicación por anfetamina. ¿Cuál es el mecanismo de acción principal de la cocaína?**
- a. Induce la liberación directa de dopamina y noradrenalina, e inhibe su recaptura
 - b. Inhibe la recaptura de dopamina y noradrenalina
 - c. Induce la liberación directa de noradrenalina, pero no de dopamina
 - d. Induce la liberación directa de dopamina y noradrenalina, pero no inhibe su recaptura
 - e. Induce la liberación directa de dopamina, pero no de noradrenalina

Preguntas 10 a 15

- 10. Un hombre de 52 años acude al servicio de urgencias con alteración del estado mental y somnolencia. Tiene un olor intenso a alcohol y su alcoholemia confirma su sospecha de intoxicación. ¿Cuál sería el paso**

siguiente más apropiado para el tratamiento de este paciente?

- a. Folato intravenoso
- b. Glucosa intravenosa
- c. Tiamina intravenosa
- d. Flumazenil intravenoso
- e. Naloxona intravenosa

11. En una exploración más detallada, usted detecta que, además de la confusión, también cursa con nistagmo, oftalmoplejía y ataxia. Sospecha encefalopatía de Wernicke. ¿En cuál de las estructuras siguientes no esperaría usted identificar anomalías en una resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral?

- a. Hipotálamo
- b. Cuerpos mamilares
- c. Núcleo caudado
- d. Sustancia gris periacueductal
- e. Región medial del tálamo

12. Dos días después del ingreso del paciente descrito a la pregunta 10, usted comienza a observar temblor de inicio reciente, taquicardia e hipertensión. No existe antecedente de epilepsia. ¿Cuál es el fármaco más importante que debe agregarse al tratamiento de este paciente, si se asume que ya se inició una terapia estándar?

- a. Propranolol
- b. Nimodipina
- c. Lorazepam
- d. Fenitoína
- e. Zolpidem

13. ¿Cuál es el mecanismo de acción que media ante todo en el efecto del alcohol en el sistema nervioso central (SNC)?

- a. Estimulación de receptores GABA_B
- b. Estimulación de receptores GABA_A
- c. Estimulación de receptores GABA_B y GABA_A
- d. Inhibición de receptores GABA_B

- e. Inhibición de receptores GABA_A
- 14. ¿Cuánto tiempo después del último consumo suele comenzar el *delirium tremens* en un paciente alcohólico?**
- a. 6 a 12 h
 - b. 12 a 24 h
 - c. 24 a 36 h
 - d. 36 a 48 h
 - e. 48 a 96 h
- 15. Cuando existen crisis convulsivas en un paciente alcohólico, ¿cuál de los siguientes es el marco temporal menos probable para que se presenten tras el último consumo?**
- a. 6 a 12 h
 - b. 12 a 24 h
 - c. 24 a 36 h
 - d. 36 a 48 h
 - e. 72 a 96 h
- 16. ¿Cuál es el mecanismo de acción principal de la nicotina?**
- a. Inhibición del receptor nicotínico de la acetilcolina
 - b. Inhibición de la recaptura de acetilcolina
 - c. Activación del receptor de noradrenalina
 - d. Activación del receptor nicotínico de la acetilcolina
 - e. Inhibición de la recaptura de dopamina
- 17. ¿Cuál es el mecanismo de acción principal que explica los efectos estimulantes de la cafeína?**
- a. Agonista de la adenosina
 - b. Antagonista nicotínico de la acetilcolina
 - c. Agonista nicotínico de la acetilcolina
 - d. Antagonista de la adenosina
 - e. Antagonista del bifosfato de adenosina

Preguntas 18 a 21

- 18. Un hombre de 38 años fue traído esposado al servicio de urgencias.**

Se había quitado el primer par de esposas. Se le encontró corriendo por la calle desnudo y arrojando trozos de concreto por las ventanas porque pensaba que era invisible y estaba luchando contra “alienígenas transparentes y aplanados”. En la exploración física, una vez sostenido en su sitio por seis oficiales de la policía, se le encuentra hipertenso, taquicárdico, hipertérmico y con nistagmo rotatorio. ¿Qué sustancia intoxicante sospecha usted que está implicada?

- a. Dietilamida del ácido lisérgico
- b. 3,4-metileno-dioximetanfetamina
- c. Fenciclidina
- d. Psilocibina (4-fosforiloxi-N,N-dimetiltriptamina)
- e. Mezcalina (peyote)

19. ¿Cuál es el mecanismo de acción principal de la sustancia que se sospecha consumió el paciente de la pregunta 18?

- a. Agonista de receptores de serotonina
- b. Agonista de receptores de dopamina
- c. Agonista de receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA)
- d. Antagonista de receptores de serotonina
- e. Antagonista de receptores de NMDA

20. ¿Sobre qué sistema receptor de neurotransmisores se propone que actúan de modo predominante los fármacos alucinógenos, como la dietilamida del ácido lisérgico?

- a. Dopamina
- b. Serotonina
- c. Noradrenalina
- d. Acetilcolina
- e. GABA

21. ¿Cuál de los siguientes sería un hallazgo infrecuente en la intoxicación por alucinógenos?

- a. Taquicardia
- b. Ansiedad
- c. Diaforesis

- d. Miosis
- e. Sinestias

Preguntas 22 a 23

22. Una mujer de 29 años acude por paraparesia espástica de evolución lenta que ha afectado sus piernas durante dos años. Además de este hallazgo en la exploración física usted observa que tiene ausencia de la sensibilidad a la vibración y la propiocepción en los pies. Ella también menciona que ha tomado un complemento de zinc dos veces al día durante varios años para prevenir “los resfriados”. ¿Cuál de las siguientes es la etiología más probable de estos hallazgos?

- a. Deficiencia de vitamina E
- b. Deficiencia de vitamina B₁₂
- c. Exceso de cobre
- d. Deficiencia de zinc
- e. Deficiencia de cobre

23. ¿Cuál de los siguientes sería una de sus recomendaciones terapéuticas principales para la paciente descrita en la pregunta 22?

- a. Terapia de restitución de vitamina B₁₂
- b. Terapia quelante
- c. Complementos de cobre
- d. Incrementar los complementos de zinc
- e. Complementos de vitamina E

Preguntas 24 a 25

24. Una mujer de 38 años de edad con enfermedad de Crohn, diarrea crónica y esteatorrea es referida a su consultorio para valoración por inestabilidad para la marcha y ataxia. En la exploración física usted observa que tiene cierta dismetría, disartria leve y arreflexia. ¿Cuál es la causa más probable de estos hallazgos neurológicos?

- a. Deficiencia de vitamina A
- b. Deficiencia de vitamina D
- c. Deficiencia de vitamina B₁₂

- d. Deficiencia de cobre
 - e. Deficiencia de vitamina E
- 25. ¿Cuál de las siguientes sería una de sus recomendaciones terapéuticas principales para la paciente descrita en la pregunta 24?**
- a. Complementos de vitamina E
 - b. Complementos de vitamina A
 - c. Restitución de cobre
 - d. Incremento de la exposición a la luz solar y complementos de vitamina D
 - e. Restitución de vitamina B₁₂
- 26. ¿Cuál de los siguientes sería el hallazgo menos probable relacionado con la deficiencia de tiamina (vitamina B₁)?**
- a. Neuropatía
 - b. Arritmias
 - c. Respuestas plantares extensoras
 - d. Insuficiencia cardiaca congestiva
 - e. Síndrome de Wernicke–Korsakoff
- 27. ¿La síntesis deficiente de cuál de las siguientes subyace a la fisiopatología de los hallazgos neurológicos en la deficiencia de vitamina B₁₂?**
- a. Treonina
 - b. Serotonina
 - c. Homocisteína
 - d. Metionina
 - e. Serina

Preguntas 28 a 29

- 28. Una mujer de 49 años y su muy ansioso esposo acuden a su consultorio. Ella muestra pérdida sensitiva y debilidad de intensidad progresiva, que comenzaron en un sitio distal en las piernas y se desplazaron en sentido proximal alrededor de una semana antes. Usted observa que ella tiene un exantema macular generalizado, con**

prurito y descamación en palmas y plantas. El expediente indica que había acudido al servicio de urgencias tres semanas antes refiriendo náusea intensa, vómito y diarrea, y el médico detectó un olor intenso a ajo en su aliento. ¿Qué sospecha usted como causa de estos síntomas?

- a. Síndrome de Guillain–Barré
- b. Envenenamiento por cianuro
- c. Envenenamiento por talio
- d. Envenenamiento por arsénico
- e. Envenenamiento por mercurio

29. En la paciente descrita en la pregunta 28, ¿qué resultado de laboratorio habría confirmado su sospecha de haberse solicitado en la consulta al servicio de urgencias tres semanas antes?

- a. Líquido ceforraquídeo (LCR) con disociación albuminocitológica
- b. Concentración alta de arsénico en orina
- c. Concentración alta de talio en orina
- d. Concentración alta de mercurio en orina
- e. Concentración alta de cianuro en orina

30. Un hombre de 34 años que trabaja en una industria de galvanizado acude al servicio de urgencias refiriendo náusea, vómito, cefalea, ansiedad, irritación conjuntival y de membranas mucosas, tos y disnea. Su piel se aprecia rubicunda, con un tono rojo cereza. Menciona que acaba de comenzar a trabajar ahí y olvidó colocarse el equipo de protección. Menciona que percibió un olor amargo a almendra a todo lo largo de la jornada laboral. ¿Cuál sospecha usted que es la causa de estos síntomas?

- a. Envenenamiento por arsénico
- b. Envenenamiento por monóxido de carbono
- c. Envenenamiento por talio
- d. Envenenamiento por mercurio
- e. Envenenamiento por cianuro

31. Un minero de 45 años es llevado a su consultorio por su esposa. Ella indica que él ha estado mostrando cambios de la personalidad progresivos y se ha vuelto muy ansioso. En la exploración física

identifica temblor intencional prominente, y observa que sus encías parecen muy inflamadas y sensibles a la palpación. ¿Cuál sospecha usted como la causa de estos síntomas?

- a. Envenenamiento por plomo
- b. Demencia frontotemporal
- c. Toxicidad por mercurio
- d. Toxicidad por talio
- e. Toxicidad por manganeso

32. Una joven de 19 años de edad con antecedente de migraña acude al servicio de urgencias con sus progenitores durante la primera semana fría de los meses de otoño. Refiere cefalea generalizada, náusea, vértigo y malestar general. Usted observa que su piel se aprecia rubicunda, y resulta interesante que ambos progenitores muestran síntomas similares. ¿Cuál debe ser el tratamiento de primera línea en ese momento?

- a. Manejo sintomático
- b. Un antibiótico por una infección bacteriana temprana potencial
- c. Un antiviral por influenza temprana potencial
- d. Oxígeno a flujo alto
- e. Soluciones intravenosas en infusión rápida

33. Un niño de 5 años es traído a su consultorio por sus progenitores. Se mudaron en fecha reciente a una casa construida en la década de 1920. Están preocupados porque su hijo ha estado teniendo cambios conductuales, lentitud psicomotora, torpeza, letargo, dolor abdominal frecuente y sufrió una crisis convulsiva espontánea cuatro días antes. Además, usted observa una mayor debilidad para la extensión de las manos en comparación con la flexión. ¿Cuál es la explicación más probable?

- a. Toxicidad por monóxido de carbono
- b. Trastorno del espectro del autismo
- c. Toxicidad por plomo
- d. Toxicidad por mercurio
- e. Encefalitis por virus del herpes simple

34. Mientras usted cubre el servicio de interconsulta hospitalaria de

neurología, se le solicita valorar a un hombre de 46 años de edad con hepatopatía crónica con nutrición parenteral total de larga evolución, que desarrolló confusión, pérdida de la coordinación y temblor, bradicinesia y otras manifestaciones de parkinsonismo. ¿Cuál es la causa que sospecha usted para estos síntomas?

- a. Enfermedad de Parkinson
- b. Toxicidad por manganeso
- c. Toxicidad por plomo
- d. Desnutrición grave
- e. Deficiencia de cobre

35. Un hombre de 56 años de edad que es alcohólico acude al servicio de urgencias con cefalea, disminución de la agudeza visual de inicio reciente y náusea. Le indica que ha estado bebiendo “todo lo que llega a sus manos que contiene alcohol, incluso lo que se le pone al coche”. ¿Qué toxicidad sospecha usted?

- a. Toxicidad por hexacarbonos
- b. Toxicidad por plomo
- c. Ingestión de gasolina
- d. Toxicidad por acrilamida
- e. Toxicidad por metanol

36. Un granjero de 49 años acude al servicio de urgencias tras terminar la fumigación anual de su cosecha contra insectos. Piensa que de manera accidental dispersó un poco de líquido en su boca alrededor de 20 min antes, y su esposa refiere que tuvo una crisis convulsiva breve antes de llegar. Muestra sialorrea y tiene dificultad para respirar, con secreciones excesivas. En la exploración física usted identifica fasciculaciones frecuentes. Con base en su sospecha, ¿cuál de los siguientes tratamientos no se recomendaría en este momento?

- a. Carbón activado
- b. Benzodiazepinas
- c. Pralidoxima
- d. Lavado gástrico
- e. Atropina

37. Un hombre de 67 años que vive en una granja con su esposa acude

refiriendo visión borrosa y diplopía, dificultad para la deglución, y debilidad en cuello y hombros. No existe variación diurna. Estos síntomas se han intensificado en forma progresiva durante los últimos dos días. Refiere encontrarse muy saludable en otros sentidos, y atribuye su buena salud a que cultiva sus alimentos y almacena todo el excedente mediante enlatado. En la exploración física usted identifica anomalías numerosas en nervios craneales y midriasis fija, con incapacidad para la contracción de los deltoides contra resistencia. ¿Qué diagnóstico sospecharía en primer lugar?

- a. Miastenia gravis
- b. Síndrome miasténico de Lambert–Eaton
- c. Botulismo
- d. Síndrome de Guillain–Barré
- e. Carcinomatosis leptomeníngea

Preguntas 38 a 43

38. ¿Cuál de los agentes quimioterapéuticos siguientes tendría más probabilidad de inducir leucoencefalopatía?

- a. Cisplatino
- b. 5-fluorouracilo
- c. Metotrexato
- d. Fludarabina
- e. Paclitaxel

39. ¿Cuál es el síndrome neurológico clínico más frecuente inducido por la quimioterapia?

- a. Encefalopatía difusa crónica
- b. Leucoencefalopatía
- c. Mielopatía
- d. Neuropatía periférica
- e. Disfunción cerebelosa

40. ¿Cuál de los agentes quimioterapéuticos siguientes tendría más probabilidad de inducir un síndrome cerebeloso?

- a. Citarabina

- b. Metotrexato
- c. Cisplatino
- d. Paclitaxel
- e. Fludarabina

41. ¿Cuál de los agentes quimioterapéuticos siguientes tendría más probabilidad de inducir una meningitis aséptica?

- a. Cisplatino
- b. Vincristina
- c. Rituximab
- d. 5-fluorouracilo
- e. Metotrexato

42. ¿Cuál de los agentes quimioterapéuticos siguientes tendría más probabilidad de inducir leucoencefalopatía multifocal progresiva?

- a. 5-fluorouracilo
- b. Paclitaxel
- c. Cisplatino
- d. Rituximab
- e. Citarabina

43. ¿Cuál de los agentes quimioterapéuticos siguientes tendría más probabilidad de inducir hemorragia intracerebral?

- a. Metotrexato
- b. Bevacizumab
- c. Rituximab
- d. Citarabina
- e. 5-fluorouracilo

Clave de respuestas

- 1. b
- 2. d
- 3. e
- 4. c
- 5. b

6. a
7. d
8. b
9. b
10. c
11. c
12. c
13. b
14. e
15. e
16. d
17. d
18. c
19. e
20. b
21. d
22. e
23. c
24. e
25. a
26. c
27. d
28. d
29. b
30. e
31. c
32. d
33. c
34. b
35. e
36. d
37. c
38. c

- 39. d
- 40. a
- 41. e
- 42. d
- 43. b

Respuestas

PREGUNTA 1. b

La dietilamida del ácido lisérgico no produce síndrome de abstinencia. El ácido lisérgico es uno de los distintos componentes alcaloides de los hongos ergotamínicos, y es una droga potente modificadora del estado de ánimo y alucinógena (se discute con más detalle en la pregunta 18). Cocaína, anfetaminas, alcohol y opioides producen todos síndromes de abstinencia bien definidos y que se discuten en otras preguntas.

Se ha debatido la existencia de un síndrome de abstinencia por marihuana (*Cannabis*). La 10a revisión de la World Health Organization's International Classification of Diseases reconoce un síndrome de abstinencia por marihuana. Este síndrome de abstinencia no se reconocía en el DSM-IV, pero se incluyó en el DSM-V. Los síntomas del síndrome de abstinencia por marihuana y pueden incluir nerviosismo o ansiedad, disminución del apetito o ponderal, insomnio, inquietud, irritabilidad, ira o agresividad, depresión del estado de ánimo y síntomas físicos como cefalea, fiebre, escalofríos, diaforesis, temblores, dolor abdominal o todos ellos. La marihuana de manera característica se fuma, no obstante también se ingiere por vía oral al agregarse a otros alimentos o bebidas. Uno de los cannabinoides más estudiados de la *Cannabis* es el δ -9-tetrahidrocanabinol (THC), responsable de sus efectos psicoactivos. Contrasta con el canabidiol (CBD), que carece de efectos psicoactivos y es responsable de muchas de las propiedades medicinales de la *Cannabis*. Efectos colaterales comunes son incremento del apetito (el THC en ocasiones se utiliza en la anorexia y como antiemético en pacientes con cáncer y síndrome de inmunodeficiencia adquirida [sida]), taquicardia, xerostomía, inyección conjuntival, risa excesiva, disfunción de la memoria, compromiso de la atención, sedación, paranoia, ansiedad, ideas delirantes, anomalías de la coordinación, e introspección y juicio deficientes. Su uso crónico puede inducir aplanamiento afectivo, apatía, falta de

motivación, y disfunciones neurocognitivas y de la memoria, en particular al usarse durante la adolescencia. El THC tiene actividad en área tegmentaria ventral, núcleo *accumbens*, hipocampo, núcleo caudado y cerebelo. Los efectos del THC sobre el hipocampo pudieran ayudar a explicar los problemas de memoria que pueden desarrollarse con el uso de *Cannabis*, y aquéllos en el cerebelo pudieran hacerlo en cuanto a la pérdida de la coordinación y el desequilibrio que en ocasiones se observan.

Budney AJ, Hughes JR, Moore BA, et al. Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. Am J Psychiatry. 2004;161:1967–1977.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Hasin DS, Keyes KM, Alderson D, et al. Grant BF. Cannabis withdrawal in the United States: results from NESARC. J Clin Psychiatry. 2008;69:1354–1363.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 2. d

PREGUNTA 3. e

PREGUNTA 4. c

PREGUNTA 5. b

PREGUNTA 6. a

El consumo y la intoxicación por opioides de manera característica se relacionan con miosis o pupilas puntiformes, no midriasis. Resalta el que esto deba diferenciarse de las lesiones pontinas, que también pueden originar pupilas puntiformes. Todas las otras alternativas pueden identificarse en la intoxicación por opioides, al igual que disminución de la temperatura corporal y coma. Además de estos hallazgos, efectos colaterales son euforia, somnolencia, analgesia y constipación (de ahí el uso de opioides y sus derivados como antidiarreicos). La toxicidad y la sobredosificación por opioides generan un “intestino silente”, lo que puede facilitar el diagnóstico. Por sus efectos supresores de la tos, la codeína se utiliza en ocasiones en medicamentos antitusígenos.

El tratamiento en caso de sospecha de sobredosificación de opioides incluye al antagonista opioide naloxona, en dosis de 0.4 a 2 mg por vía intravenosa cada 2 a 3 min. El diagnóstico debe reconsiderarse si no existe respuesta incluso tras la administración de 10 mg. La naltrexona es también un antagonista opioide, pero se usa para el tratamiento a más largo plazo de la dependencia de opioides y alcohol, en contraste con la naloxona que se utiliza en situaciones de urgencia. El flumazenil se administra en la

sobredosificación de benzodiazepinas. La dosis de flumazenil es de 0.2 a 0.5 mg por vía intravenosa cada minuto, hasta una dosis total máxima de 5 mg. La tiamina y la glucosa no se utilizan en la sobredosificación de opioides.

La abstinencia de opioides ocurre algunas horas o días después de suspender su uso. Los síntomas de abstinencia a menudo son bastante graves e inducen disfunción relevante. Incluyen disforia, mialgias, náusea, vómito, rinorrea, epífora, piloerección, diaforesis, diarrea, midriasis, fiebre e insomnio. A menudo existe dificultad para diferenciar la abstinencia de opioides de aquélla por sedantes (p. ej., alcohol, benzodiazepinas). La hiperreflexia puede ayudar a diferenciarlas, puesto que es característica en la abstinencia de alcohol o sedantes, mas no en la abstinencia de opioides. Así, si se identifica intensificación de los reflejos de estiramiento muscular y se administran más opioides por sospecha de abstinencia de estas sustancias cuando en realidad existe abstinencia de sedantes, una complicación probable serán las crisis convulsivas por abstinencia de benzodiazepinas o alcohol.

Los opioides son fármacos inductores de euforia, así como muchos otros. Todos los fármacos que inducen euforia generan liberación de dopamina desde el mesencéfalo al cerebro anterior en el circuito de recompensa (área tegmentaria ventral y núcleo *accumbens*). El núcleo caudado está incluido en esta vía. Estas áreas contienen concentraciones en particular altas de sinapsis dopaminérgicas. Los opioides también interactúan con otras estructuras moduladas por endorfinas, entre ellas amígdala, *locus coeruleus*, núcleo arqueado, tálamo y sustancia gris periacueductal, que ejercen influencia indirecta sobre las vías dopaminérgicas. Existen opioides naturales y sintéticos. Los receptores opioides son un grupo de receptores acoplados a proteínas G, en que los opioides actúan como ligandos. Los opioides endógenos son dinorfinas, encefalinas, endorfinas y endomorfina. Existen cuatro subtipos principales de receptores opioides. El primero es el δ , e incluyen los subtipos δ_1 y δ_2 . Participan en la analgesia, los efectos antidepressivos y la dependencia física. El segundo es el κ , con los subtipos κ_1 , κ_2 y κ_3 . Estos participan en analgesia espinal, sedación, miosis e inhibición de liberación de hormona antidiurética. El tercero es el μ , e incluye μ_1 , μ_2 y μ_3 . El subtipo μ_1 está implicado en analgesia supraespinal y dependencia física; el μ_2 participa en depresión respiratoria, miosis, euforia, hipomotilidad gastrointestinal y dependencia física. Las acciones del μ_3 no están claras. El cuarto corresponde a ORL₁/orfanina (o receptor de

nociceptina), que está implicado en ansiedad, depresión, apetito y desarrollo de tolerancia a agonistas μ .

Bonci A, Bernardi G, Grillner P, et al. *The dopamine-containing neuron: maestro or simple musician in the orchestra of addiction?* *Trends Pharmacol Sci.* 2003;24:172–177.

Corbett AD, Henderson G, McKnight AT, et al. *75 years of opioid research: the exciting but vain quest for the Holy Grail.* *Br J Pharmacol.* 2006;147(suppl 1):S153–S162.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice.* 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Gussow L. *Myths of toxicology: thiamine before dextrose.* *Emerg Med News.* 2007;29(4):3–11.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology.* 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 7. d

PREGUNTA 8. b

PREGUNTA 9. b

Las anfetaminas actúan al inducir la liberación directa de dopamina y noradrenalina, e inhibir su recaptura. La cocaína actúa ante todo al inhibir la recaptura presináptica de dopamina (así como de serotonina y noradrenalina). El consumo de anfetamina y cocaína genera hallazgos similares, entre ellos midriasis (contrario a los opioides, que inducen miosis), euforia, taquicardia, arritmias, hipertensión, náusea y vómito, pérdida ponderal, diaforesis, agitación, ansiedad, depresión respiratoria, crisis convulsivas, psicosis, formicación (sensación de insectos que trepan por la piel), discinesias y distonía. Pueden presentarse eventos vasculares cerebrales e infarto del miocardio.

En similitud a todos los fármacos inductores de euforia, las anfetaminas y la cocaína tienen efectos sobre el circuito de recompensa (el área tegmentaria ventral y el núcleo *accumbens*). Los síntomas de abstinencia también son similares con anfetaminas y cocaína, e incluyen disforia, sueños vívidos o desagradables, incremento del apetito, insomnio o hipersomnia, agitación o enlentecimiento psicomotor. Las anfetaminas se consumen por vía oral, nasal (aspiradas) e intravenosa, y por inhalación (fumadas). La cocaína se consume por vía nasal (aspirada), intravenosa y oral (mascado de hojas de coca), y por inhalación (fumadas; *crack*).

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice.* 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Derlet RW, Rice P, Horowitz BZ, et al. *Amphetamine toxicity: experience with 127 cases.* *J Emerg Med.* 1989;7: 157–161.

Ritz MC, Lamb RJ, Goldberg SR, et al. *Cocaine receptors on dopamine transporters are related to self-*

administration of cocaine. Science. 1987;237:1219–1223.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

PREGUNTA 10. c

PREGUNTA 11. c

PREGUNTA 12. c

PREGUNTA 13. b

PREGUNTA 14. e

PREGUNTA 15. e

En este paciente se sospecha intoxicación por alcohol. Los síntomas incluyen confusión, somnolencia, ataxia, disartria, hipotensión (más adelante hipertensión), juicio deficiente y taquicardia. Ante esta sospecha, la recomendación clásica es el uso de tiamina intravenosa, que debe administrarse antes que la glucosa para evitar desencadenar una encefalopatía de Wernicke por deficiencia aguda de tiamina. Sin embargo, publicaciones más recientes cuestionan la validez de esta práctica. La tiamina se convierte en pirofosfato de tiamina, que actúa como cofactor en varias vías metabólicas necesarias para el metabolismo energético. Cuando existe una demanda metabólica alta (como después de una carga de glucosa) en presencia de deficiencia de tiamina, ocurre daño celular, lo que pudiera desencadenar encefalopatía de Wernicke.

La encefalopatía de Wernicke se caracteriza por confusión o cambios del estado mental, ataxia, oftalmoplejía y nistagmo. La fase crónica de la encefalopatía de Wernicke, conocida como síndrome de Korsakoff, se vincula con amnesia anterógrada, si bien también existen componentes de amnesia retrógrada. Los hallazgos mediante RMN en la encefalopatía de Wernicke pueden incluir hemorragias petequiales que de manera característica afectan cuerpos mamilares, al igual que hipotálamo, tálamo medial y sustancia gris periacueductal, e incluso en ocasiones se extienden hasta el bulbo raquídeo, en que puede identificarse atrofia en fases crónicas. La deficiencia aguda de tiamina de manera característica no induce cambios en el núcleo caudado.

El alcohol y otros fármacos hipnosedantes actúan no sólo sobre las estructuras básicas del circuito de recompensa, sino también sobre varias estructuras más que utilizan el GABA como neurotransmisor. El GABA es uno de los neurotransmisores con distribución más amplia en distintas regiones del cerebro, entre ellas corteza, cerebelo, hipocampo, amígdala, y colículos superiores e inferiores. El alcohol ejerce sus efectos mediante la

estimulación del receptor GABA_A, en similitud al mecanismo de acción de las benzodiazepinas. Por ello se utilizan benzodiazepinas para prevenir los síntomas de abstinencia. El alcohol también inhibe la excitación inducida por glutamato, que puede inducir efectos depresores agregados en el SNC.

El consumo crónico de alcohol tiene efectos deletéreos en diversos sistemas orgánicos. La abstinencia de alcohol puede ser bastante grave y llega a inducir la muerte si no recibe tratamiento apropiado. Los síntomas menores comienzan entre 6 y 36 h desde el último consumo e incluyen cefalea, temblor, diaforesis, palpitaciones, insomnio, alteraciones gastrointestinales, diarrea, anorexia, agitación y ansiedad. La función mental se conserva durante este periodo. Las crisis convulsivas pueden ocurrir, por lo general, entre 6 y 48 h después del último consumo. La alucinosis alcohólica inicia entre 12 y 48 h después, e incluye alucinaciones (en su mayoría visuales, no obstante también pueden ser auditivas y táctiles), conservación de la orientación y signos vitales estables. El *delirium tremens* ocurre entre 48 a 96 h después si no se inicia una profilaxia adecuada, y se caracteriza por delirio, alucinaciones, desorientación, agitación, encefalopatía, hipertensión, taquicardia, arritmias, febrícula y diaforesis. En casos graves el *delirium tremens* puede ser letal. Pueden utilizarse betabloqueadores y bloqueadores de los canales del calcio para controlar hipertensión y taquicardia, si bien tan sólo enmascaran los síntomas. El uso de fenitoína u otros anticonvulsivos resulta apropiado en individuos con crisis convulsivas y epilepsia de base. Este cuadro clínico no existe en el paciente descrito, y en quien no hay indicación para utilizar fármacos anticonvulsivos. Deben administrarse benzodiazepinas, como el lorazepam, con horario fijo, para prevenir los síntomas de abstinencia (lo que incluye crisis convulsivas), y son los fármacos que resulta más importante agregar en esta situación. Los síntomas de abstinencia alcohólica menudo se desarrollan en pacientes con alcoholismo no reconocido que ingresan por cirugías u otras causas. El zolpidem es un hipnótico no benzodiazepínico que se usa para el manejo del insomnio y carece de indicación en este caso.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Turner RC, Lichstein PR, Peden JG Jr, et al. *Alcohol withdrawal syndromes: a review of pathophysiology, clinical presentation, and treatment*. *J Gen Intern Med*. 1989;4:432-444.

PREGUNTA 16. d

La nicotina es un agonista de los receptores nicotínicos de la acetilcolina. La nicotina induce incremento de las concentraciones de varios neurotransmisores, en particular dopamina, en los circuitos de recompensa del cerebro. Esto induce euforia, relajación y adicción. La nicotina del tabaco estimula varias áreas del circuito de recompensa y sus conexiones, como las neuronas noradrenérgicas del *locus coeruleus*. Varias regiones cerebrales más que secretan acetilcolina, como el hipocampo y la corteza, también parecen ser afectadas por la nicotina, y esto pudiera explicar el incremento de la atención que los fumadores a menudo describen tras el consumo de nicotina.

Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. New York, NY: McGraw-Hill; 2006.

PREGUNTA 17. d

La adenosina es un nucleótido purínico que se libera en el cerebro, ante todo de los astrocitos. La adenosina de ordinario inhibe la liberación de neurotransmisores excitatorios, lo que determina disminución de la tasa de disparo neuronal y de la excitabilidad cortical. La cafeína genera antagonismo competitivo de los receptores de adenosina de subtipos A1 y A2A acoplados a proteínas G. La disminución de la actividad de la adenosina que ejerce la cafeína induce aumento de la liberación de neurotransmisores excitatorios, de lo que derivan los efectos estimulantes que se observan con la cafeína.

Shapiro RE. Caffeine and headaches. Curr Pain Headache Rep. 2008;12:311–315.

PREGUNTA 18. c**PREGUNTA 19. e****PREGUNTA 20. b****PREGUNTA 21. d**

Este paciente exhibe síntomas de intoxicación por fenilciclohexilpiperidina, más conocida como fenciclidina (PCP, *phencyclidine*). Este fármaco se desarrolló al inicio como anestésico disociativo, utilizado ante todo en animales. Tiene estructura similar a la de la ketamina, que también se utiliza para la anestesia médica. Hipertensión, taquicardia, nistagmo (vertical, lateral, horizontal o rotatorio), disminución de la sensibilidad al dolor (que a menudo genera una fuerza al parecer sobrehumana), ira, rigidez muscular, crisis convulsivas, conductas bizarras, alucinaciones, ideas delirantes, compromiso del juicio, confusión, disartria, ataxia y sacudidas mioclónicas son todos hallazgos característicos de la intoxicación por PCP. Su consumo

puede inducir también hipertermia, inestabilidad autonómica y falla orgánica múltiple.

La PCP se utiliza por vía oral, intravenosa o intranasal. Actúa como antagonista no competitivo del receptor NMDA del glutamato. Se ha demostrado que la PCP afecta la liberación y la recaptura de aminas biogénicas (dopamina, noradrenalina, serotonina). Estas acciones quizá expliquen los efectos simpaticomiméticos de la PCP.

La PCP tiene estructura similar a la ketamina, pero difiere de ésta por su acción más prolongada, así como su mayor tendencia a inducir crisis convulsivas, confusión emergente y delirio. La ketamina también actúa como un antagonista no competitivo del receptor de NMDA. También tiene interacciones con receptores muscarínicos, nicotínicos y colinérgicos, e inhibe la recaptura de noradrenalina, dopamina y serotonina.

Las otras opciones mencionadas corresponden a la categoría psicodélica o alucinógena. Si bien algunos síntomas puede sobrelaparse a los de la intoxicación por PCP, los descritos en este caso son característicos de esta última. La psilocibina (4-fosforiloxi-N,N-dimetiltriptamina) se obtiene a partir de variedades específicas de hongos, y la mezcalina deriva de la cactácea peyote. El ácido lisérgico es uno de los distintos componentes alcaloides de los hongos ergotamínicos, y el uso de la dietilamida del ácido lisérgico se popularizó como una droga potente modificadora del estado de ánimo y alucinógena. El consumo de distintos alucinógenos induce muchos síntomas similares, entre ellos distorsiones sensitivas (como las sinestesias; “sentir” los colores, “ver” el sonido), ilusiones, alucinaciones, euforia, ansiedad, taquicardia, palpitaciones, midriasis (contrario a los opioides, que inducen miosis), y diaforesis. Los alucinógenos actúan ante todo sobre distintos receptores serotoninérgicos. Diferentes subtipos de receptores son modulados por estos fármacos, algunos de los cuales pudieran hacerlo mediante agonismo, en tanto otros actúan por antagonismo. Se piensa que en particular el receptor 5HT₂ de la serotonina se encuentra implicado en la acción de estas sustancias. Algunas de estas drogas pudieran tener ciertos efectos sobre los receptores de dopamina y noradrenalina. Además, la 3,4-metileno-dioximetanfetamina (MDMA), o éxtasis, bloquea la recaptura de serotonina, y su uso prolongado da origen a la destrucción de neuronas serotoninérgicas en el cerebro.

Fantegrossi WE, Murnane KS, Reissig CJ. The behavioral pharmacology of hallucinogens. Biochem Pharmacol. 2008;75(1):17–33.

Fischer C, Hatzidimitriou G, Wlos J, et al. Reorganization of ascending 5-HT axon projections in animals previously exposed to the recreational drug (+/-)3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, "Ecstasy"). *J Neurosci*. 1995;15(8):5476–5485.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Smith KM, Larive LL, Romanelli F. Club drugs: methylenedioxymethamphetamine, flunitrazepam, ketamine hydrochloride, and gamma-hydroxybutyrate. *Am J Health Syst Pharm*. 2002;59(11):1067–1076.

PREGUNTA 22. e

PREGUNTA 23. c

Esta paciente cursa con deficiencia de cobre secundaria a consumo excesivo de zinc, y el tratamiento debe incluir la administración de complementos de cobre y la disminución del consumo de zinc. Esto puede guardar relación con un consumo dietético excesivo (como en este caso), uso excesivo de crema fijadora para prótesis dentales, deficiencia por alimentación parenteral y cirugía gastrointestinal. Este síndrome se desarrolla debido a que el zinc incrementa la síntesis de metalotioneína en los enterocitos. Las metalotioneínas excedentes en los enterocitos ligan con facilidad del cobre. El exceso de cobre unido dentro de los enterocitos se excreta una vez que éstos se desprenden, lo que desencadena el compromiso de su absorción. El síndrome de mielopatía por deficiencia de cobre se asemeja a la degeneración combinada subaguda que se observa en la deficiencia de vitamina B₁₂. La deficiencia de cobre induce una neuropatía periférica sensorimotora con características de pérdida axónica en los estudios electrodiagnósticos, combinada con una mielopatía que se manifiesta por paraparesia espástica y disfunción de la columna posterior. A menudo se le asocia pancitopenia (la deficiencia de cobre se discute también en el [capítulo 11](#)). El antecedente de consumo excesivo de zinc hace que la deficiencia de cobre sea más factible que la deficiencia de vitamina B₁₂ en esta paciente específica; sin embargo, en pacientes que se presentan con síntomas que sugieren mielopatía y neuropatía debe cuantificarse la concentración de B₁₂. La deficiencia de vitamina E puede imitar los síntomas de la ataxia espinocerebelosa, que no existen en esta paciente.

Goodman BP, Bosch EP, Ross MA, et al. Clinical and electrodiagnostic findings in copper deficiency myeloneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:524–527.

Kumar N, Gross JB Jr, Ahlskog JE. Copper deficiency myelopathy produces a clinical picture like subacute combined degeneration. *Neurology*. 2004;63:33–39.

PREGUNTA 24. e

PREGUNTA 25. a

Los hallazgos neurológicos en esta paciente tienen probabilidad de derivar de deficiencia de vitamina E secundaria a diarrea crónica, con malabsorción subsecuente de vitaminas liposolubles, esto es A, D, E y K. Se deben administrar complementos de estas vitaminas, en particular la vitamina E en este caso. Los síntomas se asemejan a un síndrome de ataxia espinoocerebelosa, como la ataxia de Friedrich, y puede incluir ataxia, disartria, arreflexia, respuestas plantares extensoras y pérdida sensitiva por afectación de fibras gruesas. Puede presentarse a cualquier edad en caso de diarrea crónica y trastornos con malabsorción. La deficiencia de vitamina E tiene más probabilidad de ocurrir durante la niñez de existir alguna etiología genética, como la mutación de la proteína de transferencia del tocoferol α o la abetalipoproteinemia (síndrome de Bassen-Kornzweig). La abetalipoproteinemia se debe a una mutación de la proteína de transferencia microsómica de triglicéridos, lo que origina la ausencia de proteínas que contienen apolipoproteína B. Esto afecta la absorción de vitaminas liposolubles, y los análisis de laboratorio revelan concentraciones bajas de vitamina E. En el frotis de sangre periférico también puede identificarse acantocitosis. Véase la discusión de la pregunta 22 en cuanto a la deficiencia de cobre y de la pregunta 27 sobre la deficiencia de vitamina B₁₂.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Satya-Murti S, Howard L, Krohel G, et al. The spectrum of neurologic disorder from vitamin E deficiency. Neurology. 1986;36:917-921.

PREGUNTA 26. c

Las respuestas extensoras plantares no se observarían en la deficiencia de tiamina (vitamina B₁). Esta deficiencia tendría más probabilidad de inducir neuropatía periférica (con arreflexia plantar o reflejos plantares flexores). La deficiencia de tiamina en el síndrome de Wernicke-Korsakoff se discute en las preguntas 10 a 15. La deficiencia de tiamina induce una neuropatía periférica sensorimotor axónica con debilidad y pérdida sensitiva distal. A esto se le denomina “beriberi seco”. Cuando se vincula con afectación cardiaca a manera de cardiomegalia, miocardiopatía, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias, taquicardia y edema periférico, se denomina “beriberi húmedo”. También se ha informado que la deficiencia también induce

síndrome de Leigh (encefalomielopatía necrosante subaguda de Leigh).

Entre los hallazgos de laboratorio por deficiencia de tiamina pueden encontrarse disminución de la concentración sérica de tiamina, de la actividad de la transcetolasa eritrocitaria y la tiamina urinaria. La transcetolasa de tiamina eritrocitaria debe cuantificarse antes y después de la administración de pirofosfato de tiamina, y un incremento superior a 25% de los niveles bajos tras la administración de la sustancia respalda el diagnóstico de deficiencia de tiamina.

De existir una neuropatía, los hallazgos electrodiagnósticos pudieran ser congruentes con una polineuropatía sensorimotora axónica.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Pincus JH. Subacute necrotizing encephalomyelopathy (Leigh's disease): a consideration of clinical features and etiology. Dev Med Child Neurol. 1972;14:87-101.

Ross C, Caballero B, Cousins R. Modern Nutrition in Health and Disease. 11th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

PREGUNTA 27. d

Los defectos neurológicos en la deficiencia de vitamina B₁₂ (cobalamina) guardan relación por último con un defecto de la síntesis de la metionina. La vitamina B₁₂ es un cofactor de la sintetasa de la metionina, que participa en la conversión de la homocisteína en metionina y la síntesis de succinil-CoA a partir del metilmalonil-CoA. La metionina de manera subsecuente es precursora de la S-adenosil-l-metionina, que facilita la metilación de la proteína básica de la mielina. Sin este proceso, la estructura anómala de la mielina da origen al defecto neurológico. El síndrome que se produce por deficiencia de vitamina B₁₂ se denomina degeneración combinada subaguda, por efecto de la combinación de neuropatía periférica sensorimotora con mielopatía, paraparesia espástica y disfunción de la columna posterior. La biometría hemática completa pudiera revelar anemia macrocítica. En ocasiones, las concentraciones de vitamina B₁₂ pueden encontrarse en valores inferiores del intervalo normal o incluso en el intervalo normal no obstante una deficiencia verdadera. Si existe sospecha clínica de la deficiencia, deben verificarse los niveles de los productos del metabolismo intermedio homocisteína y ácido metilmalónico, que mostrarían elevación en la deficiencia de vitamina B₁₂. Los productos animales (carne y productos lácteos) constituyen la fuente dietética principal de vitamina B₁₂ en el

humano. Esto hace que adultos mayores, alcohólicos, personas con desnutrición y veganos estrictos se encuentren en riesgo alto de desarrollar esta deficiencia.

Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, et al. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.

Green R, Kinsella LJ. *Current concepts in the diagnosis of cobalamin deficiency*. *Neurology*. 1995;45(8):1435–1440.

Hemmer B, Glocker FX, Schumacher M, et al. *Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65:822–827.

Lindenbaum J, Savage DG, Stabler SP, et al. *Diagnosis of cobalamin deficiency: II. Relative sensitivities of serum cobalamin, methylmalonic acid, and total homocysteine concentrations*. *Am J Hematol*. 1990;34:99–107.

PREGUNTA 28. d

PREGUNTA 29. b

Esta paciente muestra síntomas propios del envenenamiento por arsénico. El arsénico es un elemento natural que las más de las veces está incorporado a compuestos orgánicos o inorgánicos, que son muy tóxicos. También puede presentarse en su forma gaseosa. Ante la exposición aguda pueden desarrollarse manifestaciones en el transcurso de minutos u horas, que suelen comenzar con síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea. El aliento con olor a ajo es característico. Estos síntomas pueden ir seguidos de hipotensión, deshidratación, e inestabilidad cardíaca y respiratoria. Delirio, encefalopatía, coma y convulsiones son posibles. Otras manifestaciones agudas son proteinuria, hematuria y necrosis tubular aguda. Si los pacientes sobreviven, en el transcurso de una a tres semanas pueden desarrollar hepatitis, pancitopenia y neuropatía sensorimotora periférica simétrica, que de manera característica comienza con parestesias distales a las que siguen una pérdida sensitiva ascendente y debilidad, que imitan al síndrome de Guillain–Barré. La neuropatía puede evolucionar con desarrollo de dolor ardoroso intenso, en particular en las plantas de los pies. Además, pueden desarrollarse lesiones dermatológicas que incluyen alopecia, ulceraciones de la mucosa oral, exantema macular pruriginoso generalizado, y exantema descamativo en palmas y plantas. También pueden desarrollarse tos perruna seca y líneas de Mees (líneas blancas horizontales de 1 a 2 mm en las uñas). En la intoxicación crónica, los síntomas neuropáticos periféricos y dermatológicos suelen ser más prominentes que los gastrointestinales. Tras la exposición crónica se ha informado el desarrollo de cánceres de hígado,

vejiga, riñón, piel, pulmón, mucosa nasal y próstata.

Cuando existe sospecha de ingestión aguda de arsénico, las radiografías de abdomen pudieran revelar material radiopaco gastrointestinal. Las concentraciones de arsénico en orina son más precisas que las de sangre, pero pueden usarse ambas. El consumo de pescado o mariscos en las 48 a 72 h previas puede inducir elevación falsa de las concentraciones de arsénico. En la exposición crónica pueden analizarse muestras de cabello y uñas para identificar el arsénico, y pueden cuantificarse las concentraciones de arsénico en orina de 24 h o muestra urinaria aleatoria, así como las de creatinina. Otros estudios adicionales son pruebas de función renal y hepática, biometría hemática completa, examen general de orina y pruebas electrodiagnósticas de existir síntomas de neuropatía periférica. El hallazgo típico es una axonopatía sensorimotora distal.

El tratamiento agudo incluye restitución hidroelectrolítica, monitorización cardiaca, carbón activado y terapia quelante. Los agentes quelantes de uso típicos son dimercaprol (antilewisita británica) y ácido meso-2,3-dimercaptosuccínico (succímero).

Si bien los síntomas pueden imitar al síndrome de Guillain-Barré, la constelación de síntomas y signos clínicos que se describe, aunada a una valoración adecuada tendrían que descartarlo. El envenenamiento por cianuro y mercurio se discute en las preguntas 30 y 31, respectivamente. El talio induce síntomas gastrointestinales agudos, confusión, neuropatía dolorosa (básicamente sensitiva) con manifestaciones autonómicas, y alopecia, que de manera característica ocurre entre dos y cuatro semanas después de la ingestión.

Las características clínicas, entre ellas el olor a ajo referido en el aliento, y el tiempo de evolución sugieren intoxicación por arsénico.

Danan M, Dally S, Conso F. Arsenic-induced encephalopathy. Neurology. 1984;34:1524.

Hoffman R, Howland MA, Lewin N, et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.

Windebank AJ. Arsenic. In: Spencer PS, Schaumburg HH, eds. Experimental and Clinical Neurotoxicology. New York, NY: Oxford University Press; 2000.

Yip L, Dart RC. Arsenic. In: Sullivan JB, Krieger GR, eds. Clinical Environmental Health and Toxic Exposures. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.

PREGUNTA 30. e

Este paciente muestra síntomas de envenenamiento por cianuro. En los países industrializados, la causa más frecuente de envenenamiento por cianuro son

los incendios domésticos, por la combustión de productos que contienen carbono y nitrógeno, como lana, seda, poliuretano (aislantes/tapicería) y plásticos. Existen muchas causas industriales, como el galvanizado en este caso. También existen etiologías dietéticas, en particular por ingestión de productos vegetales de la familia *Rosaceae*, entre ellos semillas y huesos de ciruela, durazno, pera, almendra amarga, cereza, chabacano y manzana.

El cianuro es una toxina mitocondrial capaz de inducir la muerte con rapidez, tras minutos u horas de la exposición. El cianuro compite con el oxígeno y se une al ion férrico (Fe^{3+}) de la oxidasa a_3 del citocromo, lo que inhibe a esta enzima final del complejo del citocromo mitocondrial y origina la detención de la fosforilación oxidativa. Como consecuencia las células no pueden utilizar el oxígeno en su cadena de transporte de electrones, y deben pasar al metabolismo anaerobio. Debido a la disminución del uso de oxígeno en los tejidos, la concentración de oxihemoglobina en sangre venosa es alta, lo que le hace adquirir un aspecto rojo brillante y, por ende, induce una coloración de la misma tonalidad en la piel, en similitud a los efectos del monóxido de carbono. El cianuro también induce la formación de radicales libres de oxígeno tóxicos, liberación del glutamato e inhibición de la descarboxilasa del ácido glutámico (la enzima que ayuda a sintetizar el neurotransmisor inhibitor GABA).

Entre los síntomas del SNC se encuentran cefalea, ansiedad, disgeusia, encefalopatía, vértigo y crisis convulsivas. Los síntomas cardiovasculares incluyen dolor torácico, taquicardia inicial e hipertensión, y más adelante bradicardia e hipotensión, bloqueo auriculoventricular y arritmias. Los síntomas respiratorios incluyen taquipnea inicial, y luego bradicardia y edema pulmonar. Entre los síntomas gastrointestinales están náusea, vómito y dolor abdominal. Las manifestaciones cutáneas incluyen rubicundez, con tonalidad rojo cereza. En fases posteriores puede existir cianosis. También puede presentarse insuficiencia renal y hepática.

Los estudios de laboratorio revelan una acidosis metabólica intensa con incremento de la brecha aniónica, con aumento de la concentración de lactato y cianuro en sangre. Las concentraciones superiores a 3.0 mg/L son letales. El tratamiento debe iniciarse con rapidez e incluye la eliminación de la fuente de cianuro (como la cutánea) y el uso de carbón activado. Puede recurrirse al *Taylor Cyanide Antidote Package*. Éste incluye nitrito de amilo, nitrito de sodio y tiosulfato de sodio. También se usa hidroxocobalamina para enlazar en forma directa y neutralizar al cianuro, y a menudo se combina con

tiosulfato de sodio. Véanse las discusiones de la pregunta 32 en cuanto a la intoxicación por monóxido de carbono, la pregunta 31 sobre el envenenamiento por mercurio, y las preguntas 28 y 29 sobre el envenenamiento por arsénico y talio.

Greenberg MI, Hamilton RJ, Phillips SD, et al. *Occupational, Industrial, and Environmental Toxicology*. 2nd ed. St Louis, MO: Mosby; 2003.

Morocco AP. Cyanides. *Crit Care Clin*. 2005;21:691–705.

Sauer SW, Keim ME. Hydroxocobalamin: improved public health readiness for cyanide disasters. *Ann Emerg Med*. 2001;37:635–641.

Vogel S, Sultan T, Ten Eyck R. Cyanide poisoning. *Clin Toxicol*. 1981;18:367–383.

PREGUNTA 31. c

Este hombre muestra síntomas congruentes con toxicidad por mercurio, quizá por años de exposición en una mina de mercurio. Las formas orgánicas del mercurio son las más tóxicas, como el dimetilmercurio y el metilmercurio. Algunos peces y moluscos concentran el mercurio en forma de metilmercurio. Sin embargo, las formas inorgánicas del mercurio, como el cinabrio, también son muy tóxicas tras la ingestión o la inhalación del polvo. Además de la minería, se presentan exposiciones laborales al mercurio en la odontología, en las industrias de cloralcalinos y en las fábricas de termómetros. En el pasado se le denominaba la “enfermedad del sombrerero loco”, debido a que los fabricantes de sombreros a menudo trabajaban con mercurio para fijar y dar forma a los sombreros. Si se inhala puede desarrollarse una neumonitis intersticial letal. Puede absorberse por la piel e ingerirse por vía oral. Otros síntomas son temblor intencional grave, ataxia cerebelosa, parestesias, hipersensibilidad e inflamación gingivales, sialorrea abundante, aumento de volumen de glándulas salivales, cambios de la personalidad, y manifestaciones psiquiátricas como ansiedad, irritabilidad, temor, pérdida de la memoria, depresión y fatiga. El tratamiento incluye quelación con antilewisita británica, penicilamina, 2,3-dimercaptopropano-1-sulfonato y ácido dimercaptosuccínico. Véase la discusión de la pregunta 33 en cuanto al envenenamiento por plomo, de la pregunta 34 sobre la toxicidad por manganeso, el [capítulo 12](#) sobre la demencia frontotemporal y las preguntas 28 y 29 sobre la intoxicación por talio.

Berlin M. Mercury. In: Friberg L, Nordberg GF, Vouk VB, eds. *Handbook on the Toxicology of Metals*. Vol. II. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 1986.

Schutte NP, Knight AL, Jahn O. Mercury and its compounds. In: Zenz C, Dickerson OB, Horovath EP, eds. *Occupational Medicine*. 3rd ed. St Louis, MO: Mosby; 1994.

PREGUNTA 32. d

Esta mujer cursa con envenenamiento por monóxido de carbono (CO). Ocurre a menudo en el cambio de estaciones, al tiempo que se aproximan los meses de invierno y las personas encienden sus calefactores. Otros miembros de la familia en la misma vivienda pueden tener síntomas similares, lo que constituye un indicio para el diagnóstico. El CO es un gas inodoro, insípido e incoloro. Se une a la entidad de hierro del grupo hemo de la hemoglobina con mucha mayor afinidad que el oxígeno, para constituir carboxihemoglobina, que compromete el transporte y el uso del oxígeno. Compite con el oxígeno para unirse a la hemoglobina. Este enlace desencadena un cambio estructural, que limita la capacidad de los otros tres sitios de unión al oxígeno para liberarlo en los tejidos periféricos, lo que origina la coloración rojo cereza. También induce peroxidación lipídica en el SNC y secuelas neurológicas tardías. Algunas fuentes son los sistemas de calefacción con funcionamiento deficiente y los dispositivos de combustión con ventilación inapropiada, como los calefactores de keroseno, las parrillas de carbón, las estufas de excursionismo, los generadores de gasolina y los vehículos automotores. Los síntomas incluyen las más de las veces cefalea, náusea, malestar general, vértigo y tonalidad cutánea rojo cereza. La toxicidad grave puede inducir crisis convulsivas, encefalopatía, coma e inestabilidad cardiovascular. El diagnóstico se basa en la historia clínica y las concentraciones altas de carboxihemoglobina (siendo cierto grado de elevación normal en fumadores). El tratamiento debe incluir oxígeno a 100% a flujo alto por medio de una mascarilla sin válvula. En casos graves la histopatología revela en las fases crónicas necrosis en el globo pálido, así como en áreas confluentes de la sustancia blanca subcortical.

Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. N Engl J Med. 1998;339:1603–1608.

Harper A, Croft-Baker J. Carbon monoxide poisoning: undetected by both patients and their doctors. Age Ageing. 2004;33:105–109.

Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. Emerg Med Clin North Am. 2004;22(4):985–1018.

PREGUNTA 33. c

Lo más probable es que este niño padezca intoxicación por plomo, en particular dada la relación temporal de los síntomas con la mudanza a una casa muy vieja. Ante este escenario, debe considerarse la posibilidad de intoxicación por plomo, toda vez que la pintura con base de plomo en las casas antiguas ha sido una etiología frecuente, en particular en niños. Muchas

otras exposiciones laborales son posibles, pero se identificarían con más frecuencia en adultos. El plomo inhibe a las enzimas dependientes de grupos sulfhidrilo, como la deshidratasa del ácido γ -aminolevulínico y la ferroquelatasa en la síntesis del hemo, lo que induce compromiso de la síntesis de la hemoglobina y determina la producción de protoporfirinas eritrocitarias libres. El plomo también compite con el calcio en distintos sistemas y procesos biológicos, como la respiración mitocondrial y la función nerviosa, y se le ha implicado en ciertos mecanismos que contribuyen a la neurotoxicidad. Entre los síntomas frecuentes de toxicidad por plomo se encuentran dolor abdominal (cólico por plomo), constipación, mialgias, artralgias, crisis convulsivas, lentitud psicomotora, cefalea y anorexia. A menudo se observan puntilleo basofílico en eritrocitos y anemia hipocrómica microcítica. Además, en ocasiones se identifica una pigmentación azulada en el borde libre de la encía. Una neuropatía periférica que en forma clásica cursa con debilidad extensora o “caída de la muñeca o el tobillo” se vincula con la toxicidad por plomo y deriva de una degeneración axónica que afecta ante todo a nervios motores. Por lo general, la eliminación de la fuente de plomo es el único tratamiento necesario, no obstante también se dispone de terapia para quelación con ácido 2, 3-dimercaptosuccínico (succímero) y etilendiaminotetraacetato disódico de calcio.

Cullen MR, Robins JM, Eskenazi B. Adult inorganic lead intoxication: presentation of 31 new cases and a review of recent advances in the literature. Medicine (Baltimore). 1983;62:221–247.

Fischbein A, Hu H. Occupational and environmental exposure to lead. In: Rom WN, Markowitz SB, eds. Environmental and Occupational Medicine. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

Thomson RM, Parry GJ. Neuropathies associated with excessive exposure to lead. Muscle Nerve. 2006;33:732–741.

PREGUNTA 34. b

Lo más probable es que este paciente curse con toxicidad por manganeso. Se observa con más frecuencia en personas con hepatopatía crónica (compromiso de la excreción biliar), quienes reciben nutrición parenteral total que contiene manganeso, y aquéllas en industrias de la soldadura y el acero. Los síntomas incluyen parkinsonismo, temblor, pérdida de la coordinación, confusión, cambios de la personalidad, alucinaciones, agitación, psicosis (locura por manganeso), trastornos de memoria, cefalea y agresividad. La RMN cerebral puede mostrar incremento de la señal en T1, con predominio en el globo pálido. Se ha utilizado para el manejo terapia quelante con

etilenediaminotetraacetato. La enfermedad de Parkinson se discute en el [capítulo 6](#), la toxicidad por plomo en la pregunta 33 y la deficiencia de cobre en la pregunta 22. Si bien este paciente sin duda pudiera padecer desnutrición, ésta no induce parkinsonismo.

Fell JM, Reynolds AP, Meadows N, et al. Manganese toxicity in children receiving long-term parenteral nutrition. *Lancet*. 1996;347:1218–1221.

McMillan DE. A brief history of the neurobehavioral toxicity of manganese: some unanswered questions. *Neurotoxicology*. 1999;20:499–507.

Wedler FC. Biochemical and nutritional role of manganese: an overview. In: Klimis-Tavantzis DJ, ed. *Manganese in Health and Disease*. Boca Raton, FL: CRC Press; 1994.

PREGUNTA 35. e

Este hombre tiene probabilidad de cursar con intoxicación por metanol por ingestión de un producto casero, con la intención de ingerir alcohol. El metanol y el etilenglicol se encuentran en el anticongelante automotriz, soluciones descongelantes, líquido limpiador y anticongelante para parabrisas, y solventes, entre otros. Sus síntomas incluyen náusea, cefalea, manifestaciones visuales, amaurosis, vértigo y encefalopatía, estado de ebriedad y sedación. Los hallazgos en forma característica incluyen necrosis del nervio óptico y el putamen en estudios de neuroimagen. La toxicidad se desarrolla cuando el metanol se oxida por la acción de la deshidrogenasa del alcohol y la deshidrogenasa del aldehído, con obtención del metabolito formato. Éste induce lesión retiniana y amaurosis permanente, así como lesión en los ganglios basales (en particular, el putamen). Puede recurrirse al fomepizol como tratamiento, pues actúa como un inhibidor de la deshidrogenasa del alcohol. El etanol también puede utilizarse como inhibidor competitivo de la deshidrogenasa del alcohol, lo que impide la degradación del metanol y la producción de sus metabolitos tóxicos. El tratamiento también consiste en la corrección de la acidosis sistémica.

La acrilamida puede inducir crisis convulsivas, encefalopatía y neuropatía periférica. Los solventes de hexacarbono se encuentran en pinturas, pegamentos (inhalación) y solventes, y también inducen neuropatía periférica, euforia, alucinaciones y cefalea. Estos síntomas no coinciden con el cuadro clínico del paciente, en particular la amaurosis.

Kerns W 2nd, Tomaszewski C, McMartin K, et al; META Study Group. Methylpyrazole for Toxic Alcohols. Formate kinetics in methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40:137–143.

Liesivuori J, Savolainen H. Methanol and formic acid toxicity: biochemical mechanisms. *Pharmacol Toxicol*. 1991;69:157–163.

PREGUNTA 36. d

Es probable que este paciente curse con envenenamiento por organofosforados o carbamatos, en relación con el uso de insecticida o pesticida. El único elemento mencionado que no se recomienda en esta situación clínica es el lavado gástrico, debido al riesgo sustancial de broncoaspiración, dado el aumento de las secreciones y el compromiso del estado mental en muchos pacientes. Los organofosforados y los carbamatos son inhibidores potentes de la colinesterasa, que inducen toxicidad colinérgica grave. La toxicidad puede generarse por ingestión, exposición cutánea o inhalación. Algunos organofosforados también se utilizan como agentes neurales en el terrorismo, como tabún, sarín y somán.

Dos nemotecnias que se usan a menudo para recordar los síntomas de las crisis colinérgicas o muscarínica las son las siguientes:

SEMDE: **S**ialorrea, **E**pífora, **M**icción, **D**efecación y **E**mesis.

DeMBES: **D**efecación, **M**icción, **M**iosis, **B**roncorrea/**B**roncoespasmo/**B**radicardia, **E**mesis, **E**pífora, **S**ialorrea.

A menudo estos pacientes desarrollan un “síndrome intermedio”, entre 12 y 96 h después de la exposición, que se caracteriza por debilidad, fasciculaciones, taquicardia, hipertensión, hiporreflexia, anomalías de nervios craneales, debilidad proximal e insuficiencia respiratoria. Además, algunos organofosforados pueden inducir neuropatía tardía inducida por organofosforados, que ocurre entre dos y tres semanas después de la exposición. Sus síntomas incluyen parestesias transitorias en “media” o “guante”, seguidas por una polineuropatía motora simétrica con debilidad flácida en extremidades inferiores, que asciende a las extremidades superiores. También pueden presentarse síntomas neuroconductuales como secuelas crónicas.

La atropina compite con la acetilcolina en los receptores muscarínicos y ayuda a prevenir la activación colinérgica. Debido a que la atropina no se une a los receptores nicotínicos, es ineficaz para el control de la disfunción neuromuscular, de modo que es característico administrar en forma concomitante el agente reactivador de la colinesterasa pralidoxima y la atropina, lo que resulta efectivo para el control de las manifestaciones que derivan de la activación de receptores tanto muscarínicos como nicotínicos. Las benzodiazepinas se utilizan en las crisis convulsivas relacionadas con

organofosforados y, en ocasiones, para la profilaxia convulsiva. El carbón activado se recomienda si el paciente acude en el transcurso de 1 h de la ingestión. Lavado gástrico no se recomienda, como se menciona antes.

Eddleston M, Roberts D, Buckley N. Management of severe organophosphorus pesticide poisoning. *Crit Care*. 2002;6(3):259.

Moretto A, Lotti M. Poisoning by organophosphorus insecticides and sensory neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64:463–468.

Roberts DM, Aaron CK. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Br Med J*. 2007;334:629–634.

Rusyniak DE, Nañagas KA. Organophosphate poisoning. *Semin Neurol*. 2004;24(2):197–204.

Sevim S, Aktekin M, Dogu O, et al. Late onset polyneuropathy due to organophosphate (DDVP) intoxication. *Can J Neurol Sci*. 2003;30:75–78.

PREGUNTA 37. c

Este paciente describe síntomas más congruentes con botulismo, quizá vinculados con una fuente alimentaria por el enlatado casero. El botulismo es un síndrome neuroparalítico con potencial de amenazar la vida, que deriva de la exposición a la toxina botulínica sintetizada por *Clostridium botulinum*. Hay por lo menos ocho tipos diferentes de toxina botulínica, si bien la implicada con más frecuencia es la toxina botulínica tipo A. Existen formas diversas de botulismo, entre ellas el botulismo alimentario (ingestión de alimentos contaminados por toxina botulínica), el botulismo secundario a heridas (infección de la herida por *C. botulinum*, con síntesis subsecuente de neurotoxina), botulismo infantil (ingestión de esporas de *Clostridium* que luego colonizan el tubo digestivo y liberan toxinas), botulismo infeccioso entérico del adulto (síntesis de toxina en el tubo digestivo) y botulismo por inhalación (toxina aerosolizada relacionada con actos de bioterrorismo).

La toxina botulínica se une al receptor de sinaptotagmina II en la sinapsis colinérgicas presinápticas y las placas neuromusculares. Una vez que la cadena pesada de la toxina se une a los receptores, la cadena ligera se transloca hacia el interior de la neurona mediante endocitosis. Una vez en el citoplasma, la toxina inhibe de manera irreversible la liberación de acetilcolina al escindir varias proteínas implicadas en la exocitosis neuronal de la acetilcolina. Las toxinas botulínicas A y E escinden a la SNAP-25; la toxina botulínica C escinde a la SNAP-25 y la sintaxina; las toxinas botulínicas B, D, F y G escinden a la sinaptobrevina. Para revertir esta inhibición se requiere la emergencia de una nueva terminal presináptica y de una sinapsis nueva. Esto suele tomar entre tres y seis meses. Si bien la toxina

puede ser bastante dañina, estos efectos se utilizan con fines terapéuticos, como el tratamiento de la distonía, la espasticidad y otros trastornos neurológicos.

Los síntomas relacionados con el botulismo de origen alimentario pueden comenzar en el transcurso de 12 a 36 h de la ingestión de la toxina, pero pueden postergarse varios días. Los síntomas incluyen neuropatías craneales numerosas de inicio agudo, visión borrosa (por midriasis fija), debilidad descendente simétrica, retención urinaria y constipación. Los síntomas gastrointestinales, como diarrea, dolor abdominal, náusea y vómito, a menudo preceden a los síntomas neurológicos en el botulismo alimentario.

Los síntomas en este caso no son congruentes con miastenia gravis (no existe variación diurna u otros antecedentes que sugieran fatigabilidad; se discute en el [capítulo 10](#)), síndrome miasténico de Lambert–Eaton (que se discute en el [capítulo 10](#)) o síndrome de Guillain-Barré (que se manifiesta por debilidad ascendente, no descendente, y sin afectación pupilar; se discute en el [capítulo 9](#)). Carece de antecedentes de cáncer y se encuentra saludable en otros sentidos, lo que hace poco probable la carcinomatosis leptomeningea, en particular por el inicio abrupto de los síntomas.

Hughes JM, Blumenthal JR, Merson MH, et al. Clinical features of types A and B food-borne botulism. Ann Intern Med. 1981;95:442–445.

Jin R, Rummel A, Binz T, et al. Botulinum neurotoxin B recognizes its protein receptor with high affinity and specificity. Nature. 2006;444(7122):1092–1095.

Kasper D, Fauci A, Hauser S, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2015.

PREGUNTA 38. c

PREGUNTA 39. d

PREGUNTA 40. a

PREGUNTA 41. e

PREGUNTA 42. d

PREGUNTA 43. b

Existen muchos síndromes neurológicos secundarios a la quimioterapia. En general, la neuropatía periférica es el síndrome neurológico más común inducido por estos agentes. Existe gran cantidad de quimioterapias relacionadas con neuropatía periférica, que se desarrollaron tras medicamentos más antiguos como vincristina y cisplatino, que se reconocen bien por inducir neuropatía periférica. La leucoencefalopatía se relaciona con más frecuencia con el Metotrexato en dosis altas o intratecal, y se debe a su toxicidad en la sustancia blanca. Desde la perspectiva clínica, los pacientes

muestran defectos neurocognitivos, confusión, letargo y, en casos graves, cuadriparesia espástica, crisis convulsivas y demencia. El metotrexate intratecal también se vincula con meningitis aséptica, no obstante la citarabina liposómica también se ha relacionado con esta afección. La citarabina intravenosa en dosis altas (que a menudo se administra en la leucemia o el linfoma) puede inducir un síndrome pancerebeloso subagudo relacionado con la dosis en 10 a 20% de los pacientes. La disfunción cerebelosa con frecuencia se relaciona con letargo, confusión y, en ocasiones, crisis convulsivas. El 5-fluorouracilo también puede inducir un síndrome pancerebeloso subagudo hasta en 5% de los enfermos. El bevacizumab se ha vinculado con el evento vascular cerebral hemorrágico y la hemorragia intracerebral, así como con el evento vascular cerebral isquémico.

El rituximab es un anticuerpo monoclonal que se utiliza muchas veces combinado con otros agentes quimioterapéuticos citotóxicos. No causa toxicidad cerebral directa, pero se ha vinculado con la leucoencefalopatía multifocal progresiva, un trastorno secundario a la infección oportunista por el virus John Cunningham (virus JC).

Carson KR, Evens AM, Richey EA, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy after rituximab therapy in HIV-negative patients: a report of 57 cases from the Research on Adverse Drug Events and Reports project. Blood. 2009;113:4834–4840.

Cavaletti G, Frigeni B, Lanzani F, et al. The Total Neuropathy Score as an assessment tool for grading the course of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: comparison with the National Cancer Institute-Common Toxicity Scale. J Peripher Nerv Syst. 2007;12:210–215.

Jabbour E, O’Brien S, Kantarjian H, et al. Neurologic complications associated with intrathecal liposomal cytarabine given prophylactically in combination with high-dose methotrexate and cytarabine to patients with acute lymphocytic leukemia. Blood. 2007;109:3214–3218.

Macdonald DR. Neurologic complications of chemotherapy. Neurol Clin. 1991;9:955–967.

Oka M, Terae S, Kobayashi R, et al. MRI in methotrexate-related leukoencephalopathy: Disseminated necrotising leukoencephalopathy in comparison with mild leukoencephalopathy. Neuroradiology. 2003;45:493–497.

Omuro AM, Ben-Porat LS, Panageas KS, et al. Delayed neurotoxicity in primary central nervous system lymphoma. Arch Neurol. 2005;62:1595–1600.

Frases técnicas	Puntos clave
Pupilas puntiformes	Sobredosis de opioides (también lesiones pontinas)
Encefalopatía de Wernicke	Deficiencia de tiamina
Confusión, ataxia, oftalmoplejía, nistagmo	Tétrada de la encefalopatía de Wernicke

Tratamiento de la encefalopatía de Wernicke	Tiamina antes que glucosa (vitaminas antes del postre)
Cuerpos mamilares hemorrágicos	Encefalopatía de Wernicke
Beriberi húmedo (deficiencia de tiamina)	Edema periférico, cardiomegalia, miocardiopatía, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias y taquicardia
Beriberi seco (deficiencia de tiamina)	Neuropatía periférica sensorimotora con debilidad y pérdida sensitiva distal
Deficiencia de vitamina B12	Degeneración combinada subaguda
Aliento a ajo	Envenenamiento por arsénico
Olor a almendras	Cianuro
Alopecia y neuropatía dolorosa	Talio
Piel rojo cereza	Monóxido de carbono y envenenamiento por cianuro
Caída de la muñeca y el pie en paciente con encefalopatía	Envenenamiento por plomo
Necrosis del nervio óptico	Intoxicación por metanol
Necrosis del globo pálido	Monóxido de carbono
Necrosis del putamen	Metanol



Índice

Nota: Los números de página seguidos de f y t indican figuras y tablas respectivamente.

A

- Abetalipoproteinemia, [390](#), [649](#), [700](#), [785](#)
- Absceso cerebral, [718](#), [719f](#), [737](#)
- Absceso epidural espinal, [521–522](#)
- ACAI. Véase Arteria cerebelosa anteroinferior (ACAI)
- Acanthamoeba, [736](#)
- Aceruloplasminemia, [296](#)
- Acetazolamida, [171](#)
- Acetilcolina, [468](#), [468t](#)
- ACG. Véase Arteritis de células gigantes (ACG)
- Acidemia metilmalónica, [637](#), [684](#)
- Acidemia propiónica, [620](#), [655–656](#)
- Ácido(s)
 - acetilsalicílico, [58](#)
 - aminolevulínico (ALA) en la orina, [648](#)
 - metilmalónico, [498](#), [503–504](#)
 - N-acetilaspártico, [690](#)
 - peryódico de Schiff, [713](#), [743](#)
 - grasos de cadena muy larga (AGCML), [664](#)
- Acondroplasia, [760](#)
- ACPI. Véase Arteria cerebelosa posteroinferior (ACPI)
- ACTH para espasmos infantiles, [221](#)
- Actividad
 - de la sulfatasa del iduronato, [647](#)
 - enzimática de glucocerebrosidasa, [640](#)
 - β de gran amplitud diseminada, [201](#), [201f](#)
- Adenohipófisis, [766](#)
- Adenomas hipofisarios, [358](#)
- Adenosina, [783](#)

Adrenoleucodistrofia, [512](#), [625](#), [666](#)
Adrenomieloneuropatía, [495](#), [512](#), [666](#)
Afasia, [39](#), [73](#), [538](#), [547](#)
 de Broca, [69–70](#)
 de conducción, [538](#)
 de expresión, [50](#), [51f](#), [77](#)
 de Wernicke, [69](#), [72](#), [78](#), [530](#), [538](#), [557](#)
 global, [51f](#), [52](#)
 talámica, [538](#)
 transcortical motora, [558–559](#)
 transcortical sensitiva, [558](#)
Afecto pseudobulbar, [559](#)
Afemia, [537](#), [538](#), [558](#)
AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management), estudio, [78](#)
AFFIRM. Véase Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management, estudio
Agenesia del cuerpo caloso, [668](#), [691–692](#)
Agenesia sacra, [654–655](#)
Agentes
 antiagregantes, para EVC, [52](#), [78](#)
 anticolinérgicos, [275](#)
 estabilizadores del estado de ánimo, [615](#)
Agnosia, [536](#), [556](#)
 auditiva no verbal, [558](#)
 auditiva verbal, [557–558](#)
 digital, [541](#)
Agonistas de dopamina, [275](#), [274](#)
Agrafestesia, [541](#)
Agujero
 espinoso, [16](#)
 estilomastoideo, [33–34](#)
 oval, [16](#)
Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), [53](#), [83](#)
Alcohol
 abstinencia, [609](#)
 alcoholismo crónico, [289–290](#), [258](#)
 ataxia episódica tipo II, [283](#), [297t](#)
 consumo materno, [685](#)
 delirium tremens, [773](#), [783](#)
 discinesia paroxística no cinesiogénica 287
 en la escala HAS-BLED, [90](#)
 enzima hepática sintetasa
 hemorragia subaracnoidea, [129](#)
 intoxicación por, [773](#), [782–783](#)
 microcefalia, [671](#)
 neuropatía de fibras delgadas, [426](#)
 paciente alcohólico, [434t](#)

síndrome de apnea obstructiva del sueño, [236](#)
síndrome alcohólico fetal, [680](#)
síntomas de abstinencia alcohólica, [773–774](#), [782–783](#)
temblor esencial, [278–279](#)
tríada de confusión, ataxia y oftalmoplejía, [552](#)
vinculado con la MCP, [130](#)
Alcoholismo crónico, [289–290](#), [258](#)
Alemtuzumab, [309](#), [320](#)
Alexia, [557](#)
Alexia sin agrafia, [536–537](#), [557](#)
Alodinia, [542](#)
Alucinaciones hipnagógicas, [238](#)
AM. Véase Atrofia multisistémica (AM)
Amaurosis fugax, [49](#), [67](#)
Amelodia, [559](#)
American Academy of Neurology, [156](#)
American College of Obstetricians and Gynecologists, [177](#)
American Headache Society, [156](#)
American Migraine Prevalence and Prevention Study, [178](#)
Amiotrofia diabética, [377–378](#), [416–417](#)
Amiotrofia neurálgica, [420](#)
Amitriptilina, [162](#)
Amnesia
 anterógrada, [339](#), [339f](#)
 disociativa, [569](#), [591](#)
 psicogénica, [530](#), [552](#)
Anatomía del plexo braquial, [398f](#)
Anencefalia, [653](#)
Anestesia parestésica, [520](#)
Aneurisma(s), [22](#)
 aórtico toracoabdominal, [500](#)
 de la circulación anterior, [76–77](#)
 en la arteria cerebral media, [110](#)
 en la bifurcación de la ACM izquierda, [50](#)
 intracraneales, [76](#)
 intracraneales articulares, [95](#)
 sacular intracraneal, [61](#)
 toracoabdominal, [492](#)
Anfetaminas, [63](#), [772](#), [781](#), [782](#)
Anfotericina, [740](#)
Anfotericina más flucitosina, [723](#)
Angiofibromas, [635](#), [636f](#)
Angiofibromas faciales, [682](#)
Angiografía con sustracción digital, [61f](#)
Angiomas venosos, [93](#)
Angiopatía

amiloide, [55](#), [86–87](#)
amiloide cerebral, [85–86](#)
cerebral posparto, [750](#), [767](#)
Angioplastia carotídea con stent (ACCS), [101](#)
Angitis primaria del sistema nervioso central (APSNC), [99–100](#)
Anhidrosis facial, [18](#)
Anillos de Kayser–Fleischer, [676](#)
Anisocoria, [19](#), [41](#), [453](#), [482](#)
Anomalía(s)
 venosas del desarrollo, [93](#)
 vesicales, [453](#)
 visual transitoria, [41](#)
Anomia, [558](#)
Anorexia nerviosa, [577](#), [602](#)
Ansiolíticos, [582](#)
Antagonistas de receptores de dopamina, [283](#), [286](#)
Antibióticos, para choque séptico y SDRA, [116](#)
Anticinasas de tirosina específica del músculo, [443–444](#), [467–468](#)
Anticoagulación, [86](#)
Anticoagulación oral, [78–79](#), [90](#)
Anticonvulsivos, [257](#)
Anticonvulsivos inductores de enzimas, [214](#)
Anticuerpos
 antianfifisina, [363](#)
 antifosfolípidos, [56](#)
 anti–Hu (ANNA–1), [360](#), [363](#)
 anti–Jo, [362](#)
 antimicrosómicos, [758](#)
 antinucleares (ANA), [495](#), [511](#)
 anti–Ri, [363](#)
 anti–Yo, [345](#), [363](#)
 contra el músculo estriado, [468](#)
 contra el péptido de reconocimiento de señales (anti–SRP), [486](#)
 de unión, [458](#)
 perinucleares contra el citoplasma de neutrófilos (P-ANCA), [747](#)
Antidepresivos, [577](#), [585](#), [613–614](#)
Antiinflamatorio no esteroideo (AINE), [161](#)
Antipsicóticos atípicos, [585–586](#), [613](#), [614](#)
Antipsicóticos típicos, [581](#), [607–608](#), [614](#)
Apixabán, [98–99](#), [134](#)
Apnea del sueño, [202](#)
Apnea obstructiva del sueño (AOS), [236–237](#)
Apoderado para cuidado de la salud, [564–565](#)
Apófisis odontoides, [514](#)
Apraxia, [560](#)
 conceptual, [560](#)

de desasociación, [560](#)
de ideación, [560](#)
ideomotora, [540](#)
para el vestido, [540](#)
Aprosodia motora afectiva, [559](#)
Arbovirus, [716](#)
Área de Broca, [559](#)
Área de Wernicke, [559](#), [560](#)
Área motora complementaria (AMC), [220](#)
Aripiprazol, [614](#)
Arreflexia, [259](#), [495](#)
Arrinencefalia, [665](#)
Arsénico, [776](#), [786](#), [787](#)
Arteria(s)
 basilar, [73](#)
 carótida interna (ACI), [53](#), [67](#), [83–84](#)
 carótidas, [15](#), [53](#), [54](#), [94](#)
 cerebelosa anteroinferior (ACAI), [68](#), [72](#)
 cerebelosa superior (ACS), [72](#)
 cerebral anterior (ACA), [549](#)
 coroidal anterior, [47](#), [68](#), [73–74](#), [87](#)
 lenticuloestriadas, [79](#)
 pericallosa, [68](#)
 recurrente de Heubner, [42](#), [68](#)
 subclavias, [87](#)
 vertebrales, [87](#)
Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía, [92](#), [155](#),
[172](#)
Arteritis de células gigantes (ACG), [26](#), [76](#)
Articulación de Charcot, [418](#)
Artritis reumatoide, [514](#), [746](#), [762](#)
Artropatía del tobillo, [418](#)
Asa de Meyer, [27](#)
Asesoría genética, [293](#)
Asomatognosia, [556](#)
Aspartato, [587](#), [615](#)
ASPECTS. Véase Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)
Aspergillus fumigatus, [735](#)
Aspergilosis, [717](#), [717f](#), [735](#)
Astrocitoma
 anaplásico, [325](#), [347](#)
 difuso, [322](#), [342](#)
 pilocítico, [327](#), [328f](#), [342](#), [348](#), [350](#), [352](#)
Astrocitoma(s) fibrilar(es), [339](#), [342](#), [347](#)
 difusos de bajo grado, [359](#)
 factores pronósticos en, [346](#)

hallazgos histopatológicos, [323](#)
OMS grado II, [343](#)
OMS grado IV, [323–324](#), [343](#)
tiempo de supervivencia para el paciente, [324](#)
Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS), [84](#)
Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST), [84](#)
Ataques de pánico, [568](#), [590–591](#)
Ataxia(s), [41](#), [41f](#), [259](#), [387–388](#), [622](#)
 de Friedreich (AF), [290](#)
 de Friedreich, [785](#)
 episódica, [257](#), [288](#)
 espinocerebelosas (SCA), [259](#), [291](#)
Ataxia–telangiectasia (AT), [290–291](#)
Atonía MOR, [238](#)
Atorvastatina, [80–81](#)
Atracones, [602](#)
Atrofia
 del hipocampo, [565](#)
 del nervio óptico, [27](#)
 dentatorrubro-palidoluisiana, [282](#)
 en lóbulos frontal y temporal, [582](#)
 entatorrubro-palidoluisiana, [282](#)
 multisistémica (AM), [249–250](#), [250f](#), [276–277](#), [553](#)
 muscular espinal (AME), [519–520](#), [521](#)
 muscular progresiva (AMP), [492](#), [506](#)
 óptica, [9](#)
Atropine, [791](#)
Azatioprina, para APSNC, [100](#)

B

Bacilos ácido–alcohol resistentes, [712](#)
Baclofeno, [318](#)
Balamuthia mandrillaris, [736](#)
Balismo, [282–283](#)
Barbitúricos, [123](#)
Barrera hematoencefálica (BHE), [593](#)
Benzodiazepinas, [135](#), [142](#), [189](#), [218](#), [609](#)
Beriberi húmedo, [785](#)
Beriberi seco, [785](#)
Bevacizumab, [345](#)
Bíceps femoral, [375](#)
Bilateral parieto–occipital, región, [536](#)
Biopsia leptomeníngea, [156](#), [712f](#)
Biopsia muscular, [195](#)
Biotina, [685](#)
Blefaroespasma, [286](#)

Bloqueadores de los canales del calcio, [101](#)
Borrelia burgdorferi, [720](#), [737](#)
Botulismo, [778](#), [791](#)
Bromocriptina, [140](#)
Brote-supresión, [199](#), [200f](#)
Bulimia nerviosa, [577](#), [602](#)
Bupropión, [613](#), [615](#)
Buspirona, [582](#), [609](#)

C

CADASIL. Véase Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infarto subcorticales y leucoencefalopatía

Caída facial izquierda, [10](#)
Calcinosis estriatopalidodentada, [293](#)
Cambios de la personalidad, [526](#)
Campos oculares frontales, [563](#)
Campylobacter jejuni, [396](#)
Canal del Guyon, [415](#)
Carbamatos, [790](#)
Carbamazepina, [188–189](#), [208](#), [217–218](#)
Carbón activado, [791](#)
Carbonato de litio, [587](#), [615–616](#)
Carcinomatosis meníngea, [342](#)
Cataplejía, [240](#)
Catéteres intraventriculares, [122](#)
CDPN. Véase Cefalea diaria persistente *de novo* (CDPN)
Cefalea(s), [50](#), [144](#). Véase también Migraña
bandera roja, [164–165](#)
características, [160](#)
clasificación, [146](#)
de alarma de reloj. Véase Cefalea hípica
de rebote, [176](#), [178](#)
diaria persistente *de novo* (CDPN), [146](#), [160](#), [163](#)
e hipertensión limítrofe, [152](#)
epífora ocasional derecha, [147](#)
generalizada, [146](#)
hípica, [157](#), [158](#), [174](#), [176–177](#)
numular, [174](#)
por presión baja del LCR, [150–152](#), [168–169](#)
por uso excesivo de medicamentos, [178](#)
primarias, [160](#), [174](#)
recurrente, [145](#)
relacionadas con malformación de Chiari I, [147](#), [167–168](#)
secundaria, [156](#), [174](#)
sensibles a indometacina, [164](#), [165](#)
signo de alarma en la valoración, [147](#)

tratamiento de, [145](#)
y fofobia, [146](#)
Cefalea en racimos.
 agente abortivo en, [152](#)
 dolor periorbitario unilateral, [148](#)
 duración, [148](#), [165](#)
 prevención, [152](#)
 tratamiento preventivo, [169–170](#)
Cefalosporina, [728](#)
Ceftriaxona, [710](#), [728](#)
Células
 de Betz, [686–687](#)
 de descarboxilación de captación de precursores de amina (APUD), [765](#)
 de Purkinje, [289](#)
 piramidales, [687](#)
Centro cilioespinal de Budge, [18](#)
Cerebelo, [258](#), [289](#), [330–331](#), [331f](#)
Cerebritis, [737](#)
Chlamydia pneumoniae, [314](#)
Cianuro, [125](#), [776–777](#), [787](#), [788](#)
Ciclofosfamida para APSNC, [100](#)
Cinasa de creatina, [48–49](#), [446](#), [467](#)
Circuito de los ganglios basales, [266–268](#), [269f](#), [296](#)
Circuito de Papez, [524](#), [545](#)
Circulación
 anterior, [79–80](#)
 arterial cervicocerebral, [59](#)
 intracraneal, [52](#)
 posterior, [56](#)
Círculo de Willis, [45f](#), [79](#), [80f](#)
Cistatina B, [228](#), [229](#)
Cisticercosis, [717](#), [717f](#), [735–736](#)
Citarabina, [779](#), [792](#)
Cleptomanía, [576](#), [601](#)
Clorpromazina, [581](#)
Clostridium botulinum, [791](#)
Clozapina, [547](#), [614](#), [615](#)
CMAP. Véase Potenciales de acción musculares compuestos (CMAP)
CMT. Véase Enfermedad de Charcot–Marie–Tooth (CMT)
Coagulación intravascular diseminada (CID), [754–755](#), [754t](#)
Cocaína, [782](#)
Coeficiente intelectual (CI), [603](#)
Colecistectomía, [118](#)
Colitis ulcerosa, [756](#)
Columna vertebral, [519](#)
Coma, [124](#)

Coma barbitúrico, inducido, [107](#)
Coma mixedematoso, [758](#)
Complejo de la esclerosis tuberosa (CET), [636f](#), [637](#), [638](#), [639](#), [640f](#)
 angiomiolipomas renales, [655](#)
 diagnóstico, [681–682](#)
 genética, [646](#)
 imágenes hiperdensas, [642](#), [642f](#)
 linfangioleiomiomatosis, [655](#)
 manifestaciones oftálmicas, [655](#)
 manifestaciones sistémicas, [620](#)
 mutaciones genéticas, [695](#)
 RMN cerebral, [641](#), [641f](#)
Complejo nuclear oculomotor, [3](#)
Complementación preconcepcional con folato, [208](#)
Concentración de glicina en LCR, [644](#)
Concentrados de complejo de protrombina, [133–134](#)
Conciencia, [564](#)
Conducto auditivo interno, [17](#)
Cono medular, [517](#)
Consumo materno de alcohol, [685](#)
Contraccion(es)
 anormales de dedos, [256](#)
 faciales involuntarias, [256](#)
 rítmicas del paladar, [256](#)
 visible de los músculos paraespinales, [257](#)
Contusiones cerebrales, [129](#)
Convexidad de lóbulo temporal, [92](#)
Convulsiones, [65](#), [182](#), [190–194](#), [197](#), [210](#), [224–226](#)
 febriles (CF), [181](#), [227–228](#)
 febriles plus (EGCF+), [181](#), [192](#), [210–211](#)
 mioclónicas, [182](#), [214](#)
 neonatales benignas, [192](#), [223](#)
 neonatales familiares benignas, [223](#)
 TCG, [195](#)
Convulsiones febriles (CF), [181](#), [227–228](#)
 definición, [227](#)
 factores de riesgo, [227](#)
 medidas de apoyo, [210](#)
 predicción de recurrencia, [194](#)
 riesgo de desarrollar epilepsia, [227](#)
 tratamiento, [227–228](#)
 valoración de los pacientes, [227](#)
Coproporfiria hepática, [697](#)
Coproporfiria hereditaria, [431–432](#)
Coproporfirina III fecal, [648](#)
Coproporfirina III urinaria, [648](#)

Cordomas, [356](#)
Corea, [254](#), [281](#)
 de inicio agudo, [769](#)
 de Sydenham, [265](#), [265f](#)
 gravídica [769](#)
 hereditaria benigna, [281–282](#)
 paraneoplásica, [347](#)
Corea–acantocitosis, [254](#), [282](#)
Coreoatetosis., [259](#)
Corteza
 calcarina, [26–27](#)
 cerebral, [640](#)
 olfatoria, [29–30](#)
 orbitofrontal, [540](#), [548](#), [561](#)
 prefrontal dorsolateral, [561](#), [540–541](#), [590](#)
 prefrontal dorsomedial, [561](#), [540](#)
Corticosteroides, [109](#), [126](#), [724](#), [748](#)
Craneofaringioma, [355](#)
CREST (Carotid Revascularization, Endarterectomy vs. Stent Trial), estudio, [101](#)
Crioglobulinas, [430](#)
Crioglobulinemia, [430](#)
Crisis
 colinérgica, [131](#), [466](#)
 convulsiva tonicoclónica generalizada, [108](#), [116](#), [184](#)
 de cataplejía, [240](#)
 de lóbulo frontal, [220](#)
 gelásicas, [226](#)
 primera, convulsiva espontánea, [197](#), [231–232](#)
 parietales, [220–221](#)
Cromosoma, [524](#), [526](#), [528](#), [550](#)
Cryptococcus, [735](#)
Cryptococcus neoformans, [706](#), [723](#)
Cuadrantopsia superior izquierda, [9](#)
Cuadriparesia flácida, [495](#)
Cuadriplejía, [39](#), [40f](#)
Cuadro diarreico, [111](#)
Cuerpo calloso, [77](#), [191](#), [626](#), [668](#), [691–692](#)

D

Dabigatrán, [98](#), [99](#), [134](#)
Dalfampridina, [309](#), [319](#)
Dantroleno, [140](#)
Debilidad
 en extremidades inferiores, [60](#), [493](#), [494](#), [498](#), [500](#)
 faríngea, [538](#)
 flácida en extremidades inferiores, [496](#), [497f](#)

hemifacial, [13](#)
motora, [174](#)
proximal, [437](#)

Defecación refleja espontánea, [497](#)

Defecto
de la aducción del ojo izquierdo, [5](#)
neurológico focal, [744](#)
pupilar aferente relativo (DPAR), [25](#), [300–301](#)
pupilar aferente, [9](#)

Defectos del tubo neural (DTN), [619](#), [620](#), [621](#), [622](#), [654–655](#), [657](#), [658–659](#)

Defectos neurológicos agudos, [54](#)

Deficiencia de(l)
acetilcolinesterasa, [478](#)
arilsulfatasa A, [622](#)
biotinidasa, [639](#), [685](#)
cobre, [498–499](#), [510](#), [518](#), [775](#), [784–785](#)
complejo de la deshidrogenasa de α -cetoácidos de cadena ramificada, [654](#)
deshidrogenasa del piruvato (PDH), [619](#), [651](#)
folato, [510](#)
fosfofructocinasa (PFK), [462](#)
galactosidasa β , en leucocitos, [646](#)
hidrolasa de la tirosina, [285](#)
hormona antidiurética (ADH), [766](#)
la PDH. Véase deshidrogenasa del piruvato (PDH)
maltasa ácida, [451](#), [477–478](#)
mutasa del D-metilmalonil-CoA, [656](#)
sintetasa β de la cistationina, [675](#)
transcarnilasa de la ornitina (OTC), [677](#), [678](#)
transportador tipo 1 de la glucosa (GLUT-1), [652](#)

Degeneración
cerebelosa paraneoplásica, [347](#)
ganglionar corticobasal (DGCB), [277](#)
granulovacuolar, [535f](#)
retiniana paraneoplásica, [346](#)

Delirio, [531](#), [532](#), [553](#)

Delirium tremens, [773](#), [783](#)

Demencia, [55](#), [545–546](#)
antipsicóticos atípicos, [585–586](#)
asociada al VIH (DAV), [705](#), [721–722](#)
con cuerpos de Lewy, [271](#), [273](#), [547](#)
de Alzheimer, [524](#)
enfermedad de Parkinson con, [273](#)
frontotemporal, [501](#), [526](#), [548–549](#)
lineamientos de valoración de la AAN, [523–524](#), [545](#)

Demencia con cuerpos de Lewy (DCL), [271](#), [273](#), [547](#)
características, [525](#)

estudio de PET-FDG, [529](#), [551](#)
histopatología, [530](#), [530f](#), [551](#)
medicamentos para síntomas de agitación psicótica grave, [526](#)
temblor fino en reposo en manos, [529](#)

Demencia de Alzheimer, [524](#)
con dificultad respiratoria, [543](#)
inhibidor de acetilcolinesterasa, [530–531](#)
mutación que predice, [544](#)

Demencia frontotemporal (DFT), [501](#), [548–549](#)
cromosoma, [526](#)
estudio PET-FDG, [527f](#), [528f](#), [549](#)
manifestaciones, [526](#)
variante, [526](#)

Depresión, [526](#), [547–548](#), [567](#), [589](#)
epidemiología, [568](#)
escitalopram, [574](#)
fisiopatología, [590](#)
hipótesis de las monoaminas, [596](#)
manejo del paciente, [586](#)
manifestaciones neuropsiquiátricas, [548](#)
mayor, [552](#)
ocurrencia, [589](#)
patogenia, [573](#)
sustratos neuroanatómicos, [568](#)
técnicas de estimulación cerebral, [588](#), [616](#)
terapia cognitivo-conductual, [616](#)
terapias no farmacológicas, [588](#)
tratamientos psicológicos, [616–617](#)

Dermatomiositis, [362](#), [445](#), [445f](#), [470](#)

Desarrollo cortical, [626](#)

Desarrollo del sistema nervioso embrionario, [618](#)

Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (DEPL), [186](#), [186f](#), [200f](#), [213](#), [215](#), [234](#)

Desgaste muscular y VIH, [709](#), [725](#)

Desnutrición, [685](#)

Despertares con confusión, [238](#)

Dexmedetomidina, [141–142](#)

Dextrometorfano, [503](#), [539](#), [692](#)

DGCB. Véase Degeneración ganglionar corticobasal (DGCB)

Diabetes insípida (DI), [766](#)

Diastematomielia, [654](#)

Diazepam, [136](#)

Diencefalo, [662](#)

Dieta cetogénica, [209](#), [222](#), [652](#)

Dietilamida del ácido lisérgico, [771](#), [780](#), [784](#)

Dilatación de la pupila de Horner, [19–20](#)

Dimetilfumarato, [320](#)

Diplomielia, [654](#)

Diplopía, [4–6](#), [4f](#), [5f](#), [22](#), [23](#), [23f](#), [65](#), [442](#)

Disartria, [113–114](#), [440](#), [538](#)

Discapacidad específica para el aprendizaje, [577](#)

Discapacidad intelectual, [637](#)

- exposiciones gestacionales, [684–685](#)
- manifestaciones, [683](#)
- vinculada con factores maternos, [638](#)

Discapacidad para el aprendizaje, [603](#)

Discinesia(s)

- paroxísticas cinesiológicas (DPC), [287](#)
- paroxística del ejercicio (DPE), [287](#)
- paroxística no cinesiológica (DPNC), [287](#)
- tardía, [283](#)

Discrasias de células plasmáticas, [742](#), [753–754](#)

Disfagia, [113–114](#)

Disfunción

- autonómica, [399–400](#)
- cognitiva leve (DFCL), [523](#), [545](#)
- en el territorio de la ACA, [549](#)
- eréctil, [586](#)
- hemisférica, [137](#)

Dismetría, [258](#)

Displasia cortical focal, [670](#)

Displasia septoóptica, [625](#), [665](#)

Dispositivos epidurales, [122](#)

Dispositivos parenquimatosos, [122](#)

Distimia. Véase Trastorno depresivo persistente

Distonía, [283–284](#), [285](#)

- cervical, [283](#)
- de tareas específicas, [285](#)
- orolingual, [264](#)
- primaria generalizada, [255](#)
- sensible a dopa, [284–285](#)

Distrofia

- miotónica, [438–439](#)
- miotónica tipo 1 (DMT1), [461](#), [482](#)
- miotónica tipo 2 (DMT2), [459](#), [482](#)
- muscular congénita de Ullrich, [452](#), [479](#)
- muscular congénita tipo Fukuyama, [438](#), [459–460](#)
- muscular congénita, [438](#), [469](#), [444](#), [484](#)
- muscular de Becker, [444](#), [465](#), [469](#)
- muscular de Duchenne, [441](#), [464–465](#)
- muscular de Emery–Dreifuss, [451](#), [479](#)
- muscular de Welander, [465](#)
- muscular distal, [453](#)

muscular facioescapulohumeral (DMFEH), [460](#)
muscular oculofaríngea, [460–461](#)
muscular, [438–439](#), [451](#), [459–460](#)
Distrofias musculares de cinturas óseas (DMCO), [448](#), [473–474](#), [474t](#)
Distrofina, [465](#), [469](#)
Doctrina de Monro–Kellie, [138](#)
Dolor facial, [149](#), [150](#)
Donepezilo, [552](#), [531](#)
Dopamina, [614](#)
Drenaje de LCR, [122](#)
Drogas y circuito de recompensa, [772](#), [781](#)
Duelo, [608](#)
Duloxetina, [158](#), [612](#)

E

ECASS3. Véase European Cooperative Acute Stroke Study 3 (ECASS3)
Eclampsia, [768](#)
Ecografía Doppler transcraneal, [141](#)
Ecolalia, [538](#)
Ectopia lentis, [631](#)
Edema
 cerebral, [64](#), [97–98](#), [104](#), [105](#), [106](#), [122](#), [124](#), [139](#)
 citotóxico, [120](#)
 del nervio óptico, [25](#)
 intersticial, [120](#)
 periorbitario, [61](#)
 transependimario, [120](#)
 vasogénico, [120](#)
Edrofonio, [458](#)
Efectos estimulantes de la cafeína, [774](#), [783](#)
Electroencefalograma (EEG), [198–201](#), [198f](#), [199f](#), [233–234](#)
 actividad beta rápida de gran amplitud, [234](#)
 actividad eléctrica, [233](#)
 brote-supresión, [199](#), [200f](#), [234](#)
 descargas epileptiformes periódicas lateralizadas, [234](#)
 frecuencias, [198](#)
 ondas trifásicas, [233](#)
 procedimiento para activación, [198](#)
Electromiografía (EMG) con aguja, [367](#), [394](#), [454](#)
Elevador del párpado superior, [18](#)
Embarazo, [180](#), [219](#), [306–307](#), [316–317](#), [684–685](#), [751](#), [769](#)
EMBI. Véase Epilepsia mioclónica benigna de la infancia (EMBI)
Embolia grasa, [128](#)
Émbolos sépticos cerebrales, [752](#)
EMFRR. Véase Epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas
EMG de fibra única (EMGFU), [393](#)

Emisión de orina, [483](#)

Empiema subdural, [718](#)

Encefalitis

- asociada a NMDA, [579](#), [604](#)
- de Rasmussen, [196](#), [229–230](#)
- LGI1, [321](#)
- límbica, [310](#), [341](#), [363](#)
- paraneoplásica, [360](#)

Encefalitis por HSV, [715](#)

- hallazgo en EEG, [716](#), [734](#)
- hiperintensidad en T2, [734](#)
- tipo 1, [733](#)
- restricción de difusión, [734](#)
- RMN, [734](#)

Encefalocele, [653](#)

Encefalomiелitis diseminada aguda (EDA), [305–307](#), [311](#), [316](#), [496](#), [513](#)

Encefalomiелitis paraneoplásica, [360](#)

Encefalopatía(s)

- hepática, [199f](#), [744](#), [755](#)
- mitocondrial, acidosis láctica y eventos vasculares cerebrales (MELAS), [648](#), [649f](#), [699](#)
- por glicina, [691](#)
- metabólicas, [132](#)

Endarterectomía carotídea (EAC), [84–85](#), [101](#)

Endocarditis infecciosa, [739](#), [741](#), [752](#)

ENFAD. Véase Epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante (ENFAD)

Enfermedad

- celiaca, [290](#), [755–756](#)
- con cuerpos de Lafora, [229](#)
- intestinal inflamatoria (EII), [743](#), [756](#)
- miooculocerebral, [479](#)

Enfermedad de

- Alexander, [646](#), [694](#)
- Andersen, [462](#)
- Becker, [485](#)
- Behçet, [747](#), [763–764](#)
- Canavan, [643](#), [690](#)
- Cori, [462](#)
- Crohn, [756](#)
- Cushing, [745](#), [760](#)
- Charcot–Marie–Tooth (CMT), [372–373](#), [400–401](#), [414](#)
- Devic, [511](#)
- Fabry, [427](#), [624](#), [661](#), [664](#)
- Gaucher, [687](#)
- Hansen, [730](#)
- Hirayama, [500](#), [505](#), [520–521](#)
- Hirschsprung, [454](#), [484](#)

Huntington, [253](#), [261–262](#), [281](#), [282](#)
Kawasaki, [763](#)
Kennedy, [518](#)
Krabbe, [692](#)
Lesch–Nyhan, [656–657](#)
McArdle, [439](#), [462](#)
Menkes, [648](#), [698–699](#)
Niemann–Pick, [657–658](#)
orina con olor de jarabe de maple, [654](#)
Paget, [760](#)
Pelizaeus–Merzbacher, [695](#)
Pick, [547](#), [550](#)
Pompe, [450](#), [462](#), [478](#)
Refsum (ER), [366–367](#), [390–391](#)
Sandhoff, [689](#)
Sydenham, [281](#)
Tarui, [462](#)
Thomsen, [485](#)
vasos de pequeño calibre, [43](#)
Von Hippel–Lindau, [670](#)
Whipple, [731](#)
Wilson, [252](#), [253f](#), [280](#)

Enfermedad de Alzheimer (EA), [524](#), [545–546](#)
concepto, [565](#)
degeneración granulovacuolar, asociada a, [555](#)
disfunción de la memoria y, [546](#)
estudio de PET–FDG, [524](#), [525f](#), [546](#)
gen TREM2 en, [545](#)
hallazgos histopatológicos, [524](#), [532f](#), [546](#), [553](#)
lesión del circuito de Papez y, [545](#)
marañas neurofibrilares asociadas a, [554–555](#)
pérdida de neuronas colinérgicas en, [525](#), [547](#)
pruebas para biomarcadores, [544](#), [565](#)

Enfermedad de Creutzfeldt–Jakob (ECJ), [713](#), [714f](#), [731–732](#)
cambios de conformación de la proteína priónica y, [733](#)
cromosomas en, [533](#)
esporádica, [554](#)
hallazgo en RMN, [533](#)
hallazgos histopatológicos, [533f](#)
neuroimagen de, [554](#)
variantes de, [733–734](#)

Enfermedad de Lyme, [720–721](#), [737](#)
Borrelia burgdorferi, [720](#)
cuadros neurológicos, [718](#), [737](#)
diagnóstico, [721](#), [737](#)
antibióticos intravenosos, [721](#)

manifestaciones neurológicas, [720–721](#), [737](#)

Enfermedad de Parkinson (EP), [205f](#), [262](#), [262f](#)
degeneración de las neuronas dopaminérgicas, [273](#)
demencia, [273](#)
depresión, [272](#)
estreñimiento, [271](#)
idiopática, [246–249](#), [262](#), [273](#)
modalidades de imagen, [294](#)
mutaciones de un solo gen, [273–274](#)
síntomas neuropsiquiátricos, [271](#)
tratamiento, [274](#)

Enfermedad de Parkinson idiopática, [246–249](#), [262](#)
diagnóstico, [271](#)
estimulación cerebral profunda (ECP), [275–276](#)
pérdida de reflejos posturales, [271](#)
síntomas neuropsiquiátricos, [272](#)
tratamiento, [275](#)

Enoftalmos, [18](#)

Envenenamiento por
arsénico, [776](#), [786](#), [787](#)
cianuro, [776–777](#), [787](#), [788](#)
monóxido de carbono (CO), [788](#), [788–789](#)
plomo, [777](#)

Enzima convertidora de angiotensina, [731](#)

EP. Véase Enfermedad de Parkinson (EP)

Ependimoma(s), [324](#), [344](#), [347](#), [350](#), [513](#)

Ependimoma mixopapilar, [350](#), [513](#)

Epilepsia
de ausencia, [183f](#), [212–213](#)
del lóbulo temporal, [209](#)
generalizada con convulsiones febriles plus (EGCF+), [192](#), [210–211](#)
generalizada, [209–210](#)
generalizada refractaria, [181](#)
infantil benigna, [185](#), [185f](#), [214–215](#)
mioclónica benigna de la infancia (EMBI), [223](#)
mioclónica con fibras rojas rasgadas, [228](#)
mioclónica infantil, [191](#)
mioclónica juvenil (EJM), [184f](#), [214](#)
mioclónica progresiva (EMP), [181](#), [211](#), [229](#)
mioclónica, [228](#), [648](#), [649f](#)
mioclónica–astática, [191](#), [222](#)
nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante (ENFAD), [193](#), [225](#)
occipital de la infancia tipo Panayiotopoulos, [192](#)
occipital infantil, [224](#)
occipital idiopática, [224](#)

Episodio depresivo mayor, [567](#)

Episodio maniaco agudo, [569](#), [591–592](#)
Erección del pene, [483–484](#)
Eritromelalgia primaria, [387](#), [430](#)
Eritromelalgia secundaria, [430](#)
Escala
 CHA₂DS₂VASc, [78](#), [90](#)
 CHADS₂, [78](#), [90](#)
 de calificación de Fisher, [130](#)
 de Hunt y Hess, [130](#)
 del coma de Glasgow (GCS), [106](#), [115](#), [130](#), [141](#)
 HAS-BLED, [90](#)
Escherichia coli, [726](#)
Esclerosis
 lateral amiotrófica (ELA), [489](#), [501–502](#)
 lateral primaria (ELP), [491](#), [504](#)
 múltiple, [10](#), [29](#), [301–303](#), [313–315](#)
 múltiple remitente-recurrente (EMRR), [299–300](#), [299f–300f](#), [310–311](#)
 sistémica, [761](#)
Esclerosis lateral amiotrófica (ELA), [489](#), [501–502](#)
 características electrodiagnósticas, [517](#)
 causa, [508](#)
 criterios diagnósticos, [517](#)
 cuadro clínico, [501](#)
 diagnóstico diferencial, [517–518](#)
 disfunción cognitiva, [501](#)
 disfunción de esfínteres, [502](#)
 enfermedad de neurona motora, [501](#)
 fisiopatología, [493](#)
 manejo, [490](#), [502–503](#)
 valoración, [498](#)
Esclerosis múltiple, [10](#), [29](#), [301–303](#), [313–315](#)
 encefalomielitis diseminada aguda, [306](#)
 fármaco modificador de enfermedad, [307](#), [317](#)
 fatiga, [306](#), [316](#)
 fingolimod, [309](#)
 lesiones, [314–315](#)
 RMN con gadolinio, [303](#)
 sustancia blanca, [314](#)
 sustancia gris cortical, [314](#)
 y embarazo, [306–307](#), [316–317](#), [769](#)
Esfínter del iris, [24](#)
Espasmo hemifacial, [256](#)
Espasmos infantiles, [215](#), [221](#)
Espina bífida, [653](#)
Espina bífida oculta, [656](#)
Espondilitis anquilosante, [760](#)

Esquizencefalia, [634](#), [678](#)
Esquizofrenia, [254](#), [573](#), [596–597](#), [610](#)
Estado de enclaustramiento, [45](#), [45f](#), [46f](#), [65](#), [124](#)
Estado epiléptico, [135–136](#), [139–140](#)
 electrográfico durante el sueño de onda lenta (EEESOL), [225](#)
 refractario, [136](#)
Estados de conciencia, [107](#)
Estatinas, [471–472](#)
Estenosis
 acueductal congénita, [624](#), [663](#)
 ateroesclerótica, [67](#)
 ateroesclerótica intracraneal sintomática, [82](#)
 carotídea, [54](#), [63](#)
 de la arteria renal, [652](#)
Estereotipias, [257](#), [287](#)
Esteroides, [100](#), [101](#), [116](#)
Estimulación
 cerebral profunda (ECP), [275–276](#)
 del nervio mediano, [136](#)
 del nervio vago (ENV), [616](#)
 magnética transcraneal (EMT), [616](#)
 nociva, [124](#)
Estímulos táctiles, [107](#)
Estímulos verbales, [107](#)
Estudio clínico del NINDS, [64](#)
Estudio de puenteo EC/IC, [89](#)
Estudios de velocidades de conducción nerviosa (VCN), [391](#)
Estupor, [123](#)
Ética médica, principios de, [118](#), [140](#)
Etosuximida, [212](#)
European Cooperative Acute Stroke Study 3 (ECASS3), [64](#), [67](#), [82](#)
EVC
 de la ACPI, [68](#)
 en ACAI, [42](#)
 isquémico, [56](#)
 lacunar, [73](#)
 pontino, [79](#)
EVC isquémico, [56](#)
 activador tisular del plasminógeno, [64](#)
 agudo, [64](#)
 anemia de células falciformes, [752–753](#)
 hemicraniectomía descompresiva, [118](#)
 trombectomía endovascular, [97–98](#)
Eventos cerebrovasculares recurrentes, [52](#)
Eventos vasculares cerebrales (EVC)
 agentes antiagregantes, [52](#), [78](#)

anticoagulantes orales, [90](#)
en ACM, [53](#), [72](#)
mecanismo, [48f](#)
mini, múltiples, [58](#)
occipital, [77](#)
oclusión del tronco de la ACM izquierda, [79](#)
por oclusión de la arteria de Percheron, [42](#), [42f](#)
Exotropia, [6](#)
Exploración fundoscópica del nervio óptico, [25](#), [27](#)
Éxtasis, droga, [784](#)

F

Facomatosis, [626](#), [669](#)
Factor VIIa recombinante (rFVIIa), [134](#)
Factores reológicos del flujo sanguíneo, [138](#)
Falta de fusión, [652–653](#)
Fármacos anticonvulsivos (FAC), [181](#)
de primera línea, [184–185](#)
durante la gestación, [180](#)
efecto en la concentración de hormonas esteroideas, [183](#)
epilepsia infantil benigna, [185](#)
inductores de enzimas, [214](#)
inhibidor de las enzimas hepáticas, [182](#)
iniciación para una primera crisis espontánea, [197](#)
interacciones farmacológicas, [181](#)
malformaciones congénitas relacionadas, [208](#)
para ancianos, [196](#), [230](#)
para epilepsia de ausencia, [183](#)
vinculados con pérdida ponderal, [180](#)
Fármacos inductores de euforia, [781](#)
Fascículo arqueado, [559](#)
Fascículo longitudinal medial (FLM), [23](#), [23f](#)
FAVD. Véase Fístula arteriovenosa de la duramadre (FAVD)
FCC. Véase Fístula carotidocavernosa (FCC)
Fenciclidina (PCP), [784](#)
Fenelzina, [612](#)
Fenilcetonuria (PKU), [653](#)
Fenitoína, [182](#), [187–188](#), [213](#), [216](#), [226](#), [227](#), [290](#)
Fenobarbital, [136](#)
Fenómeno de Uhthoff, [309](#), [320](#)
Feocromocitoma, [749](#), [765](#)
Fibras
motoras pupilares, [20](#)
oculosimpáticas, [18](#)
parasimpáticas preganglionares eferentes, [21](#)
parasimpáticas, [22](#), [163](#)

posganglionares cortas, [480–481](#), [480f](#)
retinianas nasales, [20](#)
retinianas temporales, [20](#)
U, [646–647](#)

Fibrilación auricular, [62](#), [98](#)
 anticoagulación oral, [78–79](#)
 riesgo de EVC, [58](#)
 warfarina para, [115](#)

Fibrilación ventricular (FV), [120–121](#)

Fibrilaciones paraespinales, [380](#)

Fingolimod, [309](#), [319](#), [320](#)

Fístula
 arteriovenosa de la duramadre (FAVD), [62](#), [93](#), [94–95](#), [96](#), [97](#), [508](#)
 arteriovenosa dural espinal, [60](#)
 carotidocavernosa (FCC), [96](#)

Flexión de ambos brazos, [191](#)

Flexión de la cadera, [374](#)

Flexor corto del pulgar, [415](#)

Flexor profundo de los dedos, [415](#)

FLM. Véase Fascículo longitudinal medial (FLM)

Flucitosina, [740](#)

Fluconazol, [194](#), [706–707](#)

Flufenazina, [254](#)

Flujo sanguíneo cerebral, [118](#), [138](#)

Flumazenil, [587](#), [615](#), [781](#)

Fobia específica, [570](#)

Fobias, [592–593](#)

Formación reticular paramediana pontina (PPRF), [23](#), [23f](#)

Fosa de Meckel, [34](#)

Fosfenitoína, [211–212](#), [182](#), [136](#)

Fosforribosiltransferasa de hipoxantinaguanina (HGPRT), [282](#)

Fractura de base de cráneo, [111](#)

Fractura de cráneo, [128](#)

Frecuencia α , [182](#), [232](#)

Frecuencia β , [232](#)

Frecuencia δ , [233](#)

Frecuencia θ , [232](#)

Frovatriptán, [169–170](#)

Función vesical, [453](#)

Funciones corticales, [541](#)

Funduscopia, [7](#)

G

GABA, [583](#), [611](#)

Gabapentina, [209](#), [213](#)

Galactosemia, [618](#), [651](#)

Galantamina, [552](#), [531](#)
Gammahidroxibutirato, [240](#)
Ganglio
 de Gasser, [34–35](#)
 esfenopalatino, [35](#)
 geniculado, [33–34](#)
 parasimpático, [35](#)
Ganglioglioma, [329](#), [351](#)
Gangliopatía
 autonómica, [466–467](#)
 autonómica autoinmunitaria, [443](#)
 de la raíz dorsal, [407–408](#)
Ganglios basales, [245](#), [246](#), [266–268](#), [292](#), [296](#), [689](#)
Gangliosidosis GM1, [694](#)
Gangliosidosis GM2, [641–642](#), [688–689](#)
GCS. Véase Escala del coma de Glasgow (GCS)
Gen
 ATP1A2, [173](#)
 CACNA1A, [173](#)
 NOTCH3, [92](#), [172](#)
 SCN1A, [173](#)
Glándulas parótidas, [502](#)
Glaucoma de ángulo agudo [162](#)
Glaucoma de ángulo cerrado, [190](#), [197](#), [209](#), [219](#), [231](#)
Glioblastomas, [343](#), [344](#), [345](#), [346](#), [347](#), [349](#), [359](#)
Gliomas, [323](#), [343](#)
Globo pálido interno (GPi), [266](#), [550](#)
Glucogenosis tipo II. Véase Deficiencia de maltasa ácida
Glutamato, [270](#), [587](#), [615](#)
Gotas oftálmicas de cocaína, [2](#), [19](#)
Granulomas caseosos, [711](#)

H

Haemophilus influenzae, [726](#), [727](#), [728](#)
Haloperidol, [582](#)
Hemangioblastomas, [352](#)
Hemangioblastomas cerebelosos, [349](#)
Hematoma epidural, [110](#), [126](#), [127](#), [508](#)
Hematoma subdural, [138](#)
Hemianestesia, [542](#)
Hemianopsia bitemporal, [336](#)
Hemianopsia homónima, [8](#), [26–27](#), [52](#)
Hemibalismo, [282–283](#)
Hemicránea continua (HC), [147](#), [164](#), [174](#)
Hemicránea paroxística (HP), [147](#), [148](#), [165–166](#)
Hemicraniectomía descompresiva, [118](#)

Hemimegalencefalia, [627f](#), [671](#)
Hemiparesia, [39](#), [41](#), [43](#), [48](#), [54](#), [121](#), [302](#), [541](#)
 atáxica, [69](#)
 izquierda súbita, [542](#)
 sin problemas del lenguaje, [54](#)
Hemiplejía, [40](#), [50](#), [52](#), [79](#)
Hemisferios cerebrales, [668–669](#)
Hemorragia(s), [60f](#)
 hipertensiva, [75](#)
 intracerebral hipertensiva, [85](#)
 intracerebral, [779](#), [792](#)
 subaracnoidea (HSA), [76–77](#), [719](#), [750](#), [767](#)
 subaracnoidea cortical pequeña, [63](#)
 petequiales diseminadas, [111](#)
Hemorragia intracraneal (HIC), [55](#), [55f](#), [95](#)
 ausencia de reflejos del tallo cerebral, [117](#)
 calificación, [141](#)
 evolución aproximada, [95](#)
 hipertensiva, [85](#)
 mortalidad, [141](#)
 sintomática, [67](#)
 warfarina, [116](#), [133](#)
Hemosiderina, [296](#)
Hendidura orbitaria superior, [16](#)
Heparina, [81](#)
Hepatoesplenomegalia, [640](#), [648](#)
Herniación, [106](#), [117f](#)
 amigdalina, [138](#)
 cerebral externa, [138](#)
 subfalcina, [138](#)
 transcalvarial, [138](#)
 transtentorial central, [138](#)
 uncal, [22](#), [121](#), [138](#)
Herpes zóster, [738](#)
Herpes zóster oftálmico, [719](#), [738](#)
Heterotopia, [676–677](#)
Heterotopia nodular periventricular, [632](#), [670](#)
Hexacarbono, [790](#)
Hidrocefalia, [709](#)
 aguda, [127](#)
 normotensa (HN), [534](#), [534f](#), [555](#)
 obstructiva aguda, [120](#)
Hidroclorotiazida, [171](#)
Hidrofobia, [739–740](#)
Hidromielia, [659](#)
Hidroxianfetamina gotas oftálmicas, [3](#), [19](#)

Hiperacusia, [10](#)
Hipercapnia, [129](#)
Hiperглиcinemia no cetósica, [691](#)
Hiperlipidemia, [90](#)
Hipernatremia, [121](#)
Hiperplexia., [258](#), [288–289](#)
Hiperreflexia, [781](#)
Hipersensibilidad del seno carotídeo, [439](#), [461–462](#)
Hipertelorismo, [668](#)
Hipertensión, [54f](#), [87](#)
 gestacional, [751](#), [768–769](#)
 intracraneal idiopática (HTICI), [170–171](#)
 intracraneal, [109](#)
Hipertermia maligna, [140](#), [442](#), [442f](#)
Hipertiroidismo, [758](#)
Hiperventilación, [107](#), [122–123](#)
Hipodensidad, [741](#)
Hipófisis, [749](#), [766](#)
Hipoglucemia, [744](#), [757](#)
Hipomagnesemia, [757](#)
Hipomelanosis de Ito, [628](#), [672–673](#)
Hiponatremia, [131](#), [196](#), [230](#), [582](#), [609](#), [757](#)
Hipoparatiroidismo, [293](#)
Hipoplasia del vermis del cerebelo, [661](#)
Hipotensión ortostática, [456](#)
Hipotensión ortostática neurogénica, [487](#)
Hipotermia terapéutica, [120–121](#)
Hipotiroidismo, [290](#), [758](#), [760](#)
Hipotonía, [620](#), [624](#)
Hipsarritmias, [186–187](#), [215](#)
Holoprosencefalia, [624](#), [662](#)
Homocisteína, [675](#)
Homocistinuria, [675](#)
Hoz del cerebro, [91](#)
HTLV-1, [505](#), [511](#)

I

Idarucizumab, [99](#), [134](#)
Inclusiones intracelulares positivas al ácido peryódico de Schiff, [196](#)
Incontinencia pigmentaria, [669](#)
Incontinencia urinaria, [483–484](#)
Índice apnea–hipopnea (IAH), [202](#), [236](#)
Inervación oculoparasimpática, [3](#)
Inervación simpática craneal, [481f](#)
Inestabilidad de la marcha, [60](#)
Infarto(s)

bilaterales de la arteria cerebral anterior, [527](#)
de la ACAI, [68](#)
lacunares, [68–69](#)
mesencefálico izquierdo, [57](#), [59](#)
occipital, [77](#)
occipitales bilaterales, [543](#)
talámico bilateral, [68](#)
talámico, [56](#)
venoso con hemorragia, [56–57](#)

Infección parasitaria, [712–713](#)
Infección por el virus varicela zóster (VZV), [719](#)

Inflamación perivasculare, [156](#)
nitroprusiato de sodio, [108](#)
warfarina, [116](#)

Infusión IV de nitroprusiato de sodio, [108](#)

Inhibidor(es)
de COMT. Véase Inhibidor de la catecol–O–metiltransferasa (COMT)
de la acetilcolinesterasa, [465–466](#), [530–531](#)
de la catecol–O–metiltransferasa (COMT), para EP, [274](#)
de la monoaminoxidasa tipo B (MAOB), [598](#), [274](#)
de la reductasa de la HMG-CoA, [80](#)
de las enzimas hepáticas, [182](#)
del CGRP para la migraña, [162](#)
del factor Xa, [98](#), [134](#)
directo de la trombina (IDT), [98](#)
no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAO), [612–613](#)
selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), [575](#)

Inmunoglobulina G de la neuromielitis óptica (NMO-IgG), [315](#), [511](#)

Inmunoglobulinas intravenosas (IgIV), [373](#), [402–403](#)

Insomnio, [206–207](#), [242](#)
Insomnio familiar letal, [715](#), [733–734](#)

Insuficiencia autonómica pura, [445–446](#)

Insuficiencia renal, [756–757](#)

International Classification of Headache Disorders, [174](#)

International Headache Society, [178](#)

International League Against Epilepsy, [231](#)

Intoxicación por
acrilamida, [790](#)
alcohol, [773](#), [782–783](#)
metanol, [778](#), [790](#)
piridoxina, [431](#)
plomo, [789](#)

Intubación endotraqueal, [108](#), [133](#)

Irrigación vascular de la médula espinal, [492](#)

Isocarboxazida, [613](#)

Ixodes, [721](#), [737](#)

K

Ketamina, [784](#)

Konzo, [509](#)

L

Laceración frontal izquierda en la piel cabelluda, [112](#)

Lacosamida, [136](#), [190](#), [219](#)

Lágrimas artificiales, [29](#)

Lágrimas de cocodrilo, [30](#)

Lagunas subcorticales múltiples, [58](#)

Lamotrigina, [188](#), [208](#), [218–219](#)

anomalías cognitivas, [218](#)

durante el embarazo, [219](#)

efecto colateral menos probable, [189](#)

epilepsia de ausencia, [212](#), [213](#)

exacerbación de crisis de ausencia, [213](#)

impacto sobre cognición y conducta, [231](#)

interacciones hormonales, [189](#)

Latirismo, [509](#)

Lavado gástrico, no recomendado, [778](#), [790](#)

Lepra, [710](#), [727–728](#)

Lesión

axónica difusa, [111](#), [127](#)

cerebral infiltrativa, [339](#)

de la arteria braquial, [421](#)

del nervio musculocutáneo, [385](#)

del tronco inferior, [388](#), [431](#)

hiperintensa, [495](#)

nerviosa focal, [395](#)

nerviosa periférica con pérdida axónica, [370](#)

por golpe y contragolpe, [129](#)

Lesiones

amigdalinas bilaterales, [542–543](#)

antiguas, [496](#)

bilaterales del globo pálido interno, [550](#)

con pérdida axónica, [391](#)

hiperdensas, [292](#)

hiperintensas numerosas en T2, [688](#)

hiperpigmentadas, [629](#)

hipopigmentadas, [635](#), [636f](#), [710](#)

metastásicas cerebrales, [357](#), [361–362](#)

metastásicas múltiples en el cerebro, [340](#)

numerosas con reforzamiento en anillo, [710–711](#), [711f](#), [728–729](#)

polimicrobianas, [728](#)

Leucodistrofia hipomielinizante, [695](#)

Leucodistrofia metacromática, [622](#), [659](#), [661](#)
Leucoencefalopatía, [778](#), [792](#)
Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), [317–318](#), [708](#), [724–725](#)
Levetiracetam
 efectos colaterales, [196–197](#), [231](#)
 estado epiléptico, [136](#)
 síndrome de Doose, [221](#)
Levodopa
 DCL, [547](#)
 disonía, [284](#)
 efecto colateral, [275](#)
 enfermedad de Parkinson, [616](#)
 síndrome de persona rígida, [288](#)
Lineamientos para una crisis convulsiva en adultos, [197](#)
Linfangioleiomiomatosis, [655](#)
Linfoma del SNC, [714](#)
Linfoma primario del SNC (LPSNC), [355](#), [708](#), [724](#), [732](#)
Lipofuscinosis neuronal ceroid (LNC), [624](#), [662–663](#)
Lipomatosis epidural, [509](#)
Líquido cefalorraquídeo (LCR)
 análisis, [619](#)
 anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi*, [704](#)
 cultivos, [704](#)
 fuga traumática, [168–169](#)
 positivo para HSV, [182](#)
Lisencefalia, [671–672](#)
Lisencefalia ligada al X, [672](#)
Listeria monocytogenes, [710](#), [726](#), [727](#), [728](#)
Lóbulos temporales mesiales, [180](#), [220](#), [360](#)
Lopidogrel en aterosclerótica intracraneal sintomática, [82](#)
Lorazepam, [135–136](#), [142](#), [782–783](#)
Lordosis lumbar, [257](#)
Luxación atlantoaxial, [497](#)

M

Macrocefalia, [652](#), [671](#)
Malabsorción de vitaminas liposolubles, [399](#)
Malformación(es)
 arteriovenosas (MAV), [93](#)
 cavernosas, [59](#), [59f](#), [93](#)
 corticales, [670](#)
 de Chiari, [150](#), [167–168](#), [622](#), [623f](#), [659–660](#)
 de Dandy–Walker, [639](#), [686](#)
 de la organización cortical, [631](#), [672](#)
 en empedrado, [674–675](#)
 vasculares, [63](#)

Manchas café con leche, [629](#), [630f](#), [674](#)
Manchas en hoja de fresno, [635](#), [636f](#), [681](#)
Maniobra
 de Dix–Hallpike, [30](#)
 de Epley, [31](#)
 oculocefálica, [542](#)
Manitol, [107](#), [123](#)
Marañas neurofibrilares, [533](#), [534](#), [534f](#), [554–555](#)
Marcadores inmunohistoquímicos, [359](#)
Marcha atáxica progresiva, [498](#)
Marcha con base amplia, [259–260](#)
Masa
 cerebral, [325](#), [326f](#), [327](#), [328f](#)
 intracraneal, [333](#), [333f](#)
 intraventricular, [334](#), [334f](#)
 pontocerebelosa, [336](#), [336f](#)
MCP. Véase Mielinólisis central pontina (MCP)
Mechón de pelo, [620–621](#)
Medicamentos antiepilépticos, [183](#), [212–213](#)
Médula espinal, [492–493](#), [499](#), [506–507](#), [514–516](#), [519](#), [520–521](#)
Meduloblastoma(s), [332](#), [352](#), [354](#)
Melanosis neurocutánea, [669–670](#)
Melatonina, [170](#)
Memantina, [531](#), [552](#), [587](#)
Memoria, [542](#), [563](#)
Memoria declarativa, [563](#)
Memoria no declarativa, [563](#)
Meningiomas, [343](#), [349](#), [351–352](#), [359](#), [490](#), [490f](#), [502](#)
Meningitis
 aséptica, [779](#), [792](#)
 aséptica aguda, [704](#)
 aséptica por VIH, [720](#)
 bacteriana en neonatos, [709](#), [710](#), [725](#)
 criptocócica, [706–707](#), [706f](#), [722–723](#)
 tuberculosa (TB), [729–730](#)
Meningocele, [654](#)
Meningoencefalitis amibiana, [717](#), [718f](#), [736](#)
Meralgia parestésica, [418–419](#)
Metanol, intoxicación por, [778](#), [790](#)
Metástasis, [337](#), [338f](#), [358](#)
Metástasis cerebrales, [336](#)
Metilcobalamina, [510](#)
Metilnetetrahidrofolato, [764](#)
Metilprednisolona intravenosa, [312](#), [316](#)
Metionina, [503](#), [776](#), [786](#)
Metotrexate, [778](#), [792](#)

Metronidazol, [729](#)
Miastenia congénita, [478](#)
Miastenia gravis autoinmunitaria, [437](#)
Micción, [483](#)
Microadenoma hipofisario, [336–337](#), [337f](#), [338f](#)
Microcefalia, [627](#)
Midazolam, [142](#), [136](#)
Mielinólisis central pontina (MCP), [130](#)
Mielitis, [318](#), [738](#)
Mielitis lúpica, [315](#)
Mielitis transversa, [308](#), [318](#)
Mielomeningocele, [654](#)
Mielopatía
 espondilótica cervical, [508–509](#)
 inducida por radiación, [509](#)
 progresiva crónica, [491](#)
 relacionada con el VIH, [491](#), [504–505](#)
 tardía por radiación, [494](#)
Migraña. Véase también Cefaleas
 abortivo de, [161](#)
 con aura, [155](#), [156](#), [174–175](#)
 criterios diagnósticos, [144](#), [159](#)
 crónica, [157](#), [175–176](#), [178](#), [159](#)
 de tipo basilar, [156](#)
 episódica, [144](#), [154](#), [156](#)
 fisiopatología, [145](#), [160–161](#)
 hemipléjica familiar (MHF), [173](#)
 hemipléjica, [173](#)
 infusión de dihidroergotamina, [161](#)
 retiniana, [158](#), [177](#)
 riesgo de EVC, [158–159](#), [177–178](#)
 sin aura, [159](#)
 tratamiento, [145–146](#), [175](#)
 triptanos, [146](#)
Mini–Mental Status Examination, [523](#)
Miocardiopatía dilatada, [385](#)
Mioclonía palatina, [286](#)
Mioclonías, [285–286](#)
Miopatía(s)
 de Bethlem, [455](#), [485–486](#)
 de la enfermedad crítica (MEC), [135](#), [485](#)
 de Laing, [467](#)
 de mediación inmunitaria, [455](#)
 de Miyoshi, [443](#), [467](#)
 de Nonaka, [441–442](#), [465](#), [486](#)
 de núcleos centrales, [437](#), [457](#), [466](#)

distal de Markesbery–Griggs, [465](#)
distales, [482t](#), [483t](#)
inducida por esteroides, [457](#)
inflamatoria, [341](#), [362](#)
miofibrilar, [454](#), [484](#)
miotubular, [457](#)
necrosante autoinmunitaria, [486](#)
nemalínica, [450](#), [476](#)
Miositis con cuerpos de inclusión (MCI), [447](#), [448f](#), [455](#), [455f](#), [473](#), [486](#)
Miotonía congénita, [454](#), [463](#), [485](#)
Miotonía por percusión, [464](#)
Miotoxicidad por estatinas, [471–472](#)
Mirtazapina, [613](#)
Misoplejía, [556](#)
Monitor de PIC, [107](#), [111](#), [128](#)
Mononeuritis múltiple, [387](#), [429–430](#)
Mononeuropatía, [418](#)
 diabética, [419](#), [433](#)
 peronea, [417](#)
Monóxido de carbono (CO), [788](#), [788–789](#)
Movimientos
 coreoatetósicos, [50](#), [57](#)
 involuntarios, [263–264](#)
 involuntarios de los párpados, [255](#)
 periódicos de las extremidades (MPE), [243](#)
Moyamoya, [55](#), [86](#)
Mucopolisacaridosis (MPS), [647](#), [696](#)
Mucormicosis, [9](#), [27–28](#), [721](#)
Muerte cerebral, [137](#)
Músculo(s)
 de la extremidad inferior, [407t](#), [406t](#), [411t](#)
 de Müller, [18](#)
 esternocleidomastoideo (ECM), [36](#)
 estilofaríngeo, [32](#)
 extraoculares, [17](#)
 ilíaco, [420](#)
 inervados por el C8, [415](#)
 oblicuo, [1](#)
 que controlan movimientos del ojo, [17](#)
 recto, [1](#), [20](#)
Mutación del gen MECP2, [635](#)
Mutaciones del GLB1, [694](#)
Mutismo acinético, [527](#), [528](#)
Mutismo puro de palabras, [558](#)
Miastenia gravis (MG), [21](#), [114](#), [368](#), [393](#), [437](#), [440](#), [457–458](#), [459](#), [462–463](#)
Mycobacterium leprae, [730](#)

Mycobacterium tuberculosis, [710](#), [726](#), [729](#)

N

NACI. Véase Neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro (NACI)

Naegleria fowleri, [736](#)

Naltrexona, [771](#), [781](#)

Narcolepsia con cataplejía, [205–206](#), [239–240](#)

NASCET. Véase North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)

Natalizumab, [307](#), [317–318](#), [411](#), [765](#)

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), calificación de, [39](#), [41](#), [53](#), [62](#), [67](#), [82](#), [124](#)

Nefazodona, [612](#)

Neisseria meningitidis, [726](#), [727](#), [728](#)

Neoplasia(s)

de células pequeñas, [374](#)

de la glía, [324](#), [325f](#)

de la médula espinal, [513](#)

hipercelular, [352–353](#)

Nervio(s)

abducens, [6](#), [22](#), [24](#)

accesorio, [15](#)

ciático, [405–406](#), [408](#), [409f](#)

craneales, [6](#), [10](#), [14](#), [36–37](#)

estapedio, [33](#)

facial, [13](#), [33–34](#)

femoral, [404f](#), [406–407](#), [419](#)

femorocutáneo lateral, [378](#)

glossofaríngeo, [12](#), [16](#)

glúteo superior, [405](#)

hipogloso (craneal XII), [15](#), [35](#)

mediano, [373](#), [448–449](#), [449f](#)

oculomotor, [1](#), [20](#), [22](#)

olfatorio, [29](#)

peroneo común, lesión, [378](#)

peroneo, [408](#), [410f](#), [417–418](#)

radial, [378](#), [401](#), [416t](#), [417](#)

trigémino, [12](#), [14](#), [34](#)

vago, [36](#)

Neumonía por aspiración, [15](#)

Neuralgia del trigémino, [150](#), [166](#)

Neuralgia glossofaríngea, [464](#)

Neuritis óptica, [24](#), [25](#), [302](#), [312](#)

Neuroacantocitosis, [282](#)

Neuroblastoma en niños, [322](#), [342](#)

Neurocisticercosis, [735–736](#)

Neurocitomas, [329](#), [351](#)

Neurodegeneración

asociada a la cinasa del pantotenato (NACP), [295](#)
asociada a la proteína de la membrana mitocondrial (NAPMM), [295](#)
asociada a la proteína hélice beta (NAPHB), [295](#)
asociada a la proteína sintetasa de la coenzima A (NAPSCOA), [296](#)
asociada al PLA2G6 (NAP), [295](#)
con acumulación cerebral de hierro (NACI), [295–296](#)
Neuroferritinopatía, [295–296](#)
Neurofibromas cutáneos, [629](#), [630f](#)
Neurofibromas plexiformes, [677](#)
Neurofibromatosis tipo 1 (NF1), [619](#), [631](#), [631f](#), [632](#), [633](#), [633f](#), [634](#), [634f](#), [644](#), [652](#), [673–674](#), [677](#), [679](#), [691](#)
Neurofibromatosis tipo 2 (NF2), [645](#), [691](#), [692–693](#)
Neurolépticos, [547](#)
Neuromielitis óptica (NMO), [303–305](#), [304f](#), [315](#), [511](#)
Neuronas posganglionares, [18](#)
Neuronopatía paraneoplásica, [363](#)
Neuronopatía sensitiva, [407–408](#)
Neurooncólogo, [340](#)
Neuropatía(s)
 autonómica, [759](#)
 axilar, [384](#), [426](#)
 axónica gigante (NAG), [366](#), [390](#)
 axónica motora aguda, [422](#)
 axónica motora y sensitiva aguda, [422](#)
 craneales múltiples, [322–323](#), [335](#)
 del musculocutáneo, [384](#), [425](#)
 desmielinizante sensitiva y motora multifocal adquirida (NDSMMA), [383](#), [424–425](#)
 diabética autonómica, [372](#)
 diabética de fibras delgadas, [389](#), [433](#)
 diabética, [418](#), [378](#)
 hereditaria con tendencia a las parálisis por presión (NHTPP), [405](#)
 hereditarias, [376](#)
 motora multifocal (NMM), [375](#), [412–413](#)
 oculomotora diabética, [24](#)
 óptica isquémica anterior (NOIA), [7](#), [8](#), [26](#)
 periférica, quimioterapia y, [778–779](#), [792](#)
 por VIH, [708–709](#), [725](#)
 radial, [423–424](#), [382–383](#)
 sensitiva paraneoplásica, [347](#)
 sensitiva subaguda, [347](#)
 sensitiva y autonómica hereditaria (NSAH), [428–429](#)
Neurosarcoidosis, [748–749](#)
Neurulación, [650](#)
Nicotina, [774](#), [783](#)
NIHSS. Véase National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), calificación de Nimodipina, [131](#)

NINDS. Véase National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Study Group

Nistagmo, [30–31](#), [622](#)

abducción del ojo izquierdo, [6](#)

central, [31](#)

en el ojo derecho abducido, [5](#)

en el ojo contralateral en abducción, [23](#)

etiología periférica, [11](#)

horizontal, [30](#), [32](#)

periférico, [31](#)

torsional, [30](#)

Nitrógeno de urea, [446](#)

Nitroprusiato de sodio, [125](#)

Nódulos de Lisch, [632](#), [632f](#), [676](#)

Nódulos subependimarios, [689](#)

NOIA. Véase Neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA)

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Study Group, [67](#)

Norepinefrina, [468](#)

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), [84](#)

Notocorda, [650](#)

Núcleo(s)

de Edinger-Westphal, [20](#)

de los nervios craneales, [14](#)

del tracto solitario, [34](#)

dorsomedial, [549](#)

pretecales ipsilaterales, [20](#)

subtalámico contralateral, [254](#)

supraquiasmático, [241](#)

ventral posterolateral (VPL), [528](#)

O

O-6-metilguanina-ADN-metiltransferasa (MGMT), [345](#), [346](#)

Oclusión

basilar, [72–73](#)

de la ACI izquierda, [46f](#), [47](#)

de la ACM izquierda, [47f](#), [62](#)

de la arteria vertebral, [66](#)

Oftalmopatía tiroidea, [758](#)

Oftalmoplejía internuclear izquierda (OIN), [23–24](#)

OIN. Véase Oftalmoplejía internuclear izquierda (OIN)

Olanzapina, [615](#)

Oligodendrogliomas, [327](#), [340](#), [347](#), [349](#), [352](#), [360](#), [361](#)

ONTT. Véase Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT)

Opérculo anterior bilateral, [538](#)

Opistótonos, [645](#)

Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT), [25](#)

Organofosforados, [790](#)

Ortesis tobillo–pie, [373](#)
Osmofobia, [159](#)
Osteopetrosis, [745](#), [760](#)
Oxcarbazepina, [189](#)
Óxido nítrico, [125](#), [500](#), [520](#)
Oxígeno para cefalea en racimos, [170](#)

P

Paciente alcohólico, [434t](#)
Panencefalitis esclerosante subaguda (PES), [734–735](#)
Papiledema, [25–26](#)
Papiloma del plexo coroideo, [356](#)
Paquimeningitis craneal idiopática, [173–174](#)
Parálisis
 bilateral casi total, [538](#)
 completa del nervio oculomotor izquierdo, [3](#)
 completa del nervio, [380](#), [421](#)
 de Bell, [10](#), [28–29](#)
 de Erb, [432–433](#)
 del nervio abducens, [24](#)
 del nervio interóseo posterior, [379](#), [419–420](#)
 del nervio troclear, [21–22](#)
 facial unilateral, [10](#)
 oculomotora diabética, [759](#)
 periódica hiperpotasémica, [436](#), [456–457](#)
 periódica tiorotóxica, [472–473](#)
 periódica, [472–473](#)
 supranuclear progresiva (PSP), [249](#), [276](#)
Paramiotonía congénita, [440](#), [463–464](#), [485](#)
Paraparesia
 espástica hereditaria (PEH), [491](#), [505](#)
 espástica progresiva, [495](#)
 flácida de progresión, [495](#)
Paraplejía, [500](#)
Parasomnia NMOR, [237](#)
Parasomnias, [237–238](#)
Parches hipopigmentados (hipomelanóticos), [682](#)
Parches oftálmicos en parálisis de Bell, [29](#)
Pares neurotransmisor-receptor, [444](#)
Parestesias, [302](#)
Parkinsonismo, [251](#), [261](#), [270](#), [277–278](#), [547](#)
Parkinsonismo secundario, [251](#)
Paro cardíaco
 asociado a fibrilación ventricular y RCP, [105](#)
 extrahospitalario, [120–121](#)
 predicción de la evolución tras, [117](#), [136](#)

Paroxetina, [608](#)
Parte A de la Prueba de trazo, [561](#)
Patrón punta-onda de 3 Hz, [212](#), [214](#)
Patrón respiratorio apnéustico, [132](#)
PCP. Véase Fenciclidina (PCP)
Penicilina G, [516](#)
Pérdida de sal de origen central, [750](#)
Pérdida visual indolora, [26](#)
Periodos de apnea, [192](#)
Peroxisomas, [664](#)
Pesadillas, [204](#), [237-238](#)
PFC. Véase Plasma fresco congelado (PFC)
Pineoblastomas, [353](#)
Pineocitomas, [353](#)
Piridostigmina, [442](#)
Pirimetamina, [724](#)
Placa
 cuadrigémina, [53](#)
 frontal, [684](#)
 neural, [650](#)
Plasma fresco congelado (PFC), [133](#)
Pleocitosis linfocítica, [305](#), [308](#)
Pleocitosis neutrofílica, [302](#)
Plexitis braquial, [380](#), [420-421](#)
Plexo
 lumbar, [403f](#), [404](#)
 lumbosacro, [373](#), [403-405](#)
 mientérico, [484](#)
Plexopatía braquial inducida por radiación, [381](#), [422](#)
Plomo, [777](#)
Poliarteritis nodosa (PAN), [746-747](#), [747f](#), [762-763](#)
Polimicrogiria, [634](#), [678](#)
Polimiositis, [362](#), [471](#)
Polineuropatía
 amiloide familiar (PAF), [371-372](#), [399](#)
 de la enfermedad crítica (PNEC), [135](#), [485](#)
 desmielinizante inflamatoria aguda, [422](#)
 desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC), [369-370](#), [375](#), [376](#), [394-395](#), [414](#)
 xónica sensorimotora, [135](#)
Polirradiculomielitis por citomegalovirus, [725](#)
Polisomnografía, periodo de sueño registrado en, [202](#), [203f](#)
Porencefalia, [678](#)
Porfiria(s), [697-698](#)
 coproporfiria hereditaria, [431-432](#)
 hepáticas agudas, [431-432](#)
 intermitente aguda, [388](#), [431](#)

manejo, [432](#)
manifestaciones neurológicas, [432](#)
plumboporfiria, [432](#)
variegata, [431](#)
Porfobilinógeno (PBG), [648](#)
Postura
 de decorticación, [137](#)
 de descerebración, [137](#)
 del esgrimista, [220](#)
Potenciales de acción
 de unidad motora (MUP), [392](#)
 de unidad motora polifásicos grandes, [392](#)
 musculares compuestos (CMAP), [448–449](#), [449f](#)
Precipitación de proteínas, [387](#)
Preclampsia, [768](#)
Prednisona, [10](#), [411](#), [437](#)
Presión de apertura del LCR, [736](#)
Presión intracraneal, [726](#)
 barbitúricos, [123](#)
 hiperventilación, [123](#)
 solución salina hipertónica, [123](#)
 volumen intracraneal y [138](#)
Primera crisis convulsiva espontánea, [197](#), [231–232](#)
Principio de autonomía, [361](#)
Profilaxia en crisis convulsivas recurrentes, [210](#)
Prolongación del QT, [586](#)
Propionibacterium acnes, [709](#), [726](#)
Proteína
 ácida fibrilar de la glía (GFAP), [339](#), [359](#)
 precursora del amiloide, [545](#)
 transportadora del cajón del trifosfato de adenosina, [648](#)
Prueba(s)
 calóricas con frío, [12](#), [32](#)
 con filipina, [621](#)
 cuantitativa de reflejo axónico sudomotor (PCRAS), [426](#), [477](#)
 de apnea, muerte cerebral, [137](#)
 de cancelación aleatoria, [561](#)
 de clasificación de cartas de Wisconsin, [561](#)
 de dibujo del reloj, [561](#)
 de sudoración termorreguladora, [477](#)
 de tablero con clavija acanalada, [561](#)
Pseudomonas aeruginosa, [728](#)
Psilocibina, [784](#)
Ptosis bilateral, [437](#), [440](#)
Punción lumbar
 hemorragia subaracnoidea, [162](#)

síndrome de Guillain-Barré, [381](#)
síndrome de herniación, [726–727](#)

Pupila(s)

de Argyll Robertson, [24](#), [731](#)
de Marcus Gunn, [25](#)
puntiformes, [114](#), [137](#)
tónica (de Adie) idiopática, [24](#)

Púrpura trombocitopénica idiopática, [754](#)

Q

Quiasma óptico, [26](#)

Quimioterapia, [778–779](#), [792](#)

Quistes

aracnoideos, [354](#)
coloides, [353](#)
de la bolsa de Rathke, [354](#)
dermoides, [353–354](#)
epidermoides, [353](#)
porencefálicos, [634](#)

R

Radiculopatía(s), [392](#)

L2-L3-L4, [380](#), [420](#)

L5, [389](#), [433](#)

lumbosacra, [414–415](#)

S1, [376](#)

Ramas lenticuloestriadas, [44](#)

RCP. Véase Reanimación cardiopulmonar (RCP)

Reacciones idiosincráticas, [216](#)

Reagina rápida en plasma, [713](#)

Reanimación cardiopulmonar (RCP), [105](#)

Receptor(es)

D1 y D2, [270](#)

de acetilcolina, [444](#), [458](#)

de dopamina, [270](#)

opioide Kappa (κ), [772](#), [781](#)

opioides, [781](#)

Recuerdo inmediato (serie numérica progresiva), [531](#)

Reductasa de la 3-hidroxi-3-metil-glutarilcoenzima A, [471](#), [486](#)

Reflejo(s)

aquíleo, [376](#)

vestibuloocular (RVO), [12](#), [13](#)

barorreceptores, [14](#), [34](#)

de arco, [15](#), [36](#)

Reforzamiento leptomeníngeo, [712](#)

Región

- inferior del lóbulo parietal dominante, [541](#)
- posterior del giro frontal inferior no dominante, [539](#)
- posterolateral del tálamo, [563](#)

Reparación inapropiada del ADN, [259](#)

Respiración

- atáxica, [115](#), [132](#)
- de Cheyne–Stokes, [132](#), [236–237](#)
- jadeante irregular, [115](#)

Respuestas plantares extensoras, [776](#), [785](#)

Retraso del desarrollo psicomotor, [646](#)

Retraso del vaciamiento gástrico, [372](#)

Rigidez

- de decorticación, [117](#), [137](#)
- discreta en rueda dentada en extremidades superiores, [255](#)
- discreta en rueda dentada en la muñeca derecha, [262](#)
- en extremidades, [645](#)
- muscular generalizada, [118](#)

Rotura

- aneurismática, [112–113](#)
- aneurismática cerebral, [76](#)
- de un aneurisma intracraneal, [86](#)

S

SACS. Véase Síndrome de apnea central del sueño (SACS)

SAMMPRIS (Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis), estudio clínico, [82](#), [89](#)

SAPPHERE (Stent and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy), estudio, [101](#)

Sarampión, [735](#)

Sarcoidosis, [764–765](#)

Schwannomas, [357–358](#)

Schwannomatosis, [693](#)

SCPD. Véase Síntomas conductuales y psicóticos de la demencia (SCPD)

Sedantes en la UCN, [119](#)

Segmentos de la ACI, [83–84](#)

Seno(s)

- sagital superior, [91](#), [91f](#)
- venosos de la duramadre, [91](#), [91f](#)
- cavernosos, [9](#), [14](#), [28](#), [28f](#), [35](#), [92](#), [705](#), [711](#), [729](#)

Septum pelucidum cavum, [665](#)

Serotonina, [575](#), [598–599](#)

Seudoconvulsiones, [205](#)

Seudoxantoma elástico, [665](#)

SFSR. Véase Síndrome de fase del sueño retrasada (SFSR)

Sífilis, [498](#), [516](#), [731](#), [732–733](#)

Sífilis meningovascular, [713](#), [731](#)

Signo

- de ACM hiperdensa, [75](#)
- de Babinski, [301](#), [312–313](#)
- de Beevor, [460](#)
- de hipocampo lobulado, [544](#)
- de localización falso, [24](#)
- de OK, [421](#)
- de pseudohiperdensidad, [75](#)

Síndrome

- afásico, [538](#)
- bulbar lateral, [65–66](#)
- bulbar lateral, [75](#)
- bulbar medial izquierdo, [49](#)
- cerebrohepatorrenal, [664](#)
- corticobasal (SCB), [250](#), [277](#), [543](#), [564](#)
- Holmes–Adie, [24](#)
- miasténico de Lambert-Eaton (SMLE), [347](#), [363](#), [369](#), [393–394](#), [448–449](#), [475](#)
- motor puro, [69](#)
- neurogénico de la salida torácica, [386](#), [428](#)
- neuroléptico maligno (SNM), [140](#)
- paraneoplásico, [325](#), [341](#), [344–345](#), [346–347](#)
- serotoninérgico, [140](#), [583](#), [599](#), [610](#)
- urémico hemolítico (SUH), [754](#)

Síndrome de(l)

- abstinencia de serotonina, [610](#)
- abstinencia por marihuana, [780](#)
- abstinencia, [611](#), [772](#), [780](#), [782–783](#)
- agujero yugular, [424](#)
- Aicardi, [191](#), [221](#)
- Andersen–Tawil, [457](#)
- Angelman, [683](#)
- anticuerpos antifosfolípido (SAAF), [748](#), [764](#), [769](#)
- Anton, [536](#), [556–557](#)
- ápice de la basilar, [65](#)
- apnea central del sueño (SACS), [236–237](#)
- apnea obstructiva del sueño (AOS), [236](#)
- Balint, [556](#)
- Bassen–Kornzweig, [390](#), [649](#), [785](#)
- Benedikt, [77](#)
- Bradbury–Eggleston, [470](#)
- Brown–Séguard, [512](#)
- Capgras, [541](#), [562](#)
- cauda equina, [498](#), [517](#)
- Charles Bonnet, [536](#), [557](#)
- Claude, [89](#)

COACH, [661](#)
cri du chat, [683](#)
Dejerine-Roussy, [73](#), [87](#), [563](#)
desequilibrio por diálisis, [757](#)
Doose, [191](#), [222](#)
Down, [680–681](#)
Dravet, [191](#), [222](#)
Ehlers–Danlos, [665](#)
encefalopatía posterior reversible (SEPR), [108](#), [125](#), [511](#)
fase del sueño adelantada, [206](#), [241](#)
fase del sueño retrasada, [206](#), [239](#), [240–241](#)
Foix–Chavany–Marie, [558](#)
Foville, [76](#)
Gerstmann, [562](#)
Gorlin, [693](#)
Hunter, [695–696](#)
Joubert, [622](#), [623f](#), [661](#)
Kallmann, [662](#)
Kearns–Sayre (SKS), [391](#), [626](#), [667](#)
Kleine–Levin, [205](#), [239](#)
Klippel–Feil, [514](#)
Klüver–Bucy, [529](#), [550](#), [564](#)
Korsakoff, [782](#)
Kufor-Rakeb, [296](#)
Lance–Adams, [285](#)
Landau–Kleffner, [193](#), [224–225](#)
las piernas inquietas (SPI), [207](#), [243](#), [769](#)
Legius, [674](#)
Leigh, [625](#), [667](#), [785](#)
Lennox-Gastaut (SLG), [192–193](#), [224](#)
Lesch-Nyhan, [282](#)
Maffucci, [670](#)
Marfan, [631–632](#)
Millard–Gubler, [29](#), [76](#)
Miller Fisher, [422](#)
Miller–Dieker (SMD), [628](#), [671–672](#)
Münchhausen, [604](#)
nervio interóseo anterior, [380–381](#), [421](#)
neuroacantocitosis, [282](#)
nevo epidérmico (SNE), [648](#), [696–697](#)
Ohtahara, [192](#), [222–223](#)
opsoclonía mioclonía, [363](#)
Panayiotopoulos, [224](#)
Parinaud, [73](#), [81](#)
Parry–Romberg, [670](#)
Parsonage–Turner, [380](#), [420](#)

Prader–Willy, [637](#)
pronador redondo, [382](#), [422–423](#)
Ramsay–Hunt, [738](#)
Rasmussen, [181](#), [211](#)
Rett, [681](#)
Sanfilippo, [695](#)
secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIADH), [767](#)
Segawa, [284–285](#)
Sjögren, [746](#), [761–762](#)
taquicardia ortostática (STO), [447](#), [472](#)
Tourette, [251–252](#), [279–280](#)
uno y medio, [24](#)
Unverricht–Lundborg, [195](#), [228](#)
vasoconstricción cerebral reversible (SVCR), [100–101](#)
Walker–Warburg, [479](#)
West, [215](#)
X frágil, [291](#)
Zellweger, [664](#)

Síndrome de Guillain–Barré (SGB), [129](#), [319](#), [371](#), [396–397](#)
 diagnóstico, [397](#)
 estudios neurofisiológicos, [421–422](#)
 etiología, [396–397](#)
 función respiratoria, [116](#)
 hallazgos en LCR, [421](#)
 indicaciones para intubación, [134](#)
 inmunoglobulinas intravenosas, [373](#), [402–403](#)
 presentación clínica, [397](#)
 punción lumbar, [381](#)
 subtipos, [422](#)
 tratamiento, [397](#)
 ventilación de los pacientes, [134](#)

Síndrome de Horner, [18–20](#), [48](#), [452](#), [481–482](#), [514](#)
 características, [482](#)
 dissección de la arteria carótida izquierda, [74](#), [482](#)
 dissección de la arteria vertebral izquierda, [48](#)
 inervación simpática, [481](#)
 izquierdo, [74](#)
 ptosis y anomalías pupilares, [482](#)

Síndrome del túnel del carpo, [370–371](#), [370f](#), [382](#), [395–396](#)
 afecciones que predisponen al, [423](#)
 manejo de, [423](#)
 movimiento repetitivo de la muñeca, [423](#)
 sensibilidad en, [396](#)
 sin manifestaciones autonómicas, [399](#)
 síntomas de, [396](#)

Síntomas conductuales y psicóticos de la demencia (SCPD), [613](#)

Síntomas de abstinencia alcohólica, [773–774](#), [782–783](#)

Siringomielia, [659](#)

Sistema

genitourinario, inervación, [453](#)

nervioso autónomo, [450](#), [480f](#)

nervioso parasimpático, [452](#), [480–481](#)

nervioso periférico, [367](#), [383](#), [424](#), [745](#), [759](#)

nervioso simpático, [452](#), [483–484](#)

venoso, [58](#)

venoso profundo, [91](#)

Sistema de calificación ABCD2, [63–64](#)

Sistema nervioso central (SNC)

GABA, [583](#), [611](#)

manifestaciones en el CET, [688](#)

penetración de los fármacos, [570](#)

quistes, [332](#)

siderosis superficial, [498](#), [516](#)

trastornos, [625](#)

y síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAAF), [748](#), [764](#)

Sobredosificación por opioides, [771](#), [780–781](#)

Solución(es)

salina hipertónica, [107](#)

intravenosas, [750](#)

intravenosas isotónicas, [131](#)

Somnolencia diurna excesiva, [202–203](#)

Sonambulismo, [204](#), [237](#)

Sordera pura a las palabras, [537](#), [557–558](#)

Staphylococcus aureus, [522](#)

Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL), estudio clínico, [80](#)

Subunidad de los canales del cloro, [155–156](#)

Sueño, [202–203](#), [202f](#), [235](#)

Sueño MOR, [204](#), [205f](#), [235](#), [238](#), [239](#)

Sueño no MOR (NMOR), [235](#)

Suicidio, [599–600](#)

Sulfato de magnesio, [101](#), [751](#)

Sustancia negra, [267](#)

T

Taenia saginata, [736](#)

Taenia solium, [736](#)

Tálamo, [29–30](#), [68–69](#)

TDAH. Véase Trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH)

Tegmento mesencefálico, [77](#)

Telangiectasias hemorrágicas hereditarias, [665](#)

Temblor, [758](#)

en cabeza, [255](#)

esencial (TE), [251](#), [278–279](#)
fisiológico intensificado, [278](#)
ortostático, [261](#), [292](#)
Tendones de Aquiles, [260](#)
Tensor del tímpano, [32–33](#)
Terapia electroconvulsiva, [616](#)
Terapia triple H, [131](#)
Teriflunomida, [320](#)
Tics motores simples, [280](#)
Tiempo en sueño MOR, [202](#)
Tinción de Gram en LCR, [727](#)
Tipo Gastaut, [224](#)
Topografagnosia, [556](#)
Tormenta tiroidea, [611](#)
Tornillos subaracnoideos, [122](#)
Toxicidad por
 manganeso, [277–278](#), [777](#), [789](#)
 mercurio, [777](#), [788](#)
 plomo, [777](#)
Toxina onabotulínica A, [175–176](#)
Toxoplasma gondii, [723](#)
Toxoplasmosis del SNC, [723–724](#)
Transcarbamilasa de la ornitina (OTC), [677](#), [678](#)
Transcetolasa de tiamina eritrocitaria, [785](#)
Trastorno
 antisocial de la personalidad, [584](#), [611–612](#)
 bipolar, [569](#), [592](#)
 ciclotímico, [570](#), [592](#)
 congénito de la glucosilación (TCG), [626](#), [668](#)
 conversivo, [572](#)
 delirante, [575](#), [599](#)
 depresivo mayor, [567](#), [589](#)
 depresivo persistente, [574–575](#), [598](#)
 desmielinizante inflamatorio, [513](#)
 dismórfico, [573](#)
 esquizoafectivo, [585](#), [613](#)
 esquizofreniforme, [571](#), [593–594](#)
 esquizoide de la personalidad, [578](#)
 esquizotípico de la personalidad, [578](#)
 explosivo intermitente (TEI), [576](#), [601](#)
 facticio, [578–579](#), [604](#)
 histriónico de la personalidad, [584–585](#), [612](#)
 límitrofe de la personalidad, [584](#), [612](#)
 narcisista de la personalidad, [584](#), [611](#)
 negativista desafiante, [574](#)
 obsesivo-compulsivo (TOC), [571](#), [580](#), [594](#), [605](#)

paranoide de la personalidad, [577–578](#)
por déficit de atención/hiperactividad (TDAH), [581](#), [607](#)
psicogénico del movimiento, [294–295](#)
psicótico breve, [583](#), [610](#)
psicótico, [580](#)

Trastorno de(l)

adaptación, [582](#), [608](#)
ansiedad generalizada, [571](#), [594–595](#)
ansiedad por separación, [591](#)
ansiedad social, [570](#), [593](#)
Asperger, [679–680](#)
control de impulsos, [601](#)
despersonalización, [569](#), [591](#)
espectro del autismo (TEA), [635](#), [679–680](#)
estrés postraumático (TEPT), [572](#), [595](#)
insomnio crónico, [242](#)
la conducta, [574](#), [597–598](#)
la conducta del sueño MOR (TCSM), [238](#), [293–294](#)
la marcha, [256](#), [258](#), [259–260](#), [292](#)
la personalidad por dependencia, [579–580](#)
la personalidad por evitación, [579–580](#)
la placa neuromuscular, [368](#)
sueño del ciclo circadiano, [240–242](#)
sueño por trabajo por turnos, [242](#)

Trastornos

de la alimentación, [602](#)
de la piel, [625](#)
del estado de ánimo, [568](#), [590](#)
del sueño, [201–207](#)
delirantes de identificación errónea, [562](#)
disruptivos de la conducta, [598–599](#)
hipercinéticos del movimiento, [268](#)
mitocondriales, [228](#)

Trastornos de la personalidad, [603–604](#), [605–606](#), [611–612](#)

antisocial, [584](#), [611–612](#)
esquizoide, [578](#)
esquizotípico, [578](#)
histriónico, [584–585](#)
límitrofe, [584](#)
narcisista, [511](#), [584](#)
obsesivo-compulsivo, [580](#), [606](#)
paranoide, [577–578](#)
por dependencia, [579–580](#), [605](#)
por evitación, [605](#)

Traumatismo cefálico, [109](#), [128](#)

Traumatismo facial, [61](#)

Trazodona, [613](#)
Trépanos óseos, [139](#)
Treponema pallidum, [516](#), [731](#)
Tríada de confusión, ataxia y oftalmoplejía, [552](#)
Trichinella spiralis, [476](#)
Trihexifenidilo, [274](#)
Trimetoprim–sulfametoxazol, [194](#)
Triquinosis, [450](#), [450f](#), [476](#)
Trombectomía endovascular, [62](#), [97–98](#)
Trombo intramural, [78](#)
Trombólisis endovascular, [90](#)
Trombosis
 de seno venoso cerebral, [154](#), [172](#), [768](#)
 del seno cavernoso, [14](#), [705](#), [711](#), [729](#)
 venosa profunda, [154](#), [750](#)
Tronco lumbosacro, [404](#)
Tropheryma whippelii, [731](#)
Tumor(es)
 cerebral, [332–333](#), [332f](#)
 en la fosa posterior, [327](#), [328–329](#), [329f](#)
 hemisférico, [542](#)
 intracraneal, [330](#), [330f](#)
 intradural extramedular, [502](#), [513](#)
 neuroepitelial disembrionárico (TND), [354](#)
 pineales, [332](#)

U

Úlceras en pie, [418](#)
Unidad de cuidados neurocríticos, [106–108](#)
Uveítis, [748](#)

V

Vacuna de células diploides humanas (VCDH), [740](#)
Valoración con mesa basculante, [477](#)
Varicela, [738](#)
Vasculitis
 del sistema nervioso central (VSNC), [62](#), [99–100](#)
 sistémicas necrosantes, [747](#)
Vasculopatía por VZV, [738–739](#)
Vejiga hiperreactiva, [580](#)
Vena(s)
 de Labbe, [92](#)
 de Trolard, [92](#)
 emisarias, [92](#)
Vértigo, [11](#)

central, [11](#), [31](#)

posicional paroxístico benigno (VPPB), [30–31](#)

Vía(s)

simpática hacia el ojo, [18](#), [19f](#)

simpática hacia la órbita y la cara, [2](#)

corticobulbares bilaterales, lesiones en, [539](#)

oculoparasimpáticas, [3](#)

Vigilia sin respuesta, [124](#)

VPPB. Véase Vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB)

W

Wall-eyed bilateral INO (WEBINO), [24](#)

Women's Health Initiative Study, [177](#)

World Federation of Neurological Surgeons Grading, escala de, [130](#)

X

Xantoastrocitoma pleomórfico (XP), [327](#), [348](#)

Xantomatosis cerebrotendinosa, [292](#)

Xeroderma pigmentoso, [665](#)

Z

Zona ventricular, [668–669](#)

Zóster *sine herpete*, [738](#)

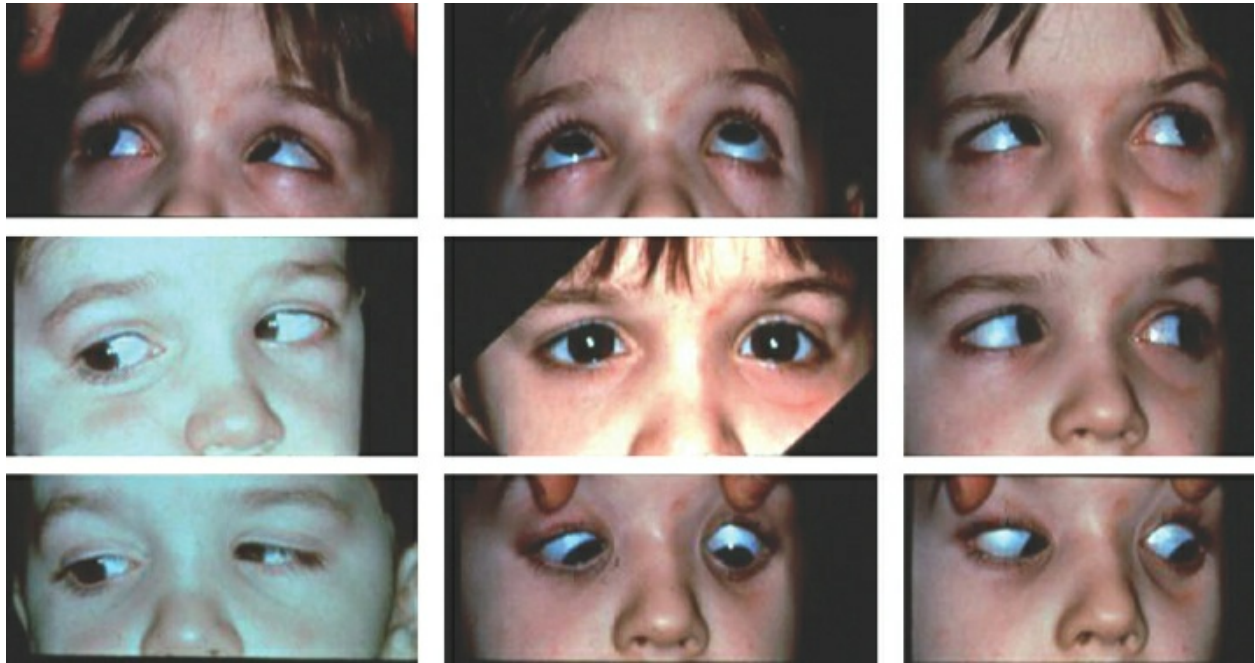


Figura 1.1 Direcciones de la mirada. Cortesía del Dr. Gregory Kosmorsky.

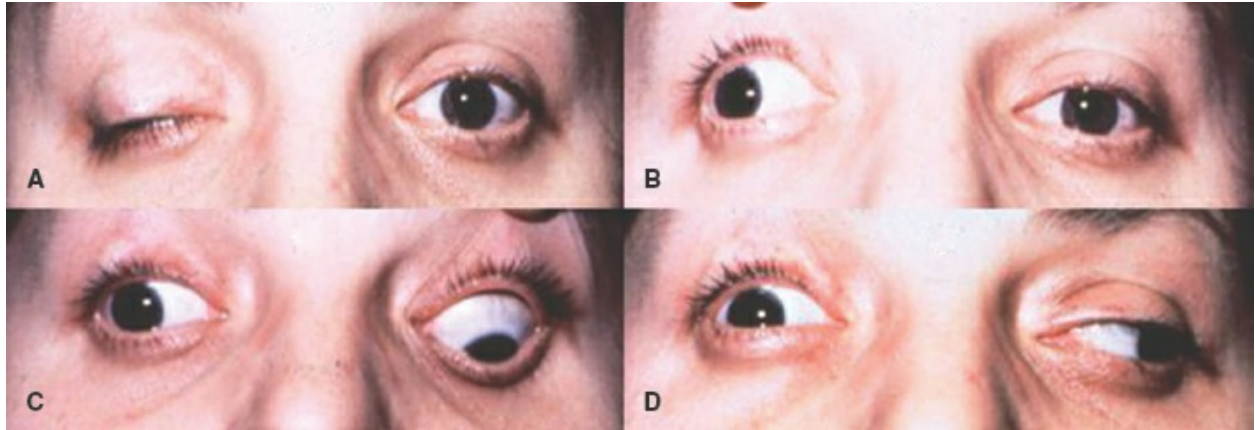


Figura 1.2 Direcciones de la mirada. **A:** mirada hacia delante en posición primaria; **B:** mirada hacia delante en posición primaria con elevación del párpado derecho; **C:** mirada hacia abajo; **D:** mirada hacia la izquierda. Cortesía del Dr. Gregory Kosmorsky.

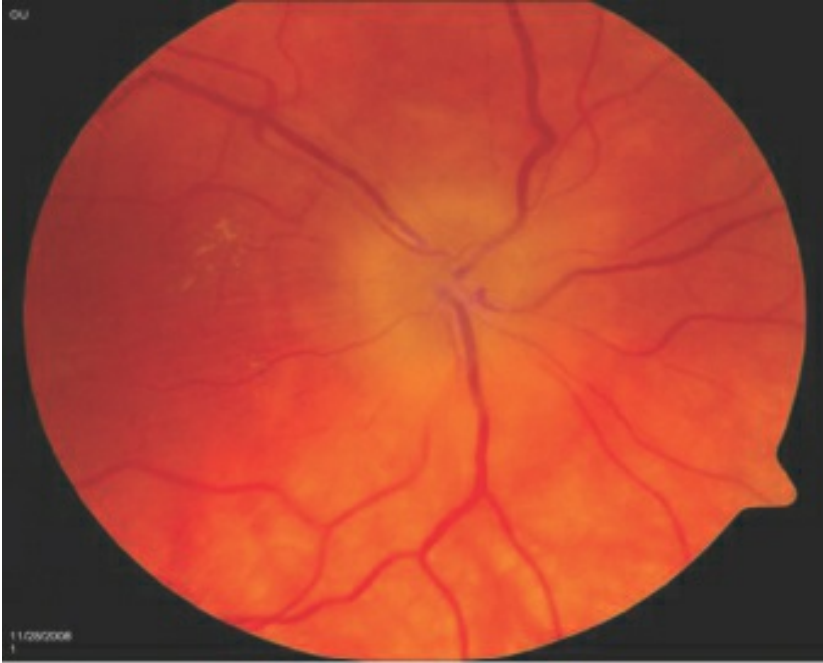


Figura 1.3 Cortesía de Anne Pinter.

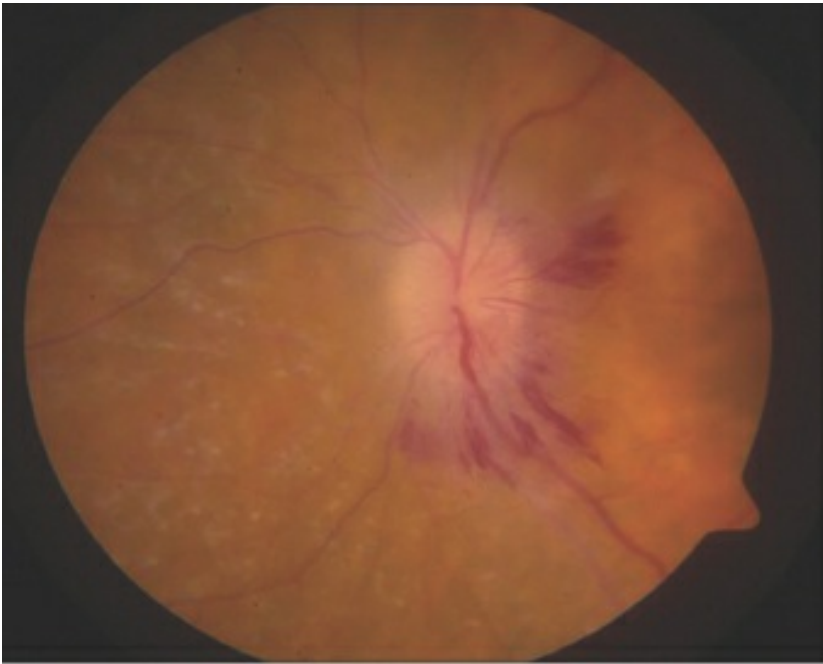


Figura 1.4 Cortesía de Anne Pinter.

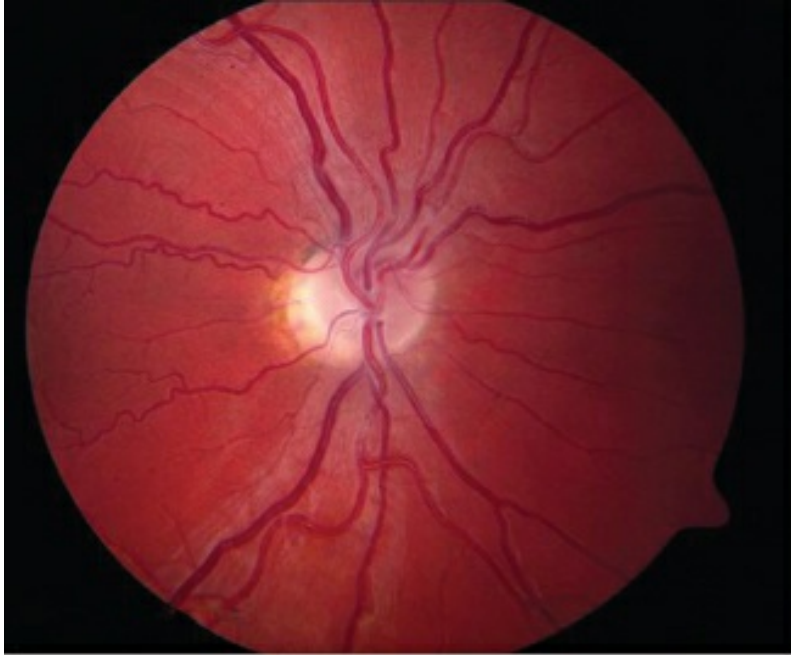


Figura 1.5 Cortesía de Anne Pinter.

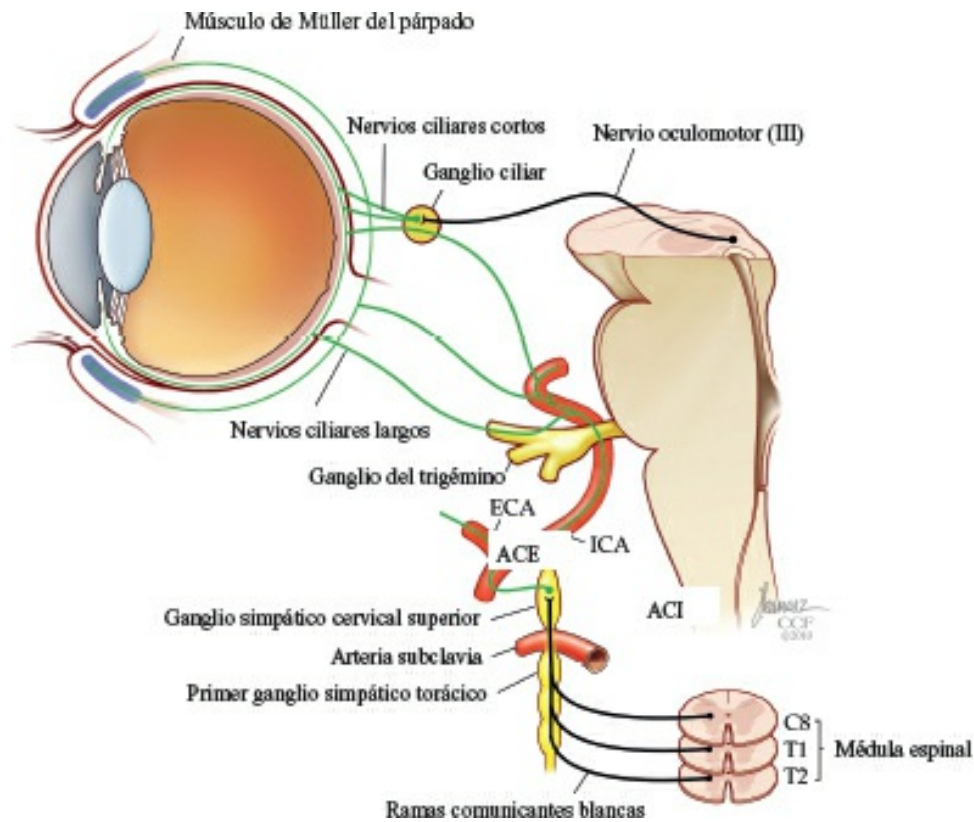


Figura 1.6 Inervación simpática del ojo. ACE; ACI. Ilustración de Joseph Kanasz, BFA. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados.

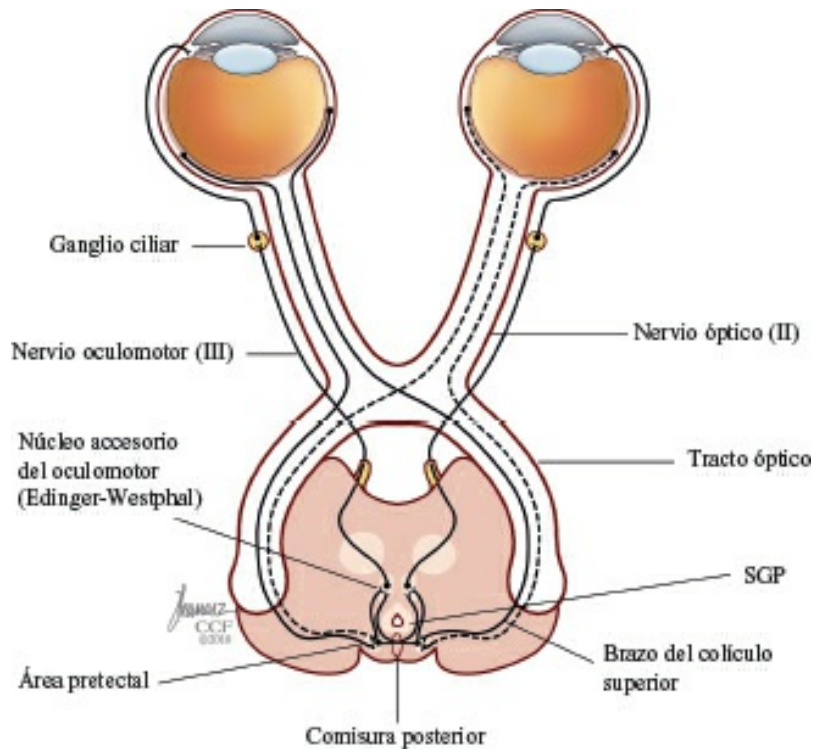


Figura 1.7 Reflejo fotomotor de la pupila. SGP, sustancia gris periacueductal. Ilustración de Joseph Kanasz, BFA. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados.

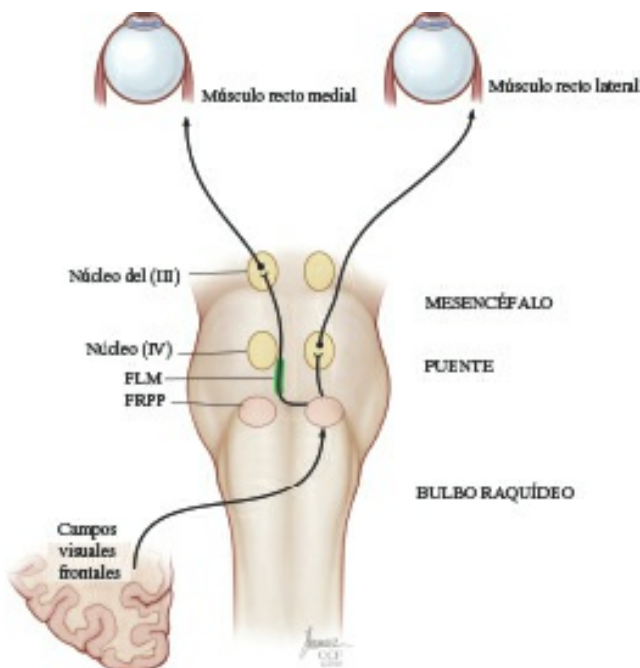


Figura 1.8 Vías de la mirada horizontal. FLM, fascículo longitudinal medial; FRPP, formación reticular paramediana pontina. Ilustración de Joseph Kanasz, BFA. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados.

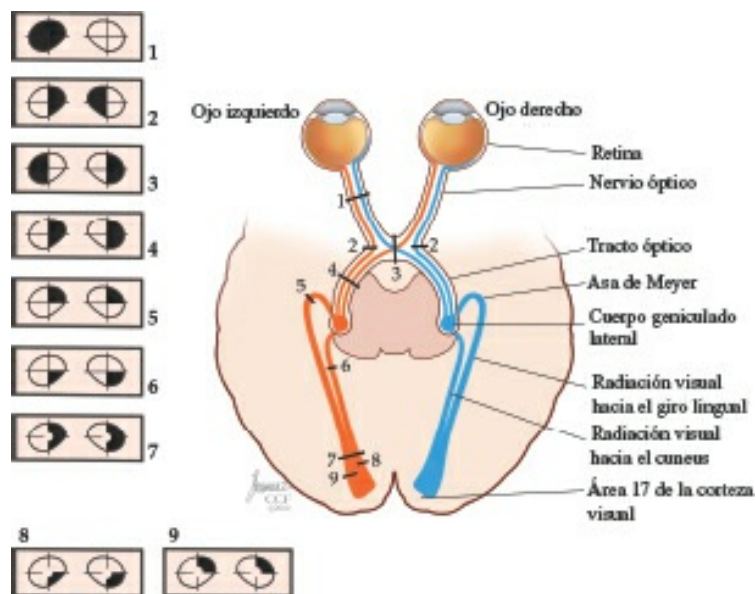


Figura 1.9 Vías visuales. Ilustración de Joseph Kanasz, BFA. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados.

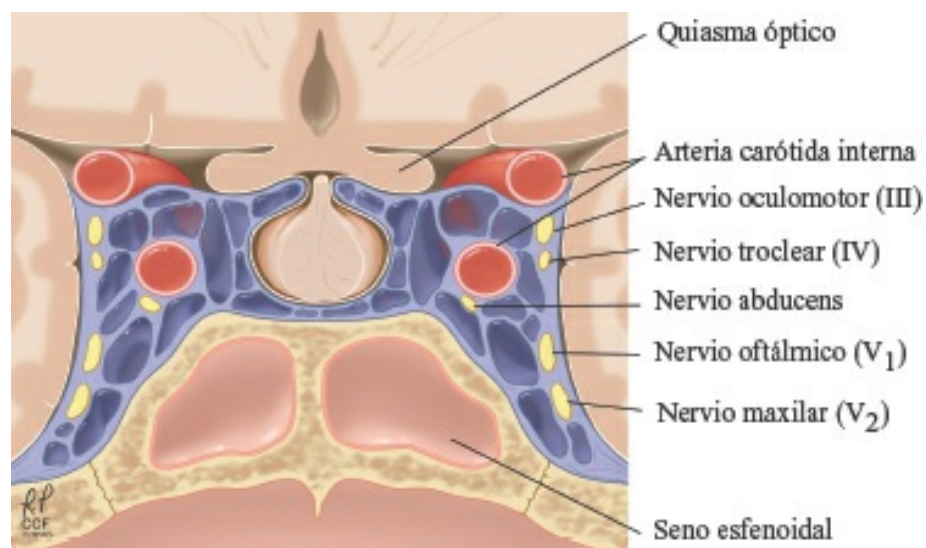


Figura 1.10 Seno cavernoso. Ilustración de Ross Papalardo, BFA. Reimpresa con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados.

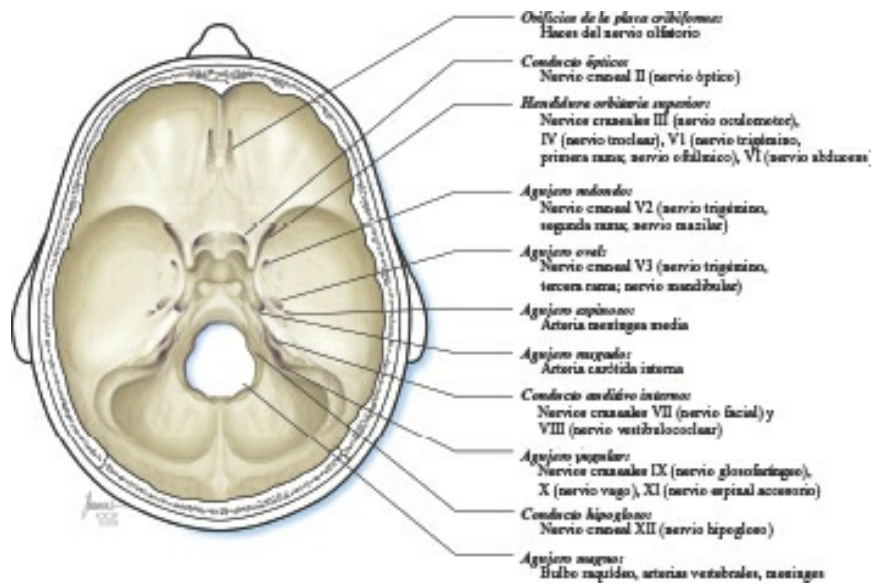


Figura 1.11 Agujeros del cráneo y su contenido. Ilustración de Joseph Kanasz, BFA. Reimpresión con autorización, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 2015. Todos los derechos reservados.

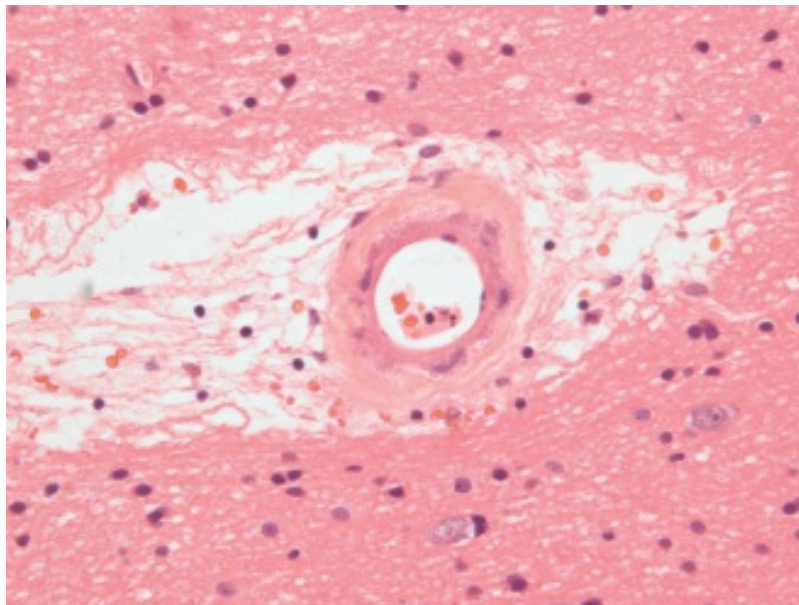


Figura 2.17 Especimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

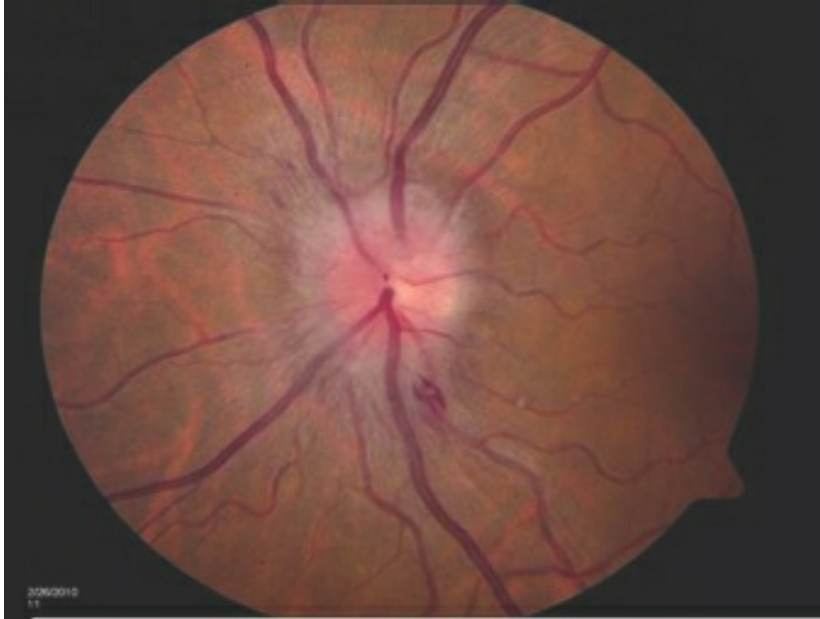


Figura 4.3 Funduscopia de ojo izquierdo (cortesía de Anne Pinter).

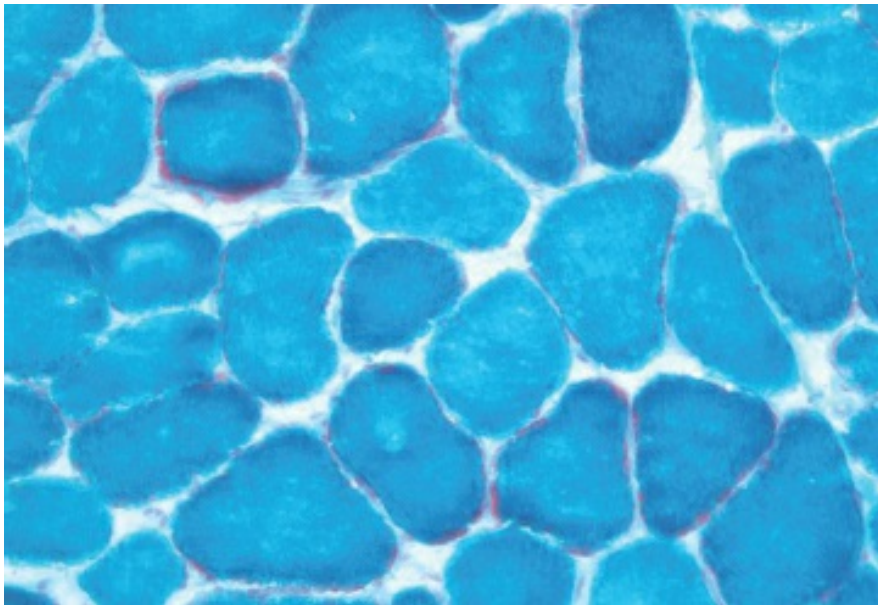


Figura 5.6 Espécimen muscular (cortesía del Dr. Richard A. Prayson).

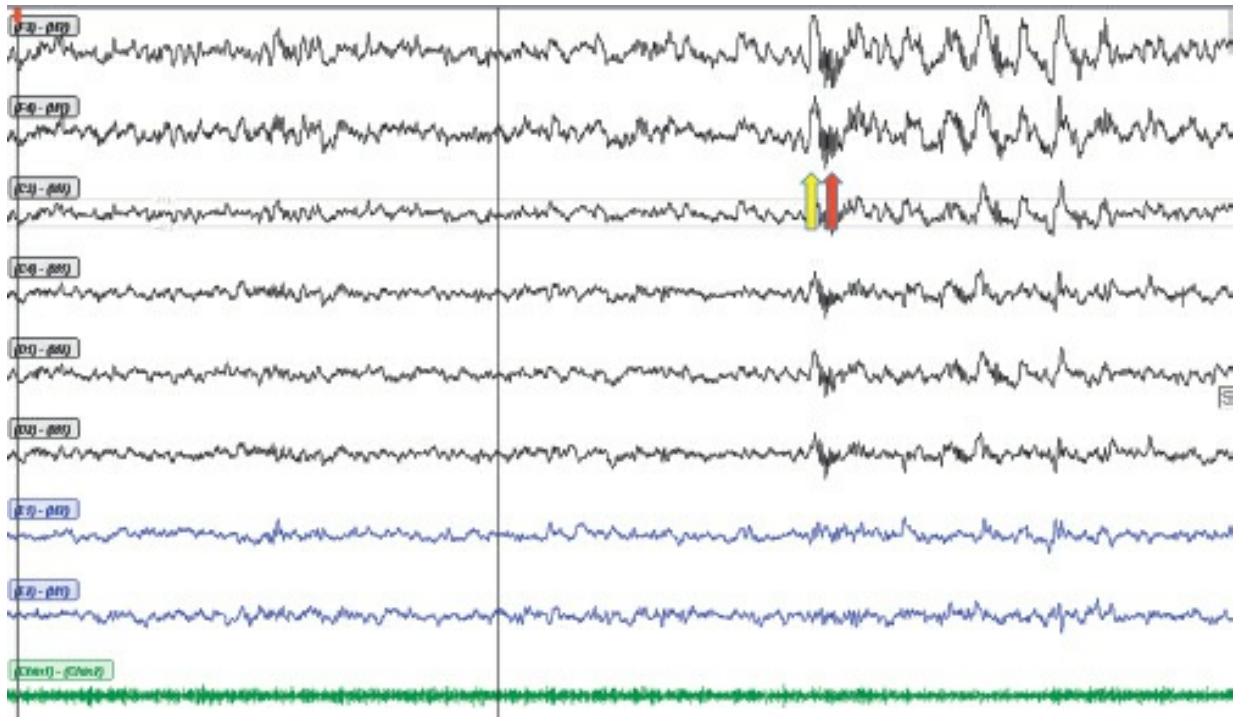


Figura 5.12 Periodo de sueño de 30 s registrado en una polisomnografía.

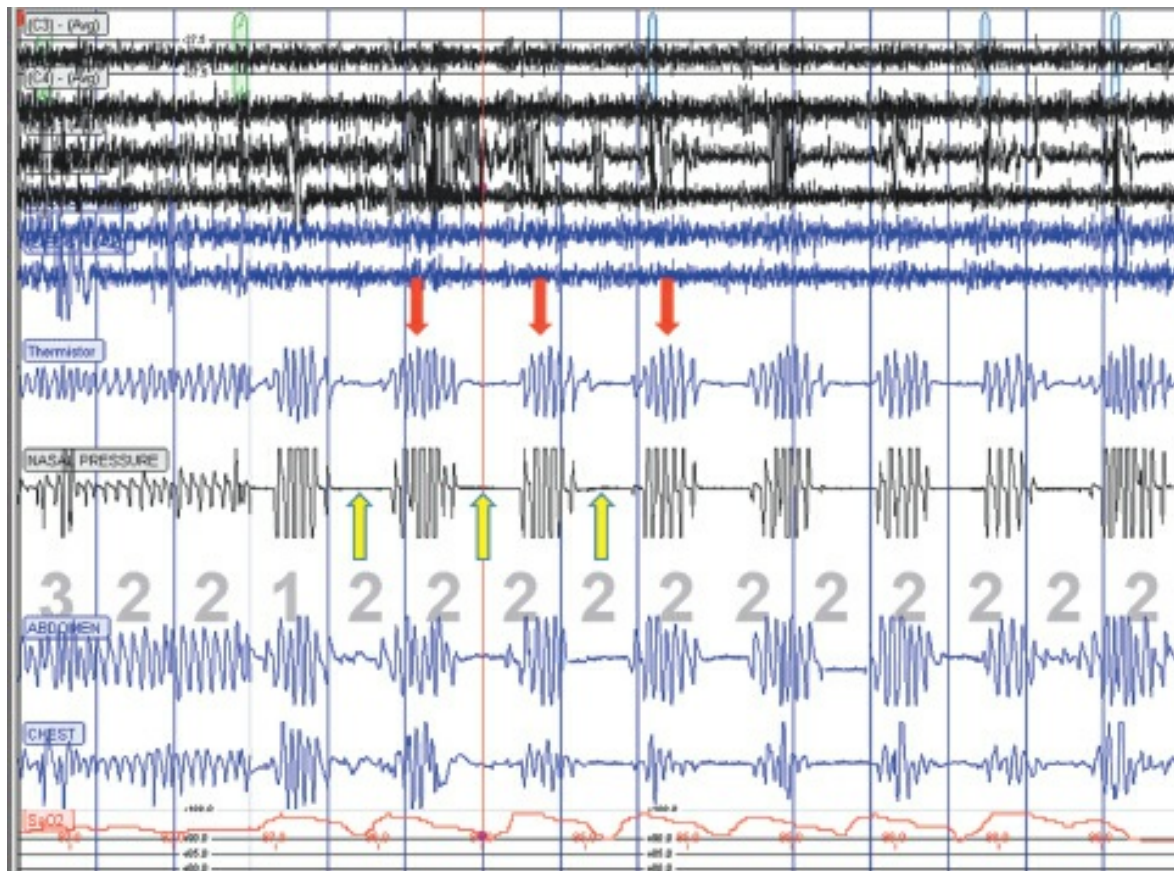


Figura 5.13 Muestra de 5 min de un periodo de sueño capturado en la polisomnografía.

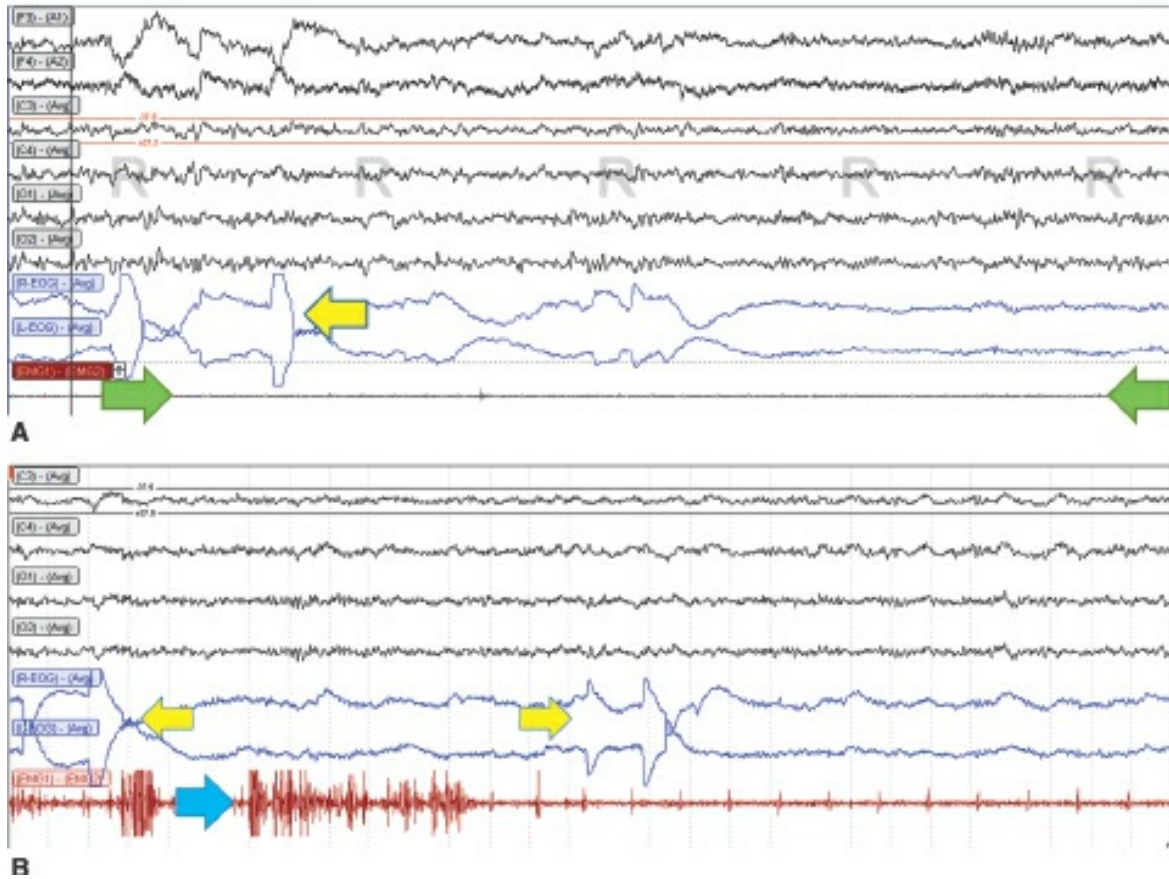


Figura 5.14 Muestra de sueño capturado en una polisomnografía.

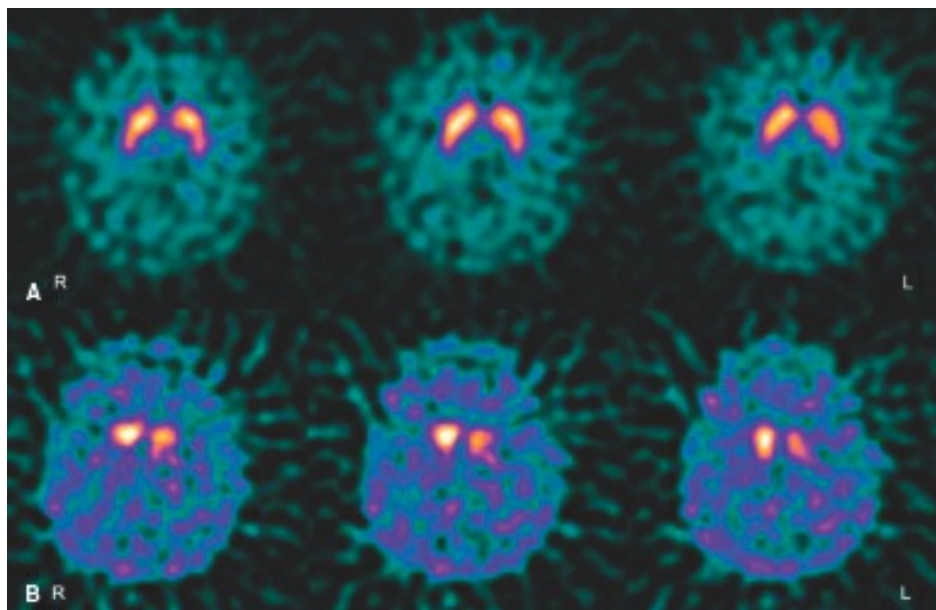


Figura 6.5 Estudio de transportador de dopamina (DAT) mediante SPECT cerebral. **A:** caso control. **B:** caso descrito en esta pregunta (cortesía Dr. Jacob Dubroff).

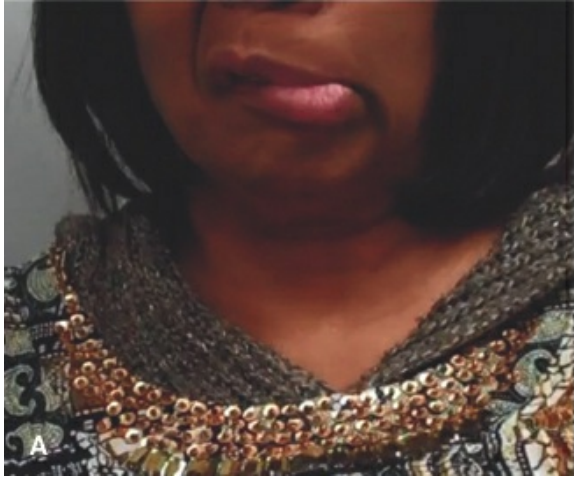


Figura 6.6 Fotografías de la paciente descrita en la pregunta 62.

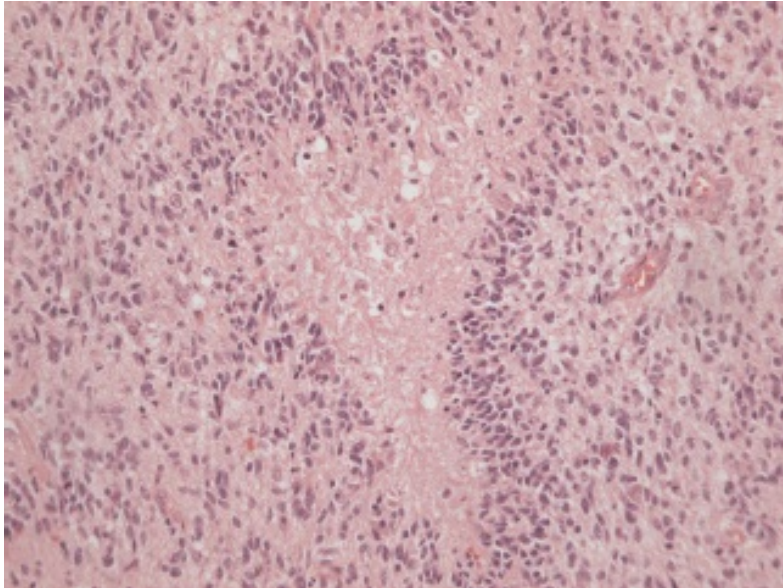


Figura 8.3 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

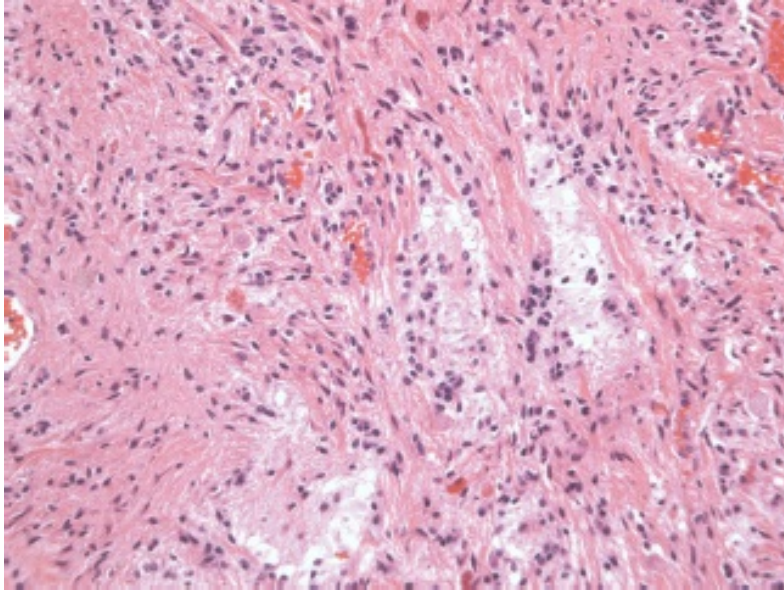


Figura 8.5 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

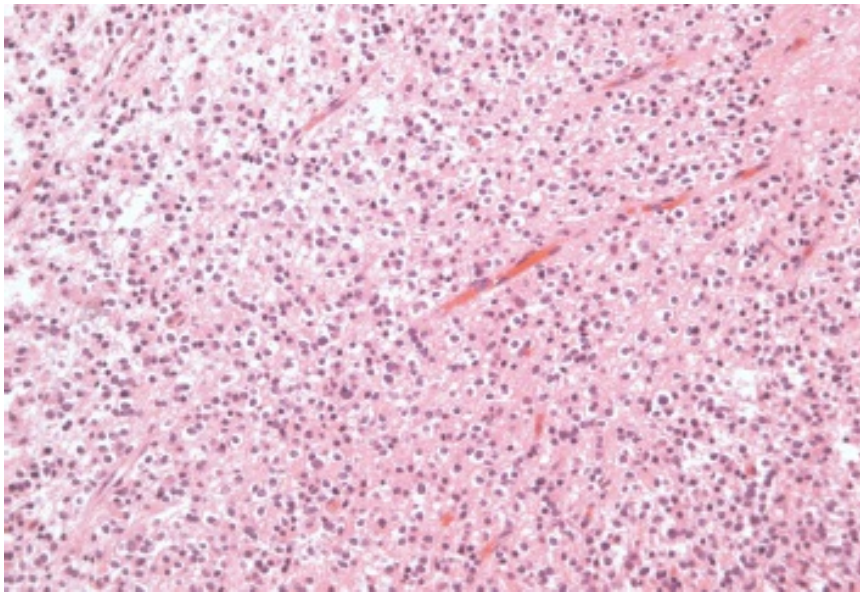


Figura 8.6 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

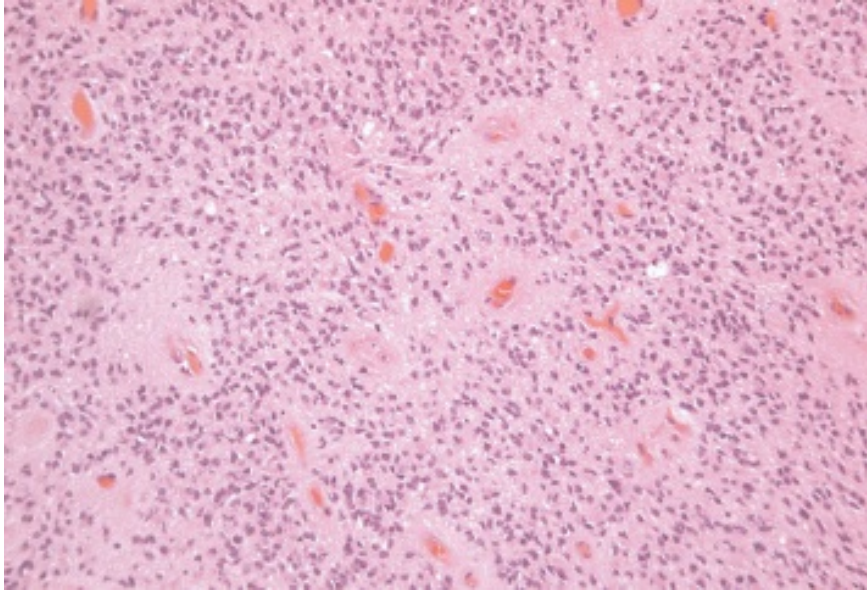


Figura 8.7 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

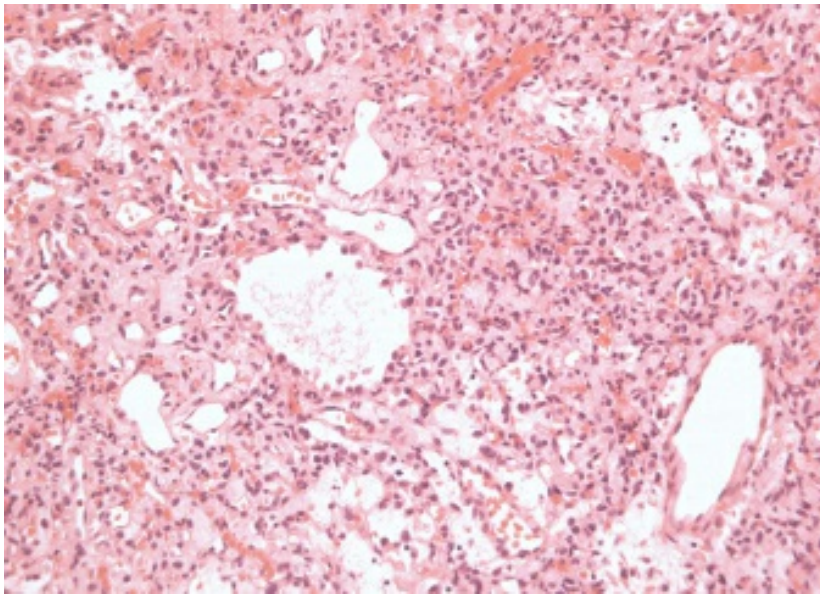


Figura 8.9 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

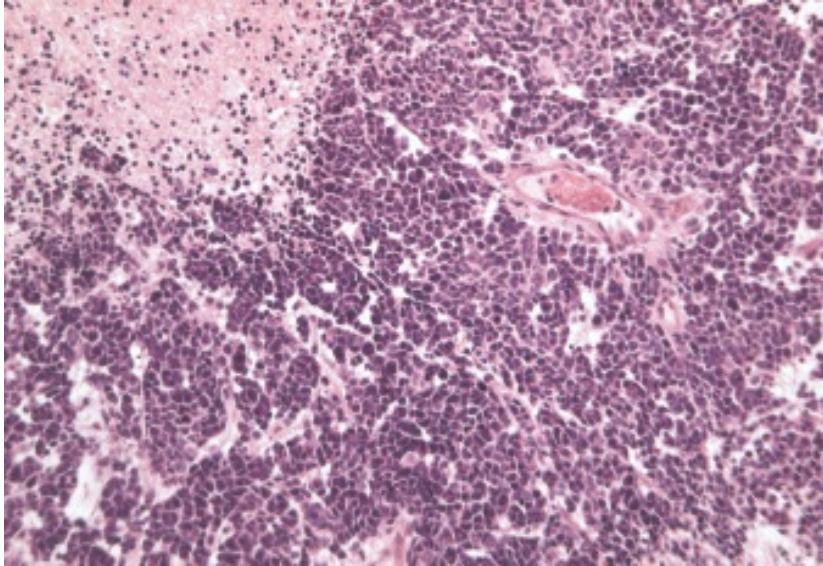


Figura 8.10 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

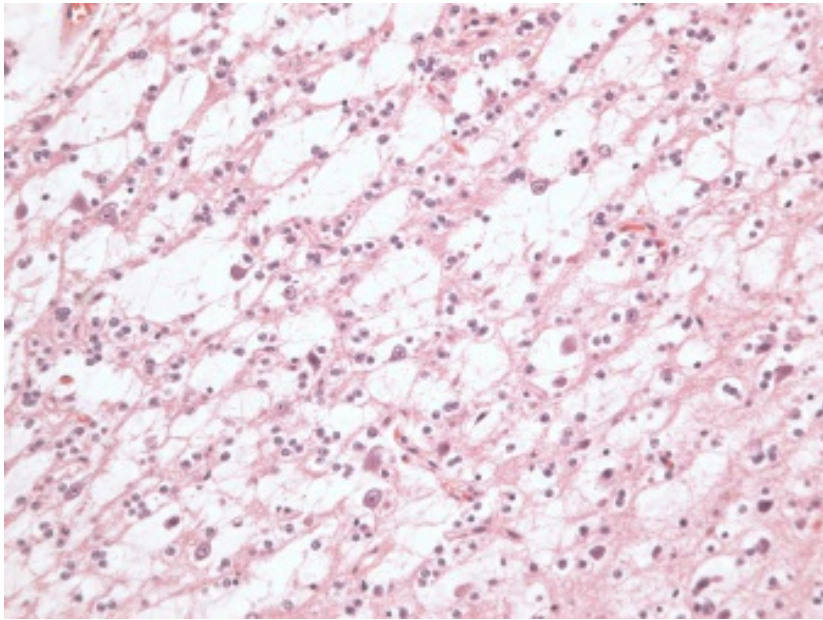


Figura 8.11 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

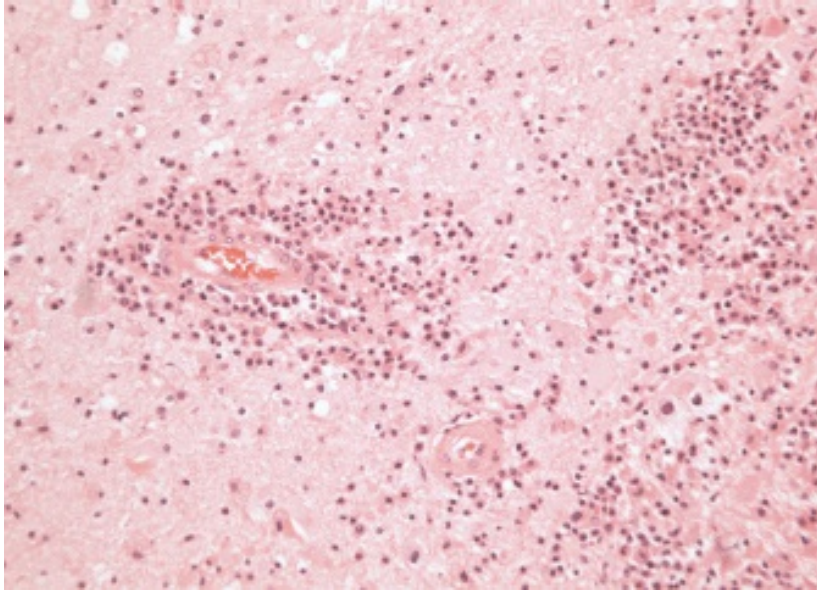


Figura 8.12 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

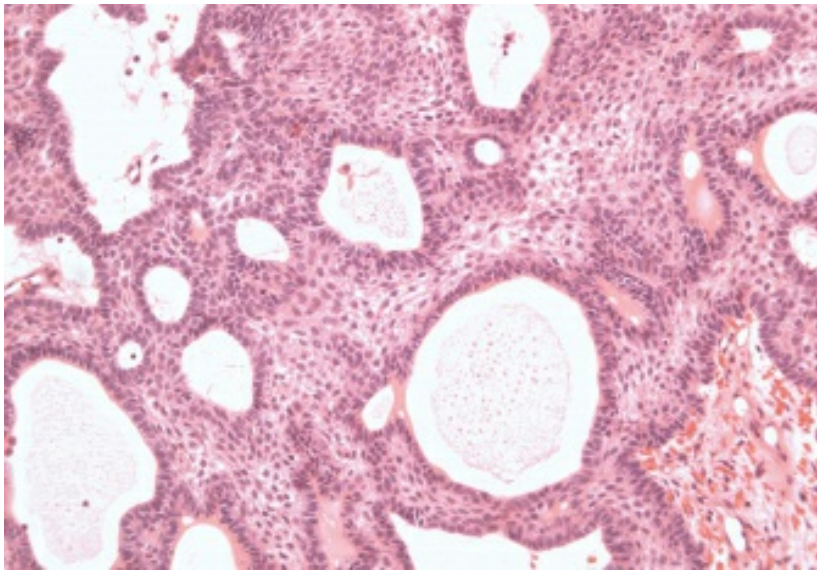


Figura 8.13 Espécimen de masa supraselar. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

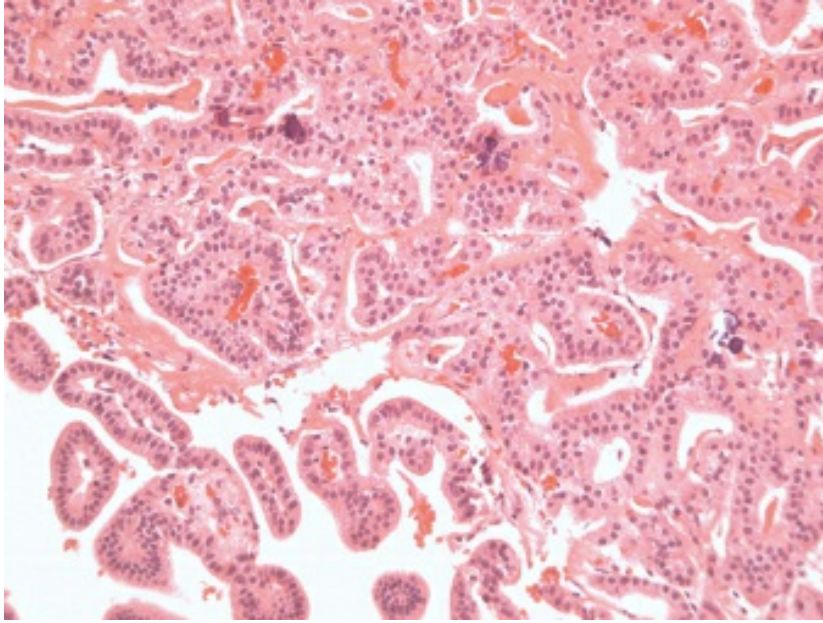


Figura 8.14 Espécimen de masa intraventricular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

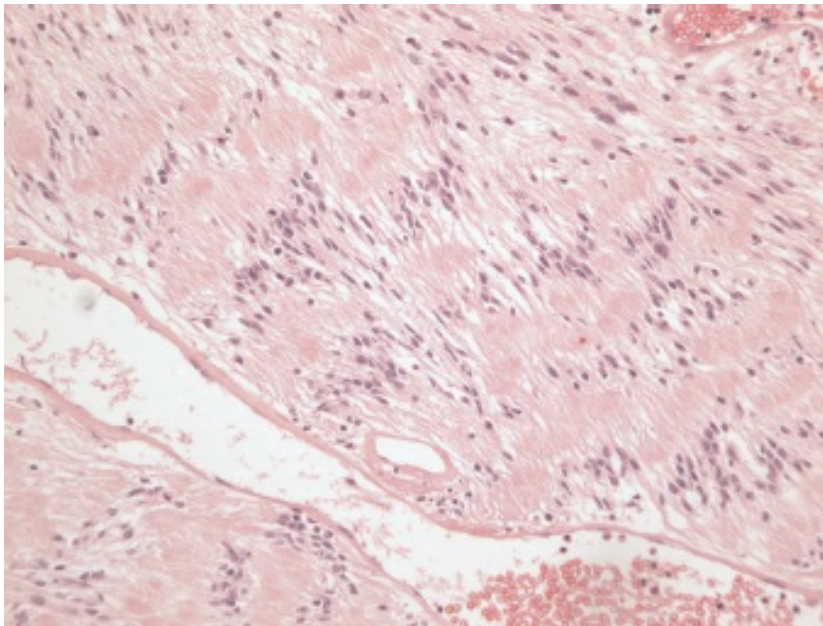


Figura 8.16 Espécimen de masa pontocerebelosa. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

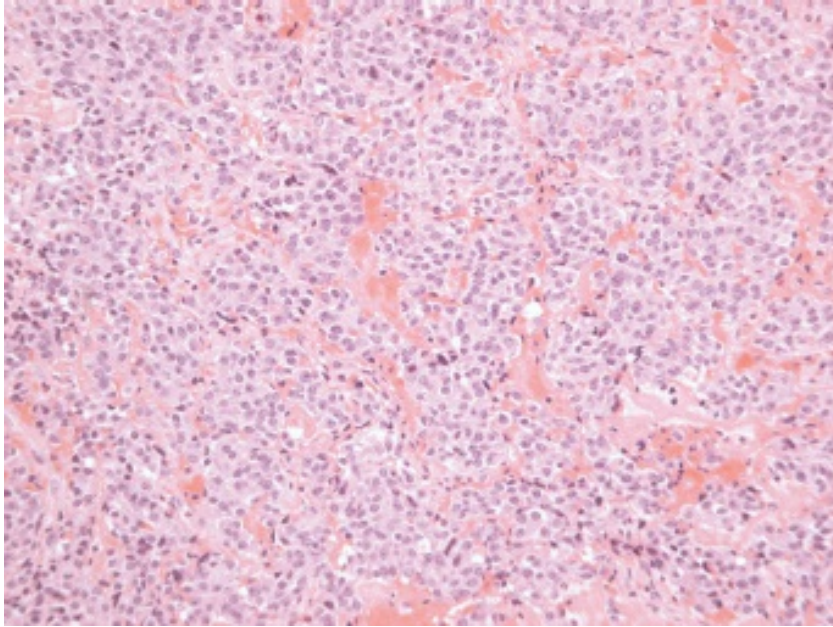


Figura 8.18 Espécimen de masa hipofisaria. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

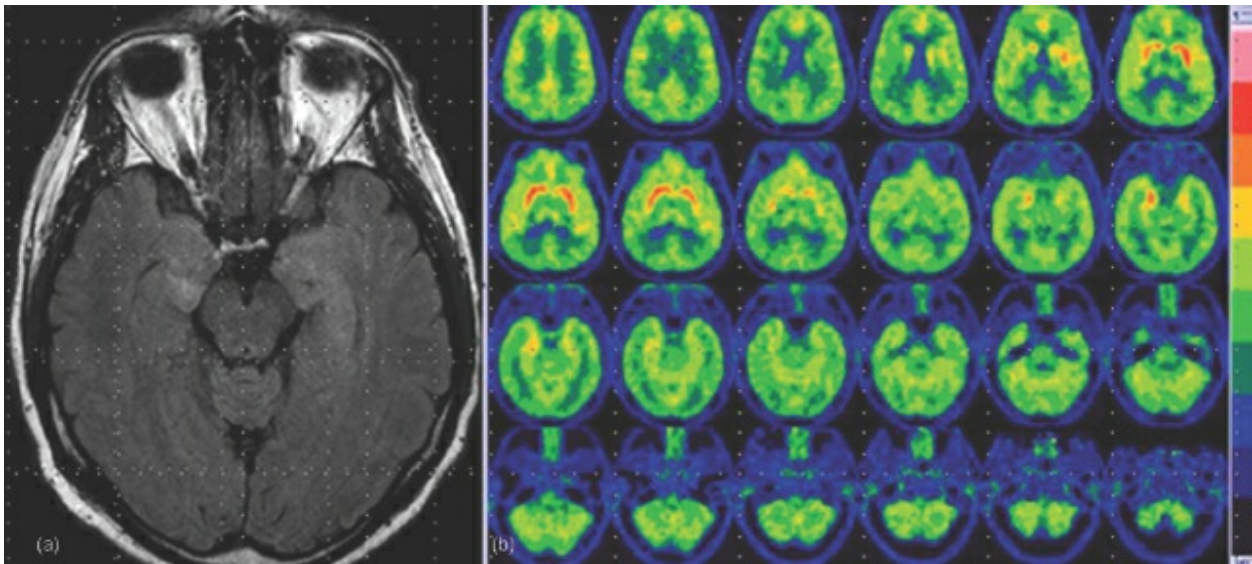


Figura 8.20 A: RMN axial en secuencia FLAIR. **B:** PET con fluorodesoxiglucosa (FDG).

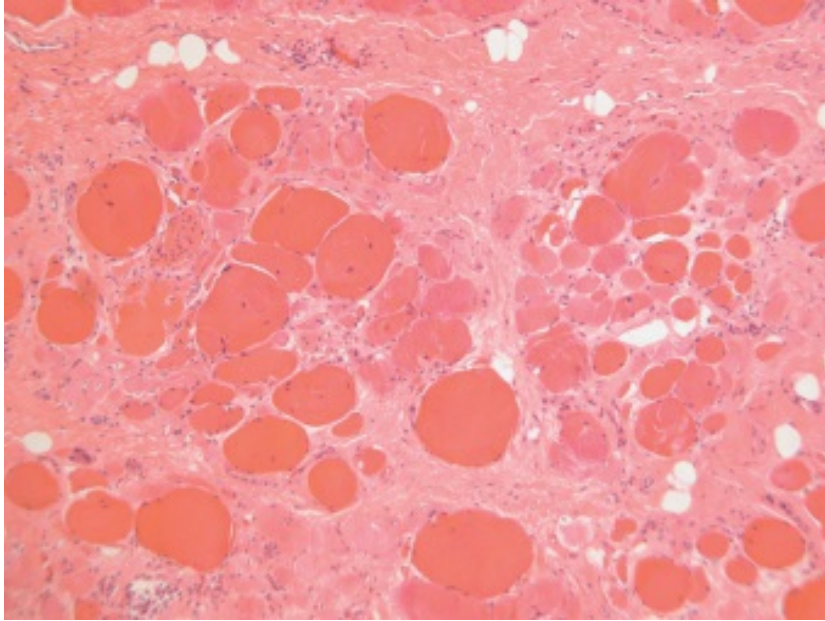


Figura 10.1 Espécimen de biopsia muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

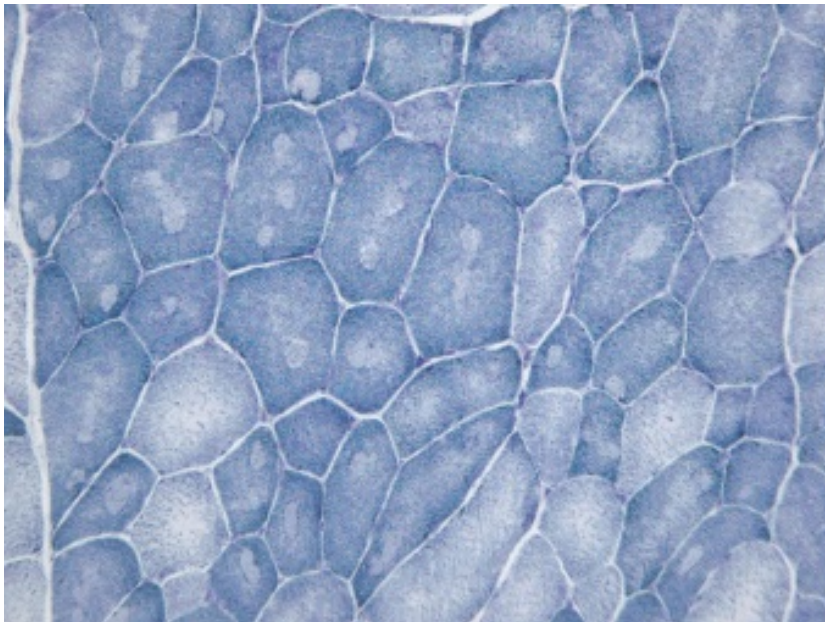


Figura 10.2 Espécimen de biopsia muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

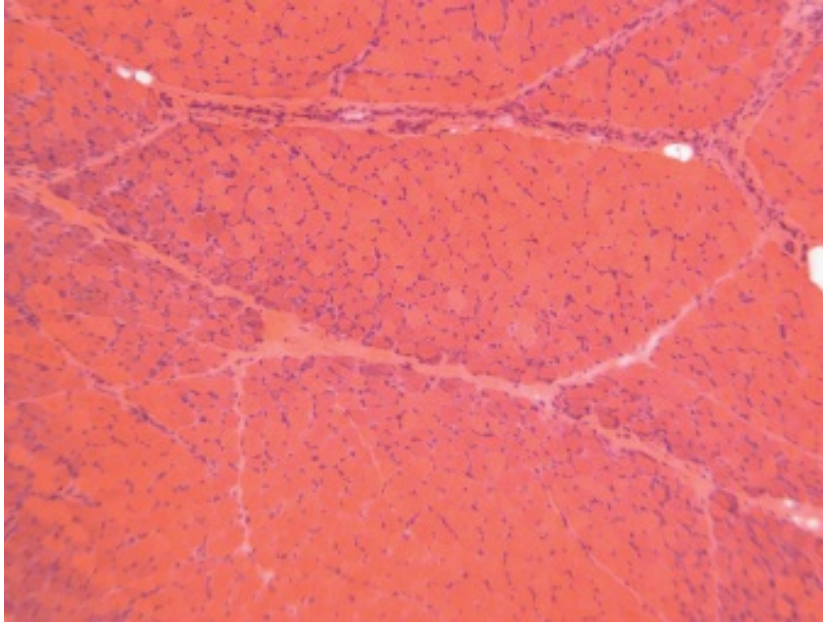


Figura 10.3 Espécimen de biopsia muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

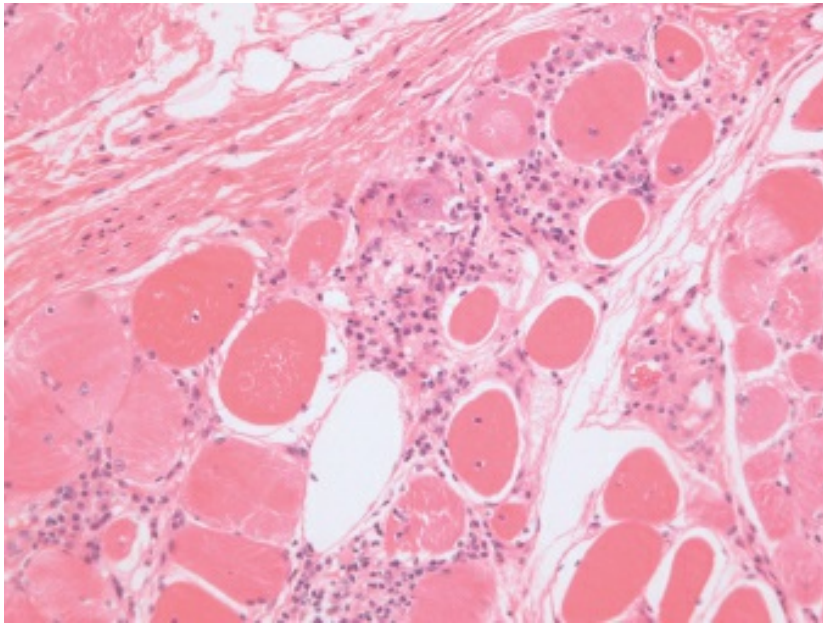


Figura 10.4 Espécimen de biopsia muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

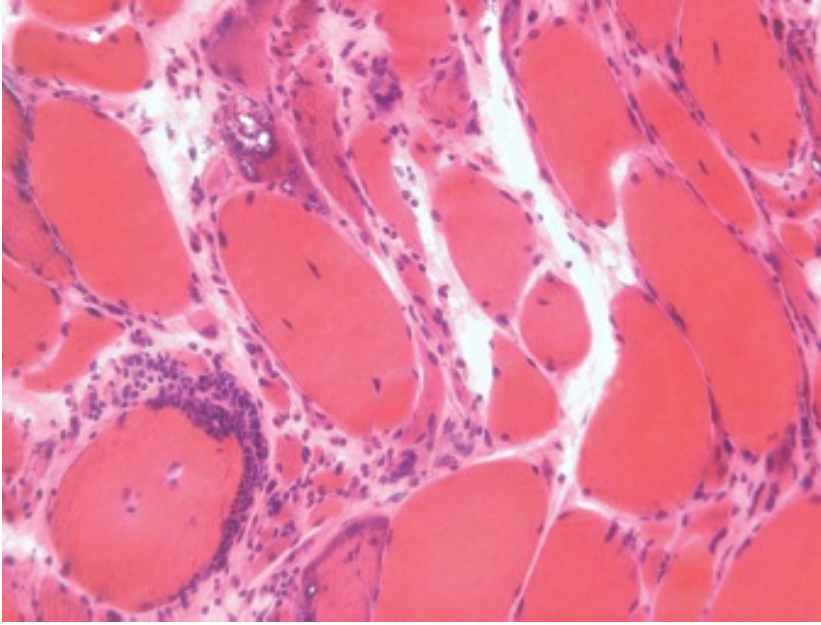


Figura 10.5 Especimen de biopsia muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

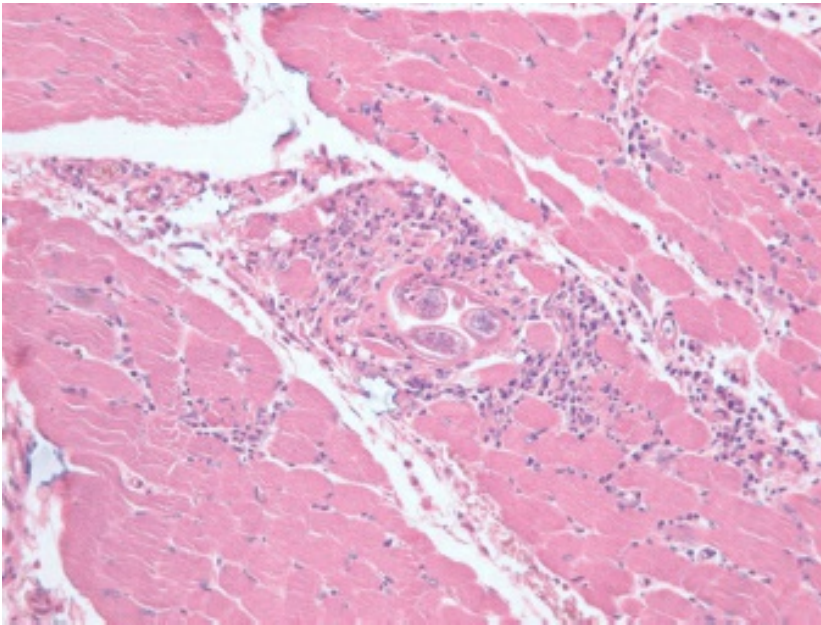


Figura 10.7 Especimen muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

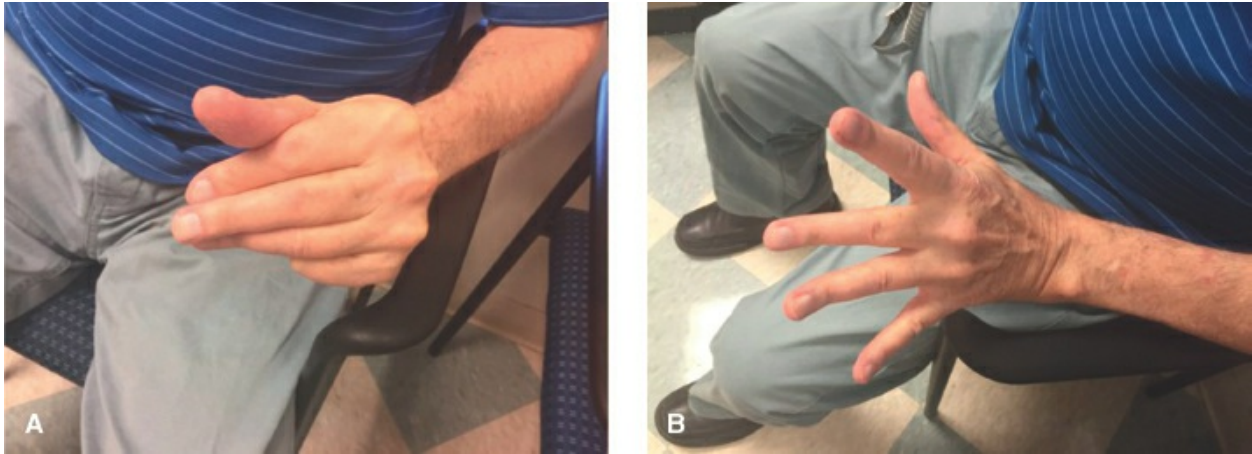


Figura 10.8 Imágenes del paciente descrito en la pregunta 66. Provista por la Dra. Lauren Elman.

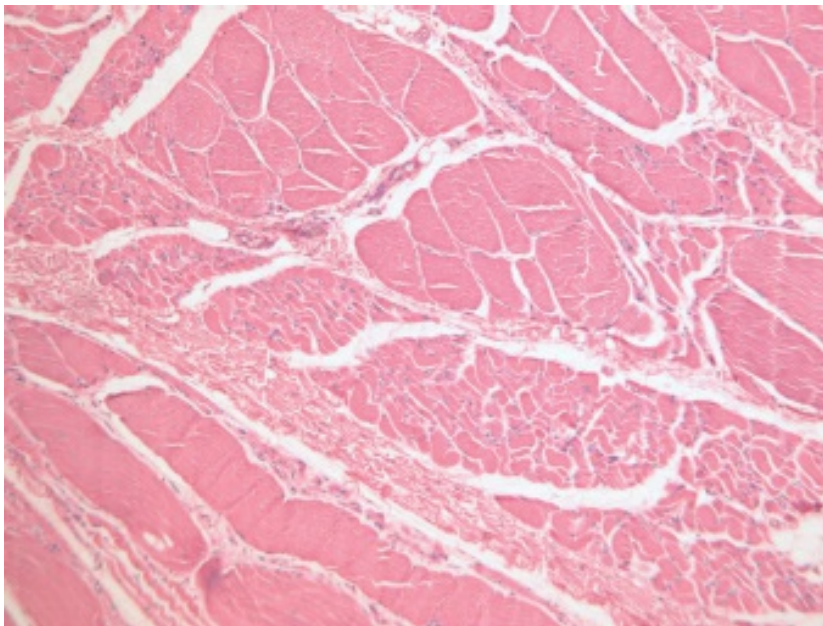


Figura 11.5 Espécimen de biopsia muscular. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

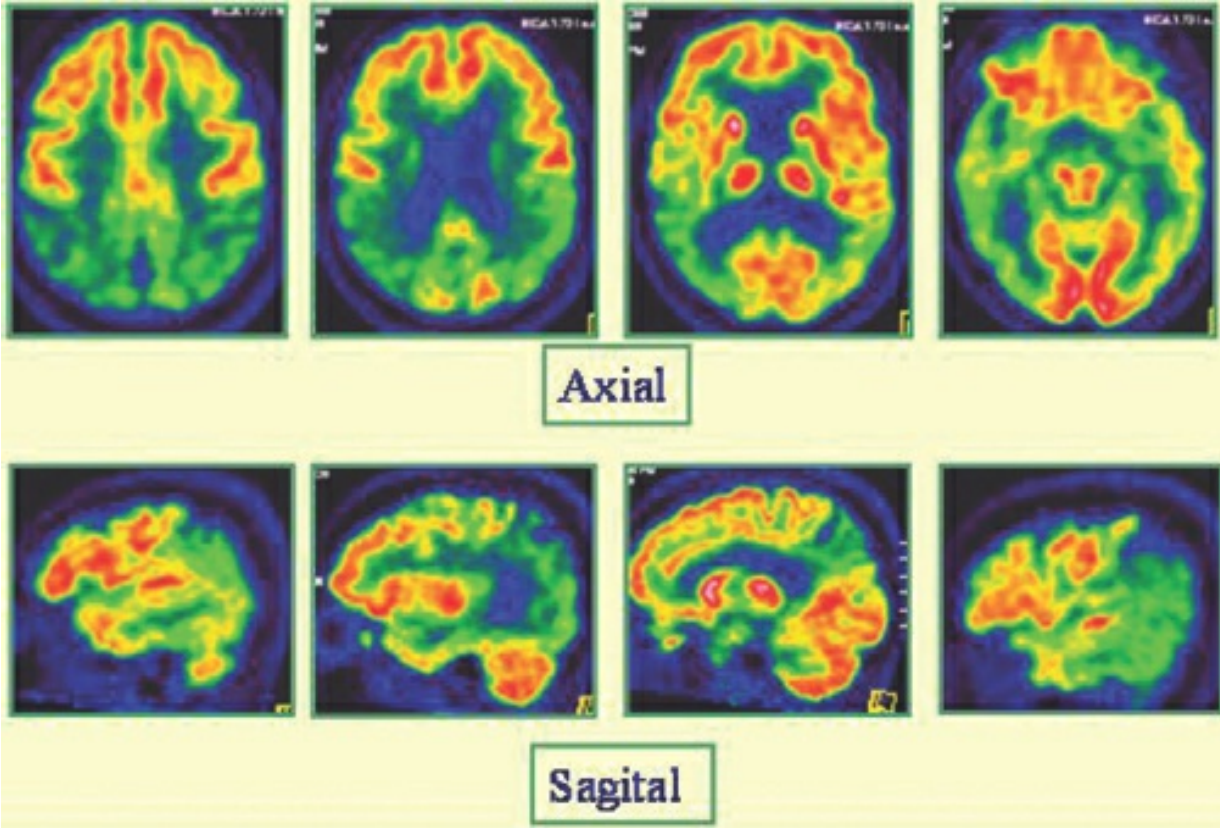


Figura 12.1 PET-FDG axial y sagital. Cortesía del Dr. Guiyun Wu.

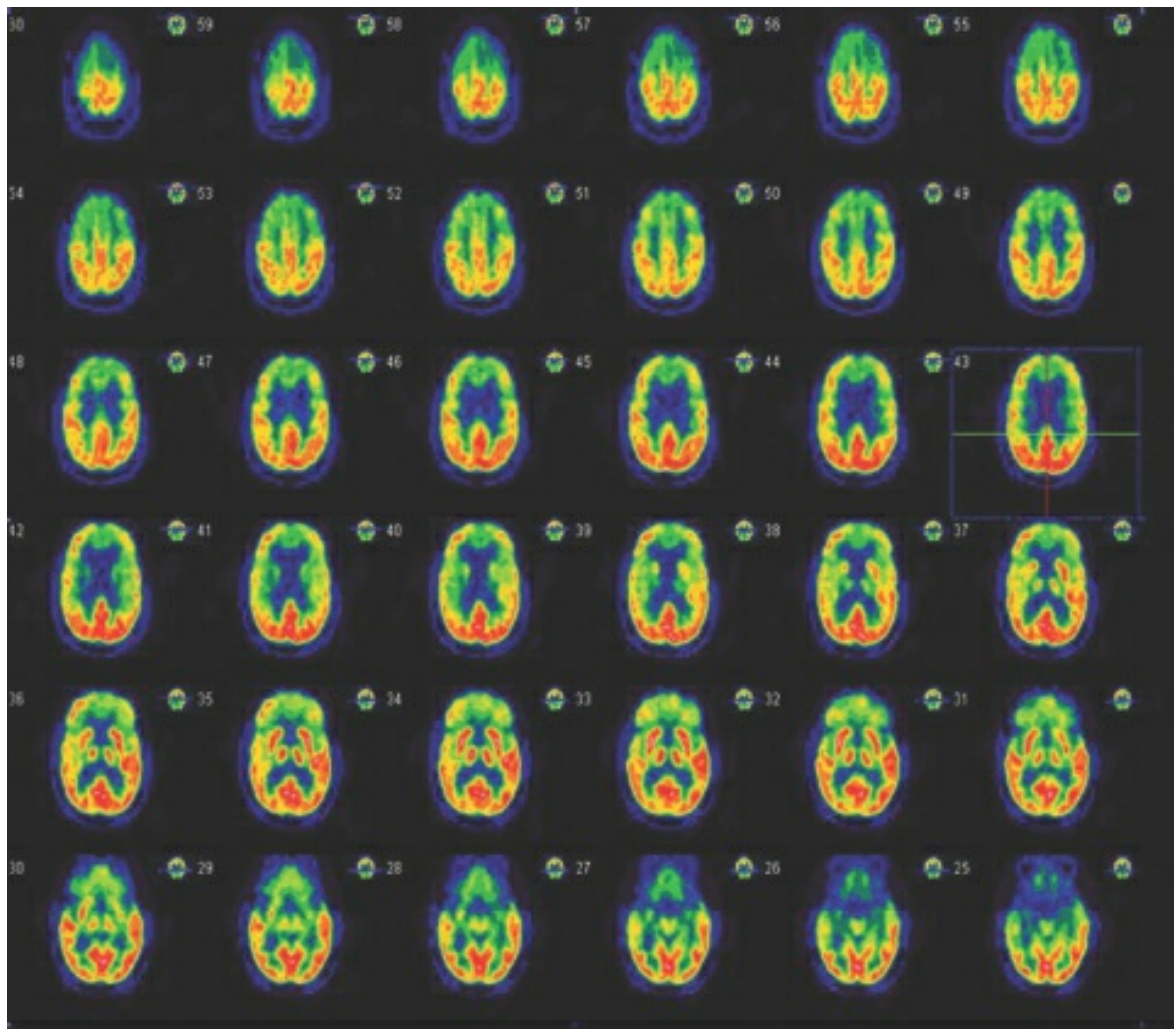


Figura 12.2 PET-FDG axial. Cortesía del Dr. Guiyun Wu.

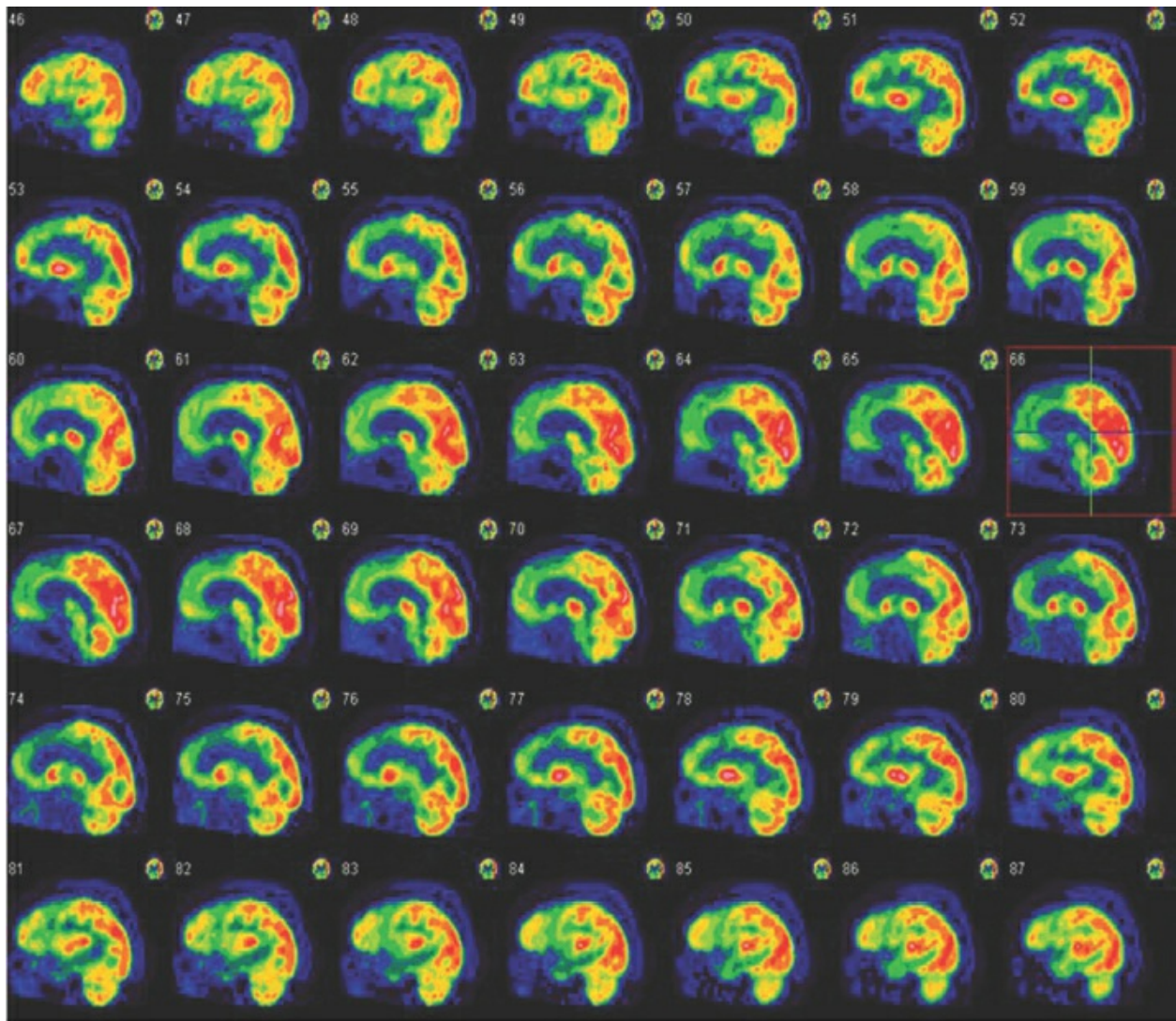


Figura 12.3 PET-FDG sagital. Cortesía del Dr. Guiyun Wu.

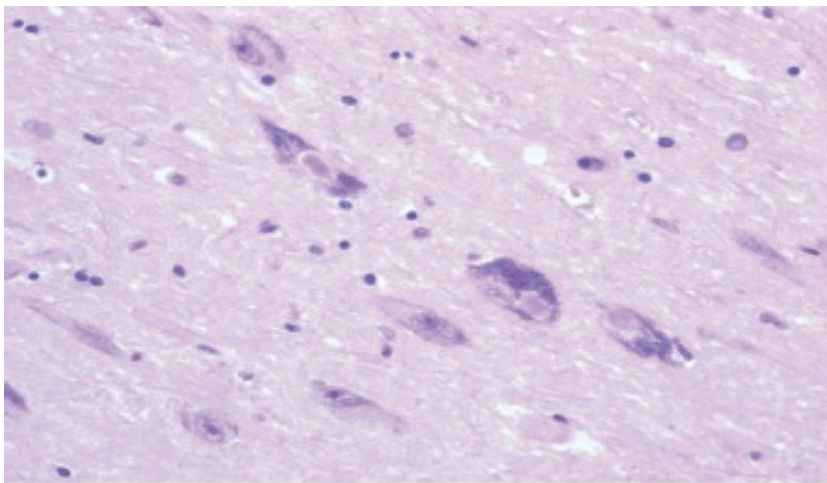


Figura 12.4 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.



Figura 12.5 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

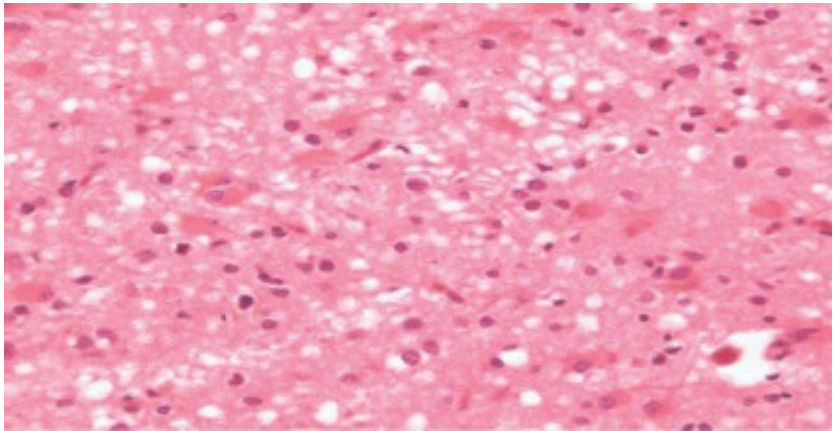


Figura 12.6 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

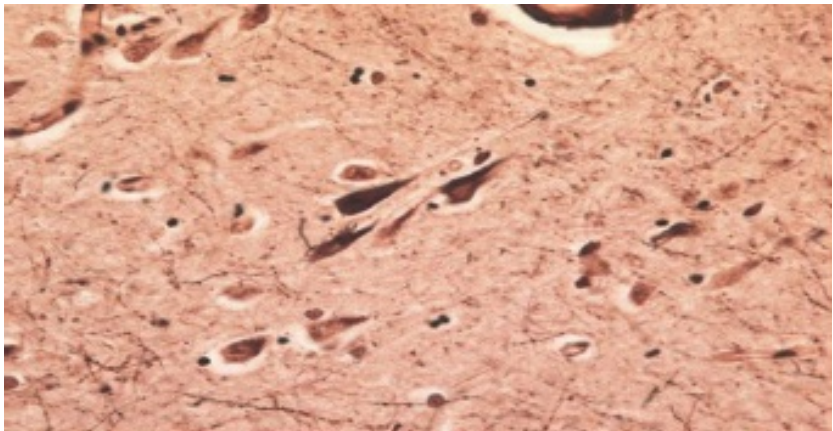


Figura 12.7 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

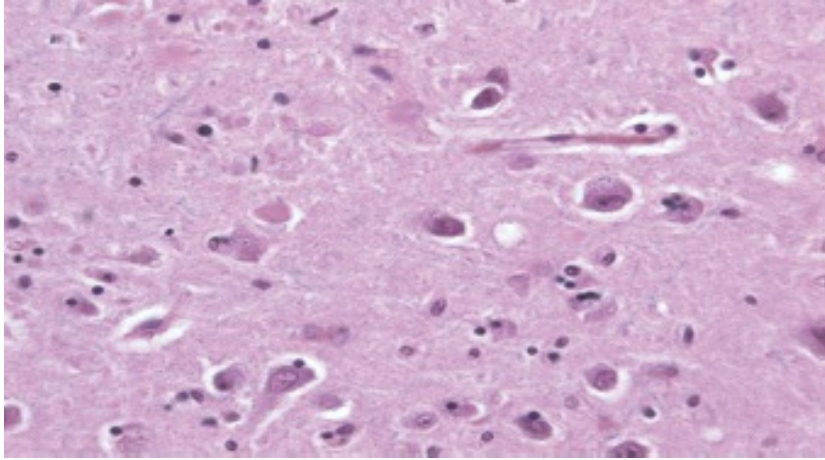


Figura 12.9 Espécimen cerebral. Cortesía del Dr. Richard A. Prayson.



Figura 14.5 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner.



Figura 14.6 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner.



Figura 14.7 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner.



Figura 14.8 Hallazgos oculares. Cortesía del Dr. David Rothner.

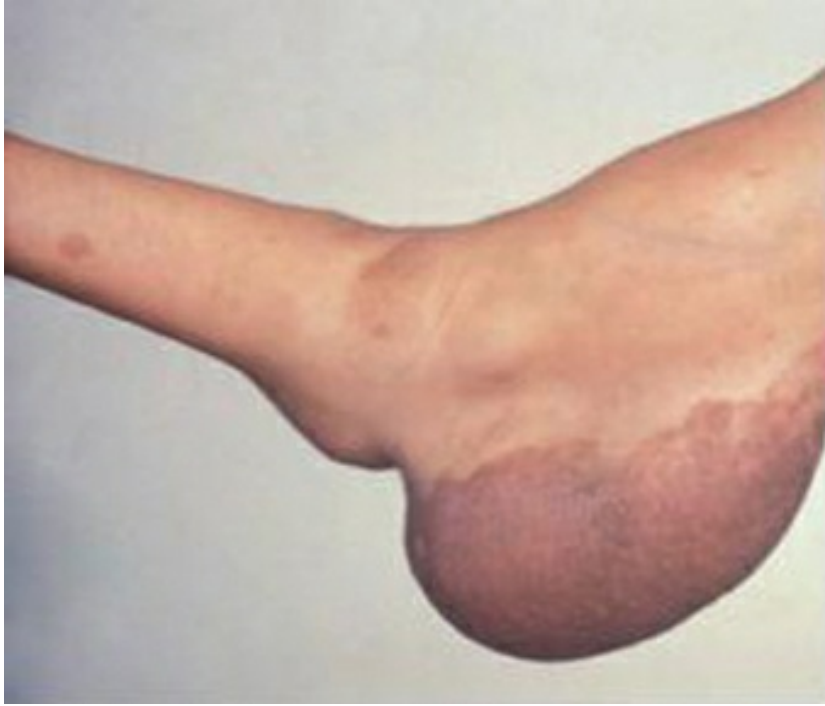


Figura 14.9 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner



Figura 14.11 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner.



Figura 14.12 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner.



Figura 14.13 Hallazgos cutáneos. Cortesía del Dr. David Rothner.



Figura 14.14 Hallazgos cutáneos y ungueales. Cortesía del Dr. David Rothner.

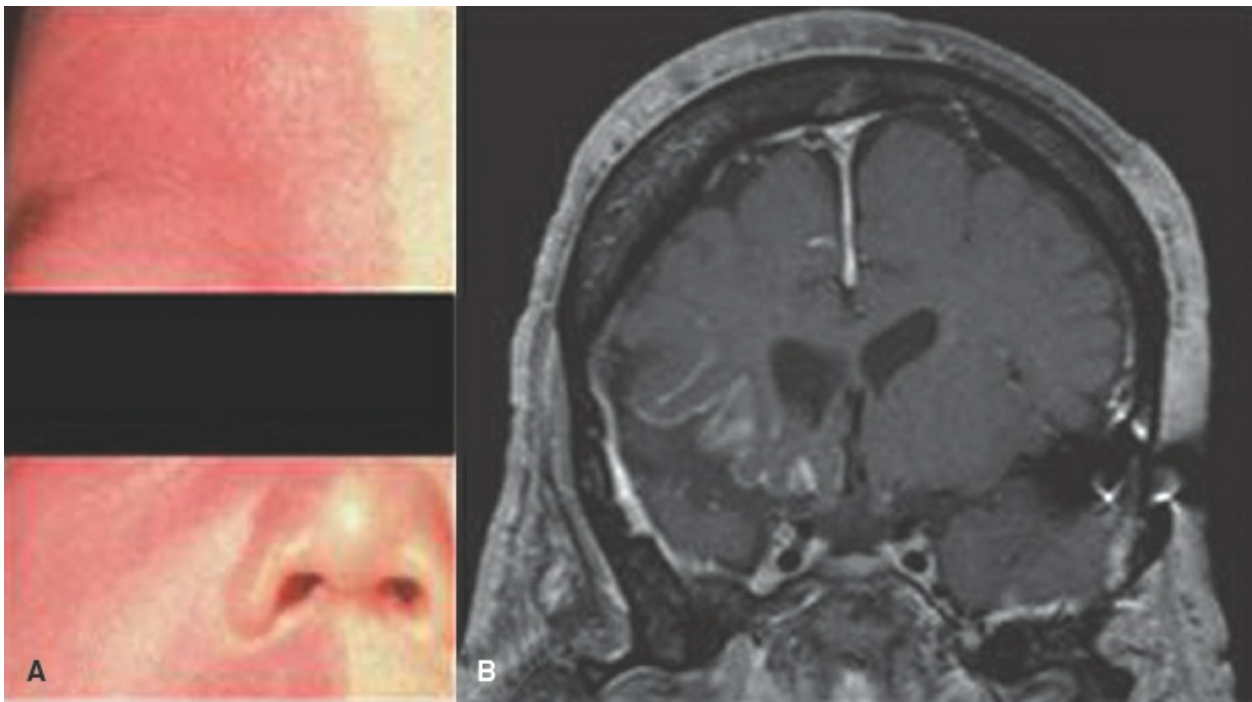


Figura 14.18 **A.** Cortesía del Dr. David Rothner. **B.** Corte coronal de resonancia magnética nuclear ponderada en T1, sin contraste.

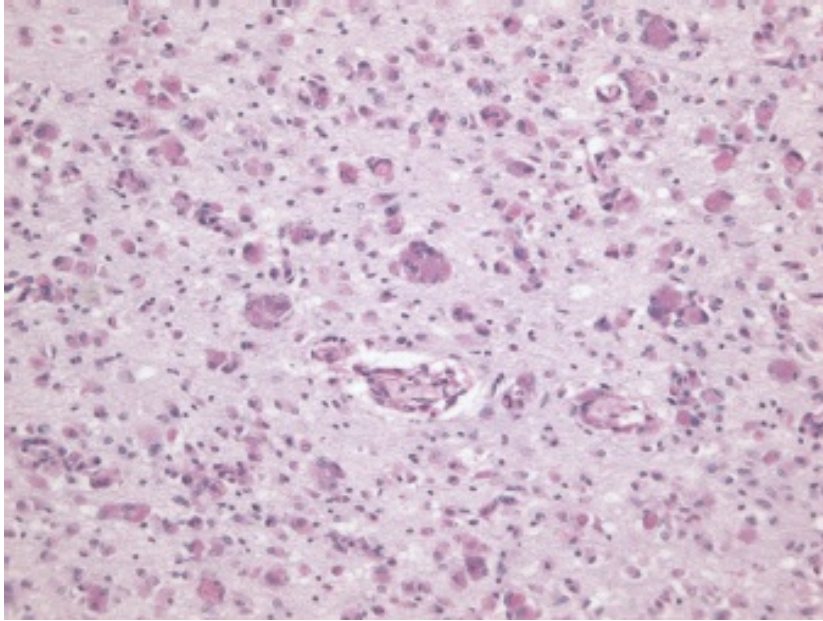


Figura 14.20 Espécimen cerebral, cortesía del Dr. Richard A. Prayson.

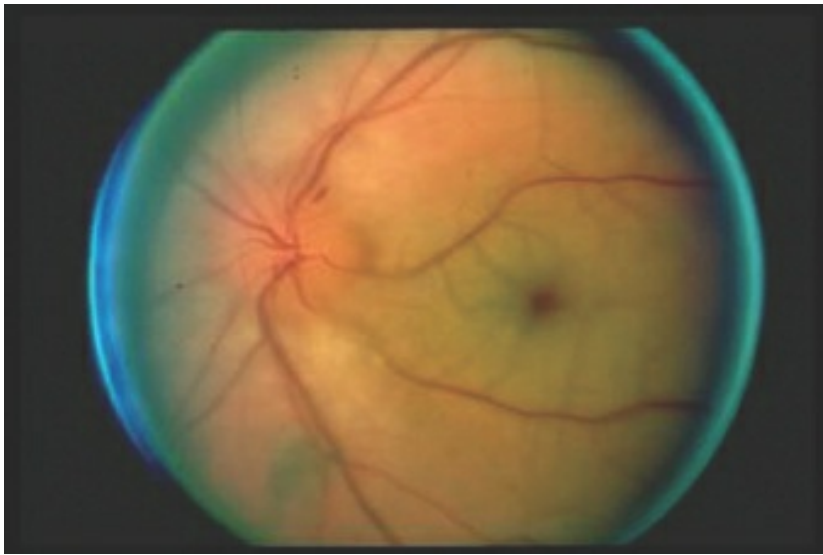


Figura 14.21 Cortesía del Dr. Gregory Kosmorsky.

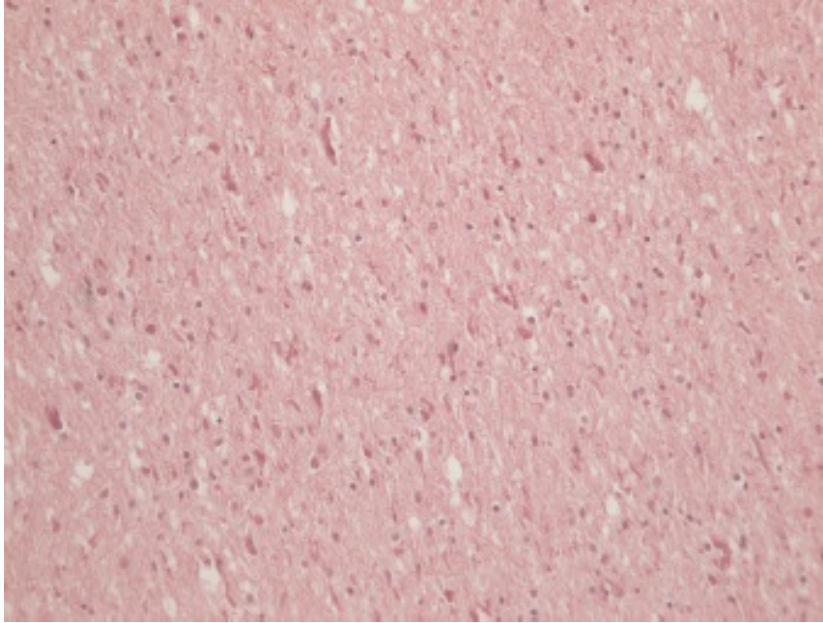


Figura 14.22 Espécimen cerebral (cortesía del Dr. Richard A. Prayson).

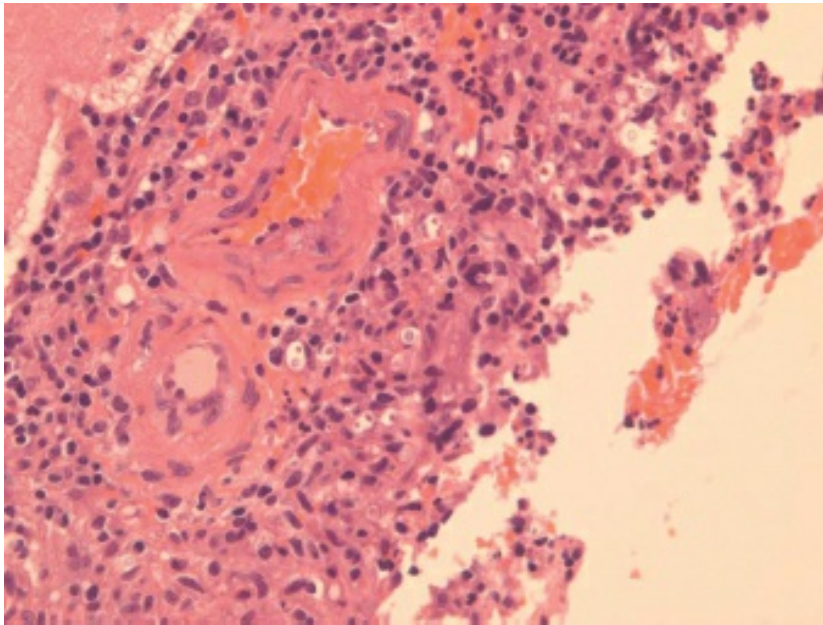


Figura 15.1 Espécimen cerebral (cortesía del Dr. Richard A. Prayson).

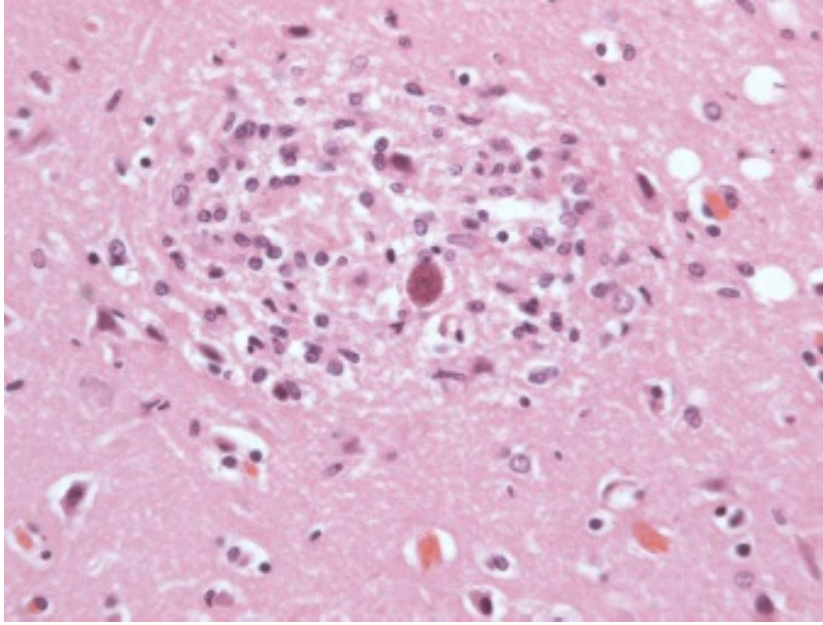


Figura 15.2 Espécimen cerebral (cortesía del Dr. Richard A. Prayson).

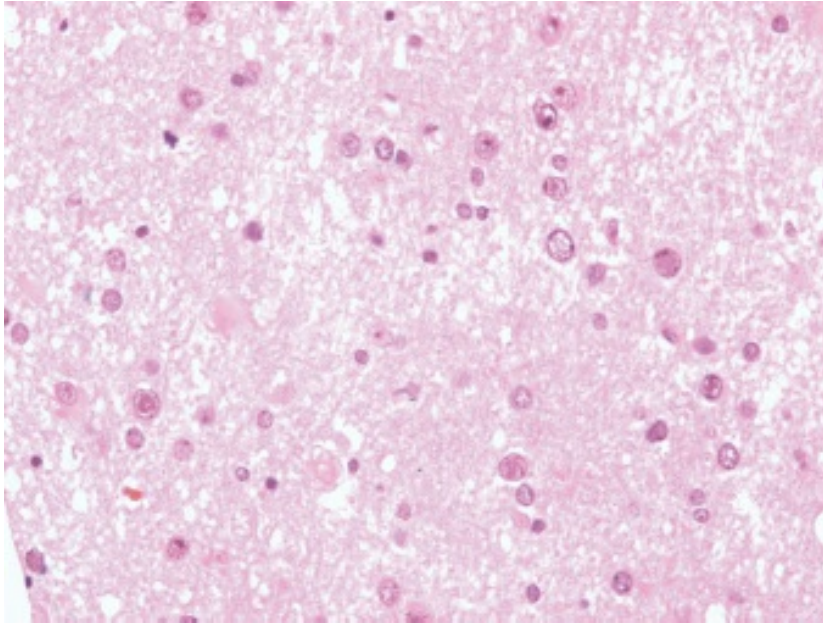


Figura 15.3 Espécimen cerebral (cortesía del Dr. Richard A. Prayson).

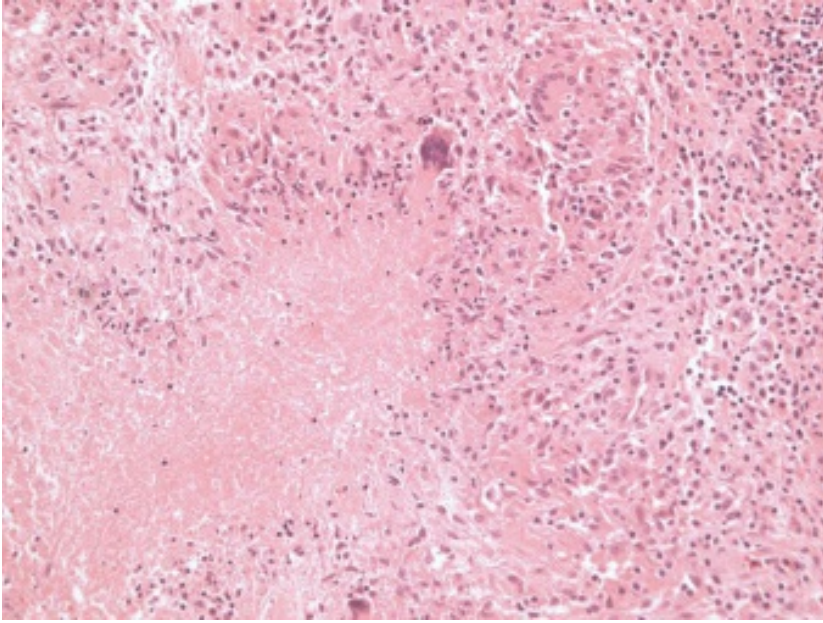


Figura 15.5 Espécimen de biopsia leptomeníngea (cortesía del Dr. Richard A. Prayson).

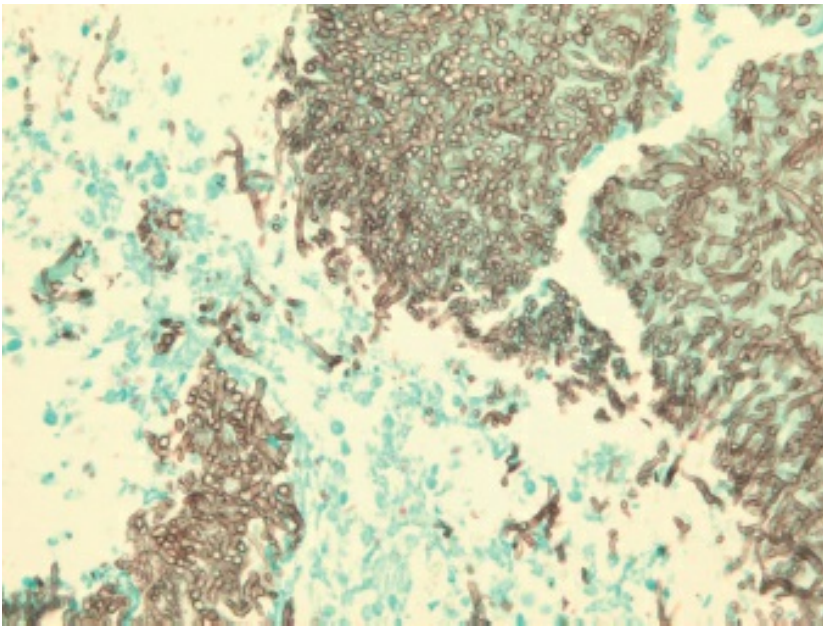


Figura 15.8 Espécimen patológico (cortesía del Dr. Richard A. Prayson).

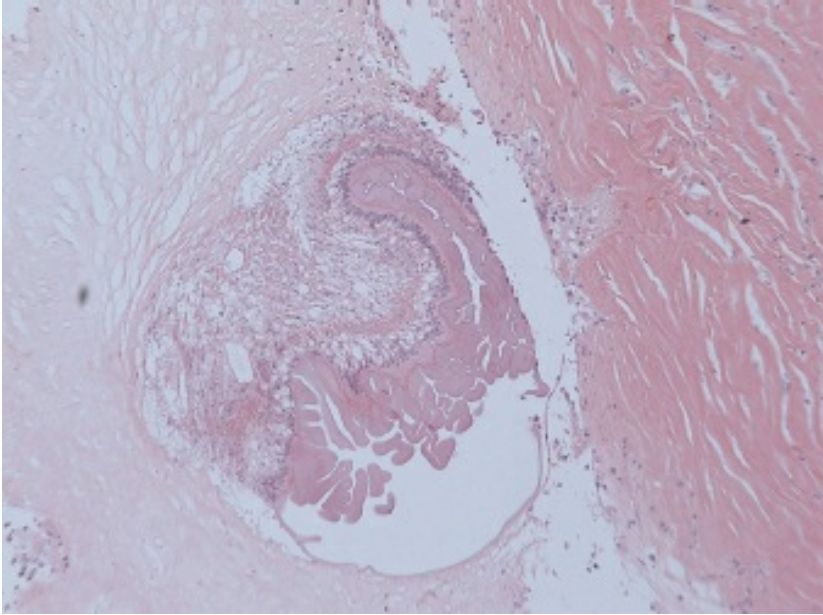


Figura 15.9 Espécimen cerebral (cortesía del Dr. Richard A. Prayson).

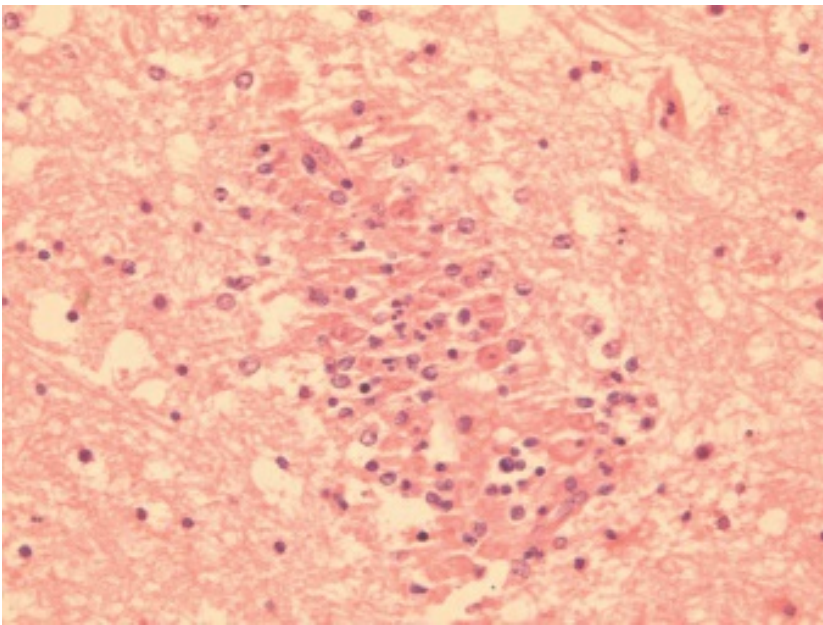


Figura 15.10 Espécimen cerebral (cortesía del Dr. Richard A. Prayson).

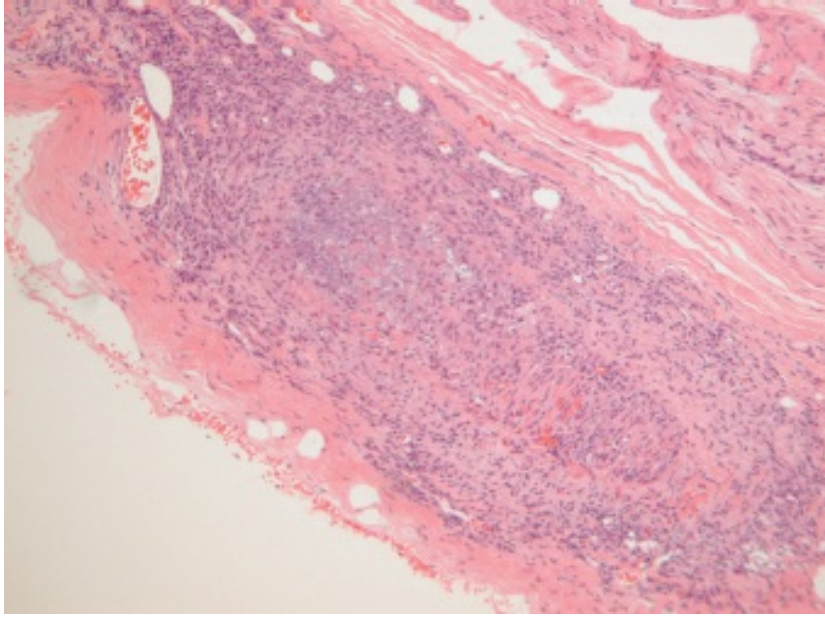


Figura 16.1 Espécimen de biopsia de nervio. Cortesía del Dr. Richard Prayson.