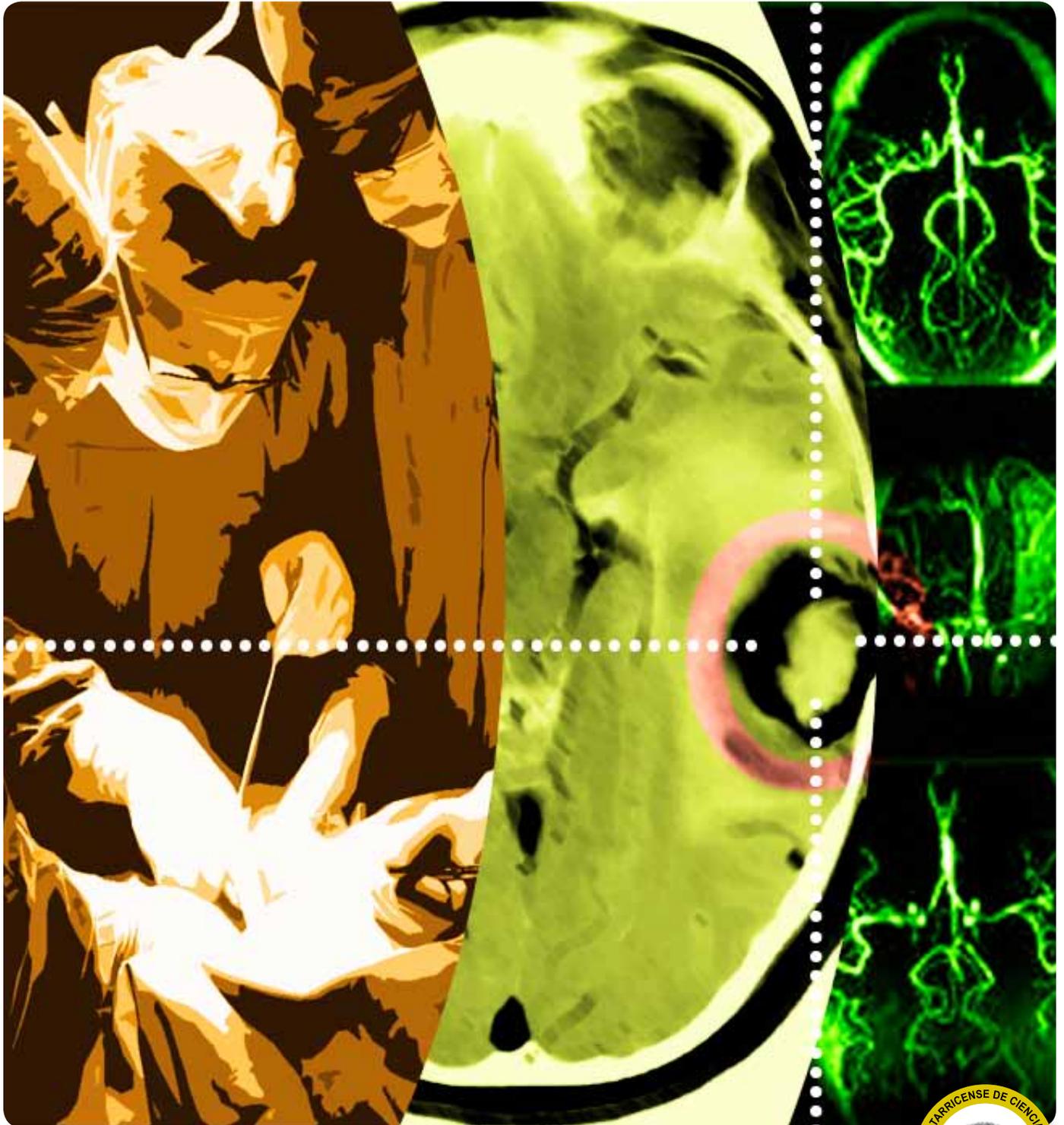


Neuroeje

Volumen 25 (2) Julio - Diciembre, 2012 • San José, Costa Rica

neuroeje.journal@gmail.com



ISSN-1011-5684

Publicación Semestral de la Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas



Neuroeje

Director y Presidente de la ACCN:	Dr. Dennis Chinchilla Weinstock Jefe de Neurología Hospital México, San José, Costa Rica
Director Honorario y Fundador:	Dr. Carlos Cabezas Campodónico Neurocirujano, Hospital México, San José, Costa Rica
Editor Ejecutivo:	Dr. Juan Antonio Valverde Espinoza Neurólogo e Internista, Hospital Dr. Maximiliano Peralta, Cartago, Costa Rica
Editor Médico:	Dr. Randall Pérez Rojas Neurólogo, Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, San José, Costa Rica

Comité Editorial

Dr. Huberth Fernández Morales Neurólogo, Hospital Dr. Calderón Guardia, San José, Costa Rica
Dr. Javier Contreras Rojas Psiquiatra Investigador, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica
Dr. Manuel Hernandez Gaitan Neuroradiólogo, Centro Nacional de Resonancia Magnética Nuclear, San José, Costa Rica
Dr. Carlos Contreras Dam Neurocirujano, Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica
Dr. Juan Ignacio Padilla Cuadra Intensivista, Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, San José, Costa Rica
Dr. Hernán Fernandez Neurólogo Hospital San Vicente de Paul, Heredia, Editor Digital

Comité Científico Nacional

Dra. Henriette Raventos Vorst Investigadora, Centro de Investigación en Biología Celular y Molecular, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica
Dr. Jaime Fornaguera Trias Director, Programa de Investigación en Neurociencias, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica
Dra. Patricia Cuenca Berger Directora, Instituto de Investigaciones en Salud, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica
Dr. Alejandro Leal Esquivel Investigador, Biología, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica
Dr. Daniel Valerio Aguilar Geriatra, Hospital Dr. Raul Blanco Cervantes, San José, Costa Rica
Dr. Rodolfo Salazar Fonseca Psiquiatra, Hospital Nacional Psiquiátrico, San José, Costa Rica
Dra. Severita Carrillo Barrantes Médico Fisiatra, Centro Nacional de Rehabilitación, San José, Costa Rica
Dr. Raúl Bonilla Montero Patólogo, Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica

Comité Científico Internacional

Dr. Fernando Barinagarrementeria Aldatz Neurólogo, Hospital Angeles Querétaro, Querétaro, México
Dr. Ernesto Herrera Magaña Neurocirujano, Clínica de Neurocirugía, San Salvador, El Salvador.
Dr. Allan Alvarez Neurólogo. Hospital del Valle, San Pedro Sula, Honduras.
Junta Directiva de la ACCN
Presidente Dr. Dennis Chinchilla Weinstock Jefe de Neurología, Hospital México, San José, Costa Rica
Secretario Dr. Alejandro Vargas Román Neurocirujano, Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, San José, Costa Rica
Tesorero Dr. Manuel Carvajal Lizano Neurólogo, Hospital Hotel La Católica, San José, Costa Rica
Primer Vocal Dr. Juan Antonio Valverde Espinoza Neurólogo, Hospital Maximiliano Peralta, San José, Costa Rica
Segundo Vocal Dr. Mauricio Sittenfeld Appel Neurólogo, Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica
Fiscal Dr. Juan Luis Segura Valverde Neurocirujano, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica

Neuroeje

Volumen 25 (2) Julio - Diciembre, 2012 • San José, Costa Rica

neuroeje.journal@gmail.com

ISSN-1011-5684

Volumen 25 (2) Julio - Diciembre, 2012 • San José, Costa Rica
Revista de la Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas A.C.C.N.





**DECLARADO
DE INTERES INSTITUCIONAL**



VII CONGRESO CENTROAMERICANO DE NEUROCIRUGÍA (COCAN VII) II CONGRESO COSTARRICENSE DE NEUROCIRUGÍA

DEL 18 AL 22 DE MARZO DEL 2013

HOTEL BARCELÓ SAN JOSÉ PALACIO

CURSOS PRE-CONGRESO 16 Y 17 DE MARZO, 2013

ANATOMÍA QUIRÚRGICA 3D Y ABORDAJES DE LA BASE CRANEAL.
Dr. Evandro de Oliveira.
NUEVAS TÉCNICAS DE INSTRUMENTACIÓN ESPINAL.
CURSO DE PROFESORES DE WFNS.
SIMPOSIO DE PROFESORES FLANC.

TEMAS

- CONTROVERSIAS EN NEUROCIRUGÍA
- CIRUGÍA VASCULAR
- CIRUGÍA ESPINAL
- NEUROTRAUMA
- NEUROPEDIATRÍA
- NEUROMODULACIÓN

Recertificación CMC

TEMÁTICA DE ENFERMERÍA

- Intervención de Enfermería en el paciente neurocrítico.
- En el usuario con lesión espinal, innovación y mejora en la calidad de los cuidados.
- Atención de Enfermería neurointensiva de los pacientes con traumatismo craneoencefálico.
- Foro.

INSCRIPCIÓN

	Antes del 31	Después del 31
- Inscripción	300 USD	(350 USD)
- Inscripción miembros ASOCAN	250 USD	(300 USD)
- Inscripción residentes	200 USD	(250 USD)
- Enfermeras profesionales	200 USD	(250USD)
- Inscripción por un solo día	100 USD	(125 USD)
- Curso pre congreso	100 USD	(125 USD)
- Acompañantes	150 USD	

Inscripción para Profesionales de Enfermería: 200 USD



Más información y formas de pago:
Celulares: 8315-9310 con Arturo Rojas Rodríguez,
8754-1790 con Jorge Edo González Zamora.
congresosgenesis@gmail.com

www.congresoasocan.com
info@congresoasocan.com
San José, Costa Rica



Índice

Editorial.....	6
Reporte de caso	
<hr/>	
Terapia endovascular de aneurisma cerebral asociado a coartación aórtica	7
Dr. Alejandro Vargas-Román / Dr. Juan I. Padilla- Cuadra	
Síndrome o Maldición de Ondina secundario a resección de angioma cavernoso bulbar.....	12
Dr. Ranjit Singh-Apolayo / Dr. Juan I. Padilla-Cuadra / Dr. Alejandro Vargas-Román	
Meningioma: reporte de un caso inusual y revisión bibliográfica.....	16
José Carlos Alonso Escalante / Alejandro Vargas Román	
Ergotismo asociado a interacción entre ergotamina y eritromicina: presentación de un caso clínico y revisión de la bibliografía.....	23
Dr. Lionel García Chinchilla	
Miositis de músculo recto inferior como presentación inicial de vasculitis ANCA positiva, probable Granulomatosis de Wegener (GW).....	31
Francisco Gutiérrez-Durán / Juan I Padilla-Cuadra	
Estudios Clínicos	
<hr/>	
Enfermedad arterial periférica de miembros inferiores y factores de riesgo asociados.....	36
Gerardo Quirós Meza / Johanna Salazar Nassar / Jacqueline Castillo Rivas / Paolo Miranda Ávila / Hubert Fernández Morales	
Revisión Clínica	
<hr/>	
Embolización de malformaciones arteriovenosas con Onyx.....	44
José Carlos Alonso Escalante / Alejandro Vargas Román	
Recomendaciones de tratamiento farmacológico del dolor neuropático.....	51
Juan Antonio Valverde Espinoza	
Segmento clinoides (C5) y espacio clinoides. Revisión anatómica y su relevancia en cirugía neurovascular y de base de cráneo.....	62
Manuel S. Gadea Nieto	
Síndrome paratrigeminal de Raeder en aneurismas carotídeos.....	68
Manuel S. Gadea Nieto	
Participación Internacional	
<hr/>	
The US/CR Neuropsychiatric Research Program.....	71
Información para Autores	75

Editorial

Neurorradiología y terapia endovascular

La publicación en NEUROEJE de artículos que expresan la utilización exitosa de terapia endovascular en el tratamiento de lesiones del encéfalo me ha hecho pensar en los albores de la misma en hospitales costarricenses de aquella época, los cuales pertenecían a la Junta de Protección Social de San José o a la Caja Costarricense del Seguro Social.

En el siglo pasado, en Costa Rica, los primeros pasos se dieron cuando en el Hospital San Juan de Dios, a inicio de la década de los setenta, el Dr. Leonel Guido Molina (neurocirujano) y el Dr. Mario Chartier (otorrinolaringólogo), procedieron a embolizar con gelfoam ramas de la arteria carótida externa a un paciente portador de un angiofibroma nasal gigante, tumor que se caracteriza por ser de gran vascularidad y de alto riesgo quirúrgico, debido a hemorragias abundantes. Se logró la extirpación del mismo en forma total con un mínimo sangrado; luego, se convirtió en un procedimiento endovascular de rutina, cada vez que se debía operar un angiofibroma. Tiempo después, el procedimiento se realizaba también en el Hospital México, por el Dr. Francisco Saborío.

En la década de los ochenta, utilizamos otros procedimientos invasivos. Recuerdo cómo se practicó la embolización de las fístulas carótido-cavernosas, mediante arteriotomía en la arteria carótida común, luego, se tomaba un fragmento de músculo (al cual se aplicaba un clip) atado a una seda y se dejaba en el torrente arterial, este ascendía hacia la fístula atraído por el alto flujo de la comunicación; se monitoreaba por fluoroscopia el ascenso del clip, y se aplicaba la auscultación ocular o temporal, hasta callar el soplo producido por la comunicación anómala, e igualmente se observaba la disminución progresiva de la congestión venosa del globo ocular ipsilateral.

A mi regreso de Canadá, me tocó utilizar una modificación a la técnica expuesta. La primera vez, con la colaboración del Dr. Edgar Cabezas Solera (cirujano cardiovascular); mediante arteriotomía de la carótida externa, introducíamos un catéter de Fogarty, que se dirigía hacia la carótida interna, y su ascensión se monitoreaba bajo fluoroscopia, hasta llegar al sitio de la comunicación arteriovenosa. En ese momento, procedíamos a llenar con suero el globito, situado en el extremo distal del catéter, hasta silenciar el soplo producido por la turbulencia sanguínea, a pocos centímetros de la arteriotomía, externamente, se sellaba el catéter, se cortaba el exceso del mismo y se fijaba en los tejidos blandos vecinos.

Durante esa misma década, iniciamos la embolización preoperatoria de tumores intracraneales, principalmente meningeomas, aquellos casos ubicados en la convexidad cortical y cuyos estudios radiológicos revelaban una gran vascularidad. El procedimiento se efectuaba en el Hospital San Juan de Dios y en el Hospital México. Para efectuar la embolización, recurríamos al gelfoam o fragmentos de músculo.

El Dr. Roberto Chaverri Soto logró, en los años ochenta, consolidar el Servicio de Neurocirugía en el Hospital Calderón Guardia, y él tuvo la oportunidad de embolizar exitosamente casos de glomus yugular, lo cual facilitó enormemente la cirugía de estos. De manera paliativa, en el Hospital San Juan de Dios embolicé con pequeñas esferas malformaciones arterio-venosas gigantes (grado IV de Leusenhop), inoperables por su alto riesgo; de esta manera, se ocluían las arterias aferentes, se reducía el flujo y se mejoraba el cuadro clínico del paciente.

A nivel internacional, los trabajos del Dr. René Djinjian en Francia, neuroradiólogo, habían popularizado los balones desprendibles para el cierre de las fístulas carótido-cavernoso. En Costa Rica, gracias a la intervención del Dr. José Vega Molina, neuroradiólogo del Hospital Calderón Guardia, en 1989, una niña, paciente del Hospital Nacional de Niños, portadora de una fístula carótido-cavernosa post-traumática, a punto de perder la visión, fue trasladada al primer centro, donde un equipo liderado por un colega brasileño y el Dr. Vega Molina, aplicó exitosamente, por primera vez en nuestro país, un balón desprendible, vía arteria femoral derecha.

Finalmente, la llegada a nuestro país del Dr. Carlos Calderón Calvo, cardiólogo con entrenamiento en hemodinamia, permitió dar el gran salto e iniciar los procedimientos endovasculares modernos. En el año 1998, en el Hospital San Juan de Dios, colocamos, por primera vez, un stent a nivel de la arteria carótida, era de acero inoxidable y debía expandirse introduciendo un balón para lograr su fijación a la íntima de la arteria; luego vinieron los stent autoexpansibles. Los buenos resultados iniciales y lo apasionante del procedimiento atrajeron la atención de un joven residente de neurocirugía, el Dr. Róger Torres Cordero, quien al terminar su residencia, salió de nuestro país para obtener esta subespecialidad; a su regreso, se inició en forma, bajo protocolos de tratamiento, el abordaje de aneurismas, estenosis arteriales, malformaciones A-V, etc.

Igualmente, los resultados obtenidos por el Dr. Róger Torres Cordero motivaron a otros jóvenes neurocirujanos y neurólogos a seguir esta senda, razón por la cual hoy se efectúan, comúnmente, estos tratamientos en el Hospital Calderón Guardia, Hospital México y Hospital San Juan de Dios.

Dr. Carlos A. Contreras Dam.
Neurocirujano
Editor Neuroeje

Terapia endovascular de aneurisma cerebral asociado a coartación aórtica: reporte de caso

Endovascular therapy of cerebral aneurysm associated with aortic coarctation: case report

Dr. Alejandro Vargas-Román¹ Dr. Juan I. Padilla- Cuadra²

Resumen

La coartación aórtica (CoA) es una condición congénita que implica un estrechamiento de esta arteria en cualquier región distal al arco. Esta puede asociarse con aneurismas cerebrales (AC) los cuales ocurren especialmente a nivel del círculo de Willis y suelen ser asintomáticos. La hemorragia subaracnoidea por ruptura de estos aneurismas puede ser la primera manifestación de la CoA. El manejo del aneurisma en estos casos presenta dificultades especiales para el acceso a terapia endovascular y el control perioperatorio de la hipertensión. Se presenta el caso de un paciente adulto con CoA no conocida que presenta hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática que fue tratada por vía endovascular.

Palabras clave: Coartación aórtica, aneurisma cerebral, terapia endovascular

Abstract

Aortic coarctation (ACo) is a congenital condition that is characterized by narrowing of this artery distal to its arch. It can be associated to cerebral aneurysms (CA) located at Willis' circle and they are usually asymptomatic. Subarachnoid hemorrhage due to rupture of these cerebral aneurysms may be the first sign of ACo. The vascular access for endovascular therapy and the perioperative blood pressure control of these cases may be complex. We reported endovascular treatment of a case of subarachnoid hemorrhage secondary to cerebral aneurysm rupture associated with aortic

Key words: Aortic coarctation, cerebral aneurysm, endovascular therapy

1. Servicio de Neurocirugía, Departamento de Neurociencias, Hospital R.A. Calderón Guardia.

2. Unidad de Neurocríticos, Departamento de Neurociencias, Hospital R.A. Calderón Guardia. Dirección de Investigación y Desarrollo Académico, Universidad de Iberoamérica, UNIBE.

Correspondencia a:
Dr. Juan I. Padilla-Cuadra.
Tel: (506) 883711340.
Email: apadilla@racsa.co.cr

Introducción

La coartación aórtica (CoA) es una condición congénita que implica un estrechamiento de esta arteria en cualquier región distal al arco. Constituye un 5% -10 % de todas las malformaciones congénitas cardiovasculares.¹ A pesar de que debe diagnosticarse tempranamente, puede mantenerse indetectable hasta la edad adulta.²⁻⁴ Si no es tratada, la muerte suele ocurrir antes de la quinta década, generalmente producto de falla cardíaca, disección aórtica y eventos cerebrovasculares.^{5,6} Aunque las complicaciones cerebrovasculares pueden ser secundarias a hipertensión, también puede asociarse con aneurismas cerebrales (AC). Estos ocurren especialmente a nivel del círculo de Willis y suelen ser asintomáticos.⁷ En otros casos, la hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática es la primera manifestación de la CoA.⁸ El manejo del aneurisma en estos casos presenta dificultades especiales para el acceso a terapia endovascular y el control perioperatorio

de la hipertensión. Se presenta el caso de un paciente adulto con CoA no conocida que presenta hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática que fue tratada por vía endovascular.

Caso

Paciente peón de construcción, conocido sano quien llegó al servicio de Urgencias con historia de 15 días de diarreas postprandiales sanguinolentas asociado a una cefalea frontal muy intensa y vómitos incontables alimentarios. Agrega pérdida de la postura y ahora presenta cuadro sincopal en el baño con periodos de desorientación.

Al examen físico, se encuentra somnoliento, obedece órdenes sencillas, luce pálido. Las pupilas se describen reactivas y se nota rigidez nuchal leve. Se asigna un puntaje en la escala de Coma de Glasgow de 15 puntos. Se le indica la tomografía cerebral sin medio, la cual demostró una hemorragia subaracnoidea principalmente en cisternas basales y anterior, la cual se categoriza como Fisher III y con una categoría HuntHess II. Llama la atención que los signos vitales muestran una presión diferencial entre sistólica y diastólica aumentada. Además, la exploración de pulsos revela pulsos disminuidos en miembros inferiores.

Como antecedente no patológico se anota consumo de cannabis, además es tabaquista de 2,50 paquetes por día desde hace 16 años. Agrega etilismo cada 15 días de una botella de vodka.

El paciente es sometido a arteriografía cerebral vía arteria femoral derecha, que evidencia una coartación aórtica después de la emergencia de la subclavia izquierda con gran congestión e importante tortuosidad de los vasos supraaórticos con circulación colateral (Figura 1). La evaluación de la circulación cerebral muestra aneurisma ce-



Figura 1. Imagen de la Coartación de Aorta

Se aprecia la coartación después del sitio de emergencia de la arteria subclavia izquierda (flecha).

rebral sacular de la carótida interna derecha del segmento de la comunicante posterior de 9 mm de longitud por 9,5 mm de ancho y 1,97 mm de cuello (Figura 2), el cual era factible para el abordaje neuroendovascular.

En una segunda intervención, se realiza la cirugía neuroendovascular bajo anestesia general y con

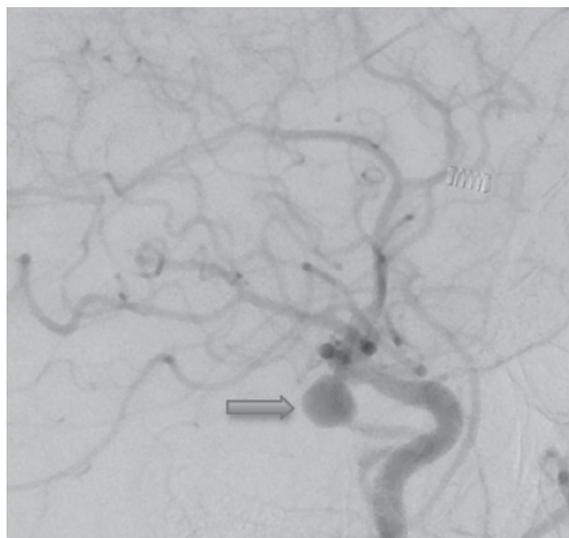


Figura 2. Aneurisma sacular de la arteria carótida interna (ACI) derecha

El aneurisma se encuentra en la trifurcación de la ACI, hacia el segmento de la arteria comunicante posterior (flecha).

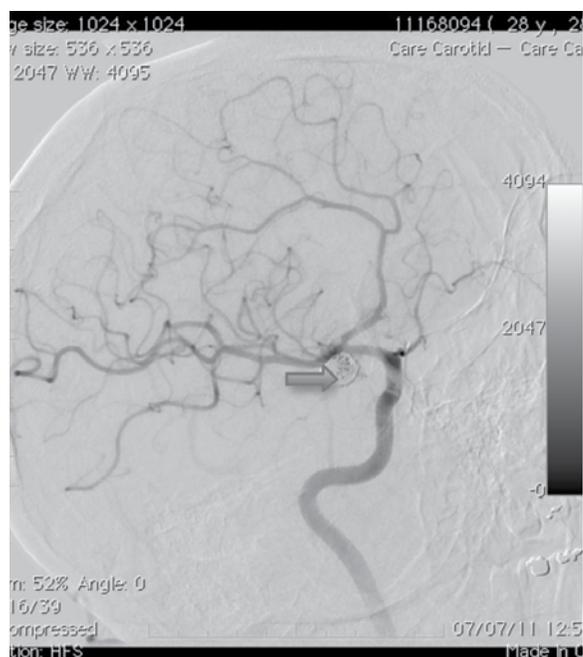


Figura 3. Arteriografía posterior a la embolización

Se aprecia la exitosa embolización del aneurisma (flecha).

punción directa en la arteria carótida interna derecha, y se logra la embolización directa del aneurisma con 10 coils (Figura 3). No hubo ninguna complicación transoperatoria y el paciente se egresa a los 6 días sin ningún déficit neurológico y en espera de la cirugía torácica de su coartación.

Discusión

La asociación entre CoA y AC fue descrita por primera vez en 1871, por Eppinger.⁹ Existen posteriormente reportes aislados de casos con una frecuencia de detección de aneurisma entre 2.5%

y 50% de los casos.¹⁰ La ruptura del aneurisma se reporta como causa de muerte en 2.5 % de los pacientes con CoA.¹¹ Además, es importante reconocer que los AC asociados a CoA suelen ser múltiples, son más propensos a ruptura y, de ocurrir esta, la mortalidad es mayor.¹²

El mecanismo fisiopatológico para explicar la presencia de AC podría involucrar la presencia de hipertensión arterial, dado que el efecto de las fuerzas de tensión repetidas sobre la pared vascular es un mecanismo reconocido en la formación de AC.¹³ En efecto, Singh y colaboradores, al

cuantificar el flujo volumétrico en arterias cerebrales mediante resonancia magnética, demostraron un aumento de stress sobre la pared vascular, lo cual podría favorecer el desarrollo de aneurismas.¹⁴ Sin embargo, dado que la presencia de hipertensión no es uniforme en todos los casos, se ha propuesto como otro factor la presencia de anomalías en la cresta neural.¹⁵ Esta estructura embrionaria da origen a la porción muscular de las arterias del corazón, arco aórtico y arterias cervicocefálicas, lo que explicaría la asociación entre AC y varios tipos de cardiopatías congénitas.¹⁶

Dado el alto riesgo de ruptura, es recomendable realizar tamizaje para detectar AC en estos pacientes. Aunque el método ideal es la arteriografía cerebral, esta no está exenta de riesgo. Se reporta una incidencia de eventos cerebrovasculares en 0,13% de los procedimientos.¹⁷ Se han estudiado opciones diagnósticas menos invasivas. Connolly et al estudiaron 100 pacientes portadores de CoA mediante angiografía por resonancia magnética, y demostraron que puede ser un método útil para tamizaje, estos investigadores detectaron la presencia de AC en 10 % de los casos.¹⁸

El acceso para realizar la terapia endovascular del aneurisma puede ser difícil. Según la severidad de la coartación, puede ser imposible avanzar los catéteres a través de la aorta. En tales casos, es necesario recurrir al acceso braquial o carotideo directo.

El manejo perioperatorio de estos pacientes obliga a un control estricto de la presión arterial para evitar complicaciones. En el caso presentado fue necesario el uso de infusión continua de nitroprusiato de sodio a dosis elevadas. Además, el ma-

nejo anestésico requirió de tiopental sódico como medida neuroprotectora y como coadyuvante para disminuir la hipertensión arterial. Debido al riesgo que implica la fluctuación de la presión arterial, Helbok et al proponen el uso de monitoreo multimodal para la detección del compromiso de la perfusión cerebral.¹⁹

El momento apropiado para el tratamiento de la CoA ha sido también motivo de discusión. Aris et al describen un caso en el que se resolvió inicialmente la coartación y posteriormente se trató el aneurisma cerebral.²⁰ Sin embargo, el abordaje recomendado, especialmente en casos de hemorragia subaracnoidea, es la resolución del AC para programar posteriormente el procedimiento a nivel aórtico.²⁰

En conclusión, la terapia endovascular del aneurisma cerebral en pacientes con coartación de aorta es una opción terapéutica que requiere variaciones en el acceso convencional y un manejo perioperatorio complejo para evitar complicaciones.

Contribuciones

Los autores declaran igual participación en la elaboración del manuscrito y la revisión de literatura para la descripción del caso.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Grech V. Diagnostic and surgical trends, and epidemiology of coarctation of the aorta in a population-based study. *Int J Cardiol*;

- 1999;**68**: 197-202.
2. Cevik S, Izgi C, Cevik C. Asymptomatic severe aortic coarctation in an 80-year-old man. *Tex Heart Inst J* 2004; **31**:429-431.
 3. Convens C, Vermeersch P, Paelinck B, et al. Aortic coarctation: a rare and unexpected cause of secondary arterial hypertension in the elderly. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1996; **39**:71-74.
 4. Miro O, Jimenez S, Gonzalez J, De Caralt TM, Ordi J. Highly effective compensatory mechanisms in a 76-year-old man with a coarctation of the aorta. *Cardiology* 1999; **92**: 284-286.
 5. Campbell M . Natural history of coarctation of the aorta. *Br Heart J* 1970; **32**: 633-40.
 6. Jenkins NP, Ward C. Coarctation of the aorta: natural history and outcome after surgical treatment. *Q J Med* 1999; **92**: 365-71.
 7. Mercado R, López S, Cantú C, et al. Intracranial aneurysms associated with unsuspected aortic coarctation. *J Neurosurg* 2002; **97**: 1221-5.
 8. Victor AR, Rossi R, Anjos R, et al. Intracranial aneurysms as the first sign of coarctation of the aorta. *Rev Port Cardiol* 2005; **24**: 571-7.
 9. Eppinger H. Stenosis aorta e congenita seu isthmus persistens. *Urtljshr Prakt Heilk* 1971; **712**: 31-67.
 10. Shearer WT, Rutman JY, Weinberg WA, et al. Coarctation of the aorta and cerebrovascular accident: a proposal for early corrective surgery. *Pediatric* 1970; **77**: 1004-9.
 11. Abbott ME. Coarctation of the aorta of the adult type: statistical study and historical retrospect of 2000 recorded cases with autopsy, of stenosis or obliteration of descending arch in subjects above the age of 2 years. *Am Hear J* 1928; **3**: 574-618.
 12. Leblanc FE, Charrette E , Dobell AR, et al. Neurological Complications of Aortic Coarctation. *Canad Med Ass J* 1968; **99**: 299-303.
 13. Nixon AM, Gunel M, Sumpio BE. The critical role of hemodynamics in the development of cerebral vascular disease. *J Neurosurg* 2010; **112** :1240-53.
 14. Singh P, Marzo A, Staicu C, William M, Wilkinson I et al . The Effects of Aortic Coarctation on Cerebral Hemodynamics and its Importance in the Ethiopathogenesis of Intracranial Aneurysms. *J Vasc Interv Neurology* 2010; **3(1)**:17-30.
 15. ML Kirby and KL Waldo Role of neural crest in congenital heart disease *Circulation* 1990, **82**:332-340.
 16. Perloff JK. The variant associations of Aortic isthmus coarctation. *Am J Cardiol* 2010; **106**: 1038-1041.
 17. Earnest F 4th, Forbes G, Sandok BA, Piepgras DG, Faust RJ, Ilstrup DM, Arndt LJ. Complications of cerebral angiography: prospective assessment of risk. *AJR Am J Roentgenol* 1984; **142**: 247-53.
 18. Connolly HM, Huston J 3rd, Brown RD Jr, et al. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients. *Mayo Clin Proc* 2003; **78**: 1491-9.
 19. Helbok R, Beer R, Chemelli A, et al. Multimodal neuromonitoring in a patient with aneurysmal subarachnoid hemorrhage associated with aortic coarctation. *Neurocrit Care* 2011; **14**: 433-7.
 20. Aris A, Bonnin JO, Solé JO, et al. Surgical management of aortic coarctation associated with ruptured cerebral artery aneurysm. *Tex Heart Inst J.* 1986; **13** :313-9.

Síndrome o Maldición de Ondina secundario a resección de angioma cavernoso bulbar

Ondine's Course secondary to medulla's cavernous angioma resection

Dr. Ranjit Singh-Apolayo¹ Dr. Juan I. Padilla-Cuadra² Dr. Alejandro Vargas-Román³

1. Residente de Emergencias Médicas, Hospital San Juan de Dios, C.C.S.S.
2. Unidad de Neurocríticos, Departamento de Neurociencias, Hospital R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S. Dirección de Investigación y Desarrollo Académico, Universidad de Iberoamérica, UNIBE.
3 Servicio de Neurocirugía, Departamento de Neurociencias, Hospital R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S.

Correspondencia a: Dr. Juan I. Padilla-Cuadra.
Tel: (506) 883711340.
Email: apadilla@racsa.co.cr

Resumen

El manejo quirúrgico de las malformaciones vasculares cavernosas a nivel de tallo cerebral es un reto quirúrgico, y puede asociarse a lesión de centros autonómicos. Cuando se lesiona el centro respiratorio, puede producirse la pérdida del control automático de la ventilación durante el sueño, lo que se conoce como Síndrome o Maldición de Ondina. Esta condición se asocia con hipoventilación e hipoxia durante el periodo de sueño. Los pacientes que padecen esta enfermedad pueden requerir ventilación mecánica prolongada. Se reporta un caso de Síndrome de Ondina asociado a resección de angioma cavernoso a nivel bulbar.

Palabras clave: Maldición de Ondina, angioma cavernoso bulbar

Abstract

Treatment of cavernous vascular malformations of the brainstem is a surgical challenge and it can result in injury of autonomic centers. When the respiratory center is involved it can be associated with loss of automatic control of ventilation during sleep, condition known as Ondine's syndrome or curse. This condition is characterized by hypoventilation and hypoxia during sleep. These patients may require prolonged mechanical ventilation. We reported a case of this condition secondary to hemorrhage after surgical treatment of a medullary cavernous angioma.

Key Words: Ondine's curse, medullary cavernous angioma

Introducción

Las lesiones del centro respiratorio a nivel bulbar pueden ser causa de estados de hipoventilación transitorios o permanentes. Esta condición es conocida con el nombre de Síndrome o Maldición de Ondina, haciendo alusión a un mito germánico. Se reporta caso de esta condición posterior a la resección de angioma cavernoso del bulbo raquídeo y se revisa la literatura.

Resumen del caso

Se trata de un paciente masculino de 46 años, ingeniero en Computación, con historia médica de hipertensión y dislipidemia sin tratamiento, aqueja adormecimiento y disminución de la fuerza muscular en miembros izquierdos, acompañado de mareos. Se le realiza tomografía de cráneo que demuestra una hemorragia a nivel del bulbo raquídeo. Se procede a realizar resonancia mag-

nética nuclear y se identifica una lesión compatible con un angioma cavernoso bulbar. Se decide brindarle al paciente un manejo conservador y seguimiento. En los siguientes 2 años, el paciente presenta 2 episodios adicionales de sangrado. En el último, ingresa al servicio de Emergencias pues aqueja parestesias en las cuatro extremidades, disfagia, cefalea, mareos e insomnio. Se programa para resolución quirúrgica, la cual se realiza vía craneotomía suboccipital retromastoidea con resección completa de la lesión, no se reportan complicaciones. El paciente egresa de Sala de Operaciones con ventilación mecánica.

En el primer día postoperatorio, dado que mantiene un adecuado patrón respiratorio y un buen estado de conciencia, se decide extubar. El examen neurológico muestra un síndrome de Horner derecho y parálisis de los pares craneales IV, V, VI, VII y XII del mismo lado. Aunque fue extubado sin complicaciones, durante la noche, cuando se duerme, el paciente presenta insuficiencia respiratoria y es necesario reintubar. Se realiza tomografía postoperatoria que muestra probable nuevo sangrado a nivel bulbar (Figura 1).

Desde entonces, se realizan múltiples intentos de extubación sin éxito. Se logra identificar claramente que, mientras se encuentra despierto, el paciente mantiene un adecuado patrón respiratorio, pero cuando se duerme desarrolla apnea con hipercapnia secundaria de hasta 125 mmHg, asocia deterioro del estado de conciencia. Por lo anterior, se prolonga el soporte ventilatorio y se realiza una traqueostomía percútanea. Se considera que el paciente cursa con la condición conocida como Maldición de Ondina, el cual se caracteriza por hipoventilación secundaria e incapacidad para mantener el automatismo respiratorio durante el periodo de sueño. Se intentan varias alternativas farmacológicas para aumentar la sensibilidad del centro respiratorio al dióxido de carbono, inclusive acetazolamida, medroxi-progesterona y fluoxetina, pero sin ninguna respuesta. Se logra obtener un ventilador mecánico portátil para manejo prolongado y es transferido a un centro de rehabilitación. En dicho centro se reintenta la discontinuación de la ventilación mecánica la cual se logra 2 meses después su independencia del ventilador.

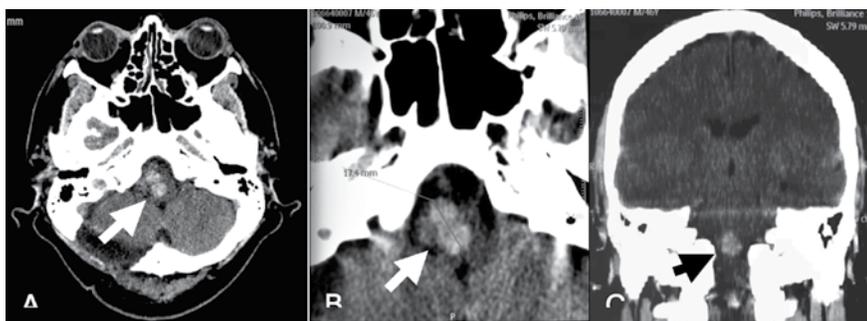


Figura 1. Tomografía axial y coronal

Se aprecia hemorragia a nivel bulbar (ver flechas A-C)

Discusión

La prevalencia de las malformaciones vasculares cavernosas del cerebro es de aproximadamente 0,5 % y estas se asocian con alto riesgo de sangrado.¹ La mayoría se localizan a nivel supratentorial, y alrededor de un 20 % se encuentran en el tallo cerebral.² Cuando se ubican en estructuras profundas o en el tallo, las consecuencias de una hemorragia pueden ser devastadoras. Recientemente, Gross et al reportaron los resultados combinados de 68 series de casos, con un total de 1390 pacientes con malformaciones cavernosas de tallo cerebral tratadas quirúrgicamente. Aunque la mortalidad global fue de solo 1,5 %, la morbilidad neurológica fue de 45 %. Específicamente, un 12% de los pacientes requirieron traqueostomía o gastrostomía. La resección de lesiones del tallo cerebral es siempre un reto quirúrgico que requiere de técnicas de microcirugía y guía intraoperatoria por imágenes.

Los angiomas cavernosos del bulbo son especialmente raros, y su resección puede asociarse con lesiones de los centros autonómicos. Al respecto, Mathiesen et al reportan, en una serie de 8 años sobre cavernomas profundos y de tallo cerebral, que solo 4 de 68 pacientes presentaron angiomas cavernosos del bulbo⁴; Hauck et al encuentran localización bulbar en 8 pacientes.⁵ De manera similar, Bathay encuentra solamente un caso de cavernoma bulbar en una serie de 12 pacientes.⁶

En el caso que reportamos, el sangrado postoperatorio se asoció con fallo para la des-

continuación del soporte ventilatorio y desarrollo de hipoventilación durante el periodo de sueño. Esta condición es conocida como hipoventilación alveolar central o Síndrome o Maldición de Ondina. El término Maldición de Ondina se asignó por primera vez en 1962 a la condición de pérdida del control automático de la ventilación durante el sueño⁷, lo cual resulta en hipercapnia e hipoxia. El epónimo se refiere al mito germánico en el que una ninfa oceánica, Ondina, lanza una maldición a su amante mortal infiel y lo condena a perder el control involuntario de la respiración⁸. Esto le obligaba a permanecer despierto para poder respirar, por lo que, finalmente, muere al dormirse.

La forma congénita de esta entidad es poco frecuente, y su incidencia es de un caso por cada 200 000 nacimientos.⁹ La mayoría de los pacientes afectados por esta forma congénita presenta una mutación en el gen PHOX2B, relacionado con la embriogénesis.¹⁰ Anatómicamente, la forma adquirida es causada por la lesión o destrucción de las regiones ventrolaterales de bulbo y de sus conexiones aferentes y eferentes.¹¹ Esto puede ser el resultado de múltiples causas, tal como eventos vasculares,¹²⁻¹⁴ tumores¹⁵ y trauma.⁶

Rara vez se ha reportado que este síndrome sea causado por anomalías vasculares a nivel bulbar. Ramón et al describen un cuadro de insuficiencia respiratoria como manifestación inicial de un hemangioma bulbar.¹⁷ Los cavernomas de tallo cerebral o su resección, ya, per se, infrecuentes, no han sido reportados como causa de la maldición de Ondina.

El tratamiento de este desorden es principalmente de soporte ventilatorio. La mayor experiencia acumulada en ventilación mecánica prolongada es con casos de la forma congénita de la enfermedad.¹⁸ El marcapaso diafragmático es una alternativa a la ventilación mecánica.^{19, 20} Como en otros tipos de hipoventilación central, se han probado diferentes fármacos para estimular el centro respiratorio o aumentar su quimiosensibilidad al dióxido de carbono.²¹ Las opciones farmacológicas incluyen medroxiprogesterona, acetazolamida y los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina. En nuestro caso, se probaron todas las alternativas farmacológicas y resultaron infructuosos.

En conclusión, la lesión del centro respiratorio debe considerarse como una causa del fallo

de la discontinuación de la ventilación mecánica después de procedimientos quirúrgicos del tallo cerebral. Esta forma adquirida del síndrome de Ondina puede requerir ventilación mecánica prolongada, pero finalmente puede ser reversible.

Contribuciones

Los autores declaran igual participación en la elaboración del manuscrito y la revisión de literatura para la realización del artículo.

Conflictos de interés

Ninguno por declarar.

Referencias

1. Robinson JR, Awad IA, Little JR. Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg.* 1991; **75**(5): 709-14.
2. Moriarity JL, Clatterbuck RE, Rigamonti D. The natural history of cavernous malformations. *Neurosurg Clin N Am.* 1999; **10**(3): 411-7.
3. Gross BA, Batjer HH, Awad IA, et al. Brainstem Cavernous Malformations: 1390 Surgical Cases from the Literature. *World Neurosurg.* 2012 Apr 5. [Epub ahead of print]
4. Mathiesen T, Edner G, Kihlström L. Deep and brainstem cavernomas: a consecutive 8-year series. *J Neurosurg.* 2003; **99**(1):31-7.
5. Hauck EF, Barnett SL, White JA, Samson D. Symptomatic brainstem cavernomas. *Neurosurgery* 2009; **64**(1): 61-70; discussion 70-1.
6. Batay F, Bademci G, Deda H. Critically located cavernous malformations. *Minim*

- Invasive Neurosurg.* 2007; **50(2)**:71-6.
7. Severinghaus JW, Mitchell RA. Ondine's curse failure of respiratory center automaticity while awake. *Clin Res* 1962; **10**: 122.
 8. Nannapaneni R, Behari S, Todd NV et al. Retracing "Ondine's curse". *Neurosurgery* 2005; **57(2)**:354-63.
 9. Trang H, Dehan M, Beaufile F et al. French CCHS Working Group. The French Congenital Central Hypoventilation Syndrome Registry: general data, phenotype, and genotype. *Chest* 2005; **127(1)**:72-9.
 10. Antic NA, Malow BA, Lange N, et al. PHOX2B mutation-confirmed congenital central hypoventilation syndrome: presentation in adulthood. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; **174(8)**: 923-7.
 11. Moss IR. Canadian Association of Neuroscience Review: Respiratory control and behavior in humans: lessons from imaging and experiments of nature. *Can J Neurol Sci.* 2005; **32(3)**: 287-97.
 12. Askenasy JJ, Goldhammer I. Sleep apnea as a feature of bulbar stroke. *Stroke* 1988; **19(5)**: 637-9.
 13. Schestatsky P, Fernandes LN. Acquired Ondine's curse: case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004; **62(2B)**: 523-7.
 14. Bogousslavsky J, Khurana R, Deruaz JP, et al. Respiratory failure and unilateral caudal brainstem infarction. *Ann Neurol.* 1990; **28(5)**: 668-73.
 15. Nakajima M, Katsura K, Hashimoto Y, et al. A case of Ondine curse associated with a medullary tumor. *Rinsho Shinkeigaku* 2000; **40(8)**: 811-5.
 16. Beal MF, Richardson EP Jr, Brandstetter R, et al. Localized brainstem ischemic damage and Ondine's curse after near-drowning. *Neurology* 1983; **33(6)**: 717-21.
 17. Juan G, Ramón M, Ciscar MA, et al. Acute respiratory insufficiency as initial manifestation of brain stem lesions. *Arch Bronconeumol.* 1999; **35(11)**:560-3.
 18. Beckerman RC. Home positive pressure ventilation in congenital central hypoventilation syndrome: More than twenty years of experience. *Pediatr Pulmonol.* 1997; **23**: 154-5.
 19. Ali A, Flageole H. Diaphragmatic pacing for the treatment of congenital central alveolar hypoventilation syndrome. *J Pediatr Surg.* 2008; **43(5)**: 792-6
 20. Kapnadak SG, Mikolaenko I, Enfield K, et al. Ondine's curse with accompanying trigeminal and glossopharyngeal neuralgia secondary to medullary telangiectasia. *Neurocrit Care* 2010; **12(3)**: 395-9.
 21. Hudgel DW, Thanakitcharu S. Pharmacologic treatment of sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; **158(3)**: 691-9.

Meningioma: reporte de un caso inusual y revisión bibliográfica

Meningioma: An unusual case report and review of the current literature

José Carlos Alonso Escalante¹ Alejandro Vargas Román²

¹Bachiller en Ciencias Médicas. Universidad de Costa Rica.
²Médico Especialista en Neurocirugía. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia.

Correspondencia: José Carlos Alonso Escalante.
Correo electrónico: josecarlos.alonsoe@gmail.com
Teléfono: (506)6051-1084.
Fax: (506)2234-9324.
Apartado postal: 926-2070 Montes de Oca, Sabanilla, San José, Costa Rica.

Resumen

Se trata de un paciente masculino de 27 años de edad, proveniente de Cartago, con 5 meses de evolución de hemiparesia y hemihipoestesia izquierdas, además de un mes de evolución de visión borrosa predominantemente del ojo izquierdo. En la exploración física se le documentó papiledema, motivo por el cual fue referido al Servicio de Emergencias del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. En un examen físico en este centro, se encontró alteración de los pares craneales I, II, III, IV, VI, y VIII del lado derecho, sin alteraciones de la marcha y con una fuerza muscular 5/5 en sus cuatro extremidades.

La tomografía axial computarizada (TAC) de ingreso mostró una lesión espacio ocupante parasagital parietooccipital derecha, de 5 cm x 4 cm (lxa), con mucho edema perilesional y desplazamiento de la línea media de derecha a izquierda. Se le realizó también una resonancia magnética (RM) de cerebro que mostró una lesión tanto intra como extraaxial en la región parietooccipital derecha, con intensidades diferentes, la cual se realizó con el medio de contraste, por tanto, se consideró compatible con un meningioma con infiltración ósea.

Posteriormente, se le realizó al paciente una arteriografía diagnóstica y una cirugía neuroendovascular de embolización selectiva de la masa tumoral. El principal aporte sanguíneo al tumor provenía de las ramas de ambas arterias meníngeas medias y una rama de la arteria occipital, las cuales fueron obliteradas con micropartículas. A los 10 días postoperatorios de la embolización se reingresó al paciente, para realizarle una craneotomía con resección total de la lesión (Simpson I) y craneoplastía. No hubo complicaciones y la evolución postquirúrgica fue favorable, sin déficit neurológico agregado. Se egresó al paciente en el quinto día postoperatorio.

Palabras clave: Meningioma, neoplasia, neurocirugía

Abstract

This is a 20-year-old-male from Cartago, with a 5-month history of left hemiparesia and hypoaesthesia, and 1-month history of predominantly left blurry vision. Papilledema was documented, and was thus referred to the Emergency Department of Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. The neurological examination revealed impaired functioning of right I, II, III, IV, VI, and VIII cranial nerves. Neither gait nor muscle strength alterations were found.

A CT scan showed a right parasagittal parieto-occipital space-occupying lesion of 5x4 cm (lwx) with significant peripheral edema, and right to left deviation of midline structures. An MRI study demonstrated that the lesion with heterogeneous signal intensity had also remarkable contrast medium enhancement. The image was compatible with a bone infiltrating meningioma.

The patient underwent a diagnostic arteriography and neuroendovascular surgery in which a selective embolization of the tumor was performed. The blood supply of the tumor occurred mainly by branches of bilateral middle meningeal arteries and a branch of the occipital artery. These ones were obliterated by using microparticles.

After 10 days, a craniotomy with a total lesion resection (Simpson I) and a cranioplasty was practiced. No complications were encountered. The postsurgical evolution was favorable, and no additional neurological deficit was reported. This patient was discharged 5 days later.

Keywords: Meningioma, neoplasm, neurosurgery

Introducción

El término “meningioma” ha sido utilizado para designar al conjunto de tumores propios de las membranas meníngicas del cerebro y de la espina dorsal, que se cree tienen un origen común derivado de las capa más externa de las células aracnoideas¹. Constituyen el segundo tipo más frecuente de tumor primario de sistema nervioso central, con una prevalencia del 30% y una incidencia de 4-5 por cada 100 000 individuos.²

A pesar de que la mayoría de lesiones presentan un crecimiento lento y son de carácter benigno, se asocian a síntomas propios de un gradual incremento en la presión intracraneana, y son particularmente problemáticos en lo que respecta al manejo de dicha patología.^{1,2} Dentro de los síntomas que han sido más frecuentemente reportados se encuentran la cefalea (75%), los trastornos de personalidad o confusión (46%) y la paresia (43%).³

Existen cuatro factores importantes para el desarrollo de los meningiomas: constitución genética, exposición a radiación, receptores hormonales y factores ambientales.⁴ La edad avanzada se considera, además, un factor predisponente para la aparición de los mismos. Se ha demostrado, asimismo, que dicho tipo de tumor es más frecuente en mujeres, sobretodo después de la séptima década.³

El presente caso es de considerable relevancia, ya que el tumor se presentó en un individuo de veinte años, además, el meningioma exhibió un comportamiento particularmente agresivo y de rápida evolución. Los hallazgos anteriores son inusuales, por lo que merecen mención en la literatura científica.

Caso Clínico

Se trata de un hombre de veinte años de edad, técnico en Computación, de dominancia siniestra, proveniente de Cartago, con historia de cinco meses de evolución de hemiparesia y hemihipoestesia izquierdas, con aparición de una masa craneal derecha de consistencia dura, no móvil, que tenía crecimiento progresivo durante 6 meses. Posteriormente asoció visión borrosa predominantemente del ojo izquierdo, por lo que consultó al Servicio de Oftalmología del Hospital Dr.

Max Peralta, donde se le documentó papiledema bilateral, con una agudeza visual de 20/40 en ojo izquierdo, motivo por el cual fue enviado al Servicio de Emergencias del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.

En este centro se corroboró el papiledema bilateral grado II, y una masa subgaleal dura, no móvil, con dimensiones de 5 cm x 4 cm. La TAC de ingreso mostró una lesión espacio ocupante parasagital parieto-occipital derecha de 5 cm x 4 cm, con mucho edema perilesional y desplazamiento de la línea media de derecha a izquierda. Se le realizó también una RM de cerebro (Imagen 1), que demostró una lesión tanto intra como extraaxial en la región parietooccipital derecha, con intensidades diferentes que realzaron con el medio de contraste, por lo que se consideró compatible con un meningioma con infiltración ósea.



Imagen 1. Estudio de resonancia magnética nuclear. Corte axial en T2 (Superior), corte coronal en T2 (Medio), corte sagital en T1 (inferior). Se observa lesión interhemisférica hacia la derecha de 52 mm x 42 mm x 60mm, con base de implantación amplia en la hoz y la dura madre de la convexidad parietal, de bordes lobulados, bien definidos, con infiltración del tercio medio del seno sagital superior, y del hueso parietal con hiperostosis del mismo. Lesión produce efecto de masa con compresión del lobulillo paracentral derecho e izquierdo y del lóbulo frontal interno del lado derecho. Presencia de edema perilesional de la sustancia blanca fronto-parietal derecha.

La arteriografía femoral derecha (Imagen 2), usando técnica de Seldinger, con catéter multipropósito 4F, demostró una irrigación muy importante del tumor a través de las ramas anterior y posterior de la arteria meníngea media derecha, ramas meníngeas de la arteria carótida interna derecha, la arteria meníngea media izquierda y la occipital izquierda. Estas ramas fueron embolizadas con microesferas de 200 μm a 500 μm , y se obliteró el aporte sanguíneo al tumor (Imagen 3). En esta arteriografía se evidenció la ausencia de llenado total del seno sagital superior en su tercio posterior, como hallazgo incidental.

Imagen 2. Estudio de arteriografía cerebral diagnóstica preembolización.

Se observa tumor vascularizado parasagital derecho con aportes vasculares que provienen de las ramas anterior y posterior de la arteria meníngea media derecha, además de ramas meníngeas de la carótida interna derecha, arteria meníngea media izquierda y occipital izquierda. Se observa una deficiencia en el llenado del seno sagital superior.

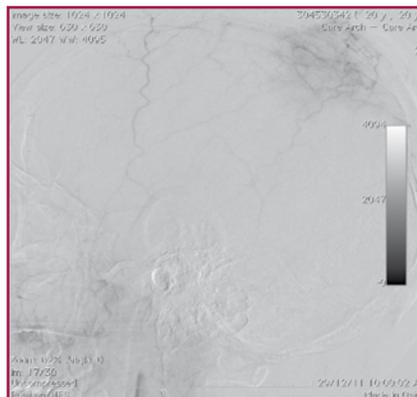
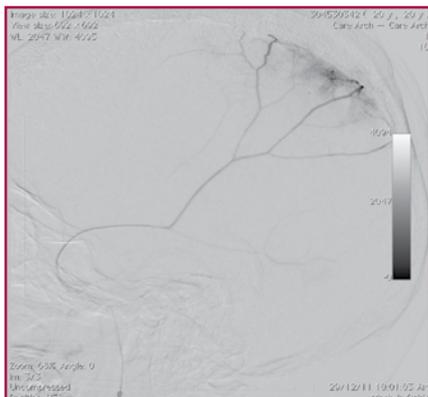
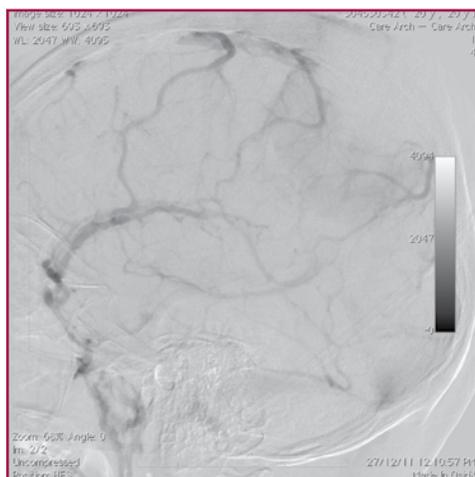
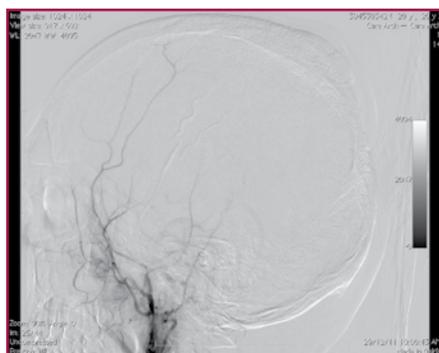


Imagen 3. Estudio de arteriografía cerebral diagnóstica postembolización

Se ilustra el bloqueo del flujo sanguíneo posterior a la embolización selectiva de cada aporte arterial del tumor, realizada con micropartículas de 200 μm - 500 μm



Diez días más tarde, se le realizó al paciente una craneotomía parietooccipital de línea media, con resección total microscópica de la lesión (Simpson I), además de una craneoplastia, con un tiempo quirúrgico de 11 horas. Durante el procedimiento no hubo complicaciones. El sangrado transoperatorio intratumoral fue muy escaso, gracias a la embolización realizada previamente. El paciente presentó una evolución postquirúrgica favorable, sin déficit neurológico agregado. Fue egresado en buen estado general en el quinto día postoperatorio.

El estudio de patología determinó que la lesión correspondía a un meningioma transicional grado 1, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Discusión Factores de riesgo

Como se mencionó previamente, en el origen de los meningiomas se han demostrado cuatro factores principales: constitución genética, ambiente hormonal, exposición a radiación y factores ambientales.⁴

El factor genético para el caso de los meningiomas, tiene importancia cuando se trata de deleciones en el cromosoma 22, específicamente en el gen NF-2. Además, se ha descrito que el riesgo de padecer de un meningioma se duplica en aquellos casos en que existe antecedente de cáncer en los padres del individuo.¹

En el caso presentado anteriormente el paciente no reporta ningún antecedente de cáncer en su familia, por lo que el factor hereditario probablemente no tenga tanta relevancia en este caso.

La relación entre sexo y los meningiomas se encuentra ampliamente documentada en la literatura, y probablemente se explique por el ambiente hormonal característico del sexo femenino.⁵ Algunos estudios han revelado que los meningiomas son más frecuentes en mujeres con una relación de 5:2 para meningiomas craneales y de 10:1 para meningiomas de la espina dorsal. También se describe mayor frecuencia durante el embarazo y en aquellas mujeres con antecedente de cáncer de mama.¹

Por medio de inmunohistoquímica se ha demostrado la expresión de receptores de estrógeno

nos y progesterona, cuya función se cree puede contribuir al crecimiento tumoral.^{5,6} Se ha documentado también la presencia de receptores androgénicos, pero en una menor proporción de casos.^{1,7}

Existe una serie de factores de crecimiento que también se cree que desempeñan un papel importante en el desarrollo tumoral, dentro de los cuales se encuentran el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el péptido relacionado con hormona paratiroidea (PTH) y la prolactina. Estos han sido de los más estudiados, y para los cuales se ha descrito funciones específicas en el desarrollo tumoral. La expresión de receptores de VEGF es el factor más importante como determinante del edema cerebral alrededor del tumor (más que localización, tamaño, o compromiso venoso).

La PTH es responsable, al menos en parte, de la calcificación tumoral, mientras que la prolactina incrementa la tasa de crecimiento tumoral. Se cree que eventualmente estos receptores puedan llegar a ser blancos terapéuticos.⁸⁻¹⁰ En el presente caso no se llegó a determinar los niveles de dichos factores de crecimiento.

La exposición a radioterapia se cree que es responsable de aproximadamente 4% de los meningiomas a nivel mundial, y usualmente aparecen en la periferia del campo irradiado. Los estudios que muestran la asociación han sido de cohorte y series de casos, de manera que son necesarios más estudios que determinen el efecto específico de la radiación y su relación con los meningiomas. En el caso ilustrado en este artículo no existe una correlación entre la aparición del tumor y la exposición a radioterapia.¹

Se presume que deben existir otros factores ambientales que promuevan la aparición de los meningiomas, y que estos sean la explicación del porqué predominan después de la séptima década, sin embargo, estos no han sido descritos.¹

La presentación clínica de los meningiomas intracraneales coincide con aquella que es característica de todas las lesiones espacio ocupantes de SNC, de manera que, además de la clínica, la evaluación de los estudios de imágenes, así como los hallazgos del estudio histopatológico postquirúrgico son piezas claves para definir el diagnóstico.^{3,11}

Clínica

La presentación clínica de este tipo de tumores es de carácter insidiosa, asociado al crecimiento lento de dichas lesiones; rara vez los síntomas son de rápida progresión. Un estudio retrospectivo de 60 pacientes demostró, por ejemplo, que en un lapso promedio de 32 meses ninguno de los pacientes se tornó sintomático a causa del tumor.¹² En el presente caso, el paciente refirió una hemiparesia e hipoestesia izquierda de 5 meses de evolución, con deterioro de la visión del ojo izquierdo, que progresó rápidamente en el transcurso de un mes, lo cual señaló una progresión inusualmente acelerada. Además, los hallazgos clínicos del paciente no forman parte de los síntomas que con mayor frecuencia se ha descrito para este tipo de tumores (Cuadro 1).

Signos y Síntomas	Número de pacientes (%)	
	Meningioma Benigno	Meningioma Maligno
<i>Historia Clínica</i>		
Cefalea	70	5
Cambios de personalidad/Confusión	43	3
Paresia	37	6
Convulsiones generalizadas	36	1
Disminución agudeza visual	30	4
Convulsiones focales	29	2
Ataxia	28	3
Afasia	19	2
Disminución del nivel de conciencia	13	2
Parestesia	11	0
Diplopía	6	0
Vértigo	2	0
Disminución capacidad audición	2	0
<i>Examen Físico</i>		
Paresia	57	7
Hallazgos normales	51	2
Déficit de memoria	29	3
Déficit pares craneales	21	0
Déficit campo visual	19	3
Parestesia	17	3
Afasia	17	1
Papiledema	15	2
Disminución agudeza visual	12	7
Alteración estado de conciencia	9	2
Nistagmo	6	0
Disminución capacidad audición	4	0

Fuente: Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC. Intracranial meningiomas: An overview of diagnosis and treatment. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* 2007; 23 (4): E1.

Cuadro 1. Hallazgos iniciales de historia clínica y examen físico por frecuencia en pacientes con meningiomas intracraneales.

Diagnóstico

En cuanto a los estudios radiológicos, las radiografías simples de cráneo anteroposteriores y laterales pueden ser útiles si se sospecha el diagnóstico, en donde los hallazgos sugestivos de meningioma descritos son: hiperostosis con efecto de “rayos de luz solar”, lesiones osteolíticas secundarias, calcificaciones intratumorales, dilatación del surco de la arteria meníngea media, erosión clinoidea posterior, separación de las suturas, y apariencia del cráneo de “cobre golpeado”.¹³

La TAC con medio de contraste es el estudio radiológico de elección, aunque las imágenes de RM pueden mostrar con mayor detalle las características propias del tumor.³

A pesar de que la arteriografía diagnóstica no se realiza de rutina, sí se ha demostrado que aporta beneficios en lo que respecta a la planificación preoperatoria, ya que este tipo de tumores son altamente vascularizados, e incluso la embolización preoperatoria ha demostrado una mejora en el manejo de la hemostasis intraoperatoria, pues los meningiomas son altamente susceptibles a sangrado durante la cirugía.³

Dentro de los hallazgos arteriográficos compatibles con el diagnóstico de meningioma se incluye la evidencia de irrigación vascular dual con arterias durales, que suplen a la arteria central del tumor, así como las arterias piales que suplen

la periferia del tumor.¹³ Se ha descrito también el efecto de sunburst, debido al aumento de tamaño de múltiples arterias de la dura madre, así como una mancha vascular sostenida que resulta de la estasis venosa intratumoral.³

En este caso, la angiografía realizada al paciente evidenció un tumor vascularizado parasagital derecho, con aportes vasculares que provenían de las ramas anterior y posterior de la arteria meníngea media derecha, además de ramas meníngeas de la arteria carótida interna derecha, de la arteria meníngea media izquierda, y de la occipital izquierda. Asimismo, se observó una deficiencia en el llenado del seno sagital superior que impresionaba trombosado a partir de su tercio posterior. Se procedió a realizar una embolización selectiva de cada aporte arterial hasta obtener un bloqueo del flujo sanguíneo, utilizando micropartículas de 200 μm - 500 μm .

Tratamiento

Para definir el tratamiento en cada caso, se utiliza la clasificación histopatológica desarrollada por la OMS, basada en correlaciones clínico-patológicas, y que busca predecir el comportamiento de los distintos tumores. La mayoría de los meningiomas son tumores benignos que son clasificados dentro de la categoría 1, mientras que las categorías 2 (meningioma atípico) y 3 (meningioma anaplásico) corresponden a tumores con un comportamiento más agresivo y con mayor probabilidad de recurrencia² (Cuadro 2).

Cuadro 2. Clasificación histopatológica de los meningiomas según la Organización Mundial de la Salud.

Grado I:	Meningiomas con bajo riesgo de recurrencia y crecimiento agresivo Meningotelial
1.	Fibroelástico
2.	Transicional (mixto)
3.	Psamomatoso
4.	Angiomatoso
5.	Microquístico
6.	Secretor
7.	Rico en linfoplasmacitos
8.	Metaplásico
Grado II:	Meningiomas con moderada probabilidad de recurrencia o comportamiento agresivo
1.	Atípico
2.	Células claras
3.	Coroide
Grado III:	Meningiomas con alta probabilidad de recurrencia y comportamiento agresivo
1.	Anaplásico
2.	Raboide
3.	Papilar
4.	De cualquier tipo o grado de alta proliferación índice y/o invasión cerebral

Fuente: Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *The Lancet Neurology* 2006; 5(12): 1045-54.

Cuadro 3: Criterios guía para decidir la modalidad de manejo de un meningioma intracraneal.

Síntomas	Síntomas progresivos diferentes de convulsiones son generalmente indicaciones de cirugía.
Edad	Si la edad es mayor a 65 años, se observa el tumor como primer abordaje.
Hallazgos de imágenes	Observación es segura en caso de tumores menores de 3 cm, con márgenes definidos, y en ausencia de edema.
Morbilidad de la cirugía o radiación	Tomar en cuenta preferencia del paciente.
Necesidad de diagnóstico definitivo	Por ejemplo: paciente con cáncer de mama.

Fuente: Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC. Intracranial meningiomas: An overview of diagnosis and treatment. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* 2007; 23(4): E1.

Existen varias opciones de tratamiento para los meningiomas, dentro de las cuales se incluyen la conducta expectante, la cirugía, y la radioterapia.¹

La conducta expectante es considerada la primera modalidad de tratamiento por la que se debe optar según algunos autores, esto con el objetivo de determinar el riesgo quirúrgico de cada paciente.¹ En algunos casos en que se estima que el riesgo de obtener un resultado desfavorable es elevado, se prefiere dar seguimiento al paciente e intervenir cuando la relación riesgo/beneficio sea más clara, ya que se considera que la mayoría de meningiomas son tumores de crecimiento lento, con los cuales el paciente puede permanecer asintomático por algunos años, y en donde el deterioro, una vez que ocurra, será lentamente progresivo.³ Dentro de los criterios utilizados para optar por un manejo conservador se incluyen¹ (Cuadro 3).

Para determinar el riesgo quirúrgico se pueden utilizar varios sistemas, entre los cuales destaca el algoritmo CLASS, desarrollado por la Cleveland Clinic¹ (Cuadro 4).

Si se decide optar por la cirugía como tratamiento, se debe tomar en cuenta que el objetivo primordial debe ser finalizar el tratamiento con un paciente funcionalmente intacto.³ De ser posible, debe realizarse una resección completa, ya que se ha demostrado que cuanto mayor tumor residual, mayor es la probabilidad de recurrencia.¹⁴ Para predecir la probabilidad de recurrencia de acuerdo al grado de resección, se utiliza el sistema de estadiaje Simpson (Cuadro 5).

Con el objetivo de evaluar la magnitud de la resección, se realiza un estudio de RM o TAC con medio de contraste postoperatorio, antes de que se cumplan las setenta y dos horas.³ En el caso del paciente revisado, se decidió intervenir quirúrgicamente y realizar un abordaje agresivo (resección completa), a pesar de localizarse cerca de la línea media (en donde el abordaje se ha descrito como particularmente complejo por la cercanía del seno sagital), por tratarse de un individuo joven, con un marcada limitación funcional neurológica, con rápida progresión, cuya lesión fue de grandes dimensiones, como se demostró en el estudio de RM preoperatoria.

Cuando se obtiene una resección parcial del tumor, o se trata de un meningioma atípico

Cuadro 4. Escala algorítmica CLASS para la selección de pacientes en cirugía de meningiomas.

Factores	-2	-1	Puntaje	0	1	2
Co-morbilidad	ASA 3	ASA 2	ASA 1			
Localización	Complejo	Moderado	Simple			
Edad	Mayor o igual a 71	61-70	Menor o igual a 60			
Tamaño			Menor o igual a 2cm	2.1-4.0cm	+	Mayor a 4cm
Signos y síntomas			Asintomático			++
Otros		Cirugía o radioterapia previa		Progresión radiológica		

ASA: Clasificación de riesgo perioperatorio de la Sociedad Estadounidense de Anestesiología
Fuente: Black P, Morokoff A, Zauberman J, Claus E, Carroll R. Meningiomas: Science and surgery. *Clin Neurosurg* 2007; 54: 91.

Cuadro 5: Escala de Simpson para calificar la extensión de la remoción quirúrgica empleada.

Grado 1	Resección completa.
Grado 2	Resección completa con coagulación de la dura adherida.
Grado 3	Resección completa sin coagulación de la dura adherida o resección que involucra seno hueso hiperostótico.
Grado 4	Resección parcial.
Grado 5	Descompresión-biopsia.

Fuente: Violaris K. The recurrence rate in meningiomas: Analysis of tumor location, histological grading, and extent of resection. *Open Journal of Modern Neurosurgery* 2012; 02(01): 6-10.

o anaplásico, se debe considerar emplear radioterapia como tratamiento coadyuvante, para incrementar la tasa de supervivencia libre de progresión.¹ La radioterapia estereotáctica ha sido utilizada en estudios con pequeños grupos de pacientes y aún no forma parte del tratamiento convencional, además, el tratamiento hormonal y la quimioterapia no han mostrado ser eficaces hasta el momento.¹

Conclusión

El caso que ha sido expuesto en este artículo pretende ilustrar dos cosas: una forma de presentación atípica de meningioma y un abordaje diagnóstico y terapéutico innovador mediante la cirugía endovascular, de reciente aparición en Costa Rica. Es conveniente tener en cuenta la probabilidad de aparición de dicho tumor, aún en individuos jóvenes y de sexo masculino, pues de lo contrario podría incidir en un diagnóstico tardío, que a su vez tendría repercusiones importantes en casos agresivos, y que, a pesar de ser infrecuentes, se dan en nuestro medio, como bien lo ilustra el caso discutido previamente.

Contribuciones

Ambos autores contribuyeron de igual forma en la búsqueda de información y realización del escrito de este artículo.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

- Black P, Morokoff A, Zauberman J, et al. Meningiomas: Science and surgery. *Clin Neurosurg* 2007; 54: 91.
- Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *The Lancet Neurology* 2006; 5(12): 1045-54.
- Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC. Intracranial meningiomas: An overview of diagnosis and treatment. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* 2007; 23(4): E1.
- Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, et al. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery* 2005; 57(6): 1088-95.
- Adams EF, Schrell UM, Fahlbusch R, et al. Hormonal dependency of cerebral meningiomas. Part 2: In vitro effect of steroids, bromocriptine, and epidermal growth factor on growth of meningiomas. *J Neurosurg* 1990, Nov; 73(5): 750-5.
- Black P, Carroll R, Zhang J. The molecular biology of hormone and growth factor receptors in meningiomas. *Acta Neurochir Suppl* 1996; 65: 50-3.
- Leães CG, Meurer RT, Coutinho LB, et al. Immunohistochemical expression of aromatase and estrogen, androgen and progesterone receptors in normal and neoplastic human meningeal cells. *Neuropathology* 2010; 30(1): 44-9.
- Abe T, Black PM, Ojemann RG, et al. Cerebral edema in intracranial meningiomas: Evidence for local and diffuse patterns and factors associated with its occurrence. *Surg Neurol* 1994; 42(6): 471-5.
- Chattopadhyay N, Evliyaoglu C, Heese O, et al. Regulation of secretion of PTHrp by Ca^{2+} -sensing receptor in human astrocytes, astrocytomas, and meningiomas. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000; 279(3): C691-9.
- Jimenez-Hakim E, el-Azouzi M, Black PM. The effect of prolactin and bombesin on the growth of meningioma-derived cells in monolayer culture. *J Neurooncol* 1993; 16(3):185-90.
- Rutten I, Cabay JE, Withofs N, et al. PET/CT of skull base meningiomas using 2-18f-fluoro-l-tyrosine: Initial report. *J Nucl Med* 2007; 48(5):720-5.
- Olivero WC, Lister JR, Elwood PW. The natural history and growth rate of asymptomatic meningiomas: A review of 60 patients. *J Neurosurg* 1995; 83(2): 222-4.
- Osborn AG. Meningiomas and other nonglial neoplasms. *Diagnostic Neuroradiology*. St. Louis: Mosby Year Book 1994: 579-625.
- Violaris K. The recurrence rate in meningiomas: Analysis of tumor location, histological grading, and extent of resection. *Open Journal of Modern Neurosurgery* 2012; 02(01): 6-10.

Ergotismo asociado a interacción entre ergotamina y eritromicina: presentación de un caso clínico y revisión de la bibliografía

Ergotism associated to an interaction between ergotamine and erythromycin: a clinical case presentation and literature review

Dr. Lionel García Chinchilla¹

Resumen

El ergotismo es una entidad poco frecuente, pero con elevada morbilidad y con potencial de dejar secuelas graves. Consiste en la constricción importante de vasos sanguíneos, debido al efecto vasoespástico de la ergotamina, que produce isquemia a los tejidos regionales. El ergotismo es secundario a la ingesta de altas dosis de ergotamina en forma general, aunque también puede presentarse con dosis recomendadas pero al asociar otros medicamentos que pueden inhibir su metabolismo y potenciar su acción. Su diagnóstico se basa en un alto índice de sospecha que toma en cuenta el interrogatorio, el examen físico y el cuadro clínico, y es importante que se haga en forma oportuna para evitar complicaciones asociadas. El tratamiento se basa en la suspensión de la ergotamina y de los factores exacerbantes. Se presenta un reporte de caso típico de ergotismo en una mujer migrañosa con uso excesivo de ergotamina, que recibió eritromicina en forma reciente, con mejoría clínica posterior a su retiro y al manejo sintomático brindado.

Palabras clave: ergotismo, ergotamina, eritromicina, vasoconstricción, interacción medicamentosa

Introducción

El ergotismo se refiere a las manifestaciones tóxicas de los derivados del ergot, derivado tóxico del hongo *Claviceps purpurea* o cornezuelo del centeno. Desde hace más de 2 000 años se documenta la toxicidad por ergotamínicos.^{1,2}

Abstract

Ergotism is a rare entity, but with high morbidity and potential for serious aftermath. It involves significant constriction of blood vessels, due to the vasospastic effect of ergotamine, which produces ischemia to regional tissue. Ergotism occurs secondary to ingestion of high doses of ergotamine, but may also occur with recommended doses of ergotamine but associating other drugs that may inhibit their metabolism and potentiate their action. Diagnosis is based on a high index of suspicion considering the interrogation, physical examination and the clinical picture, and it is important to be done in a timely manner to avoid complications. The treatment relies on the suspension of ergotamine and exacerbating factors. It is reported a typical case of ergotism in a migraineous woman with overuse of ergotamine and who received erythromycin recently, with clinical improvement after its withdrawal and symptom management.

Key words: Ergotism, Ergotamine, Erythromycin, Vasoconstriction, Drug interaction.

La incidencia estimada de ergotismo entre los pacientes que consumen preparados de ergotamina es de 0.01%.¹

Los casos modernos de envenenamiento por ergot son frecuentemente iatrogénicos y ocurren cuando alcaloides del ergot son tomados en exceso,³ principalmente tartrato de ergotamina, aun-

1. Médico Residente de Neurología. Hospital San Juan de Dios. Caja Costarricense del Seguro Social. Correspondencia a: lionelgachin@gmail.com

que se han informado casos con el uso de otros derivados ergotamínicos, como metisergida y dihidroergotamina.¹

La principal característica es la vasoconstricción intensa, predominantemente en los vasos de mediano calibre de los miembros inferiores, de forma bilateral.¹ Pero alteraciones sensoriales neurológicas como parestesias y dolores semejantes a causalgia son descritos frecuentemente.³

Caso Clínico

Se presenta el caso de una femenina de 44 años, portadora de Epilepsia sin tratamiento y de Migraña sin control, en tratamiento con tartrato de ergotamina. Es valorada en abril de 2012 en el Hospital San Juan de Dios por historia de 3 meses de evolución con dolor y adormecimiento en pies, asociado a claudicación a los 150 metros. Desde hace 1 mes refiere frialdad distal a nivel de pies.

El día de su consulta aqueja pesadez y parestesias en miembros inferiores, evolucionando a impotencia funcional para caminar, con dolor asociado, frialdad y disminución sensitiva a nivel de miembros inferiores. Asocia cefalea crónica persistente que se ha automedicado con ergotamina 1mg 3-4 veces por día vía oral desde hace 1 año. Además refiere infección de vías respiratorias superiores en la última semana, en tratamiento con eritromicina 500mg cada 12 horas vía oral.

A su llegada se documenta a nivel de miembros inferiores cianosis distal, frialdad, piel marmórea, impotencia funcional, disminución sensitiva, llenado capilar mayor a 3 segundos y ausencia de pulsos poplíteos, tibiales y pedios en forma bilateral. Sus exámenes de laboratorio general no documentaron alteraciones.

Se le realiza Ultrasonido Doppler arterial de miembros inferiores, documentando engrosamiento de la pared del árbol arterial de ambas extremidades inferiores desde arteria iliaca externa hasta el nivel poplíteo, el cual produce adelgazamiento difuso de los vasos, causando estenosis hemodinámicamente significativa, mayor al 50%; a nivel poplíteo, oclusión del flujo provocando ausencia de flujo a nivel distal.

Se solicitó TAC de tórax, que solo documentó aneurisma sacular pequeño de la porción inferior del arco aórtico, con 12mm longitud y diámetro aórtico de 26mm. Es valorada por Neurología,

documentando déficit sensitivo y motor en miembros inferiores predominio derecho.

Se le indica Velocidad de Conducción Nerviosa, cuyo reporte fue normal. Es manejada con solución salina en bolos y de mantenimiento, amlodipina 5mg por día vía oral, amitriptilina 10mg por día vía oral, ibuprofeno 400mg cada 8 horas vía oral, dextrans al 40% y alprostadil 5mg por día intravenoso por 15 días, y se indicó evitar ergotamínicos y triptanes para el manejo de su migraña.

Al día siguiente evoluciona satisfactoriamente, con resolución de la frialdad y de la cianosis de los miembros inferiores, y con recuperación de los pulsos distales, aunque continuando con dolor a nivel del miembro inferior derecho y con disminución sensitiva de los miembros inferiores, por lo que se refirió a Rehabilitación.

Discusión

El ergotismo tiene su primera referencia que data del siglo IX a.C.¹ En el año 600 a.C., una tabla asiria aludía a una “pústula nociva en la espiga del grano”.² El efecto notable del cornezuelo del centeno ingerido durante el embarazo ha sido reconocido durante más de 2000 años y fue utilizado primero por los médicos como agente estimulante uterino hace 400 años.²

Con el curso de los siglos, se dieron grandes epidemias en Europa, Escandinavia, Bohemia y Rusia, desde el siglo IX hasta el XIX.¹ De 1085 a 1929 epidemias de ergotismo convulsivo se dieron en Europa del este. En Europa oeste se presentó ergotismo gangrenoso.⁴ La última gran epidemia se registró en Francia en 1951.¹

En la edad media, el ergotismo doloroso, caracterizado por sensación quemante en extremidades, era conocido como “Fuego de San Antonio”, llamado así por los monjes de la Orden de San Antonio, quienes trataban a los pacientes afectados, en forma exitosa, probablemente porque el pan que ahí se servía estaba libre de contaminación del hongo causante del ergotismo (Figura 1).^{5,1} También se conoció como “Fuego Sagrado”, ante casos graves de gangrena en que el tejido se momificaba y los miembros momificados se separaban del cuerpo sin hemorragia; se decía que los miembros habían sido consumidos por el Fuego Sagrado y ennegrecían como carbón.²

En esa época media, el Fuego de San Antonio fue responsable de decenas de miles de muertes humanas en Europa, resultado de la ingestión de alcaloides ergotamínicos provenientes de granos de centeno (*Secale cereale L.*) contaminado con ergot, micotoxina natural producida por hongos, incluyendo miembros de hongos *Claviceps* y *Neotyphodium*.⁶

Woakes en 1868 fue el primero en reportar el uso de ergot para migraña, pero no fue bien aceptado en tratamiento de migraña hasta que la ergotamina pura llegó a estar disponible en 1918,4 al ser aislada por Stoll, junto a su sal tartrato de ergotamina.¹

Los casos de ergotismo son muy raros actualmente, y la mayoría casi siempre son resultado de sobredosificación de un medicamento ergotamínico en vez de consumo de alimentos contaminados naturalmente. Esta tendencia es debida a la mejoría en la genética y en el manejo de cosechas y técnicas de limpieza del grano para remoción del sclerotium del centeno que contiene el hongo y sus alcaloides, y a protocolos de monitoreo toxicológico en los granos para alimentos.⁶ Sin embargo, en la actualidad se han comunicado de manera ocasional pequeñas epidemias de ergotismo en países del Tercer Mundo, como en Etiopía en 1977,¹ sin la trascendencia colectiva de la intoxicación sucedida en Francia en 1951.

Hoy en día, la intoxicación ergotamínica es rara en los países occidentales, pero se ha reportado luego de ingerir ciertos medicamentos ergotamínicos comúnmente prescritos para tratamiento de migraña, como metilergometrina, ergotamina o ergotoxina.⁵ Sin embargo, se ha descrito ergotismo con pergolide, un agonista dopaminérgico derivado del ergot y utilizado para el tratamiento del síndrome de piernas inquietas y enfermedad de Parkinson.⁷

Las dosis recomendadas de ergotamina de no más de 4 mg por día o de no más de 10 mg por semana, han demostrado ser seguras y lejanas a los niveles críticos asociados con eventos isquémicos.^{5,12} El ergotismo puede ocurrir cuando una baja dosis de ergotamina o de dihidroergotamina se toma asociada con otro medicamento que inhiba su metabolismo hepático (ver cuadro 1).^{5,8}

Cuadro 1. Inhibidores potentes de CYP3A4 contraindicados con el uso concomitante de ergotamina.⁵

Inhibidores de proteasa	Antimicóticos Azoles
-Amprenavir	-Fluconazol
-Fosamprenavir	-Itraconazol
-Darunavir	-Ketoconazol
-Indinavir	-Posaconazol
-Lopinavir	-Voriconazol
-Nelfinavir	
-Ritonavir	
-Saquinavir	
-Tipranavir	
Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa	Antiarrítmicos
-Efavirenz	-Amiodarona
-Nevirapina	-Diltiazem
	-Verapamil
Antibióticos macrólidos	Antidepresivos
-Claritromicina	-Fluoxetina
-Eritromicina	-Fluvoxamina
-Telitromicina	-Nefazodona

Figura 1. Imagen de Piezas de Altar, de Grünewald



Se muestra a San Antonio (centro) luchando contra demonios y protegiendo a un paciente de “Fuego Sagrado” (parte inferior izquierda).⁵

La ergotamina es un sustrato del citocromo P450 isoenzima 3A4 (CYP3A4), siendo catalizada con metabolismo de primer paso extenso y muy baja biodisponibilidad. Como resultado, su coadministración con ciertos inhibidores potentes de CYP3A4 puede causar un aumento pronunciado en los niveles de ergotamina, con efectos tóxicos potencialmente severos.⁵

Dentro de los medicamentos que interactúan con la ergotamina, los macrólidos tienen mucha importancia. Están asociados con gran número de interacciones medicamentosas. El mecanismo de interacción más común es la inhibición de CYP450 y P-Glicoproteína. La eritromicina inhibe CYP450 no competitivamente al formar complejos ferrico-nitrosoalcano, entonces el inicio de la interacción potencial es rápido. Al inhibir CYP3A4, que como se mencionó es la isoenzima del citocromo P450 que cataliza a la ergotamina, hay mayores concentraciones plasmáticas del medicamento.⁹ La troleandomicina y la eritromicina son los inhibidores más potentes; azitromicina y espiramicina no han sido incriminados.⁸

La ergotamina a veces se combina con otros medicamentos como los inhibidores de proteasa del virus de inmunodeficiencia humana, que también inhiben al CYP3A4. Ritonavir es un inhibidor de proteasa de VIH potente que también actúa como inhibidor de distintas isoenzimas del CYP450, por lo que es capaz de enlentecer el metabolismo de varios medicamentos, entre ellos la ergotamina o dihidroergotamina.⁸ Nelfinavir es otro agente inhibidor de proteasa que se ha descrito relacionado con ergotismo.¹⁰

Existe riesgo de la combinación abusiva de ergotamina y aspirina, como precipitante de accidente cerebrovascular hemorrágico en el contexto de pacientes migrañosos que consumen ergotamina en dosis crónicas.¹¹

Los alcaloides derivados del ácido lisérgico, son: agonistas del receptor de 5-HT_{1B/1D} y agonistas del receptor de 5-HT₂, que llevan a constricción arterial; agonistas del receptor de dopamina; antagonistas del receptor de alfa-noradrenalina que causa vasoconstricción, e inductores de la contracción del músculo liso uterino.¹⁴ Centralmente también estimulan la emesis e inhiben la secreción de prolactina.¹

Un efecto directo en el músculo liso arterial vía alfa adrenoreceptores que lleva a vasoconstricción se ha propuesto como mecanismo patológico. La acción vasoconstrictora de la ergo-

tamina, mediada por sus efectos agonistas en los receptores 5-HT_{1B/1D}, puede producir espasmo arterial diseminado, aunque el flujo sanguíneo en la arteria carótida interna tiende a ser menos afectado que el flujo en el resto del sistema arterial. La lesión endotelial asociada con espasmo arterial puede causar trombosis local y gangrena subsecuente. En la fase vasoespástica del ergotismo, las extremidades (particularmente las piernas) son más severamente afectadas, y a menudo simétricamente. Los síntomas incluyen dolor de extremidad que aumenta por ejercicio, palidez cutánea, y amplitudes de pulso periféricos disminuidas. Puede continuar con gangrena, y típicamente es asimétrica. La isquemia inducida por ergotamina, puede involucrar otras partes del cuerpo, como el tracto gastrointestinal, riñones, miocardio, cara, lengua y raramente cerebro.^{4,12} Una dosis rectal de 2mg de ergotamina en el embarazo tardío se ha reportado como nociva para el feto debido a contracción uterina excesiva.⁴

Algunas patologías agravan el efecto vasoconstrictor de la ergotamina, como fiebre, sepsis, desnutrición, tirotoxicosis, embarazo, enfermedad hepática y/o renal, hipertensión arterial, enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad vascular periférica previa, hipovitaminosis A y C y presencia de regulación autonómica anormal por traumatismo o patología neurológica.¹

La dihidroergotamina se une a receptores de serotonina en el asta dorsal de la médula, que es el sitio de los cambios neuropatológicos en el ergotismo convulsivo. Los cambios patológicos principales se encontraban en la médula espinal, en donde la comisura posterior, las astas dorsales y las columnas posteriores estaban degeneradas. También se presentaba pérdida de fibras mielinizadas, un aumento en el número de astrocitos, y la presencia de corpúsculos granulares. Se describió además cambios difusos en la corteza cerebral, con cromatolisis y atrofia celular y áreas de inflamación paquimeníngea y leptomeníngea.⁴

La ergotamina tiene una absorción pobre e irregular en el tracto gastrointestinal, llevando a un pobre efecto vía oral (50% de efectividad versus 80% vía rectal y 90% vía parenteral), debido a su baja concentración sanguínea por su metabolismo hepático. La vida media en plasma es de dos horas; sin embargo, la vasoconstricción que produce persiste hasta por 48 horas.¹ La cafeína aumenta la absorción oral y rectal de la ergotamina; no obstante, aunque la administra-

ción concurrente de cafeína (50-100mg por 1mg de ergotamina) mejora la velocidad y el grado de absorción, es probable que la biodisponibilidad de la ergotamina oral en dichos preparados sea menor del 1%.²

Toxicidad

Rara vez el ergotismo esporádico ocurre luego de una dosis terapéutica simple de ergotamina, pero generalmente se da posteriormente a la ingesta de varias dosis en un corto lapso que acumulativamente excede la dosis recomendada.⁴

Se han reportado casos de ergotismo con dosis tan bajas como 10mg en 1 semana y fatalidades con dosis de 26mg por semana o más. Se ha descrito claudicación intermitente, parestesia, sensación quemante en miembros superiores y miembros inferiores. Se cree que son secundarios a isquemia pero se han reportado en ausencia de vasoconstricción intensa.³

Se han descrito cuatro formas de intoxicación:¹

- Ingestión crónica de dosis terapéuticas
- Ingestión aguda de dosis altas
- Ingestión aguda de dosis terapéuticas en pacientes con hipersensibilidad al fármaco
- Administración parenteral de dihidroergotamina en pacientes con regulación autonómica anormal (traumatismos o neuropatías).

Clínica

Se ha considerado al ergotismo como un simulador importante, al producir síntomas similares a otras enfermedades, entre ellas la enfermedad aterosclerótica oclusiva, la enfermedad tromboembólica, la arteritis, la displasia fibromuscular y el fenómeno de Raynaud.¹

Debe ser considerado en adultos jóvenes, con enfermedad vascular periférica, diarrea, vómitos o cefalea crónica diaria. Puede simular las características clínicas y radiológicas de un proceso arterítico.¹²

Históricamente, los síntomas iniciales de las formas gangrenosa y convulsiva se describieron como similares. Luego de un periodo de síntomas vagos, tal vez con algunos síntomas gastrointestinales, la primera manifestación del trastorno era

una sensación de hormigueo en las extremidades, principalmente las inferiores, y luego se desarrollaba dolor local en los miembros.

Si había progresión del cuadro, las manifestaciones clínicas se separaban en dos patrones: *Ergotismo gangrenoso*, en donde la isquemia, principalmente en los miembros, era asociada con cambios distales del color de la piel y alguna pérdida sensitiva. La gangrena subsecuente podrá resultar en necesidad de amputación.

El ergotismo convulsivo o neurógeno,¹³ iniciaba como distorsión del tronco y miembros, flexión involuntaria dolorosa de los dedos y muñecas, y flexión de los tobillos. Además somnolencia, delirios, letargia, melancolía o manía y alucinaciones y diplopia, sudoración profusa, fiebre, rigidez muscular y sacudidas. Conforme el cuadro progresaba, el tronco se afectaba tanto por el espasmo en extensión que adquiría una postura similar al opistótono, lo cual era muy doloroso y duraba de minutos a horas, y recurría de horas a días luego. En algunos casos luego se manifestaban convulsiones, que eran indicadoras de mal pronóstico.

La mayoría de brotes duraba varias semanas y podía recurrir en años subsiguientes. Parálisis residual, catarata, pérdida de visión, y un cuadro de tipo tabético, con ausencia de reflejos aquileanos y rotulianos, ataxia y alteración sensitiva superficial y profunda, también se reportó, este último por degeneración de las columnas posteriores, raíces dorsales y nervios periféricos.¹³

La fase de recuperación se asociaba comúnmente con diarrea, sudoración de manos y ampollas en los pies. La mortalidad era de 10-20%. En resumen, era el ergotismo convulsivo un problema de salud importante, pero una vez que su causa fue reconocida y que se tomaran medidas de salud pública adecuadas, terminaron las epidemias de ambos ergotismos, convulsivo y gangrenoso.⁴

Las características clínicas del ergotismo convulsivo son similares a las del síndrome serotoninérgico. Luego de exposición a un agente serotoninérgico conocido (como ergot) para el diagnóstico de síndrome serotoninérgico, se requiere de al menos 3 manifestaciones de las siguientes: cambios en el estado mental, agitación, diaforesis, diarrea, fiebre, incoordinación, mioclonias, hiperreflexia, y temblor, en ausencia de otras etiologías o de uso de neurolepticos. Difiere del síndrome serotoninérgico, en que en el ergo-

tismo convulsivo tiende a tener exacerbaciones en semanas en vez de estar presente continuamente.⁴

Los síntomas se pueden dividir en efectos al sistema nervioso central, como alucinaciones, manía, psicosis y convulsiones, y en efectos vasoconstrictores causados por efectos alfa agonistas y simpatomilisis central.⁵

Los síntomas especiales asociados al sobreeso de ergotamínicos son: extremidades frías, taquicardia, parestesias, síndrome del intestino irritable, bradicardia, hipertensión, dolor muscular de las extremidades, debilidad en las piernas.¹⁴

Además otros efectos incluyen cambios en Electrocardiograma, como taquicardia, bradicardia y datos de isquemia miocárdica.¹⁵

Existen reportes de casos de mononeuropatías aisladas, transitorias, incluyendo neuropatía peroneal y poplítea lateral. Se sugiere que las mononeuropatías son resultado de isquemia del nervio, posiblemente secundaria a vasoconstricción difusa; sin embargo, la evidencia clínica y electrofisiológica limitada es convincente para soportar esta afirmación.¹⁶

Diagnóstico

La importancia de un diagnóstico temprano es que permite un tratamiento apropiado y exitoso.¹² Se requiere un alto índice de sospecha para hacer el diagnóstico, ya que la mayoría de los pacientes no refiere de manera espontánea la ingesta crónica de derivados ergotamínicos.¹

Se debe de sospechar ante un cuadro clínico acompañado de manifestaciones que sugieran vasoespasmo en alguna zona y el antecedente de administración de derivados de ergotamina. La angiografía confirma el diagnóstico, y sus alteraciones más frecuentes son el espasmo vascular, la circulación colateral y la trombosis intravascular.¹

Tratamiento

La discontinuación de la ergotamina¹⁻²⁻¹² y de los factores agravantes (como tabaco, cafeína, gestágenos orales, betabloqueadores) deben ser las primeras medidas. Luego se toman medidas generales sintomáticas, estas incluyen los esfuer-

zos para mantener una perfusión adecuada en los sitios afectados².

En cuanto al tratamiento vasodilatador, no hay estudios que evidencien alguno con mejor pronóstico: se han usado empíricamente medicamentos intravenosos como nitroprusiato, nitroglicerina y prostaglandinas, además de tratamiento vía oral con captopril, prazosín y nifedipina, de manera exitosa¹². El uso de heparina profiláctica en todos los casos es recomendado por varios autores¹².

El ergotismo debido a la interacción entre ritonavir y los derivados de ergotamina pueden ser tratados con un análogo de prostaciclina.⁸

Las recomendaciones de tratamiento para ergotismo son similares para otras enfermedades relacionadas con vasoespasmo, como el fenómeno de Raynaud o angor pectoris variante.

Debido a la baja incidencia de ergotismo severo, la evidencia para opciones de tratamiento específico se basa principalmente en reportes de casos. En la revisión de casos hecha por Fröhlich⁵, el primer y más importante paso al tratar los síntomas vasoespásticos es el retiro inmediato de ergotamina. Incluso en el caso de medicación concomitante para VIH, su discontinuación también pareció tener resultados favorables.

Si ha habido uso de ergotamina de largo plazo, el vasoespasmo puede continuar por varios días, y deben considerarse intervenciones terapéuticas. El paciente debe evitar otros agentes que causen vasoespasmo, como cafeína, nicotina y betabloqueadores, y debe evitar la exposición a temperaturas frías. Los efectos positivos de la terapia vasodilatadora con prostaglandinas, bloqueadores de canales de calcio o nitroglicerina y nitroprusiato en pacientes con isquemia crítica han sido publicados en varios reportes de casos.

La angioplastia con balón fue usada en dos pacientes con vasoespasmo severo persistente refractario a terapia vasodilatadora. La terapia intervencionista con aspiración del material trombótico o trombolisis puede ser considerada en casos que involucren oclusión trombótica o embolización dista⁵.

Pronóstico

En muchos casos, los pacientes se recuperaron completamente luego de la discontinuación de la ergotamina. Las anomalías radiológicas

cas pueden estar presentes aún semanas después de que los primeros signos de recuperación clínica se hayan observado¹², y son reversibles, siempre y cuando no exista necrosis tisular.

En algunos pacientes la sintomatología puede no restaurarse a pesar de la recuperación de los pulsos periféricos, tal vez como manifestación de un daño permanente a las fibras nerviosas periféricas, que deja episodios de parestesias intermitentes¹.

Prevención

La medida preventiva más importante para ergotismo es el uso correcto de preparaciones con ergot. No prescribir ergotamínicos a pacientes con hepatopatía, nefropatía, enfermedad vascular periférica, enfermedad arterial coronaria, hipertiroidismo, tromboflebitis, fenómeno de Raynaud, tabaquismo o embarazo. Además, hay que advertir a los migrañosos acerca de no usar más de 4 mg por día ni más de 10 mg por semana de tartrato de ergotamina. La ergotamina no provee mayor beneficio clínico que el placebo en la mayoría de cefaleas comunes en la población general, por lo que otros analgésicos serían más apropiados para pacientes con cefalea tensional¹².

Los cambios circulatorios sintomáticos pueden ser fácilmente observados en el paciente normal. Un caso particular que requiere cuidado es el paciente parapléjico, el cual, al tener pérdida sensitiva en miembros inferiores, no percibe los síntomas de presentación como adormecimiento, parestesia, frialdad o dolor, y el diagnóstico puede retardarse hasta que ocurran cambios vasculares irreversibles. Por lo tanto, el uso de ergotamina debe ser evitado en cualquier paciente que no tenga capacidad de advertir los primeros síntomas adversos del medicamento¹⁵.

Además, se debe tomar en cuenta aquellos pacientes tratados con inhibidores de proteasa, los cuales deben estar informados acerca de las interacciones potenciales con otros medicamentos y deben evitar la autoprescripción de medicamentos de libre acceso sin discutirlo con un profesional en salud capacitado^{5,10}.

La cefalea por sobreuso de medicamentos es un problema de salud importante alrededor del mundo, y al tomar en cuenta los efectos secundarios potenciales del sobreuso crónico de medi-

camentoso en otros sistemas, entre ellos, insuficiencia renal crónica, úlceras gastrointestinales o ergotismo, es mandatorio, para estudiantes de medicina y todo el personal médico que trate pacientes con cefalea, la educación acerca de cefalea por abuso de medicamentos.¹⁴

Asimismo, se deben de tomar en cuenta los medicamentos que puedan interactuar al inhibir el metabolismo de la ergotamina, con el fin de prevenir la potenciación de su efecto, como se reflejó en el caso que se presentó, tanto por parte de los prescriptores de medicamentos como por parte de los mismos pacientes, quienes tienden a automedicarse.

Contribuciones

El autor realizó la totalidad de la investigación y de la elaboración del artículo. Se efectuó una búsqueda en PubMed con los términos “ergotism”, “ergot” y “ergot poisoning”. Las referencias fueron seleccionadas según disponibilidad de texto completo, importancia, facilidad de acceso y oportunidad. Se seleccionó información en inglés y en español, con un periodo de 1980 a 2011.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Ruano-Calderón L.A., Zermeno-Pohls F. Ergotismo. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol* 2005; 40(7): 412-416.
2. Rall T. Oxitocina, prostaglandinas, alcaloides del cornezuelo del centeno y otros fármacos; agentes tocolíticos. *Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica*. México: Editorial Médica Panamericana; 1991.
3. Evans P, Lloyd J, Peet K. Autonomic dysaesthesia due to ergot toxicity. *Br Med J* 1980; 281: 1621.
4. Eadie M. Convulsive ergotism: epidemics of the serotonin syndrome? *Lancet Neurology* 2003; 2: 429-34.

5. Fröhlich G, Kaplan V, Amann-Vesti B. Holy fire in an HIV-positive man: a case of 21st-century ergotism. *CMAJ* 2010; 182(4): 378-380.
6. Strickland JR. Board-invited review: St. Anthony's Fire in livestock: causes, mechanisms, and potential solutions. *J. Anim. Sci.* 2011; 89: 1603-1626.
7. Morgan J.C., Sethi K.D. Pergolide-induced ergotism. *Neurology* 2006; 67: 104.
8. Blanche P, et al. Ergotism related to a single dose of ergotamine tartrate in an AIDS patient treated with ritonavir. *Postgrad Med J* 1999; 75 (887): 546-547.
9. Pai M, Momary K, Rodvold K. Antibiotic Drug Interactions. *Med Clin N Am* 2006; 90: 1223-1255.
10. Mortier E. Ergotism related to interaction between nelfinavir and ergotamine. *Am J Med* 2001; 110: 594.
11. Páez-de-la-Torre E, et al. Hemorragia cerebral multifocal asociada a migraña y abuso de fármacos. *Rev Neurol* 2003; 37(9): 840-842.
12. Varona L. Ergotism: an infrequent aetiology of intermittent claudication. *Postgrad Med J* 1996; 72: 636-637.
13. Ropper A, Samuels M. *Adams y Victor Principios de neurología*. México: Editorial McGrawHill; 2011.
14. Diener H, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *The Lancet Neurology* 2004; 3: 475-483.
15. Lenger R. Case report. Ergot poisoning en paraplegia. *Paraplegia* 1984; 22: 42-44.
16. Grogan P, Katz J. Toxic Neuropathies. *Neurol Clin* 2005; 23: 377-396.

Miositis de músculo recto inferior como presentación inicial de vasculitis ANCA positiva, probable Granulomatosis de Wegener (GW)

Myositis of the inferior rectus muscle as the initial presentation of an ANCA-positive vasculitis, a probable Wegener`s Granulomatosis (WG)

Francisco Gutiérrez-Durán¹, Juan I Padilla-Cuadra²

Resumen

La miositis orbitaria es un desorden poco común incluido dentro de los Síndromes Orbitarios Inflamatorios Idiopáticos (SOII), conocido como pseudotumor orbitario, que puede estar relacionado con enfermedades sistémicas o locales. Este reporte describe el caso de una paciente femenina de 28 años de edad que se presenta con dolor ocular izquierdo subagudo y proptosis del mismo. El ultrasonido ocular y la tomografía computarizada demostraron engrosamiento del músculo recto inferior izquierdo, hallazgos compatibles con miositis orbitaria; los marcadores sanguíneos ANCA-c y ANCA-p resultaron positivos. No se encontró evidencia de afección extraocular. Si bien es cierto, no hubo biopsia confirmatoria, la historia clínica y las pruebas serológicas orientan al diagnóstico de Granulomatosis de Wegener, con una presentación inicial de miositis del recto inferior poco frecuente, la cual fue exitosamente tratada con tratamiento esteroideal y ciclofosfamida.

Palabras Clave: Miositis orbitaria, Músculo recto inferior, Granulomatosis de Wegener

Abstract

Orbital myositis is a rare disorder included in the Idiopathic Orbital Inflammatory Syndrome (IOIS), formerly termed orbital pseudotumor. It can be related to local and systemic diseases. This report describes the case of a 28-year-old female presenting subacute left ocular pain and proptosis. Ocular ultrasound, orbital CT scan and MRI demonstrated left inferior rectus muscle enlargement compatible with orbital myositis. Both c-ANCA and p-ANCA test were positive. There was no evidence of extraocular involvement. Although there was no confirmatory biopsy clinical history and serologic testing led to the diagnosis of Wegener`s granulomatosis with an initial presentation of inferior rectus myositis uncommon, which was then treated successfully with steroids and cyclophosphamide.

Key words: orbital myositis, inferior rectum muscle, Wegener`s granulomatosis

1 Médico Residente de Neurocirugía, Servicio de Neurocirugía, Departamento de Neurociencias, Hospital R. A. Calderón Guardia, San José, Costa Rica
2 Médico Intensivista, Servicio de Neurocirugía, Departamento de Neurociencias, Hospital R. A. Calderón Guardia, San José, Costa Rica. Director de Investigación y Desarrollo Académico, Universidad de Iberoamérica, San José, Costa Rica.

Correspondencia: Dr. Francisco Gutiérrez Durán. Teléfono: (506) 88896939. Email: franjav10@gmail.com

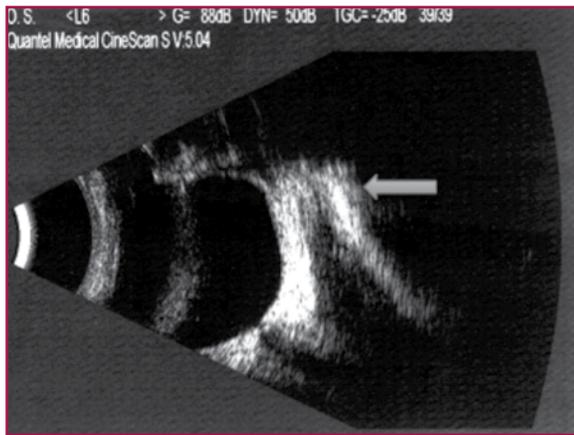


Figura 1. Ultrasonido orbitario

Se muestra engrosamiento del músculo recto inferior izquierdo (flecha blanca señalándolo).

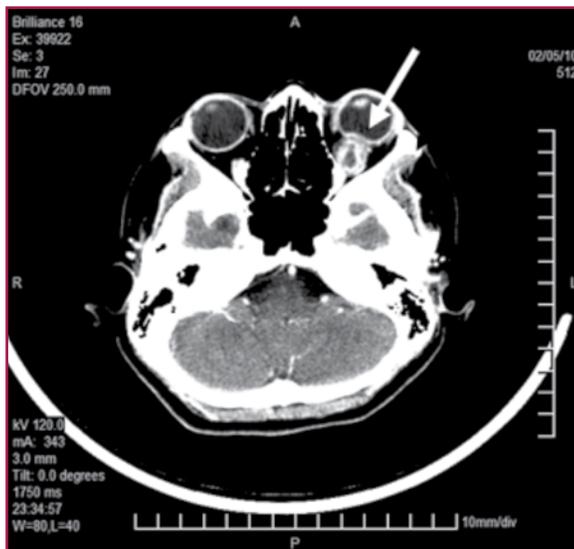


Figura 2. Corte axial de Tomografía Axial Computarizada

Se muestra engrosamiento del músculo recto inferior izquierdo (flecha señalándolo).



Figura 3. Corte coronal de Tomografía Axial Computarizada

Introducción

El Síndrome Orbitario Inflamatorio Idiopático (SOII), comúnmente conocido como pseudotumor orbitario, fue descrito por primera vez por Gleason, en 1903. Esta entidad nosológica agrupa una serie de desórdenes relacionados con inflamación de las estructuras de la órbita¹⁻³. Uno de estos padecimientos es la miositis ocular, la cual se presenta con poca frecuencia junto con la afección de uno o múltiples músculos extraoculares. Esta condición afecta principalmente a mujeres, y el músculo recto medial es el implicado en la mayoría de los casos^{4,5}. Se han reportado casos relacionados con enfermedades infecciosas, como sinusitis, enfermedad de Lyme o herpes zoster⁶⁻⁸.

El SOII puede ser también manifestación de algún padecimiento autoinmune, como artritis, o diferentes tipos de vasculitis, como la Granulomatosis de Wegener (GW)^{9,10}. Si bien es cierto que la miositis es una complicación esperable en las vasculitis, es poco frecuente como presentación inicial. Reportamos el caso de una miositis orbitaria que afecta el músculo recto inferior, como primera manifestación de una vasculitis con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) positivos, probable GW.

Caso Clínico

Se trata de una paciente femenina de 28 años de edad, referida al servicio de neurocirugía con historia de dos semanas de dolor ocular izquierdo y proptosis, asociado a limitación de los movimientos extraoculares y disminución de la agudeza visual; sin datos de sospecha de enfermedad sistémica. Al realizar el examen físico se encontró proptosis izquierda y movimientos extraoculares francamente limitados; las pupilas se hallaron simétricas y reactivas. No se palpó ninguna masa y no se encontró evidencia de pulsaciones o frémitos en la región afectada. El resto del examen físico fue totalmente normal, y se descartó durante el mismo afección cutánea o articular.

Los exámenes de laboratorio generales mostraron leucocitosis leve (12210 und/uL), con eosinofilia leve (10%) y un incremento en la velocidad de eritrosedimentación (VES) de 20 mm/h y proteína C reactiva (PCR) en 0.6 mg/dL. Se solicitaron exámenes de laboratorio adicionales por sospecha de pseudotumor orbitario: glicemia, electrolitos, niveles de nitrógeno ureico, creatinina sérica, examen general de orina y función tiroidea, los cuales fueron reportados dentro de límites normales. Además, la serología por VIH se reportó negativa. La radiografía de tórax no mostró ningún dato patológico. El ultrasonido de la órbita izquierda reveló cambios compatibles con inflamación aislada del músculo recto inferior (Figura 1) y la tomografía computarizada confirmó los hallazgos ultrasonográficos. (Figura 2 y 3).

Se realizó el diagnóstico de pseudotumor orbitario y se inició terapia con metilprednisolona (dosis diaria total de 250 mg), mientras se esperaba por los resultados de laboratorios complementarios. No se realizó biopsia. Dos días después del inicio de la terapia con esteroides, resolvió la proptosis. Se hizo traslape de metilprednisolona a prednisona 50 mg/día y la paciente fue referida a consulta de Oftalmología.

Las imágenes fueron complementadas con una resonancia magnética nuclear, la cual reportó cambios difusos relacionados con inflamación del músculo extraocular recto inferior del lado izquierdo. Los anticuerpos antinucleares fueron reportados positivos (4,8 UI/L). ANCA-c y ANCA-p se reportaron positivos y, de esta forma, el diagnóstico de vasculitis ANCA asociada fue confirmado, como probable GW.

En vista de la adecuada respuesta de la paciente al tratamiento, fue egresada del hospital con tratamiento esteroideal con prednisona, y fue remitida al servicio de Reumatología, donde se le agregó ciclofosfamida.

Por medio de la consulta externa reumatológica se complementan y actualizan estudios. Durante la valoración la paciente asocia parestesias en la mano izquierda de novo, sin ningún otro síntoma relacionado. Los exámenes de laboratorio de control mostraron, dos meses después de egresada la paciente del servicio de neurocirugía, un incremento en la PCR en 3.51 mg/dL, con VES en 10 mm/h y persistencia de la positividad de los marcadores ANCA-c y ANCA-p. La VES se controló a los tres días y se reporta en el mismo valor (10 mm/h).

La paciente fue hospitalizada en el servicio de Reumatología para descartar lesión en otros órganos. La radiografía de tórax se reportó sin alteraciones; la radiografía de senos paranasales se documenta sin datos patológicos. El examen general de orina fue reportado sin datos de proteinuria ni hematuria; VDRL negativo, hemograma, función renal y pruebas de función tiroidea dentro de límites normales.

Se realizó valoración por el servicio de Otorrinolaringología, donde se descartó afección auditiva, por medio de audiometría, y la otoscopia se reportó normal. La TAC de tórax y senos paranasales se reportó sin lesiones. Se hizo un estudio de electromiografía motora y sensitiva de las cuatro extremidades, y se documentó una polineuropatía sensitiva de los miembros inferiores; no se encontró afección en los miembros superiores.

La orina de 24 horas demostró una depuración de creatinina 139,79 ml/min, con microproteínas en 288,00 mg/24h (rango normal de 0 mg/24h a 150 mg/24h). Se reportó además el factor antinúcleo en 4,8 (rango negativo menor de 1,1; positivo 1+ entre 1,1 y 9,9; positivo 2+ entre 10,0 y 29,9; positivo 3+ entre 30,0 y 49,9 y positivo 4+ mayor de 50,0); Complemento C3 y C4 en rangos normales (131 y 35 mg/dL respectivamente). Los anticuerpos para Salmonella tí-

fico O y H, Salmonella Paratyphi A y B, para Brucellas abortus y Proteus OX19 se reportaron negativos. Se egresó la paciente con tratamiento con ciclofosfamida 100 mg/día, prednisona 20 mg/día, calcio 600 mg/día, vitamina D 0,25 mg/día y alendronato 70 mg/semana.

Discusión

Los síntomas oculares pueden ocurrir como la manifestación inicial de una vasculitis, como la GW, y muchos se presentan como pseudotumor orbitario^{9, 11, 12}. La GW es una vasculitis sistémica que envuelve vasos de pequeño y mediano calibre, los cuales afectan comúnmente el tracto respiratorio superior, los pulmones, el riñón y la piel^{13,14}. Los pacientes se presentan con síntomas generales, como fatiga, fiebre, sudoración nocturna y signos inflamatorios no específicos.

En el caso expuesto, no hubo manifestaciones sistémicas. Los marcadores de laboratorio incluyen aumento de marcadores inflamatorios, como lo son la VES y la proteína C reactiva. La afección renal puede manifestarse como alteraciones en los exámenes generales de orina, como la proteinuria y la hematuria, asociado con aumento en los niveles de nitrógeno ureico y creatinina. De esta manera, el estudio de orina de 24 horas es de vital importancia en la evaluación de este tipo de pacientes. En este caso se encontró un aumento leve de la microproteinuria, sin ningún otro hallazgo.

La afección pulmonar se puede manifestar como infiltrados y cavitación, y la tomografía axial contrastada fue el método de elección, complementado con una radiografía simple de tórax. En nuestro caso, fue descartada esta afección mediante dicho estudio¹⁵. Uno de los hallazgos más confiables para diagnóstico es la presencia de anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos o ANCAs^{10,16,17}; de estos se pueden encontrar dos tipos, ANCA-c y ANCA-p, de los cuales los ANCA-c están presentes más comúnmente que los ANCA-p. Este examen no es usado exclusivamente para diagnóstico de GW, pero es de gran valor para seguimiento de la enfermedad¹⁷.

En las vasculitis, la afección ocular se da como resultado de inflamación directa o extensión de una enfermedad sinusal¹⁸. Las manifestaciones oculares, las cuales son generalmente bilaterales, incluyen conjuntivitis, escleritis y neuropatía óptica^{9,12,19}. Los signos y síntomas oftálmicos pueden ocurrir como la primera y, en algunos casos, como la única manifestación de una vasculitis, y su aparición puede ser confundida con un tumor orbitario^{9,11}. Cuando se presenta como miositis, las características clínicas incluyen diplopía, dolor local e inyección conjuntival^{9,11}. Siatkowski reporta en la miositis idiopática una afección predominante del músculo recto lateral y medial (33% y 29% respectivamente), mientras que el músculo recto inferior es de afección inusual⁵.

La determinación de ANCA es una herramienta de gran utilidad para realizar el diagnóstico de vasculitis, y la muestra histopatológica es confirmatoria en cuanto a hallazgos de dicho padecimiento, asimismo, la necrosis y la granulomatosis inflamatoria son hallazgos poco frecuentes en una biopsia^{17,20,21}. Por otro lado, la ausencia de esta triada no es excluyente del diagnóstico.^{22,23} Otras vasculitis ANCA asociadas y el síndrome de Churg-Strauss pueden debutar con miositis orbitaria²⁴. En nuestro caso, a pesar de que la eosinofilia es compatible con el diagnóstico de Churg-Strauss, la ausencia de síntomas pulmonares crónicos hicieron de este diagnóstico improbable.

La evaluación radiológica incluye el ultrasonido, tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear. Harr reportó el rol del ultrasonido en el estudio de un pseudotumor orbitario, y cómo se determina el engrosamiento de uno o más músculos orbitarios cuando se presenta una miositis²⁵. La tomografía computarizada es el estudio de preferencia debido a su mejor contraste²⁶⁻²⁹, y el ultrasonido es de mayor utilidad para seguimiento del tratamiento¹⁴. Por otra parte, la resonancia magnética es de mayor utilidad para evaluar la extensión extraorbitaria^{6,29,30}.

En ocasiones es difícil diferenciar la miositis de otras causas de enfermedad orbitaria, como la oftalmopatía de Graves. Una característica relevante de la orbitopatía por enfermedad tiroidea es su inicio insidioso. Rothfus et al explican que el engrosamiento de músculos extraoculares en la enfermedad tiroidea es de predominio tendóniano, mientras que en la miositis orbitaria los cambios inflamatorios son difusos, y afectan todo el componente muscular, incluso el tendón²⁸.

El Síndrome Orbitario Inflamatorio Idiopático (SOII), que incluye la miositis, responde adecuadamente con altas dosis de esteroides (prednisona 1 mg/kg por varias semanas)^{1,4}. La completa remisión de la inflamación es el objetivo; sin embargo, la reducción de dosis debe ser escalonada, con el fin de evitar las recaídas y los efectos secundarios. El pronóstico de la GW es mejor en los casos de presentación autolimitada de la enfermedad. Su tratamiento incluye esteroides y drogas inmunosupresoras (ciclofosfamida, azatioprina y metotrexate). La remisión de la misma usualmente se da al año de la instauración del tratamiento^{4,9,11}.

Conclusiones

El caso reportado ilustra que en las vasculitis ANCA positivas, como en el caso de la GW, la afectación limitada a la órbita es poco frecuente. Además, se debe tomar en cuenta como diagnóstico diferencial del pseudotumor orbitario. El reconocimiento de la miositis extraocular como única manifestación de una enfermedad sistémica, como las vasculitis ANCA po-

sitivas y la GW, es un punto pivote en la decisión de continuar la terapia crónica y considerar la consulta a reumatología.

Asimismo, en el estudio de las enfermedades inmunológicas es de vital importancia descartar patología en otros órganos o sistemas, para de esta manera enfocar el seguimiento o tratamiento del paciente con este tipo de afección.

Por último, resulta importante destacar que la neurocirugía manifiesta una dimensión que implica el conocimiento y dominio básico de patologías de otras ramas de la medicina, las cuales incluyen, como ilustra el caso presentado, la reumatológica. De esta manera, se pueden descartar patologías de manejo médico, que de otra forma se someterían a una intervención que podría llegar a ser innecesaria, con las implicaciones inherentes desde el punto de vista quirúrgico y anestesiológico.

Contribuciones

Ambos autores contribuyeron de forma equitativa en la realización del manuscrito y la investigación para este efecto.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Ahn Yuen S, Rubin PA. Idiopathic Orbital Inflammation: Distribution, Clinical Features, and Treatment Outcome. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 491-499.
2. Schoser BG. Ocular myositis: diagnostic assessment, differential diagnoses, and therapy of a rare muscle disease - five new cases and review. *Clin Ophthalmol* 2007; 1:37-42.
3. Slavin ML, Glaser JS: Idiopathic orbital myositis: report of six cases. *Arch Ophthalmol* 1982; 100:1261-1265.
4. Chaudhry I, Shamsi F, Yonca OA, Riley F. Orbital Pseudotumor: Distinct Diagnostic Features and Management. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2008; 15: 17-27.
5. Siatkowski RM, Capó H, Byrne SF, et al. Clinical and echographic findings idiopathic orbital myositis. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 343-350.

6. Dylewski J, Drummond R. Orbital myositis complicating sinusitis. *Can J Infect Dis* 2001; 12: 51-53.
7. Fatterpekar GM, Gottesman RI, Sacher M, Som PM: Orbital Lyme disease: MR imaging before and after treatment: case report. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 657-659.
8. Volpe NJ, Shore JW. Orbital myositis associated with herpes zoster. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 471-472.
9. Bhatia A, Yadava U, Goyal JL, et al. Limited Wegener's granulomatosis of the orbit: a case study and review of literature. *Eye* 2005; 19: 102-104.
10. Nabili S, McCarey DW, Browne B, Capell HA: A case of orbital myositis associated with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001; 61: 938-939.
11. Chipczyńska B, Grajek M, Hautz W, et al. Orbital tumor as an initial manifestation of Wegener's granulomatosis in children: a series of four cases. *Med Sci Monit* 2009; 15:135-138.
12. Haynes BF, Fishman ML, Fauci AS, et al. The ocular manifestations of Wegener's granulomatosis: Fifteen years experience and review of the literature. *Am J Med* 1977; 63: 131-141.
13. Fulmer JD, Kaltreider HB. The pulmonary vasculitides. *Chest* 1982; 82: 615-624.
14. Gómez-Puerta JA, Hernández-Rodríguez J, López-Soto A, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides and respiratory disease. *Chest* 2009; 36: 1101-1111.
15. Allen SD, Harvey CJ: Imaging of Wegener's granulomatosis. *Br J Radiol* 2007; 80: 757-765.
16. Muhle C, Reinhold-Keller E, Richter C, et al. MRI of the nasal cavity, the paranasal sinuses and orbits in Wegener's granulomatosis. *Eur Radiol* 1997; 7: 566 - 70.
17. Nolle B, Specks U, Ludemann J, Rohrbach MS, De Remeé RA, Gross WL: Anticytoplasmic autoantibodies: their immunodiagnostic value in Wegener's granulomatosis. *Ann Intern Med* 1989; 111: 28-40.
18. Lahoz Zamarro MT, Martínez Subías J, Martínez Sanz G: [Unusual presentation forms of Wegener's disease.] *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54: 102-106.
19. Monteiro ML, Borges WI, do Val Ferreira Ramos C, et al. Bilateral optic neuritis in Wegener's granulomatosis. *J Neuroophthalmol* 2005; 25: 25-28.
20. Langford CA. The diagnostic utility of c-ANCA in Wegener's granulomatosis. *Cleve Clin J Med* 1998; 65 : 135-140.
21. Rao JK, Weinberger M, Oddone EZ, et al. The role of antineutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) testing in the diagnosis of Wegener's granulomatosis: a literature review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995; 123: 925-932.
22. Devaney KO, Travis WD, Hoffman G. Interpretation of head and neck biopsies in Wegener's granulomatosis. A pathologic study of 126 biopsies in 70 patients. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 555-564.
23. Kalina PH, Lie JT, Campbell RJ, et al. Diagnostic value and limitations of orbital biopsy in Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology* 1992; 99: 120-124.
24. Billing K, Malhorta R, Selva D, et al. Orbital myositis in Churg-Strauss syndrome. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 393-396.
25. Harr D, Quencer R, Abrams G. Computed Tomography and Ultrasound in the Evaluation of Orbital Infection and Pseudotumor. *Radiology* 1982; 142: 395-401.
26. Dresner SC, Rothfus WE, Slamovits T, et al. Computed Tomography of Orbital Myositis. *AJR* 1984; 143: 671-674.
27. Provenzale J, Mukherji S, Allen NB, et al. Orbital Involvement by Wegener's granulomatosis: Imaging Findings. *AJR* 1996; 66 :929-934.
28. Rothfus WE, Curtin HD. Extraocular Muscle Enlargement: A CT review. *Radiology* 1984; 151: 677-681.
29. Weber AL, Romo LV, Sabates NR. Pseudotumor of the Orbit. Clinical, pathologic, and radiologic evaluation. *Radiol Clin of North Am* 1999; 37: 151-168.
30. Dua HS, Smith FW, Singh AK, et al. Diagnosis of orbital myositis by nuclear magnetic resonance imaging. *Br J Ophthalmol* 1987; 71: 54-57.

Enfermedad arterial periférica de miembros inferiores y factores de riesgo asociados. Experiencia con pacientes ambulatorios de Consulta Externa del Servicio de Neurología del Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia

Lower limb vasculature involvement and associated risk factors. Experience with ambulatory patients from the outpatient Neurology Clinic at the Calderon Guardia Hospital

Gerardo Quirós Meza¹, Johanna Salazar Nassar², Jacqueline Castillo Rivas³, Paolo Miranda Ávila⁴, Hubert Fernández Morales⁵.

1 Cirujano Vascular Periférico, Jefe del Servicio de Cirugía Vascular Periférico Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.
2 Cirujana Vascular Periférico y Angióloga, Departamento de Neurociencias, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.
3 Máster en Salud Pública. Caja Costarricense del Seguro Social.
4 Médico General, Servicio de Emergencias, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.
5 Neurólogo, Departamento de Neurociencias, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.

Resumen

Se desea determinar la prevalencia y factores de riesgo de la Enfermedad Arterial Periférica (EAP) en pacientes ambulatorios de 50 años y más atendidos en la consulta externa del Servicio de Neurología del Hospital R.A. Calderón Guardia (HCG).

El estudio es de tipo transversal y se utilizó como muestra la totalidad de los pacientes de 50 años y más (180 individuos), atendidos durante los meses de febrero y marzo del 2011, en la Consulta Externa del Servicio de Neurología del HCG. Se recolectaron los datos demográficos, clínicos y biológicos y se utilizó el índice tobillo/brazo (ITB), para detectar la EAP, definiéndose esta cuando era < 0.9 .

Se estudiaron 180 pacientes (99 hombres y 81 mujeres). La prevalencia de EAP fue de 30%, y esta se incremento exponencialmente al aumentar la edad ($p=0.03$). La edad promedio de los pacientes fue de 68 años para las mujeres y de 70 años para los hombres. El análisis de regresión

Abstract

It is wanted to find out the prevalence and risk factors for peripheral arterial disease (PVD) in ambulatory patients, older than 50 years of age followed at the Neurology Clinic of the Calderon Guardia Hospital.

The present is a cross sectional study, all the patients older than 50 years seen consecutively, during the months of February and March of 2011 at the Neurology Clinic of the Calderon Guardia Hospital (HCG) were enrolled.

Demographic, clinical and biological data were collected. Peripheral vascular arterial disease was defined when the ankle brachial index (ABI) was < 0.9

There were 180 individuals (99 males and 81 females). The prevalence of PVD was 30%, increasing exponentially with age ($p=0.03$), mean age for females was 68 years and 70 for males. Multivariate regression analysis identified as main risk factors for PVD, diabetes (DM) ($OR=2.56$ $CI95\%=[1,1-6,0]$), and systemic blood

logística multivariada identificó como principales factores de riesgo de EAP la diabetes *mellitus* (DM) (OR=2,56 CI95%=[1,1-6,0]) y la hipertensión arterial (HTA) (OR=1.9 CI95%=[0.7-5.2]). Otros factores como fumado, dislipidemia, obesidad y sedentarismo no resultaron estadísticamente significativos. La mayoría de los pacientes con EAP presentaban al menos un factor de riesgo cardiovascular. Del total de la muestra, el 72% presentó compromiso vascular; la mitad de los pacientes con afectación tenía otros dos o más territorios vasculares enfermos.

La prevalencia de EAP subclínica (ITB menor a 0.9) en pacientes ambulatorios de más de 50 años atendidos en la Consulta Externa del Servicio de Neurología del HCG es más alta que la reportada en otros estudios similares. La presencia de EAP aumenta desproporcionadamente con la edad. La gran mayoría de los sujetos con EAP presentan al menos un factor de riesgo cardiovascular, por lo que es necesario optimizar las medidas preventivas.

Palabras clave: Enfermedad arterial periférica, índice tobillo/brazo, prevalencia, factores de riesgo

Introducción

La enfermedad arterial periférica (EAP) es el resultado del estrechamiento progresivo de las arterias de los miembros inferiores producido por la aterosclerosis. Su epidemiología ha sido extensamente descrita y la mayoría de los estudios se han realizado en poblaciones de América del Norte y Europa. Estos datos demuestran una asociación significativa entre la EAP y los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (fumado, diabetes, hipertensión y dislipidemia)^{1,2}. Estos estudios reportaron un incremento de la prevalencia de la EAP con la edad, particularmente después de los 60 años^{1,3}.

pressure (HTA) (OR=1.9 CI95%=[0.7-5.2]). Smoking, dyslipidemia, obesity and sedentarism were not statistically significant. The majority of patients with PVD had at least 1 cardiovascular risk factor. Two or 3 vascular territories (PVD, cerebrovascular or cardiac) were affected in 72%.

The presence of subclinical PVD (ITB<0.9) is high in ambulatory patients, older than 50 years at the Neurology Clinic of the Calderon Guardia Hospital.

The prevalence of PVD raises disproportionately with advancing age. The great majority of individuals had at least one cardiovascular risk factor, emphasizing the need of implementing preventive measures.

Key words: Peripheral arterial disease, ankle/brachial index, prevalence, risk factors.

En Estados Unidos, la población de origen hispano posee mayor riesgo de enfermedad arterial periférica que los blancos no hispanicos, incluso luego de ajustar factores de riesgo cardiovascular³. Para explicar este riesgo aumentado se han sugerido niveles elevados de factores aterogénicos, inflamatorios o protrombóticos, o gran susceptibilidad genética^{3,4}.

En contraste, la información sobre la epidemiología de la EAP en población hispana que habita fuera de los Estados Unidos es escasa. Se ha reportado una prevalencia de 11.5% en pacientes ambulatorios mayores de 45 años con enfermedad vascular⁵. Un estudio costarricense en población hospitalizada mostró una prevalencia

de 2.5% en sujetos entre 50 y 60 años, y del 8.3% en mayores de 60 años ⁶.

Hasta la fecha no se ha publicado información sobre la epidemiología de la EAP subclínica en población ambulatoria de Costa Rica. El presente estudio epidemiológico busca determinar la afección del lecho vascular de los miembros inferiores y los factores de riesgo asociados en pacientes ambulatorios mayores de 50 años, atendidos en el Servicio de Neurología de un hospital central de referencia en Costa Rica, bajo el supuesto de que la prevalencia de EAP subclínica en esta población es alta, con importantes especificidades para los factores de riesgo asociados.

Metodología

La población del estudio estuvo compuesta por los pacientes mayores de 50 años atendidos en la Consulta Externa del Servicio de Neurología del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, durante los meses febrero y marzo del 2011. Se estudiaron los 188 pacientes consecutivos, para obtener una muestra que permitiera realizar comparaciones con el 95% de confianza, y con al menos un error máximo permisible del 5%.

Se diseñó una boleta para recopilar la información, la cual incluía información relacionada con las variables sociodemográficas, antecedentes heredo familiares, factores de riesgo y hábitos, presión arterial sistólica y diastólica en el brazo y la presión diastólica en brazo y en tobillo. Los criterios de exclusión fueron: falta de consentimiento del paciente, pacientes con amputaciones mayores de ambos miembros inferiores o la presencia de comorbilidades severas que impidieron la entrevista del paciente.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Calderón Guardia. Se obtuvo consentimiento informado de cada participante o del familiar, previa explicación de los objetivos de la investigación.

Tres investigadores recolectaron la infor-

mación mediante el empleo de un cuestionario y el examen físico, el cual incluía la medida del índice tobillo/brazo (ITB). Todo el estudio fue supervisado por un médico especialista angiólogo y una profesional en estadística con postgrado en salud pública.

Factores de Riesgo Cardiovascular

Para el siguiente estudio se recolectó la información demográfica en cuanto a estatus marital, nivel de educación y ocupación. La edad fue obtenida del expediente o de su cédula de identidad; la historia médica fue obtenida del paciente o familiar y de los expedientes médicos, especialmente los antecedentes de enfermedad coronaria o cerebrovascular (ataque isquémico transitorio, ictus, angina, infarto de miocardio o cualquier procedimiento de revascularización en alguno de los lechos vasculares citados) y uso de medicamentos alusivos.

Posteriormente los sujetos se consideraron como: fumadores corrientes, no fumadores (jamás fumo, fumador ocasional) y antiguo fumador (dejó de fumar hace más de un año).

Los datos clínicos y biológicos se recolectaron para determinar los factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular. La talla (cm) y el peso (kg) se midieron para determinar el índice de masa corporal ($IMC = \text{peso}/\text{talla}$). La medida del perímetro abdominal se realizó con el paciente de pie, en espiración, y a la altura del punto medio entre la espina iliaca antero-superior y las últimas 2 costillas.

Asimismo, se consideraron como pacientes hipertensos, aquellos bajo tratamiento antihipertensivo o previamente diagnosticados hipertensos y la diabetes *mellitus* (DM) fue definida por la historia clínica o por el uso de tratamiento hipoglicémico.

Finalmente, se consideraron dislipidémicos aquellos pacientes que reciben tratamiento hi-

polipidemiante o con antecedentes médicos de niveles elevados de colesterol, triglicéridos, LDL.

Medida del índice tobillo/brazo y definición de EAP

El ITB se determinó con el enfermo acostado, con un eco Doppler portátil bidireccional de 8 MHz y un esfigmomanómetro de mercurio calibrado. Se midió la presión arterial sistólica (PAS) en la arteria tibial posterior y pedia de ambos miembros inferiores y en la arteria braquial de ambos miembros superiores. El valor del ITB para cada uno de los miembros inferiores fue el resultado de dividir la mayor PAS obtenida en cada miembro inferior (tibial posterior o pedia) entre la mayor PAS, en cualquiera de los 2 superiores. Se tomó el valor del miembro con un menor ITB para cada paciente, salvo cuando el ITB fue mayor a 1.40 y normal en la otra extremidad. En este caso se tomó el ITB elevado. Se definió la EAP subclínica cuando el ITB fue menor a 0.9⁴.

Análisis estadístico

Las técnicas estadísticas utilizadas para el análisis de la información son las distribuciones de frecuencia, cruce de variables, comparación de medias con base en el análisis de variancia. Se usó la técnica de regresión logística para calcular la razón de disparidad y sus respectivos intervalos de confianza entre variables de prevalencia de EAP, medida en escala dicotómica en relación con los factores de riesgo; en este caso se calcularon las razones de disparidad y sus intervalos

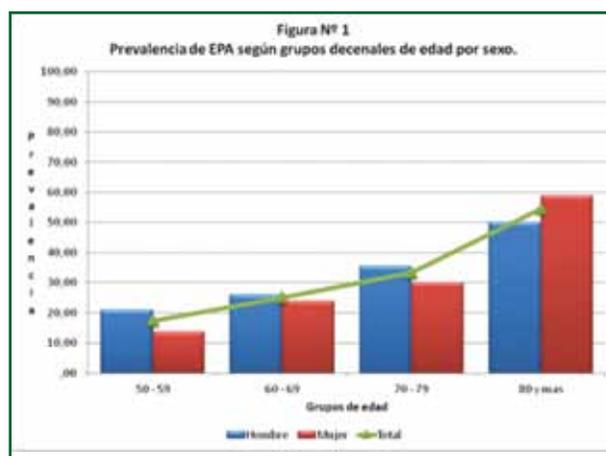
de confianza para aquellos asociados a la prevalencia de EAP.

El nivel mínimo de confianza para las comparaciones fue del 95%. Se diseñó una base en Excel para el procesamiento estadístico de los datos. Este se realizó en SPSS versión 17.0, apoyado con Excel para el diseño de las tablas y gráficos.

Resultados

En el estudio participaron 180 pacientes con una edad promedio de 68,41 años (IC95%:66.75 – 70.8); la edad mediana de 68 años. La edad promedio de los hombres fue de 68,1 años (IC95%: 66 – 70) y la de las mujeres de 68,7 años (IC95%: 66 – 71), esta diferencia no resultó ser estadísticamente significativa ($p = 0.94$).

Se encontró que 54 pacientes de 180 tenían EAP subclínica, de los cuales 44% (24) eran hombres. Esta prevalencia se incrementa exponencialmente con la edad, ya que pasa de 18% entre los 50 y 54 años a un 40% entre 75 años y más ($p=0.03$). La edad promedio de las mujeres con EAP fue de 68 años, y de 70 años para los hombres, sin que haya diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.299$) (ver Figura1). La afección de ambos miembros inferiores se observó en la mayor parte de los pacientes. En el Gráfico 1 se puede observar la distribución de la población con EAP en función del valor del ITB para cada miembro inferior.



Los factores de riesgo (tabaco, diabetes *mellitus*, hipertensión, dislipidemia) estuvieron presentes en mayor proporción en los pacientes con EAP con respecto a los pacientes sin ella. Fueron significativos la diabetes *mellitus* (DM), la hipertensión arterial (HTA) y el sedentarismo (ver Tabla 1).

En general, los factores de riesgo de EAP no estaban bien controlados en la población reclutada. Solo el 28% de los sujetos diabéticos y el 56% de los que padecían HTA recibían tratamiento médico; mientras que solo el 38% de los pacientes con dislipidemia tomaban medicamentos.

El 71,6% de los pacientes estudiados tienen alguna enfermedad cardíaca, del sistema cardiovascular o cerebrovascular; sin embargo, llama la atención que la mitad de estos pacientes tienen dos o más enfermedades concomitantes. La prevalencia de enfermedad cerebrovascular es mayor

en estos pacientes debido a que la muestra proviene de la consulta de Neurología (Figura N° 2).

Discusión

Nuestro estudio demuestra la alta prevalencia (30%) de EAP subclínica en pacientes ambulatorios mayores de 50 años controlados en la Consulta Externa del Servicio de Neurología. Esta prevalencia es mayor que la reportada en algunos estudios realizados en Norteamérica y Europa (10% - 12,5% en pacientes mayores de 65 años)¹⁻³. Sin embargo, en Estados Unidos la prevalencia de EAP en la adulto mayor hispano es elevada (24.4 % para hombres y 20.0% para mujeres de 70 - 79 años, y 59 % para hombres y 35% para mujeres > 80 años)^{4,5}. En general, los trabajos realizados en pacientes con enfermedad vascular debido a la heterogeneidad de las poblaciones bajo estudio muestran prevalencias de ITB menores a 0.9 entre 15% y 60 %⁷⁻⁹.

Nuestros datos indican que existe una asociación estadísticamente significativa entre EAP subclínica, la edad y los siguientes factores de riesgo: diabetes *mellitus* e hipertensión. La identificación de estos tiene una gran utilidad clínica, ya que permite definir un subgrupo de población de muy alto riesgo, candidatos a tratamiento preventivo óptimo con el fin de reducir el riesgo de nuevos eventos cardiovasculares^{5,21}.

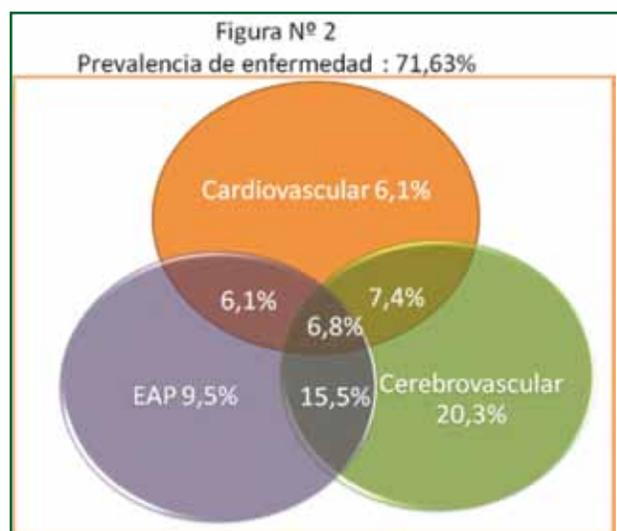
La frecuencia de EAP está fuertemente relacionada con la edad: poco común en < 50 años, y se incrementa bastante en edades avanzadas^{4,6,10}. Según el género, las asociaciones fueron inconsistentes, lo que concuerda con la mayoría de análisis epidemiológicos internacionales⁴.

La diabetes *mellitus* se encontró como un poderoso factor de riesgo asociado a EAP (tanto en hombres como en mujeres). La mayoría de los estudios que investigan estas 2 enfermedades han encontrado una asociación significativa entre el-

Tabla 1

Porcentaje de prevalencia de los factores de riesgo según nivel de ABI.

Factores de riesgo	ABI Menor 0.9		Mayor 0.9		Total		Significancia
	%	SD	%	SD	%	SD	
Obesidad perímetro abdominal	64.2	0.5	52.5	0.5	56.0	0.5	0.154
Obesidad IMC	19.6	0.4	20.6	0.4	20.3	0.4	0.879
Hipertension Arterial	86.8	0.5	67.7	0.5	73.4	0.5	0.008**
Diabetes Mellitus	50.0	0.3	21.1	0.4	29.7	0.4	0.000**
Tabaquismo	45.5	0.5	33.1	0.4	36.8	0.5	0.113
Sedentarismo	89.1	0.3	74.0	0.5	78.7	0.4	0.023*
Dislipidemia	75.0	0.4	61.6	0.5	65.4	0.5	0.115
Antecedente cardiovascular	30.8	0.4	22.4	0.2	25.0	0.3	0.319
Antecedente cerebrovascular	56.4	0.5	42.4	0.5	46.8	0.5	0.148



las^{2,10,11}, lo cual es cierto para las manifestaciones severas de la enfermedad: gangrena y ulceraciones. Por otra parte, la duración y severidad de la DM afecta el nivel del riesgo^{1,4,12}.

El uso de ITB menor a 0.9 en reposo para definir EAP puede subestimar la prevalencia, de esta, es por eso que ciertos estudios incluyen a los sujetos con ITB > 1,4 (arterias incompresibles) y toman el ITB después del ejercicio para mejorar la sensibilidad para detectar la EAP⁴.

La asociación entre hipertensión arterial y EAP subclínica fue estadísticamente significativa para hombres y mujeres. Estas 2 patologías han sido frecuentemente asociadas en otras poblaciones^{12,13,15}. La hipertensión arterial se ha asociado a un incremento del riesgo relativo de 2.8 para EAP¹⁶.

En forma sorprendente, a pesar de que el fumado tuvo una prevalencia de 33%, no se encontró asociación significativa con la EAP. Esta condición se ha asociado a EAP en múltiples estudios epidemiológicos, y en los países occidentales es el principal factor de riesgo^{1,4,7,17}. La ausencia de significancia del fumado encontrada en el presente estudio puede deberse a lo pequeño de la muestra, o a un subregistro del fumado (barreras culturales).

La dislipidemia es un factor de riesgo reconocido de aterosclerosis¹⁸⁻²⁰. Nuestro estudio no demostró una asociación significativa con la EAP subclínica en esta población. Este hallazgo puede relacionarse con el tratamiento dietético y médico (uso de estatinas) en este grupo.

Para los otros factores asociados con enfermedad cardiovascular, como lo son la obesidad y el consumo de alcohol, la asociación con EAP subclínica fue inconsistente, este hallazgo fue demostrado por múltiples estudios epidemiológicos⁴.

La EAP es, además, un marcador de aterosclerosis sistémica, lo cual es de suma importancia, ya que los pacientes con afectación de varios

lechos vasculares tienen un riesgo elevado de eventos cardiovasculares (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebro vascular (ACV)/isquemia cerebral transitoria (ITC), hospitalizaciones por eventos ateroembólicos)^{5,20-30}. En el estudio REACH, aquellos individuos con 3 lechos afectados tuvieron un 26,3% de eventos cardiovasculares al año²⁰.

El que la muestra la conformen pacientes ambulatorios del Servicio de Neurología crea un sesgo, puesto que estos pacientes tienen riesgo de eventos cardiovasculares y mayor prevalencia de enfermedad cerebro-vascular que la población general.

Asimismo, este aspecto puede reducir u ocultar la asociación consistente entre algunos de los factores de riesgo tradicionales y la EAP, como el fumado. Otros posibles factores de riesgo relacionados con EAP no pudieron ser recolectados durante este estudio; tampoco se buscó la determinación de niveles de glucosa, colesterol, LDL, triglicéridos, creatina, NU, o albuminuria. Otra limitación la constituye la posible subestimación de la prevalencia de EAP subclínica (ITB menor a 0.9) en pacientes diabéticos cuya calcificación arterial hace que las arterias sean incompresibles [$> 1,4$].

Conclusiones

El presente estudio demuestra la elevada prevalencia de EAP subclínica en pacientes ambulatorios mayores de 50 años que acuden a la Consulta Externa del Servicio de Neurología. La EAP se asoció en forma significativa a los siguientes factores de riesgo: edad, diabetes *mellitus* e hipertensión arterial. Por otro lado, existe una elevada prevalencia de EAP subclínica (ITB <0.9) en sujetos con enfermedad cerebrovascular o coronaria. De ahí se deriva la necesidad de identificar los subgrupos de pacientes candidatos a tratamiento preventivo óptimo.

Agradecimientos

Al Dr. Carlos Salazar Vargas, por revisar el manuscrito; a la Lic. Eida Camacho, quien participó en el desarrollo del protocolo de la investigación; y al Dr. Johan Rodas, quien realizó el levantamiento preliminar de los datos.

Conflictos de interés:

Nada por declarar.

Referencias

1. Aboyans V, Criqui MH. The epidemiology of peripheral arterial disease in Robert Dieter: Peripheral arterial disease. New York: McGraw Hill; 2009.
2. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 1993; 88: 837-845.
3. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation* 2005; 112: 2703-2707.
4. Tendera I, Aboyans V, Bartelink M, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *Eur Heart J* 2011; 32: 2851-2906.
5. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry: an international, prospective, observational investigation in subjects at risk for atherothrombotic events-study design. *Am Heart J* 2006; 151:180-189.
6. Quirós G, Salazar J, Castillo J. Atención de los pacientes con enfermedad arterial periférica en los hospitales de la Caja Costarricense del Seguro Social. *AMC* 2011; 53 (4):181-187.
7. Huelmos A, Jiménez J, Guijarro C, Belinchon JC, Puras E, Sánchez C, et al. Enfermedad arterial periférica desconocida en pacientes con síndrome coronario agudo: prevalencia y patrón diferencial de los factores de riesgo cardiovascular tradicional y emergente. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58:1403-1410.
8. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172:95-105.
9. Goessens BM, Visseren FL, Algra A, et al. Screening for asymptomatic cardiovascular disease with noninvasive imaging in patients at high-risk and low-risk according to the European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention: the SMART study. *J Vasc Surg* 2006; 43: 525-532.
10. Hayashi C, Ogawa O, Kubo S, et al. Ankle brachial pressure index and carotid intima-media thickness as atherosclerosis markers in Japanese diabetics. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 66:269-275.
11. Bhatt Deepak L, Eagle K, Ohman E. M, et al. Comparative Determinants of 4-Year Cardiovascular Event Rates in Stable Outpatients at Risk of or With Atherothrombosis. *JAMA* 2010; 304:1350-1357.
12. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:13-18.
13. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172: 95-105.
14. Mostaza JM, Vicente I, Cairols M, et al. Índice tobillo-brazo y riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)* 2003; 121:68-73.
15. Mostaza JM, Suárez C, Manzano L, et al. Relationship between ankle-brachial index and chronic kidney disease in hypertensive patients with no known cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17 (12) Suppl 3: 201-5.
16. Stoffers HE, Rinkens PE, Kester AD, et al. The prevalence of asymptomatic and unrecognized peripheral arterial occlusive disease. *Int J Epidemiol* 1996; 25:282-290.

17. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, et al. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 185-192.
18. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001; 285: 2481-2485.
19. Reiner Z, Catapano A, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011; 32:1769-1818.
20. Steg G, Deepak L.B, Wilson P, et al. One-Year Cardiovascular Event Rates in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297: 1197-1206.
21. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 ESH-ESC practice guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESHESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1751-62.
22. Haute Autorite de la Sante. Guide Affection de Longue Duree. Accident vasculaire cerebral. 2011.
23. Janzon L, Bergqvist D, Boberg J et al. Prevention of myocardial infarction and stroke in patients with intermittent claudication; effects of ticlopidine. Results from STIMS, the Swedish Ticlopidine Multi-centre Study. *J Intern Med* 1990; 227: 301-8.
24. Coccheri S, Sccondotto G, Agnelli G, Palazzini E, Zamboni V: Sulodexide in the treatment of intermittent claudication. Results of a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study. *Eur Heart J* 2002; 23:1057-65.
25. Hiatt WR: Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001; 344:1608-21.
26. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clopidogrel and modified-release dipyridamole in the prevention of occlusive vascular events. TAG 90. 2005.
27. Murabito JM, Evans JC, Larson MG, et al. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease, and death: the Framingham study. *Arch InternMed* 2003; 163:1939-42.
28. McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991; 87:119-28.
29. Doobay AV, Anand SS: Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25:1463-9.
30. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR et al. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172: 95-105.

Embolización de malformaciones arteriovenosas con Onyx

Embolization of Arteriovenous Malformations with Onyx

José Carlos Alonso Escalante¹. Alejandro Vargas Román².

1. Estudiante de Medicina, Universidad de Costa Rica.

2. Médico especialista en Neurocirugía, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.

Correspondencia: José Carlos Alonso. Correo electrónico: josecarlos.alonsoe@gmail.com. Teléfono: (506)6051-1084. Fax: (506)2234-9324. Apartado postal: 926-2070 Montes de Oca, Sabanilla, San José, Costa Rica.

Resumen

Las malformaciones arteriovenosas constituyen una patología inusual que, no obstante, se acompaña de secuelas neurológicas frecuentes, algunas veces a pesar de haber instaurado alguna forma de tratamiento neuroquirúrgico. Lo anterior ha impulsado el desarrollo de nuevas técnicas para el tratamiento de las MAV (malformación arteriovenosa), con las cuales se puedan obtener una tasa cada vez mayor de curación y una menor tasa de efectos adversos.

Dentro de las técnicas que se han desarrollado destaca la cirugía endovascular, con la cual se pretende una oclusión completa de los vasos que conforman la MAV, con fin curativo o adyuvante a la microcirugía o a la radiocirugía. Para la embolización de las MAVs se han empleado tanto partículas sólidas como medios líquidos, estos últimos han demostrado un mayor beneficio.

En la última década se ha visto el surgimiento de Onyx, un medio líquido no adhesivo que ha demostrado ser una alternativa viable al uso del NBCA (n-butil cianoacrilato), este último es un medio líquido adhesivo que ha probado ser efectivo, pero que conlleva una serie de desventajas, las cuales parecen haber sido dejadas en el pasado con el uso de Onyx. Esta revisión pretende exponer algunas de las propiedades del Onyx, así como comparar los resultados alcanzados con este agente y aquellos obtenidos con el uso de NBCA, considerado el agente líquido estándar para la embolización de las MAVs.

Palabras clave: malformaciones arteriovenosas, embolización, neurocirugía

Abstract

Arteriovenous malformations are rather infrequent intracranial lesions that may cause serious neurological deficits. These may occur even when any of the different neurosurgical methods available has been implemented as part of their treatment. Thus the importance of developing innovative techniques which prove to be more effective in providing a higher rate of angiographical cure, and a lower morbidity-mortality rate.

Embolization of arteriovenous malformations by means of endovascular surgery using a liquid embolic agent has been of the most recent techniques that has yielded favourable results.

During the last decade, a non-adhesive liquid embolic agent (Onyx) has been used as an alternative to NBCA, which is an adhesive liquid embolic agent considered the standard of endovascular treatment for arteriovenous malformations. The injection of Onyx when compared to NBCA has proven to be simpler, and appears to be safer. This review pretends to explain some of the properties of Onyx, as well as to compare the results achieved with both liquid embolic agents for the treatment of arteriovenous malformations.

Keywords: arteriovenous malformations, embolization, neurosurgery

Introducción

Las malformaciones arteriovenosas (MAV), descritas por primera vez en 1800 por Rudolf Virchow, a pesar de ser relativamente infrecuentes, son consideradas, en la actualidad, como lesiones de importancia, pues el riesgo de muerte o de sufrir secuelas neurológicas severas no es nada despreciable¹.

El tratamiento quirúrgico de una MAV fue implementado por primera vez en 1889, por Pean, quién realizó la excisión de una MAV intracraneal¹; mientras que el primer caso en el que se optó por cirugía endovascular como modalidad de tratamiento fue reportado en 1960 por Luesenhop y Spence². En estos primeros casos se utilizó la embolización mediante microesferas de plástico inyectadas a través de un acceso directo a la porción cervical de la arteria carótida interna, sin embargo, los resultados obtenidos no eran los ideales, pues con frecuencia los émbolos terminaban alojados a nivel pulmonar³.

A lo largo de los años, el desarrollo de las técnicas neuroendovasculares para el tratamiento de las MAV ha evolucionado en forma significativa, y cada vez, con el advenimiento de nuevas técnicas y materiales, es mayor la tasa de éxito de dichas cirugías. Por ejemplo, en la actualidad, los microcatéteres son dirigidos según el flujo, y los agentes líquidos para embolización han sustituido a las partículas sólidas.³ A pesar de dichos avances, el objetivo final del tratamiento sigue siendo el mismo, y consiste en la obliteración de la MAV, que se confirma mediante estudios de angiografía.^{3,4}

Malformaciones arteriovenosas intracraneales

Las malformaciones arteriovenosas, junto con los angiomas cavernosos, son las lesiones que

con mayor frecuencia presentan síntomas dentro del grupo de las malformaciones vasculares cerebrales⁵. Es común que ambos tipos de lesiones se presenten como hemorragia intracraneana, convulsiones, o déficit neurológico progresivo, que en la mayoría de los casos requiere tratamiento oportuno^{3,6,7}.

Se estima que hasta en un 60% de los pacientes con una MAV que consultan, el diagnóstico es tardío, y se realiza después de que ha ocurrido una hemorragia intracerebral, de manera que constituye la forma de presentación más frecuente y de mayor severidad^{3,8-10}. El rango de edad en el que existe una mayor probabilidad de que ocurra una hemorragia por primera vez es entre los 20 y 40 años de edad, y se calcula que la tasa de sangrado de las MAV es de 4% por año^{4,11-13}. Se ha observado, además, que el riesgo de resangrar en un paciente que ya ha sufrido de alguna hemorragia a causa de una MAV es mayor al riesgo de sangrado de un paciente con una MAV que no ha sangrado. El riesgo de morbilidad y mortalidad por cada evento de sangrado se estima en un 10% y 30% respectivamente^{14,15}.

La segunda forma de presentación más frecuente son pacientes que consultan por convulsiones, y se han reportado hasta en un 30% de pacientes con MAV de localización supratentorial^{3,16}.

En cuanto a las indicaciones de tratamiento, dada la historia natural de la enfermedad, se recomienda tratar todas aquellas MAV que se presenten en pacientes relativamente jóvenes y sintomáticos o que presenten evidencia angiográfica o algún otro factor de riesgo que demuestre una mayor predisposición a hemorragia³. El tratamiento pretende, en el mejor de los casos, prevenir cualquier déficit neurológico asociado, o bien, mejorar el estado actual de funcionamiento neurológico.

Modalidades de tratamiento

En la actualidad se considera que en el abordaje de las malformaciones arteriovenosas intracraneales es necesario brindarle al paciente la posibilidad de escoger entre un monitoreo expectante de la lesión (una vez explicado el riesgo de hemorragia y de mayor deterioro neurológico), o una intervención cuyo objetivo debe ser la obliteración total de la MAV¹⁷.

En el caso de la segunda alternativa, existen varias modalidades que se pueden emplear e incluso combinar: cirugía endovascular, microcirugía o radiocirugía estereotáctica. Cabe recalcar que las técnicas endovasculares pueden ser empleadas ya sea en el tratamiento curativo per se, o bien, como tratamiento adyuvante, ya sea junto con microcirugía, o radiocirugía³.

La microcirugía puede ser un tratamiento curativo inmediato si la lesión es accesible. No obstante, el riesgo asociado de hemorragia y edema cerebral, durante o después de la cirugía, puede ser reducido si se disminuye progresivamente el aporte sanguíneo a la MAV, para lo cual el método de elección es, actualmente, la embolización endovascular³. Existen varios estudios que han demostrado el mayor beneficio de combinar la microcirugía y la embolización endovascular; por ejemplo, se ha logrado reducir la duración de las intervenciones quirúrgicas, así como el volumen de pérdida de sangre^{3,18}. La embolización endovascular conlleva ciertos riesgos, de manera que en lesiones accesibles Spetzler-Martin I y II, con diámetro menor a 3 centímetros, no se recomienda el tratamiento adyuvante, pues la relación riesgo/beneficio no es favorable³. Se considera que la obliteración de un 75% de las MAV es deseable para facilitar su resección quirúrgica, mientras que una oclusión menor al 50% no ha mostrado beneficios^{3,19}.

La radiocirugía estereotáctica debe ser considerada en aquellas MAV con localización en corteza elocuente, o bien, en estructuras profundas, ya que son áreas en las que la microcirugía conlleva un alto riesgo de morbilidad y mortalidad. Esta modalidad de tratamiento tiene la desventaja de que la tasa de curación es inversamente proporcional al tamaño de la MAV²⁰. Por esta razón, el tratamiento adyuvante con embolización endovascular es fundamental para obtener resultados exitosos con la radiocirugía. En este sentido, algunos estudios han demostrado una mayor tasa de curación en aquellos casos en que la MAV muestra un volumen menor a 10 cm³; además, es ideal reducir el nido de la MAV a un único foco pequeño²⁰. La cirugía endovascular ha demostrado ser útil en el tratamiento de aquellas MAV que no logran ser obliteradas después de radiocirugía, e incluso podría emplearse en forma adyuvante con microcirugía, con aún mejores resultados³.

La embolización endovascular no suele ser utilizada como tratamiento único con fin curativo. La tasa de curación reportada por diversos estudios es muy variable, sin embargo, Valavanis y Yasargil han reportado una tasa de 74% únicamente con embolización endovascular²¹. Se ha reportado una alta tasa de curación específicamente para MAV que cumplan con ciertas características, entre ellas: nido más fistuloso que plexiforme, nido único, o arterias dominantes sin angiogénesis perinidal; y algunos autores sugieren que el éxito es mayor con AVM de menor tamaño³.

Embolización con agentes líquidos en el tratamiento de MAV

El primer agente líquido utilizado en 1976 para la embolización de las MAV fue el isobutil-2-cianoacrilato, sin embargo, presentaba una serie de inconvenientes, dentro de los cuales desta-

caban sus propiedades carcinogénicas y tóxicas²². Por esas razones, se modificó la molécula original y se comenzó a utilizar, a partir del año 2000, por aprobación del FDA, el N-butil cianoacrilato (NBCA), que con el paso de los años, llegó a considerarse el estándar en agentes líquidos para embolización endovascular de MAV.

A pesar de la efectividad del NBCA, se desarrolló un nuevo agente embólico no adhesivo (a diferencia de los anteriores, los cuales son no adhesivos), que se puso a prueba en varios centros en los Estados Unidos, el cual que ha demostrado ser una alternativa al NBCA, con una serie de beneficios adicionales en el tratamiento de las MAV, y que fue aprobado por la FDA para dicho uso desde el año 2005. Se debe recalcar que, a pesar de que ambos agentes tienen en común el poder ser inyectados a través de un microcatéter, la técnica, composición química, y varias de sus propiedades son muy distintas entre sí^{22,23}.

NCBA

El mecanismo a través del cuál el NBCA provoca la oclusión de las MAV consiste en una conversión de los monómeros líquidos del NBCA a un polímero de cadena larga, la cual es favorecida por iniciadores aniónicos que se encuentran en abundancia en la sangre y el endotelio²². La presencia del polímero derivado del NBCA provoca una intensa reacción inflamatoria que involucra la totalidad de la pared vascular y tejido adyacente, y que, eventualmente, resulta en necrosis vascular, fibrosis, y oclusión vascular permanente²².

Una de las desventajas que presenta la reacción de polimerización del NCBA es que la tasa de conversión es muy acelerada y, por lo tanto, el material se solidifica dentro del catéter sin tener la posibilidad de agregar algún medio que permita realizar modificaciones durante el proceso. Con el fin de tratar de evitar lo anterior, se ha probado adicionar medios a base de aceite (entre

ellos aceite etiodado), y se ha logrado retardar la polimerización, con el inconveniente de que ocurre un cambio en las propiedades del material, el cual sale de la punta del catéter en gotas; además, si la reacción tarda mucho en ocurrir, el líquido puede fluir a través de la MAV sin control alguno y terminar formando émbolos pulmonares²².

Otro riesgo de utilizar NBCA es la posibilidad de que ocurra la adhesión del catéter en el sitio, en aquellos casos en los que la polimerización ocurre muy aceleradamente y esta se acompaña de reflujo²².

Onyx

Consiste en una mezcla de copolímero de etilen-vinil-alcohol (EVOH), dimetil sulfóxido (DMSO), y tantalio²³. La concentración de EVOH varía y puede ser de 6,0%, 6,5%, o 8,0%, de manera que a mayor concentración, tarda menor tiempo en precipitar. El DMSO funciona únicamente como solvente, cuando la mezcla entra en contacto con un medio acuoso (sangre), el EVOH precipita y se solidifica, mientras que el DMSO es arrastrado²². El material que se ha solidificado y precipitado es cohesivo y no adhesivo, lo cual implica que no se adhiere a la pared vascular ni al catéter, pero forma una masa con un tamaño suficiente para permanecer dentro de la MAV. El tantalio oscurece la mezcla y ayuda, durante la resección quirúrgica, a diferenciar la MAV de los vasos sanguíneos cerebrales normales²².

Dentro de las ventajas de la naturaleza no adhesiva de Onyx se menciona el hecho de que se elimina la posibilidad de la fijación del catéter al pedículo arterial, lo cual permite, además, inyectar el material en una forma más lenta y controlada, así como hacer pausas durante el proceso y realizar angiogramas seriados para evaluar el progreso.

La técnica de embolización con Onyx es diferente a la utilizada con otros medios líquidos,

y recibe el nombre de “push and plug”²³. Se recomienda, inicialmente, formar un tapón corto y denso con Onyx al 8% proximal a la punta del microcatéter, previo a la inyección anterógrada de Onyx al 6%.

Se utiliza un microcatéter Marathon y el microalambre X-pedion 0,010 pulgadas para la navegación dentro de los pedículos arteriales de la MAV, y se realiza un angiograma dentro del pedículo que será embolizado para determinar la presencia de las arterias afluentes normales, con lo cual se logra definir los límites de seguridad para el reflujo del material embolizado. Luego, se avanza con el catéter hasta una posición intra o perinidal y se realiza una segunda angiografía para analizar la anatomía y la dinámica de flujo de la MAV. Se debe procurar colocar la punta del catéter inmediatamente proximal a la curva o en un sitio de ramificación arterial, con el objetivo de facilitar la remoción del catéter. Una vez que se logra coloca el catéter en su posición final, se realiza una tercera angiografía, seguido de una angiografía de catéter guía en la misma proyección y de la misma magnificación. Estas imágenes tomadas, tanto por el microcatéter como por el catéter guía en las fases arterial, parenquimatosas, y venosa tardía, sirven como referencia durante la inyección del Onyx para determinar hacia dónde se dirige el flujo del agente embolizante²³.

Posteriormente se lava el microcatéter con 5 ml de solución salina y se prepara el DMSO y el Onyx al 8% en dos jeringas luerlock distintas. El espacio muerto en el microcatéter se llena lentamente con 0,23 ml de DMSO, formando un menisco. Luego, se procede a inyectar el Onyx en 90 segundos, para llenar el microcatéter y reemplazar el DMSO en el espacio muerto. La inyección del Onyx se realiza con control fluoroscópico, el cual se inicia después de haber inyectado 0,1ml a 0,15 ml de Onyx. El objetivo de la aplicación inicial es mantenerse lo más proximal al microcatéter, y se suspende la inyección si se observa

alguna deposición anterógrada.

Se espera 60-90 segundos y se forma un molde denso de Onyx alrededor de la punta del microcatéter, con la menor deposición anterógrada posible, una vez que se consigue esto, se promueve el reflujo de Onyx en un rango de distancia entre 5 mm y 7 mm. Se continúa la inyección hasta que se forme un molde retrógrado denso, luego, se comienza con la inyección anterógrada de Onyx²³.

Luego de la inyección del 1ml de Onyx al 8%, se procede a inyectar el Onyx al 6%. Se deben realizar pausas de 30 a 120 segundos cuando se observa reflujo o flujo a áreas no deseadas. No se deben realizar pausas mayores a 2 minutos, y se debe asegurar que exista una inyección constante del Onyx²³.

Una vez terminada la inyección, se aspira con la jeringa delicadamente, y se aplica una tracción gradual para remover el microcatéter. El tiempo de remoción varía, y se han reportado hasta 90 minutos de duración. Se debe prestar atención a los signos vitales²³.

Resultados alcanzados con Onyx

De acuerdo con las series de casos que han sido publicadas, es esperable alcanzar una tasa de curación angiográfica en un rango entre 0-53% y 9%, con una tasa de morbimortalidad en un rango de 0% - 12%²³. No obstante, se debe tomar en cuenta que son series de casos pequeñas ($N \leq 93$) y, por lo tanto, se requieren estudios que incluyan un mayor número de casos, con mayor poder estadístico.

Los resultados anteriores permiten comparar con los resultados reportados en series de casos en los que se utilizó el NBCA para el tratamiento de las MAV, en los que se reporta un rango de 0-9% de tasa de curación angiográfica, y un rango de morbimortalidad de 1,6% - 12%²³. La serie

de casos en los que se ha empleado el NBCA son de mayor tamaño ($N \leq 1236$), de manera que los resultados son más sólidos. Es evidente que el rango de tasa de curación angiográfica es mucho mayor para la embolización con Onyx, en comparación con el uso de NBCA, mientras que el rango de la tasa de morbilidad en ambos casos es similar. De manera que es posible afirmar que el tratamiento con Onyx conlleva un mayor beneficio, mientras que mantiene una tasa efectos adversos similares.

Para el caso de Costa Rica, no existen estudios que evalúen los resultados alcanzados en la embolización de las MAV con Onyx ni con NBCA.

Conclusiones

El uso de Onyx como medio líquido para la embolización de las MAVs evidentemente presenta sus ventajas en comparación con el uso de NBCA. Su aplicación ha demostrado ser más fácil y, en apariencia, más segura. Los estudios disponibles que han evaluado la tasa de curación, así como la morbilidad del Onyx, muestran una ventaja en cuanto a la tasa de curación, mientras que la tasa de morbilidad parece ser semejante.

A pesar de que estos resultados son alentadores, el tamaño de muestra en general empleado en los estudios que evalúan a Onyx es pequeño. De manera que son necesario estudios con un mayor tamaño de muestra, que permitan verificar los resultados publicados hasta el momento.

Contribuciones

JCAE1 colaboró con el diseño del estudio, adquisición de la información, análisis de la información, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final.

AVR2 colaboró con el diseño del estudio,

adquisición de la información, análisis de la información, redacción del manuscrito, revisión crítica del escrito y aprobación de la versión final.

Conflictos de interés:

Ninguno declarado

Referencias

1. Parsa AT, Solomon RA. Vascular malformations affecting the nervous system. Principles of Neurosurgery. New York: Elsevier Mosby; 2005.
2. Luessenhop AJ, Spence WT. Artificial embolization of cerebral arteries report of use in a case of arteriovenous malformation. JAMA: The Journal of the American Medical Association 1960; 172(11): 1153-5.
3. Cockroft KM, Hwang SK, Rosenwasser RH. Endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations: Indications, techniques, outcome, and complications. Neurosurg Clin N Am 2005; 16(2): 367-80, x.
4. Friedlander RM. Arteriovenous malformations of the brain. N Engl J Med 2007; 356(26): 2704-12.
5. McCormik WF. The pathology of vascular malformations. J Neurosurg 1966; 24: 807-16.
6. Brown Jr RD, Wiebers DO, Torner JC, et al. Incidence and prevalence of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota, 1965 to 1992. Neurology 1996; 46(4): 949-52.
7. Berman MF, Sciacca RR, Pile-Spellman J, et al. The epidemiology of brain arteriovenous malformations. Neurosurgery 2000; 47(2): 389-96; discussion 397.
8. Drake CG. Cerebral arteriovenous malformations: Considerations for and experience with surgical treatment in 166 cases. Clin Neurosurg 1979; 26: 145-208.
9. Mast H, Mohr JP, Osipov A, et al. 'Steal' is an unestablished mechanism for the clinical presentation of cerebral arteriovenous malformations. Stroke 1995; 26(7): 1215-20.
10. Brown Jr RD, Wiebers DO, Forbes G, et al. The natural history of unruptured intracranial arterio-

- venous malformations. *J Neurosurg* 1988; 68(3): 352-7.
11. Crawford PM, West CR, Chadwick DW, et al. Arteriovenous malformations of the brain: Natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49(1): 1-10.
 12. Forster DM, Steiner L, Håkanson S. Arteriovenous malformations of the brain. A long-term clinical study. *J Neurosurg* 1972; 37(5): 562-70.
 13. Ondra SL, Troupp H, George ED, et al. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: A 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 1990; 73(3): 387-91.
 14. Wilkins RH. Natural history of intracranial vascular malformations: A review. *Neurosurgery* 1985; 16(3): 421-30.
 15. Hartmann A, Mast H, Mohr JP, et al. Morbidity of intracranial hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformation. *Stroke* 1998; 29(5): 931-4.
 16. Perret G, Nishioka H. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section VI. Arteriovenous malformations. An analysis of 545 cases of cranio-cerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the cooperative study. *J Neurosurg* 1966; 25(4): 467-90.
 17. Ogilvy CS. Special writing group of the stroke council, american stroke association. AHA scientific statement: Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, american stroke association. *Stroke* 2001; 32: 1458-71.
 18. Spetzler RF, Martin NA, Carter LP, et al. Surgical management of large AVM's by staged embolization and operative excision. *J Neurosurg* 1987; 67(1): 17-28.
 19. Viñuela F, Dion JE, Duckwiler G, et al. Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: Experience with 101 cases. *J Neurosurg* 1991; 75(6): 856-64.
 20. Friedman WA, Bova FJ, Bollampally S, et al. Analysis of factors predictive of success or complications in arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery* 2003; 52(2):296-307;07-8.
 21. Valavanis A, Yaşargil MG. The endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Adv Tech Stand Neurosurg* 1998; 24: 131-214.
 22. Howington JU, Kerber CW, Hopkins LN. Liquid embolic agents in the treatment of intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurg Clin N Am* 2005; 16(2): 355-63, ix-x.
 23. Strozyk D, Nogueira RG, Lavine SD. Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformation. *Neurosurg Clin N Am* 2009; 20(4): 399-418.

Recomendaciones de tratamiento farmacológico del dolor neuropático

Recommendations for pharmacological treatment of neuropathic pain

Juan Antonio Valverde Espinoza.¹

Resumen

El dolor es una desagradable experiencia universal. El dolor neuropático es, por lo general, poco reconocido y manejado de forma deficiente. Esta revisión se enfoca en patologías frecuentes que producen dolor neuropático crónico, además, se considera la evidencia actual sobre el tratamiento farmacológico de este tipo de dolor y se incluyen medicamentos moduladores no opioides y opioides en el control de esta afección. Además, se compara la evidencia de la literatura internacional con los lineamientos institucionales costarricenses en el manejo del dolor neuropático, para contrastar ambos abordajes en la actualidad. El manejo no farmacológico del dolor neuropático está fuera del alcance de este artículo.

Palabras clave: dolor neuropático, neuropatía, neuromoduladores, opiáceos

Abstract

Pain is an universal uncomfortable experience. Neuropathic pain is, in general, under-recognized and deficiently treated. This article focuses on common pathologies which produce chronic neuropathic pain, and reviews current evidence-based guidelines on pharmacological treatment of this kind of pain, including non-opioid neuro-modulating drugs and opioid medications to control this illness. It is also compared this current evidence on international literature to the recommended guidelines of the institutional practice in Costa Rica, in order to point at the existent contrast in both approaches. The non-pharmacological treatment for neuropathic pain is beyond the scope of this article.

Key words: neuropathic pain, neuropathy, neuro-modulating drugs, opioids

¹Médico neurólogo e internista, Hospital Dr. Maximiliano Peralta, Caja Costarricense del Seguro Social. Correspondencia a: antvales@yahoo.com

Introducción

Definición de dolor

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) define el dolor como “una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial”.¹

A su vez, el dolor puede ser diferenciado en dolor nociceptivo y dolor neuropático. El primero se refiere al dolor producido por estímulo de nociceptores periféricos, como respuesta a un factor dañino externo o interno; es una reacción fisiológica natural de defensa, puede ser localizado o referido, y además responde generalmente de manera eficaz a los analgésicos comunes.^{1,2}

Dolor neuropático

El dolor neuropático es definido por la IASP como un dolor causado o iniciado por lesión o disfunción del sistema nervioso. Si el daño se localiza en el sistema nervioso central, se denomina dolor neuropático central. Si la lesión está ubicada en el sistema nervioso periférico, estamos ante la presencia del dolor neuropático periférico. El dolor neuropático difiere del dolor nociceptivo en su origen, en la presencia de trastornos de la sensibilidad aberrantes y poco definidos, como parestesias, disestesias, alodinia o pérdidas de sensibilidad en diferentes grados, en la pobre respuesta a analgésicos comunes y en la necesidad de usar neuromodulación con antidepresivos, anticonvulsivos o analgesia con narcóticos para su control.^{1,2}

Esta revisión se enfocará en el manejo del dolor neuropático producido por polineuropatías sensitivas dolorosas, sin detenerse en neuropatías motoras o autonómicas. Las polineuropatías son un grupo de enfermedades que afectan los nervios periféricos, y cuyas causas son muy amplias, por ejemplo, la diabetes mellitus, el alcoholismo y los déficits nutricionales, las neuropatías idiopáticas de fibra pequeña, las neuralgias y dolores por atrapamiento nervioso, la amiloidosis y el síndrome de dolor complejo regional tipo I.³

Los medicamentos y tóxicos desempeñan un papel importante en el desarrollo de algunas neuropatías dolorosas. Ejemplo de esto son el mercurio, el arsénico y el talio. Los agentes quimioterapéuticos típicamente están relacionados en la génesis de neuropatías dolorosas, principalmente los alcaloides derivados de la vinca (vincristina), los compuestos de platino (cisplatino y carboplatino), taxanes (paclitaxel, docetaxel), talidomida y bortezomib.⁴

El dolor neuropático se presenta predominantemente en las neuropatías con afectación de las fibras pequeñas ligeramente mielinizadas y las no mielinizadas (fibras A δ y C), aunque puede encontrarse también en neuropatías mixtas de fibras pequeñas y grandes, o incluso en neuropatías que solo involucran fibras grandes mielinizadas.⁴

Abordaje clínico

El diagnóstico de dolor neuropático puede ser problemático. A veces, la distinción clínica entre la modalidad nociceptiva y la neuropática no es tan clara, además, pueden coexistir. Asimismo, el dolor como tal es una sensación subjetiva, y debido a la característica de difícil definición del dolor neuropático, la interpretación de este por parte del médico es variable. A pesar de esta complejidad, existen algunos elementos únicos en la presentación clínica del dolor neuropático que permiten el apoyo para su diagnóstico y que deben buscarse durante el abordaje clínico.³

Anamnesis

Los síntomas positivos del dolor neuropático son frecuentemente descritos como molestias quemantes, lancinantes, como descarga eléctrica, trastornos de percepción de temperatura tanto en frío como en calor, sensación de agujas punzan-

tes, prurito incontrolable, hormigueos o sensaciones de puñaladas. La distribución en las polineuropatías suele ser distal en pies y ascender a las piernas, en forma simétrica y, en ocasiones, puede afectar también las manos, para dar la clásica distribución “en guante y calcetín”. Además, pueden acompañarse de trastornos autonómicos como alteración en la sudoración y la humectación de la piel, trastornos digestivos, disfunción sexual, regulación de la temperatura e hipotensión ortostática. Las sensaciones pueden empeorar por la noche, con el roce de la cobija o con el cambio de temperatura ambiental, o aparecer espontáneamente sin un claro estímulo externo.^{3,4}

Para describir adecuadamente las situaciones anteriores existe una terminología estandarizada. Se conoce como alodinia al dolor evocado por estímulos no dolorosos (ej. dolor evocado por el roce de la ropa). La hiperalgesia ocurre cuando un estímulo nocivo desencadena una respuesta al dolor exagerada (ej. el dolor que se desencadena al presionar los puntos de dolor en pacientes con fibromialgia, comparándolos con controles sanos). Si esta respuesta está retardada con respecto a la aplicación del estímulo, entonces se llama hiperpatía. Las parestesias son sensaciones anormales de aparición espontánea, como hormigueos o punzadas. Si estas sensaciones son muy displacenteras, generalmente quemantes, se conocen como disestesias.⁴

Examen físico

El examen clínico inicia con la inspección para detectar trastornos de coloración, piel y anexos, y cambios en el trofismo de las regiones comprometidas. La palpación permite percibir cambios de temperatura y características de la piel sobre estas regiones. Las diferentes modalidades de sensibilidad pueden ser evaluadas a la cabecera del paciente. Las fibras de tacto y vibración (A β) se revisan con una mota de algodón y con un diapasón de 128 Hz, respectivamente. Las fibras para dolor (C) se pueden evaluar con un objeto punzante, preferiblemente desechable y de madera, para evitar la transmisión de enfermedades o lesiones en el paciente. Las fibras para frío (A δ) y calor (C) se pueden evaluar con el metal frío o calentado del mismo diapasón, respectivamente.^{3,4}

Estudios de laboratorio

Los exámenes de laboratorio que pueden apoyar el diagnóstico etiológico de una polineuropatía dolorosa deben solicitarse de acuerdo con un buen juicio clínico, orientado por la historia clínica y el examen físico. Entre los estudios que se deben considerar de rutina se encuentran el hemograma, las pruebas bioquímicas, con especial énfasis en el metabolismo de la glucosa y el estado de la función renal y los electrolitos, el nivel de la vitamina B12, el VDRL (del cual no se hace énfasis en otras latitudes, pero en la región centroamericana no pierde vigencia), los marcadores inflamatorios, especialmente la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva. De acuerdo con los antecedentes clínicos, toman importancia también la serología por VIH u otros virus como los de hepatitis crónicas, las pruebas de función hepática, los análisis por enfermedades de la colágena, las pruebas de función tiroidea y la electroforesis de proteínas séricas y urinarias.^{3,4}

Existen también pruebas genéticas para algunas polineuropatías hereditarias, como la deficiencia de la alfa galactosidasa, que se determina cuando se sospecha enfermedad de Fabry. Los depósitos de amiloide se pueden detectar en aspirados de grasa o biopsias de mucosa oral o rectal; las biopsias de nervio sural ponen en evidencia las neuropatías de tipo vasculítico, y las biopsias de piel para determinar la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas son el método diagnóstico de las neuropatías de fibras pequeñas.^{3,4}

Estudios electrofisiológicos

En las neuropatías periféricas dolorosas los estudios de velocidad de conducción nerviosa (VCN) suelen permanecer normales, debido a que en ellos se evalúan predominantemente las fibras grandes mielinizadas ($A\alpha$ y $A\beta$). En estos casos, se puede analizar específicamente los nervios plantar medial y plantar lateral que aumentan la sensibilidad del diagnóstico. Otros medios menos disponibles en el ámbito nacional son las pruebas sensitivas cuantitativas, que combinan un estímulo térmico o vibrátil con el registro subjetivo de intensidad del paciente. Finalmente, la evaluación del trastorno autonómico se puede complementar con pruebas sudomotoras y de evaluación de la función autonómica cardíaca.^{3,4}

Neuropatías específicas

Las polineuropatías periféricas que con mayor frecuencia cursan con dolor neuropático crónico son la diabetes mellitus, las neuropatías en el paciente con alcoholismo o con déficit nutricional (principalmente por trastornos de vitaminas del complejo B, en especial de tiamina) y las neuropatías de fibra pequeña de causa idiopática.⁵

Existe un grupo de causas misceláneas de polineuropatías dolorosas que se sospechan de acuerdo con la historia y exploración específica de cada paciente. Entre ellas se encuentran las neuropatías tóxicas o medicamentosas, las vasculitis y colagenopatías, la amiloidosis, la sarcoidosis, las neuropatías infecciosas, principalmente por virus de inmunodeficiencia humana, las paraneoplásicas y por discrasias sanguíneas, o bien, por trastornos metabólicos (hígado, riñón o tiroides). Aún después de un estudio extenso, hasta una tercera parte de las polineuropatías sensitivas dolorosas quedan sin una etiología clara, y se manejan con tratamiento sintomático.⁵

Cabe resaltar la importancia de reconocer las neuropatías tóxicas y medicamentosas, pues estas son, en general, reversibles, al suspender el agente causal. Sin embargo, esta tarea requiere de una alta sospecha clínica, pues no hay elementos clínicos ni electrofisiológicos que las diferencien de otras polineuropatías dolorosas.⁶

La mayoría de las neuropatías tóxicas involucran los axones más largos y causan disestesias, parestesias y debilidad, típicamente en distribución “en guante y calcetín”. Ejemplos de medicamentos que típicamente se asocian con esta complicación son los quimioterapéuticos, como el cisplatino, la talidomida y la vincristina. También se asocian la colchicina, isoniacida, cimetidina, sales de oro, hidralazina, fenitoína, metronidazol, litio, paclitaxel y dapsona, entre otros.⁶

La neuropatía periférica es el efecto limitante de dosis de todos los alcaloides de la vinca, siendo la vincristina el más tóxico de todos. Típicamente se presenta como una neuropatía dolorosa de fibra pequeña, después de 4 o 5 semanas de uso. Posteriormente, aparece una neuropatía autonómica, con hipotensión ortostática, disfunción eréctil y constipación. La exposición continua llevará, en etapa más tardía, al desarrollo de debilidad simétrica y distal. Esta última etapa se recupera rápidamente con el retiro del medicamento, pero hasta dos terceras partes de los pacientes

quedan con trastorno sensitivo y alteraciones electrofisiológicas.⁶⁻⁹

El cisplatino produce una neuropatía axonal sensitiva acumulativa por dosis, lo cual limita su administración. Además, daña el ganglio de la raíz dorsal, y produce un trastorno propioceptivo, arreflexia, dolor neuropático, disestesias y parestesias. Se puede confundir con una neuropatía paraneoplásica. La toxicidad por cisplatino puede persistir por períodos prolongados después del retiro.^{6,10}

En las neuropatías tóxicas y medicamentosas debe haber una correlación entre el tiempo de exposición al agente, las dosis utilizadas y la severidad de la sintomatología neuropática. La resolución de los síntomas después del retiro del tóxico provee una de las más fuertes evidencias de causalidad. No obstante, algunas neuropatías tóxicas continúan progresando por algunas semanas después de retirada la exposición deletérea, antes de estabilizarse o incluso mejorar. Esto se conoce como fenómeno de cabotaje (o de coasting).⁶ Finalmente, cuando el tóxico retirado es un medicamento necesario en el tratamiento del paciente, se deben considerar otras alternativas u opciones terapéuticas para evitar la reexposición al agente causal.

Tratamiento farmacológico

El dolor neuropático es tratado frecuentemente de forma inadecuada, sea por uso de medicamentos no efectivos en su manejo, como el acetaminofén y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), o bien, por usar medicamentos bien indicados pero en dosis subterapéuticas.¹¹

Para complicar aún más la situación, son muy pocos los estudios que permiten comparar entre los medicamentos que se usan en el tratamiento del dolor neuropático, aunado a que la selección de dichos fármacos debe tomar en cuenta la comorbilidad existente en cada paciente, como por ejemplo la coexistencia de trastornos de conducción cardíaca, epilepsia, trastornos del sueño, depresión, ansiedad o trastornos metabólicos hepáticos o renales, entre otros.^{2,11}

En general, muchos pacientes fallan en responder al dolor con la primer opción terapéutica escogida; en algunos estudios se señala que hasta un 50%. Sin embargo, la respuesta individual a un tratamiento es altamente variable, y un pacien-

te puede responder mal a una opción y bien a la siguiente, lo que lleva frecuentemente a un abordaje de ensayo y error para determinar la mejor escogencia. Para poder juzgar la efectividad de un tratamiento se requieren, como regla general, varias semanas de tratamiento en las dosis recomendadas correctas. Además, un medicamento específico puede controlar el dolor neuropático de diferentes etiologías. Finalmente, el abordaje no farmacológico del dolor neuropático queda fuera del alcance de este artículo, aunque existen diferentes revisiones al respecto.^{11,19}

Tratamiento no opioide

a) Medicamentos de primera línea

a.1. Antidepresivos con inhibición de la recaptación de serotonina y norepinefrina

a.1.1 Tricíclicos

Los tricíclicos son, probablemente, los medicamentos con mayor cantidad de estudios que comprueban su eficacia en el tratamiento de dolor neuropático crónico. La amitriptilina en dosis de 75 mg/d tiene un NNT (número necesario para tratar) de 6. Además, estos medicamentos son baratos y controlan la depresión, la cual es una frecuente comorbilidad en pacientes con dolor crónico. Este grupo farmacológico también puede considerarse en pacientes con insomnio.¹¹⁻¹³

Las aminas secundarias, como desipramina y nortriptilina, son recomendables sobre la amitriptilina, pues producen un menor perfil de efectos secundarios, sin embargo, en el medio nacional no están disponibles. La imipramina cuenta con menor evidencia que la amitriptilina y posee similar perfil de efectos secundarios.¹¹⁻¹³

Los efectos indeseables más frecuentes de los tricíclicos son anticolinérgicos, como xerostomía, retención urinaria, visión borrosa, constipación, hipotensión ortostática. La somnolencia es otro factor limitante, principalmente en población productiva laboralmente. Otro efecto que se debe vigilar es la cardiotoxicidad, que se produce predominantemente en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica y dosis superiores a 100 mg/d de amitriptilina.¹¹

Se recomienda iniciarlos en dosis bajas, por ejemplo 12,5 mg de amitriptilina por la noche y titular ascendentemente cada 3 a 7 días hasta alcanzar dosis terapéuticas, las cuales no se recomienda que superen los 100 mg a 150 mg al día,

pues difícilmente serán toleradas por el paciente, a causa de los efectos secundarios. Por tanto, se recomienda, donde están disponibles, las aminas secundarias, nortriptilina o desipramina. Se requieren al menos unas 8 semanas de prueba del medicamento, con al menos 2 semanas a dosis plena, para evaluar su efectividad.¹¹

Los tricíclicos cuentan con evidencia de eficacia en dolor neuropático crónico por polineuropatía sensitiva dolorosa idiopática, en la secundaria a diabetes también, en la neuralgia postherpética, en el dolor neuropático post mastectomía y en el dolor neuropático central post ictus.¹¹

a.1.2. Inhibidores duales

Hay dos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (ISRSN) con evidencia de eficacia en control de dolor neuropático: la duloxetina y la venlafaxina. Se recomienda iniciar la duloxetina en dosis de 30 mg diarios por una semana, y luego subir a 60 mg. El principal efecto secundario de este medicamento es náusea, el cual disminuye con esta titulación de dosis o al aplicarse después de una comida (desayuno o cena). La duloxetina tiene evidencia de efectividad en el control del dolor neuropático por polineuropatía diabética. Además, mejora el componente de depresión y ansiedad del paciente; su costo es mucho mayor que el de los antidepressivos tricíclicos. Se recomienda vigilar al paciente de cerca cuando hay insuficiencia hepática, renal, uso de alcohol o uso concomitante de tramadol.¹¹⁻¹³

La venlafaxina tiene evidencia de efectividad en la polineuropatía diabética dolorosa y en la idiopática. Se recomienda iniciar con 37,5 mg y titular a la semana a 75 mg. La dosis se puede incrementar hasta un máximo de 225 mg al día, con incrementos paulatinos semanales, de acuerdo con la tolerancia del paciente. Con frecuencia, se pueden presentar náuseas, como efecto secundario. La venlafaxina controla bien la comorbilidad de la depresión, es costosa al compararse con los tricíclicos, y debe suspenderse paulatinamente para evitar un síndrome de abstinencia.¹¹⁻¹³

a.2. Ligandos de canales de calcio $\alpha_2\delta$

a.2.1 Gabapentina y Pregabalina

Estos medicamentos se unen a la subunidad $\alpha_2\delta$ de los canales de calcio voltaje dependientes, alterando la liberación de neurotransmisores.

La gabapentina tiene evidencia de eficacia en polineuropatía dolorosa idiopática, neuralgia postherpética, en dolor neuropático por cáncer y por síndrome de Guillain Barré, además, en dolor neuropático central por lesión de médula espinal. La evidencia es menos fuerte pero existente en control del dolor en síndrome del miembro fantasma y en polineuropatía diabética.¹¹⁻¹³

Se recomienda iniciar la gabapentina en dosis de 100 mg a 300 mg HS y titular cada 3 a 7 días, de acuerdo con la tolerancia del paciente, con aumentos de 300 mg y se reparten las dosis tres veces al día (TID), con una dosis máxima de 3600 mg diarios (1200 mg TID). En general, las que más se utilizan son dosis de 1800 mg diarios (600 mg TID), para balancear el efecto terapéutico con respecto a los efectos secundarios. Lo más frecuente con el aumento de las dosis es somnolencia y mareos. Debe tenerse especial cuidado si hay insuficiencia renal, en cuyo caso se deben reducir las dosis para evitar sedación prolongada.¹¹⁻¹³

La pregabalina se puede iniciar en dosis de 75 mg HS e incrementar cada semana hasta 300 mg en una sola toma nocturna o repartida BID. La dosis máxima recomendada es 600 mg repartidos en dos tomas por día; sin embargo, la sedación y los mareos son frecuentes en esta dosis. La pregabalina es más costosa que la gabapentina y al igual que esta, se debe reducir las dosis en insuficiencia renal.¹¹⁻¹³

Ambos medicamentos pueden producir edema periférico y aumento de peso. No obstante, son ventajosos en el control concomitante del insomnio, y en el caso de la venlafaxina, también tiene un efecto deseable en el control de la ansiedad. No tienen interacciones significativas con otros medicamentos. Finalmente, la venlafaxina parece tener un efecto adicional en control del dolor neuropático central post ictus.¹¹

a.3. Lidocaína tópica

a.3.1. Parche de Lidocaína al 5%

Tiene la ventaja de no causar efectos sistémicos y producir muy poca reacción a nivel local. Ha demostrado gran eficacia en el alivio de dolor neuropático focal o localizado, principalmente en polineuropatía dolorosa idiopática y neuralgia

postherpética, en especial cuando hay alodinia presente. No requiere titulación, sin embargo el costo es significativo. Se recomienda como máximo 3 parches diarios por no más de 18 horas de aplicación.^{11,14}

a.4. Antiepilépticos

a.4.1. Carbamacepina y Oxcarbacepina

Estos dos medicamentos se consideran de primera línea en el tratamiento de la neuralgia del trigémino, y por extensión, aunque sin evidencia clara, se aplican en otras neuralgias. En ambos medicamentos debe darse una titulación de la dosis hasta alcanzar un balance entre el efecto terapéutico y los efectos secundarios. La sedación, el mareo y el desbalance de la marcha, así como la hiponatremia, son los efectos adversos más frecuentes.¹⁵

La carbamacepina suele iniciarse con 200 mg HS y se titula cada 3 a 7 días, según tolerancia, en dosis repartidas BID o TID. La respuesta varía mucho individualmente, pero las dosis usuales para el control de las neuralgias oscilan entre 1200mg y 1800 mg diarios (400-600 mg TID). Para la oxcarbacepina, el inicio típico es con 300 mg HS y se titula la dosis para un rango promedio entre 900 mg y 1800 mg diarios.

b) Otros medicamentos no opioides

Muchos otros medicamentos se han estudiado en dolor neuropático sin obtener resultados consistentes en el control del mismo. Su eficacia es inferior o no comprobada con respecto a los medicamentos de primera línea ya expuestos, por lo que no se recomienda su uso en esta indicación clínica, a menos que se haya fallado con las opciones recomendadas o que la comorbilidad del paciente pueda beneficiarse de estas posibilidades alternas.

Otros antidepresivos, como citalopram, paroxetina y bupropion, cuentan con al menos un estudio controlado con efectividad en dolor neuropático. Por tanto, pueden considerarse como opciones en pacientes que además tengan depresión.¹¹ El bupropión no se recomienda en pacientes con epilepsia, por una tendencia a bajar el umbral de las crisis convulsivas.

Los usos de carbamacepina y oxcarbacepina en otros dolores neuropáticos fuera de la neuralgia del trigémino no tienen resultados consistentes.

El valproato, la lamotrigina, la difenilhidantoína y otros anticonvulsivantes no cuentan con evidencia de efectividad en control del dolor neuropático. La capsaicina, el dextrometorfano, la memantina y la mexiletina son medicamentos que también han arrojado resultados variables, por lo que no cuentan con solidez para su recomendación en control de dolor neuropático.^{11,12}

Organización general del manejo del dolor neuropático

La siguiente es una recomendación de manejo general farmacológico del dolor neuropático, basado en la evidencia disponible:¹²

Paso 1

- Establezca el diagnóstico de dolor neuropático.
- Identifique, si es posible, la causa primaria del dolor neuropático y trátela, si no se encuentra, aplique tratamiento sintomático del dolor.
- Identifique comorbilidades que puedan afectar la farmacocinética y la farmacodinámica del tratamiento del dolor (cardiopatías, enfermedad renal o hepática, depresión, epilepsia, insomnio, etc).
- Explique el diagnóstico y tratamiento al paciente y establecer metas reales.

Paso 2

- Inicie el tratamiento de la enfermedad que produce el dolor neuropático, si se encuentra.
- Inicie tratamiento con alguno de los medicamentos de primera línea, a saber:

Antidepresivos

- Aminas tricíclicas secundarias (nortriptilina o desipramina).
- Bloqueadores de la recaptación de serotonina y norepinefrina o inhibidores duales (venlafaxina o duloxetine).
- Usar aminas tricíclicas terciarias (amitriptilina) solo si las secundarias no están disponibles, debido al mayor número de efectos secundarios no deseados.

Ligandos $\alpha_2\delta$ de canales de calcio

- Gabapentina o pregabalina.

Lidocaína tópica

- Si el dolor neuropático es localizado o focal.

- Se puede usar sola o en combinación con los medicamentos de primera línea ya descritos.

Opioides

- Para exacerbaciones de dolor neuropático agudo o dolor neuropático por cáncer.
- Para control de dolor neuropático mientras se titulan las dosis de los medicamentos de primera línea.
- Solos o en combinación con los medicamentos de primera línea.
- Morfina y oxicodona son los más recomendables en agudo.¹⁶

Terapia no farmacológica

- Psicoterapia.
- Fisioterapia.

Paso 3

- Reevaluar control de dolor y calidad de vida del paciente en forma frecuente. Se debe alcanzar una dosis plena recomendada y usarla por varias semanas (generalmente de 8-12 semanas) para evaluar si el efecto es adecuado.
- Si hay una reducción sustancial del dolor (3/10 o menos en escala subjetiva de dolor) y el perfil de efectos secundarios es aceptable, continuar el tratamiento.
- Si se logra reducir el dolor de forma parcial con el primer tratamiento (4-7/10), agregar un segundo medicamento de la primera línea, preferiblemente con otro mecanismo de acción.
- Si no se logra un adecuado efecto (dolor >7/10 en escala subjetiva de dolor), cambiarse a otro medicamento de primera línea.

Paso 4

- Si hay falla de respuesta a los pasos anteriores, referir al paciente a un centro especializado de medicina de dolor para evaluar otras intervenciones.

Tratamiento opioide

La analgesia producida por los opioides se da por el efecto agonista sobre los receptores μ que se encuentran ampliamente distribuidos en las estructuras del sistema nervioso central y periférico. La mayoría de los estudios realizados en dolor neuropático han sido con neuropatía dia-

bética, neuralgia postherpética y dolor radicular compresivo.¹⁶

Los opioides más estudiados han sido tramadol, oxicodona, morfina y oximorfona. Estos medicamentos tienen evidencia A en control de dolor neuropático, sin embargo, diferentes guías internacionales los han relegado como segunda línea terapéutica debido a los riesgos de conductas de ingesta inapropiada, abuso, adicción y desviación del medicamento (uso o venta ilegal). No obstante, su uso adecuado es seguro en el alivio del dolor neuropático y se pueden combinar con los medicamentos de primera línea.¹⁶

Iniciando terapia con opioides

Si bien es cierto, la principal recomendación de uso de los opioides es el dolor agudo, una vez que se toma la decisión de usarlos en el dolor neuropático crónico, se recomienda iniciar un opioide de acción corta, como morfina u oxicodona.¹⁶

Si el paciente es nuevo en el uso de opioides, una dosis de 5mg a 10 mg de morfina u oxicodona cada 4 a 6 horas es recomendable, de acuerdo con la necesidad de alivio. Las dosis se pueden incrementar en 5 mg por toma cada día, hasta establecer la dosis total de opioide necesaria para llegar al alivio del dolor. Una vez establecida esta, se recomienda el paso a la dosis equivalente de una preparación del mismo medicamento de acción prolongada, para disminuir la frecuencia de las tomas y establecer un nivel sérico más estable.¹⁶

El efecto secundario más frecuente de los opioides es la constipación. Un número importante de efectos a nivel conductual y psicológico deben vigilarse: abuso, adicción, conductas aberrantes de uso, el desvío (uso o adquisición ilegal), tolerancia, depresión, ralentización cognitiva o somnolencia, síndrome de abstinencia, impotencia, amenorrea, trastornos del sueño e incluso agravamiento de la apnea obstructiva del sueño. Un aspecto importante es que, con la discontinuación de estos medicamentos, tanto en el uso agudo como crónico, los efectos adversos desaparecen. La metadona, sin embargo, en dosis mayores a 90 mg/d, puede prolongar el segmento QT, lo que predispone a la aparición de arritmias cardíacas.¹⁶

Terapia a largo plazo con opioides

Una vez evaluado el efecto a corto plazo con los medicamentos opioides, si hay un alivio mayor al 30% en la percepción subjetiva del paciente, se debe iniciar un control en un sistema multidisciplinario de manejo del dolor, que pueda ofrecer control y vigilancia en los aspectos relacionados con el uso crónico de estos fármacos; por ejemplo, en una clínica de dolor. El manejo crónico debe apegarse estrictamente a las buenas prácticas clínicas.¹⁶

Cuando se ha establecido una respuesta adecuada de control del dolor pero reaparecen las molestias un tiempo después de mantener la dosis meta, se denomina tolerancia. Una estrategia para resolver este problema es la rotación de opioides, con dosis equianalgésicas de acuerdo con la tabla siguiente:

Tabla 1. Dosis equianalgésicas de opioides¹⁶

Droga	Dosis parenteral (mg)	Dosis oral (mg)	Duración (hrs)
Morfina	10	30	3 a 4
Hidromorfona	1,5	7,5	3 a 4
Codeína	130	200	3 a 4
Oxicodona	-	20 a 30	3 a 4
Oximorfona	1	10	4 a 6
Hidrocodona	-	30	3 a 4
Levorfanol	2	4	6 a 8
Metadona	1 a 2	3 a 5	6 a 8
Fentanyl	0,1	17 µg/h transderm	48 a 72

La meperidina no es recomendable para uso crónico ni en forma parenteral. La metadona es altamente variable cuando se usa en forma crónica, por lo que las dosis equianalgésicas comparadas con morfina pueden variar de 4:1 a 14:1 (morfina:metadona). Además, tiende a acumularse en las personas mayores, sobretodo con insuficiencia renal. A pesar de lo anterior, la metadona tiene otro mecanismo de acción que puede ayudar en el control del dolor a nivel de los nervios periféricos, que es la inhibición de receptores de NMDA.¹⁶

El tramadol, que es un opioide sintético, tiene evidencia de funcionar de buena manera en el control del dolor en las polineuropatías, por su efecto sobre los receptores μ , además, bloquea

la recaptación de monoaminas a nivel del cuerno dorsal de la sustancia gris de la médula espinal, por lo que tiene un efecto periférico similar a los tricíclicos.¹³ El fentanyl en parches es el opioide con menor predisposición a constipación debido a su ruta de administración.¹⁶

La discontinuación del tratamiento a largo plazo se considera cuando el medicamento produce efectos secundarios intolerables, cuando la causa del dolor o el dolor mismo se ha controlado o revertido, cuando hay falla en la adherencia del paciente al control requerido para la administración del tratamiento, o bien, cuando aparecen conductas psicosociales inadecuadas con el medicamento.

La reducción se hace paulatinamente, en aproximadamente un 20% de la dosis usual diariamente, hasta la suspensión total. La metadona debe reducirse mas lentamente, entre un 5%-10% de la dosis, debido a su vida media más prolongada. Si a pesar de la discontinuación paulatina, se presenta síndrome de abstinencia, se puede manejar con clonidina en dosis de 0,5mg a 1 mg una o dos veces al día, hasta que desaparezcan los síntomas.¹⁶

Cuando se presenta adicción al medicamento, se debe buscar recomendación y apoyo con un especialista en este campo.

Tratamiento intervencional

Cuando las terapias anteriormente descritas son insuficientes para el control del dolor en un paciente específico, se deben considerar medidas intervencionales en el manejo del dolor. Debido a su complejidad, es difícil encontrar estudios comparativos que establezcan su impacto en el control del dolor neuropático. Sin embargo, hay estrategias que colaboran principalmente en el control de dolores focalizados.¹⁷

Estas intervenciones no sustituyen el tratamiento farmacológico, sino que vienen a ser complementarias. Entre ellas se pueden considerar las infusiones de opioides a nivel intratecal o epidural, el bloque de nervios, la estimulación del cordón espinal con dispositivos y la neurolysis química o física. Lo ideal es que los casos derivados a este tipo de tratamiento sean evaluados y manejados por un equipo multidisciplinario de profesionales con experiencia en el manejo de este tipo de intervenciones.

Tratamiento institucional en Costa Rica

De acuerdo con una norma institucional dictada por el Comité Central de Farmacoterapia de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), los medicamentos para Manejo Institucional del Dolor Neuropático se indican de la siguiente forma:¹⁸

Primera línea de tratamiento

- Imipramina: se inicia con 50 mg y se evalúa semanalmente el efecto. Dosis máximas de 150 mg/d en adultos y 100 mg en adultos mayores.
- Amitriptilina: se inicia con 30 mg, con reevaluación semanal y dosis máxima de 150 mg diarios.

Segunda línea de tratamiento

- Acetaminofén con codeína (combinación 500 mg acetaminofén + 30 mg codeína): se recomienda 1000/60 mg cada 6 a 8 horas, sin superar 2400 mg diarios del componente acetaminofén (o 150 mg de codeína).
- Tramadol (solo presentación parenteral de 100 mg/mL): se empieza con 50-100 mg cada 4 a 6 horas en adultos, sin exceder 400 mg/día. Para adultos mayores se recomiendan 50 mg cada 6 horas y no exceder 300 mg/d.
- No se hacen recomendaciones con respecto a otros tipos de opioides, y el tramadol para receta y uso crónico se ha limitado generalmente a las clínicas de dolor.

Tercera línea

- Carbamacepina: se inicia con 200 mg/d, se aumenta 200 mg diarios hasta alcanzar una dosis de mantenimiento usual de 400-800 mg/d, sin exceder 1200 mg/d.

Combinaciones

- Si con una de las opciones anteriores no se logra el control del dolor, se recomienda combinar medicamentos de primera y segunda línea, de segunda con tercera, o bien, de primera con tercera.

Medicamentos fuera de la lista oficial de medicamentos (LOM) de la CCSS

- Si con todas las medidas anteriores no se logra el control del dolor neuropático, se debe llenar un formulario de solicitud para el uso de gabapentina. No se contemplan otras posibilidades como pregabalina o parches de lidocaína. Tampoco está normado el uso de manejo intervencional del dolor.¹⁸

Es notoria la diferencia entre las recomendaciones institucionales de manejo de dolor neuropático y las recomendaciones internacionales basadas en evidencia. El mecanismo de formularios para el control de prescripciones de medicamentos no contemplados en estos lineamientos o en la LOM retarda el uso de medicamentos con evidencia en los pacientes con dolor neuropático, a pesar de las recomendaciones dadas por los médicos tratantes, tanto en la práctica general de primer nivel como a nivel de especialidad.

Por contraste, los medicamentos de primera línea, según evidencia, son manejados en forma cotidiana y frecuente por la mayoría de médicos generales y especialistas de diversas ramas en el control del dolor neuropático de los pacientes en la práctica privada, aunque muchas veces en dosis inferiores a las recomendadas para el control de la molestia.

Con respecto a los medicamentos opioides, existe el inconveniente, en las normas institucionales, de la corta dosis máxima recomendada de codeína, al estar combinada con acetaminofén, y de la preparación solamente parenteral del tramadol. No se hace ninguna recomendación con respecto a otras opciones orales de fácil manejo, como el mismo tramadol, la morfina, la metadona o la oxicodona. En todo caso, los opioides se encuentran bastante regulados en el uso agudo y casi que relegados a las clínicas de dolor para el uso crónico, lo cual ordena su prescripción pero con opciones limitadas.

Conclusión

El dolor neuropático constituye una difícil realidad para el paciente que lo padece. El reconocimiento y diagnóstico clínico es, en ocasiones,

difícil, como también lo es la investigación de sus causas. Probablemente, las principales etiologías en Costa Rica lo constituyan la diabetes mellitus y el abuso de etanol, aunque no existen estudios epidemiológicos al respecto. Una causa no infrecuente pero difícil de diagnosticar es la polineuropatía de fibra pequeña, pues solo hay clínica sensitiva y los estudios electrofisiológicos suelen ser normales, además, no hay estandarización de la determinación de terminaciones nerviosas en la muestra tisular, que es su diagnóstico definitivo.

Otro aspecto para tener en cuenta es que la respuesta al tratamiento es irregular y que, para determinar la mejor opción, es frecuente utilizar ensayo y error, de acuerdo con las opciones recomendadas de primera línea. En Costa Rica, lamentablemente, a nivel institucional no se cuenta con estas opciones, excepto por las aminas tricíclicas, que son, sin embargo, de tercera generación y producen un alto índice de efectos colaterales que las hacen, a veces, inmanejables para muchos pacientes. Los medicamentos opioides también están limitados a presentaciones poco ágiles de manejar y muy regulados para la práctica de primer nivel.

Con este panorama, los médicos clínicos deben esforzarse por mejorar el abordaje de este tipo de padecimiento –que frecuentemente complica otras comorbilidades y la calidad de vida de los pacientes que lo padecen–, con el objetivo de ofrecer mejores opciones terapéuticas, control y apoyo continuo, en pro de mejorar la funcionalidad de aquellos con dolor neuropático crónico.

Contribuciones

El autor realizó el trabajo total de revisión y redacción del artículo.

Conflictos de interés

Para la realización de este artículo se recibió apoyo logístico y económico por parte de Asofarma Costa Rica, con interés especial en utilizar el documento en la educación médica continua de médicos no neurólogos que puedan verse expuestos a reconocer dolor neuropático como parte de las enfermedades que manejan o los tratamientos farmacológicos que aplican.

Referencias

1. International Association for the Study of Pain. The subcommittee on Taxonomy. Classification of Chronic Pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Pain 1986; suppl. 3: S1-S225.
2. Pérez-Molina I, Ayuga-Loro F. Dolor neuropático. Servicio de Neurología Hospital Virgen de la Salud de Toledo, España. Servicios de Salud de Castilla la Mancha. Área de Farmacia. http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/IX_04_DolorNeuropatico.pdf. Consultado 30 agosto de 2012.
3. Horowitz SH. The diagnostic workup of patients with neuropathic pain. *Anesthesiology Clin* 2007; 25: 699-708.
4. Freeman RL. Painful Peripheral Neuropathy: Diagnosis and Assessment. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2009; 15(5): 13-29.
5. Pascuzzi RM. Peripheral Neuropathy. *Med Clin N Am* 2009; 93: 317-342.
6. London Z, Albers JW. Toxic neuropathies associated with pharmaceutical and industrial agents. *Neurol Clin* 2007; 25: 257-276.
7. Pace A, Bove L, Nistico C, et al. Vinorelbine neurotoxicity: clinical and neurophysiological findings in 23 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 409-411.
8. Nozaki-Taguchi N, Chaplan SR, Higuera ES, et al. Vincristine-induced allodynia in the rat. *Pain* 2001; 93: 69-76.
9. Moudgil SS, Riggs JE. Fulminant peripheral neuropathy with severe quadriplegia associated with vincristine therapy. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 1136-8.
10. Strumberg D, Brugge S, Korn MW, et al. Evaluation of long-term toxicity in patients after cisplatin-based chemotherapy for non-seminomatous testicular cancer. *Ann Oncol* 2002; 13: 229-236.
11. O'Connor AB, Dworkin RH. Evidence-based treatment of chronic neuropathic pain using non-opioid pharmacotherapy. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2009; 15(5): 70-83.

12. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132(3): 237-251.
13. Francis DA, Christopher AT, Beasley BD. Conservative treatment of peripheral neuropathy and neuropathic pain. *Clin Podiatr Med Surg* 2006; 23: 509-530.
14. McClean G. Topical analgesics. *Anesthesiology Clin* 2007; 25: 825-839.
15. Attal N, Cruccu G, Haanpää M et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13(11): 1153-1169.
16. Backonja M. The role of opioid therapy in the treatment of neuropathic pain. *Continuum Life-long Learning Neurol* 2009; 15(5): 84-100.
17. Markman JD, Philip A. Interventional approaches to pain management. *Anesthesiology Clin* 2007; 25: 883-898.
18. Comité central de farmacoterapia. Dirección de farmacoepidemiología. Gerencia médica. Caja Costarricense de Seguro Social. Manejo Institucional del Dolor Neuropático. Circular institucional 2011.
19. Robinson JP. Chronic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2007; 18: 761-783.

Segmento clinoido (C5) y espacio clinoido. Revisión anatómica y su relevancia en cirugía neurovascular y de base de cráneo

Clinoidal segment (C5) and clinoidal space. Anatomical review and its importance in neurovascular and skull base surgery

Manuel S. Gadea Nieto¹

¹Asistente Especialista, Servicio de Neurocirugía. Hospital México, CCSS.

Correspondencia: mgadean@hotmail.com

Resumen

En el presente artículo se describe en detalle la anatomía microquirúrgica del segmento clinoido (C5) y del espacio clinoido, así como las estructuras circundantes y se explican las complejas relaciones anatómicas, con énfasis en su utilidad clínica.

La clinoidectomía anterior expone el segmento clinoido recubierto por la delgada capa dural interna de la pared del seno cavernoso. La apertura de esta membrana permite acceder a un espacio estrecho que comunica con el seno cavernoso a través del anillo dural inferior. El anillo dural inferior es una estructura incompetente.

El segmento clinoido ha sido considerado por la mayoría de los autores como extracavernoso, sin embargo este debe de ser considerado como la porción más rostral de la carótida cavernosa. El anillo inferior, más que un anillo verdadero, es una referencia anatomo-quirúrgica.

Palabras clave: segmento clinoido, espacio clinoido, anatomía microquirúrgica

Abstract

In this article it is described in detail the microsurgical anatomy of the clinoidal segment (C5), the clinoidal space and the surrounding structures clarifying the complex anatomic relationships and its clinical relevance.

The anterior clinoidectomy exposes the clinoidal segment, which is encircled by the thin dural layer of the cavernous sinus wall. Opening this membrane enables the entrance to a narrow space within the cavernous sinus through the inferior dural ring. The inferior dural ring is incompetent.

The clinoidal segment has been considered by the majority of authors to be extracavernous, but it should be considered the most rostral portion of the cavernous segment, while the inferior dural ring rather than a dural ring is an anatomosurgical landmark.

Key words: clinoidal segment, clinoidal space, microsurgical anatomy

Introducción

La anatomía microquirúrgica del segmento clinoido (C5) y del espacio clinoido es muy compleja, y el éxito de la cirugía dependerá del total conocimiento y dominio de las estructuras involucradas en el área. El segmento C5 corresponde a la “rodilla de la arteria carótida interna” y originalmente fue descrita en estudios angiográficos por Fisher⁹ en 1938. Sin embargo, fue hasta 1984 que Lasjaunias y Santoyo-Vázquez²³ denominan a este segmento el clinoido, basando su nomenclatura en el desarrollo embriológico. En 1996 Bouthillier y colaboradores² reclasifican los segmentos de la arteria carótida interna (ACI) y definen el segmento C5 como aquel de 5 mm^{5,15} de longitud, que se extiende desde el anillo inferior hasta el superior. Con el desarrollo de las téc-

nicos por Fisher⁹ en 1938. Sin embargo, fue hasta 1984 que Lasjaunias y Santoyo-Vázquez²³ denominan a este segmento el clinoido, basando su nomenclatura en el desarrollo embriológico. En 1996 Bouthillier y colaboradores² reclasifican los segmentos de la arteria carótida interna (ACI) y definen el segmento C5 como aquel de 5 mm^{5,15} de longitud, que se extiende desde el anillo inferior hasta el superior. Con el desarrollo de las téc-

nicas en cirugía de base de cráneo, este segmento ha recibido diversos nombres.^{7, 9, 10, 17, 19, 29, 34, 36, 37}

La única forma de visualizar el segmento y el espacio clinoideo es posterior a la realización de la clinoidectomía anterior, sea esta extra o intradural. A partir de la introducción de la clinoidectomía extradural por Dolenc,⁷ esta se ha convertido en un paso esencial para el abordaje y acceso al seno cavernoso anterior en el manejo de patología vascular y neoplásica^{3, 6, 7, 11, 12, 18, 24, 27, 31, 37}. Desde 1997, la clinoidectomía anterior ha sido parte del armamentario en cirugía de base de cráneo para el abordaje de aneurismas de la bifurcación basilar, lo que amplía el estrecho campo quirúrgico obtenido con abordajes tradicionales^{4, 25}.

A pesar de que muchos autores han descrito la anatomía de esta región^{2, 5, 8, 15, 17, 20, 21, 26, 30, 36}, solo el entendimiento detallado de la anatomía microquirúrgica de las relaciones de la ACI y sus anillos duros, entre la ACI y el seno cavernoso anterior e incluso, aspectos como la eterna discusión de si el segmento C5 es extra o intracavernoso^{2, 5, 8, 22, 30, 36} permitirá al cirujano navegar por esta área tan limitada y a la vez tan crítica.

El propósito de esta revisión es describir y detallar las particularidades del segmento C5 y del espacio clinoideo, así como de las estructuras circundantes con relevancia clínica.

Anatomía microquirúrgica

El techo del seno cavernoso está compuesto por dos capas de duramadre, una externa (dura propia) y una interna (capa membranosa interna); estas dos capas se separan para envolver la apófisis clinoides anterior (ACA); la capa dural externa cubre la superficie superior, mientras que la interna, la superficie inferior (Figura 1).

En el espécimen cadavérico se aprecia la relación del nervio óptico (flecha roja), con la arteria carótida interna (flecha blanca), los anillos superior e inferior, ligamento falciforme y el techo del seno cavernoso (porciones medial y lateral)

La clinoidectomía anterior expone entre estas dos capas un pequeño espacio interdural conocido como espacio clinoideo³⁴. La capa dural externa del techo del seno cavernoso, que recubre la superficie superior de la ACA, se extiende medialmente y se fusiona con la adventicia de la ACI para formar el anillo superior.



Figura 1. Relación anatómica del nervio óptico y la arteria carótida interna en el segmento clinoideo

Excepción hecha de la cara medial, el anillo superior se adhiere firmemente a la ACI, por lo que la disección roma del anillo superior de la ACI provoca la laceración de la adventicia. Lateral a la ACI, el ligamento petroclinoideo anterior emerge con el anillo superior y lo refuerza. La incompetencia del anillo dural superior en su superficie medial forma un pequeño receso llamado el cavum carotídeo¹⁸. En estudios de laboratorio se ha encontrado que la existencia del cavum carotídeo oscila entre un 68 % y un 77 %¹³. Además, la capa dural externa cubre el plano esfenoidal, el tubérculo selar y forma el ligamento falciforme, la envoltura dural del nervio óptico y el diafragma selar (Figura 2).

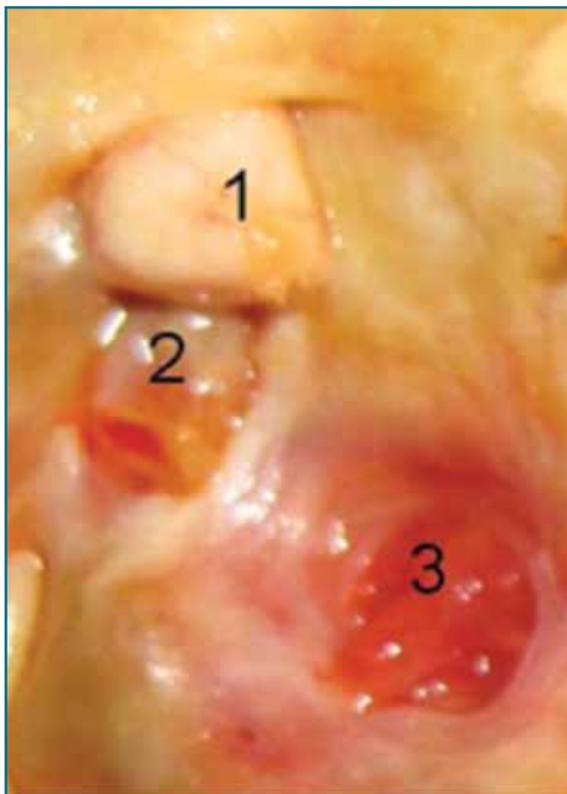


Figura 2. Estructuras principales en el segmento clinoideo

Relación anatómica entre el nervio óptico (1), la arteria carótida interna (2), los anillos duros superior e inferior, el espacio clinoideo, el cavum carotídeo y la arteria carótida cavernosa (3).

La movilización de la capa dural externa expone la interna, la cual es delgada y ocasionalmente puede ser fenestrada^{8, 36}. El ligamento interclinoideo conecta la ACA con la clinoides posterior (ACP), emerge con la capa dural interna en toda su longitud, y divide la capa dural interna del techo del seno cavernoso en dos áreas triangulares: una posterolateral, el triángulo óculo-motor, y otro anteromedial, el triángulo carotídeo.³⁶

Dentro del triángulo oculomotor, la capa interna contribuye a la formación de la envoltura dural del nervio oculomotor, y se continúa como la capa interna de la pared lateral del seno cavernoso. Anteriormente la capa dural interna cubre la superficie inferior de la ACA, rodea la ACI para formar el anillo inferior, se continúa a lo largo del segmento C5, y se une al anillo superior. Contrario al anillo superior, el inferior no se une a la adventicia de la ACI y es, como consecuencia, relativamente complaciente (Figuras 3a, 3b y 4).

Figura 3a. Relaciones anatómicas en el segmento clinoideo
Esquematación de las relaciones anatómicas óseas (1. clinoides anterior), duros (2. anillos superior e inferior), vasculares (3. arteria carótida interna, 4. seno cavernoso); esta esquematización evidencia la presencia del cavum carotídeo.

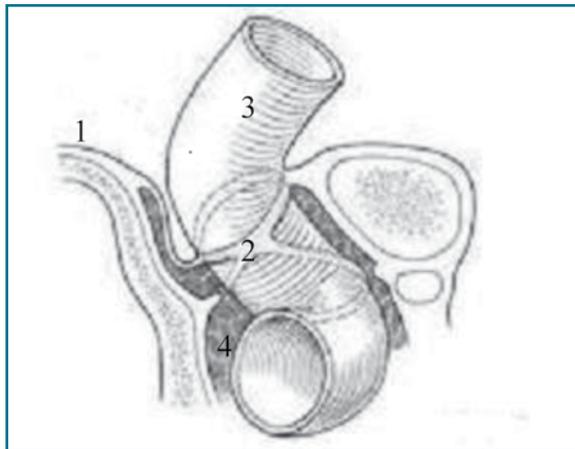


Figura 3b. Esquematación de las relaciones entre la apófisis clinoidea posterior, arteria carótida interna y el nervio óptico.
ACP: Apófisis clinoides posterior, ON: nervio óptico, ICA: Arteria Carótida Interna

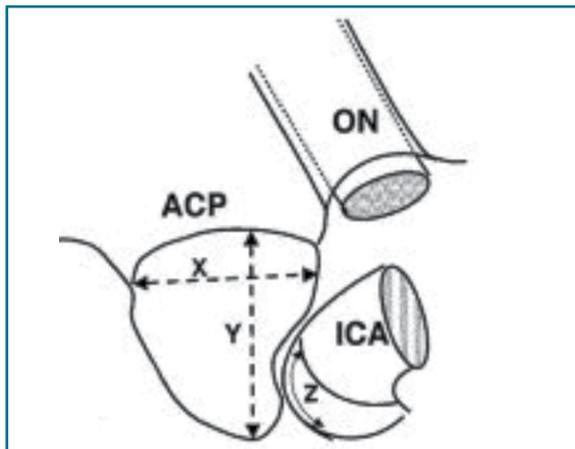
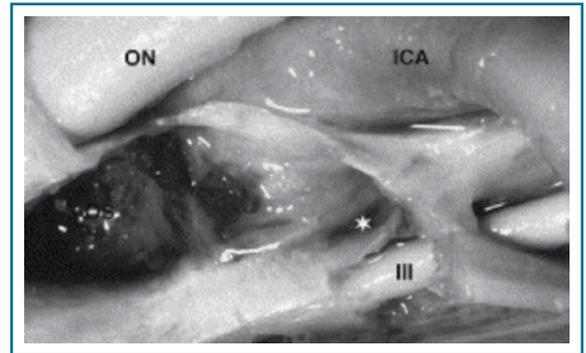


Figura 4. Aspecto anatómico en espécimen cadavérico de las relaciones neurovasculares



ON: nervio óptico, ICA: arteria carótida interna, III: nervio oculomotor. Además se aprecian los anillos duros, la complacencia del anillo inferior y la adherencia del anillo superior a la adventicia de la ICA; nótese también el triángulo oculomotor.

En relación con el espacio clinoideo, el piso lo forma la capa dural externa, mientras que el techo de este espacio está formado por la capa dural interna; la capa dural interna al rodear la ACI crea un segundo espacio, el cual es la continuación rostral del espacio cavernoso anterior, por lo que las venas del seno cavernoso se extienden a través del anillo inferior, incompetente, hacia la región del anillo superior.

Para una mejor comprensión, el espacio clinoideo se puede subdividir en tres regiones, las cuales se designan según su relación con C5. El espacio clinoideo antero-lateral es aquel creado posterior a la clinoidectomía anterior; el espacio clinoideo posterior es aquel creado por la extensión de la punta de la ACA hacia la superficie postero-medial de la ACI. Este espacio tiene una forma piramidal^{15, 36}, con una base triangular, limitado anteromedialmente por la capa dural interna que rodea la ACI, infero-medialmente por la porción medial de la capa dural interna del techo del seno cavernoso y supero-medialmente por la capa dural externa del techo del seno cavernoso; los dos anillos duros y las dos capas se unen en el ápice del espacio clinoideo posterior. Finalmente, el espacio clinoideo anteromedial es aquel medial a la clinoidectomía, siempre y cuando exista una verdadera apófisis clinoidea medial; cuando existe un agujero carótido-clinoideo verdadero, el espacio posterior y el anteromedial se unen posterior a la ACI.

Discusión

El conocimiento detallado de las complejas relaciones nerviosas, vasculares, durales y óseas que rodean al segmento C5 es un requisito fundamental para abordarlo adecuadamente desde el punto de vista quirúrgico (Figura 5).

La clinoidectomía anterior forma un espacio denominado espacio clinoideo, el cual ha generado durante décadas la discusión de si es intra o extradural, intra o extra-cavernoso. Los estudios de laboratorio de microcirugía han demostrado que este espacio es interdural y extracavernoso³⁴. A su vez, este espacio se ha subdividido en tres: uno anterolateral, uno posterior (ocupado por la proyección posteromedial de la punta de la clinoides) y el tercero, el espacio anteromedial, el cual existe únicamente en la presencia de la apófisis clinoides media.

Cuando existe un verdadero agujero carótido-clinoideo, el espacio clinoideo posterior se comunica con el espacio antero-medial.⁵ El espacio clinoideo se separa del seno cavernoso por una delgada capa dural, la que rodea el segmento C5.¹⁵ Esta capa dural es la continuación de la capa interna del techo del seno cavernoso, lo que implicaría que este segmento carotídeo fuera intracavernoso.

El segmento C5 ha sido considerado intracavernoso por muchos,^{6, 7, 15, 17, 31, 32, 37} sin embargo, en 1988, Nutik³⁰ describe un pequeño segmento de la arteria carótida interna, visible al realizar la clinoidectomía, proximal al anillo superior y extracavernoso, por lo que a partir de esta descripción, la mayoría de los autores lo han considerado extracavernoso (Figura 4).^{2, 5, 9, 22, 30, 36} Otros autores continúan en la creencia que este segmento (C5) es intracavernoso, pues la existencia de la membrana carótido-óculo-motora, que separa el seno cavernoso del espacio clinoideo, hace pensar que este segmento es intracavernoso y más aún que, cuando se aborda esta región, hay sangrado venoso proveniente de venas del seno cavernoso, lo que confirmaría que C5 es intracavernoso^{15, 35} (Figura 3a y b).

El espacio del seno cavernoso previo a la clinoidectomía anterior está comprimido entre la ACI, la ACA, el soporte óptico y el surco carotídeo del esfenoideas (Figuras 3a y b, 4, 5). Frecuentemente este espacio está obliterado por tejido conectivo laxo, y es una extensión del seno cavernoso (Figura 4). Debido a la incompetencia

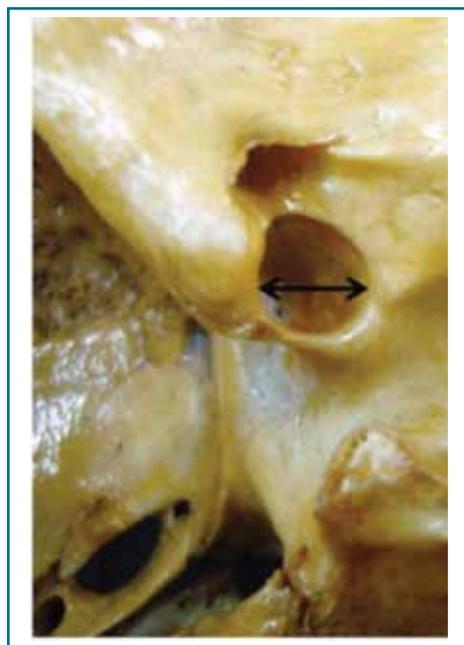


Figura 5. Aspecto de las relaciones óseas de la apófisis clinoides anterior, el canal óptico y el canal carotídeo. Obsérvese la relación anatómica del soporte óptico (flecha doble).

del anillo inferior, no existe una separación real entre este espacio y el seno cavernoso y, como consecuencia, el plexo venoso cavernoso se puede extender hacia el anillo superior, lo que explica el por qué del ocasional sangrado profuso al momento de realizarse la clinoidectomía anterior.

A pesar de la opinión de otros autores³³, la opinión personal del autor es que la totalidad del segmento C5 debe de ser considerado técnicamente intracavernoso. Yonekawa ha notado que el sangrado venoso podría provenir de venas puente entre la ACA y el seno cavernoso anterior³⁸.

El anillo superior se forma de la capa externa del techo del seno cavernoso, y emerge con la adventicia de la ACI en forma circunferencial; asimismo, el ligamento petroclinoideo anterior y la capa dural interna del techo del seno cavernoso contribuyen en la formación del anillo superior. Con la excepción de la presencia del cavum carotídeo, en donde la cara medial del anillo superior es incompetente, el resto de este anillo está firmemente adherido a la adventicia del ACI y, por consiguiente, durante la cirugía no se puede pretender disecar la dura a este nivel, pues se lesionaría la arteria.

Los aneurismas localizados por debajo del anillo superior no producen hemorragia subaracnoidea¹⁴ y, por lo tanto, es muy importante en el preoperatorio poder determinar la localización exacta de la lesión, con el fin de poder planear la estrategia quirúrgica en forma adecuada (Figuras 6 a y b).



Figura 6. Aspecto microquirúrgico en caso de aneurisma
A. segmento oftálmico.
B. segmento clinóideo.

El anillo inferior es estructuralmente muy diferente al superior, y a pesar de que se le denomine anillo, en realidad es una prolongación de la capa dural interna, que rodea laxamente a la ACI, por lo que siempre es incompetente. Usualmente y de acuerdo con la experiencia del cirujano, el ligamento interclinóideo puede ser confundido con el anillo dural inferior al cursar junto con la capa dural interna, principalmente en la cara lateral de la ACI.

El anillo dural inferior es una referencia quirúrgica importante como punto de entrada hacia el seno cavernoso anterior (Figura 6b).

Conclusión

El conocimiento detallado y puntual de la anatomía microquirúrgica del espacio clinóideo y sus subdivisiones, los anillos duros y el seno cavernoso anterior, así como sus complejas interrelaciones, es un requisito indispensable para el manejo de las diversas patologías localizadas en esa área. También es muy importante entender que debe ejercitarse este abordaje tantas veces como sea necesario en el laboratorio de microcirugía, y el cirujano joven deberá de hacerse acompañar siempre de algún colega experto y entrenado en cirugía compleja de esta región y con vasta experiencia. El entendimiento de prepararse y ser entrenado formalmente redundará en mejores resultados quirúrgicos.

Contribuciones

El autor declara la total elaboración del artículo.

Conflictos de interés

Ninguno declarado.

Referencias bibliográficas

1. Al Mefty O. Clinoidal meningiomas. *J Neurosurg* 1990; 73: 840-849.
2. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT: Segments of the internal carotid artery: A new classification. *Neurosurgery* 199, 638: 425-433.
3. Day AL. Aneurysms of the ophthalmic segment: A clinical and anatomical analysis. *J Neurosurg* 1990; 72: 677-691.
4. Day JD, Fukushima T, Giannotta SL. Cranial base approaches to posterior circulation aneurysms. *J Neurosurg* 1997; 87: 544-554.
5. De Jeúss O. The clinoidal space: Anatomical review and surgical implications. *Acta Neurochir Wien*; 1997 139:361-365.
6. Dolence VV. Direct microsurgical repair of intracavernous vascular lesions. *J Neurosurg* 1983; 58: 824-831,
7. Dolence VV. A combined epi-and subdural direct approach to carotid-ophthalmic artery aneurysms. *J Neurosurg* 1985; 62:667-672.
8. Dolence VV. Anatomy of the cavernous sinus.

- in Dolence VV:ed. *Anatomy and Surgery of the Cavernous Sinus*. New York: Springer-Verlag; 1989.
9. Fischer E. Die Lageabweichungen der vorderen Hirnarterie im Gefäß. *Zentralbl Neurochir* 1938; 3: 300-313.
 10. Gibo H, Lenkey C, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 1981; 55: 560-574.
 11. Guidetti B, La Torre E. Management of carotid-ophthalmic aneurysms. *J Neurosurg* 1975; 42: 438-442.
 12. Heros RC, Nelson PB, Ojemann RG, et al. Large and giant paraclinoid aneurysms: Surgical techniques, complications, and results. *Neurosurgery* 1983; 12: 153-163.
 13. Hitotsumatsu T, Natori Y, Matsushima T, et al. Microanatomical study of the carotid cave. *Acta Neurochir, Wien* 1997; 139: 869-874.
 14. Horowitz M, Fichtel F, Samson D, et al. Intracavernous carotid artery aneurysms: The possible importance of angiographic dural waisting: A case report. *Surg Neurol* 1996; 46: 549-552.
 15. Inoue T, Rhoton AL Jr, Theele D, et al. Surgical approaches to the cavernous sinus: A microsurgical study. *Neurosurgery* 1990 26: 903-932.
 16. Kawase T, van Loveren HR, Keller JT, et al. Meningeal architecture of the cavernous sinus: Clinical and surgical implications. *Neurosurgery* 1996; 39: 527-536.
 17. Knosp E, Müller G, Perneczky A. The paraclinoid carotid artery: Anatomical aspects of a micro-neurosurgical approach. *Neurosurgery* 1988; 22: 896-901.
 18. Kobayashi S, Kyoshima K, Gibo H, et al. Carotid cave aneurysms of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 1989; 70: 216-221.
 19. Korosue K, Heros RC. Subclinoid carotid aneurysm with erosion of the anterior clinoid process and fatal intraoperative rupture. *Neurosurgery* 1992; 31: 356-360.
 20. Lang J. *Clinical anatomy of the head: Neurocranium, Orbit, Craniocervical Regions*. Berlin: Springer-Verlag; 1983.
 21. Lang J. *Anatomy of the cavernous sinus*. in Samii M, Draf W, eds; *Surgery of the skull base*. Berlin: Springer-verlag; 1989.
 22. Lang J, Kageyama I. Clinical anatomy of the blood spaces and blood vessels surrounding the siphon of the internal carotid artery. *Acta Anat* 1992; 139: 320-325x.
 23. Lasjaunias P, Santoyo-Vazquez A. Segmental agenesis of the internal carotid artery: Angiographic aspects with embryological discussion. *Anat Clin* 1984; 6: 133-141.
 24. Matsuoka Y, Hakuba A, Kishi H, et al. Direct surgical treatment of intracavernous internal carotid artery aneurysms: Report of four cases. *Surg Neurol* 1986; 26: 360-364.
 25. Matsuyama T, Shimomura T, Okumura Y, et al. Mobilization of the internal carotid artery for basilar artery aneurysm surgery: Technical note. *J Neurosurg* 1997; 86: 294-296.
 26. Natori Y, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the superior orbital fissure. *Neurosurgery* 1995; 36: 762-775.
 27. Nishio S, Matsushima T, Fukui M, et al. Microsurgical anatomy around the origin of the ophthalmic artery with reference to contralateral pterional surgical approach to the carotid-ophthalmic aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)* 1985; 76: 82-89.
 28. Nutik SL. Carotid paraclinoid aneurysms with intradural origin and intracavernous location. *J Neurosurg* 1978; 48: 526-533.
 29. Nutik SL. Ventral paraclinoid carotid aneurysms. *J Neurosurg* 1988; 69: 340-344.
 30. Nutik SL. Removal of the anterior clinoid process for exposure of the proximal intracranial carotid artery. *J Neurosurg* 1988; 69: 529-534.
 31. Perneczky A, Knosp E, Volkapic P, et al. Direct surgical approach to infraclinoid aneurysms. *Acta Neurochir Wien* 1985; 76: 36-44.
 32. Renn WH, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of sellar region. *J Neurosurg* 1975; 43: 288-298.
 33. Sadasivan B, Ma SH, Dujovny M, et al. The anterior cavernous sinus space. *Acta Neurochir Wien* 1991; 108: 154-158.
 34. Sekhar LN, Burgess J, Akin O. Anatomical study of the cavernous sinus emphasizing operative approaches and related vascular and neural reconstruction. *Neurosurgery* 1987; 21: 806-816.
 35. Sekhar LN, Sen CN. Surgical approaches to the cavernous sinus: A microsurgical study. *Neurosurgery* 1990; 26: 932.
 36. Umansky F, Valarezo A, Elidan J. The superior wall of the cavernous sinus: A microanatomical study. *J Neurosurg* 1994; 81: 914-920.
 37. Yasargil MG, Gasser JC, Hodosh RM, et al. Carotid-ophthalmic aneurysms: Direct microsurgical approach. *Surg Neurol* 1977; 8: 155-165.
 38. Yonekawa Y, Ogata N, Imhof HG, et al. Selective extradural anterior clinoidectomy for supra- and parasellar processes. *J Neurosurg* 1977; 87: 636-642.

Síndrome paratrigeminal de Raeder en aneurismas carotídeos

Raeder's paratrigeminal syndrome in carotid aneurysms

Manuel S. Gadea Nieto.¹

¹ Médico
Neurocirujano, Servicio
de Neurocirugía.
Hospital México, CCSS.

Correspondencia:
mgadean@hotmail.com

Resumen

El síndrome de Raeder se caracteriza por una paresia óculosimpática y dolor hemifacial, con involucramiento variable del trigémino y de nervios oculomotores⁴. Se presenta un caso de un paciente portador de un aneurisma carotídeo, quien debutó con un síndrome paratrigeminal de Raeder. Al respecto hay muy pocos casos reportados, por lo que se considera de interés. La cirugía alivió totalmente la sintomatología.

Palabras clave: síndrome de Raeder, síndrome paratrigeminal, aneurisma

Abstract

Raeder's syndrome consist of oculosympathetic paresis and ipsilateral facial pain, with a variable involvement of the trigeminal and oculomotor nerves. We report a case of a patient harboring a carotid aneurysm who present with a Raeder's paratrigeminal syndrome. There are just few reported cases. The surgery solved the symptoms.

Key words: Raeder's syndrome, paratrigeminal syndrome, aneurysm

Introducción

El síndrome paratrigeminal de Raeder se caracteriza por una paresia óculosimpática asociada con dolor hemifacial ipsilateral, y se manifiesta clínicamente con ptosis y miosis ipsilaterales (síndrome de Horner incompleto) y dolor hemifacial del mismo lado, con sensibilidad y sudoración facial normal. Uno o varios de los nervios craneales paraselares (fosa media) pueden estar involucrados, y las causas son numerosas, aunque no bien definidas. Los aneurismas carotídeos como causa del síndrome son raros, y en la literatura hay muy pocas publicaciones al respecto. Se reporta un caso de la casuística personal y se presenta además, el campo microquirúrgico del caso.

Reporte del caso

La paciente es una mujer de cuarenta y siete años de edad, hipertensa, en mal control médico,

quien súbitamente experimentó un dolor periorbitario izquierdo intenso, seguido de dolor facial ipsilateral, inmediatamente acompañado de sensación de visión borrosa, con una duración de 8 horas de evolución.

El examen físico a su ingreso evidenció una pupila izquierda de menor tamaño que la homónima contralateral, ambas se encontraron reactivas al estímulo luminoso directo y consensual. La agudeza visual, así como la fundoscopia, fueron consideradas como normales. El reflejo corneal se encontró normal bilateralmente, lo mismo que la sensibilidad facial; el resto del examen fue normal, excepto por rigidez nuchal.

La TAC de ingreso, no contrastada, se consideró como estudio diagnóstico de hemorragia subaracnoidea (Fisher II). La arteriografía mostró un aneurisma gigante de la arteria carótida interna izquierda, a nivel del segmento clinoideo (Figura 1). La paciente fue intervenida quirúrgicamente (Figura 2) y se logró reconstruir la carótida con clipaje en tándem de la lesión, mediante el uso de clips fenestrados, en forma de anillo (tipo Sugita).

Discusión

En 1924, Raeder identifica cinco pacientes con un cuadro clínico caracterizado por parálisis simpática ocular (ptosis y miosis) y dolor facial en la distribución de la rama oftálmica trigeminal ipsilateral¹⁰, y lo diferenció del síndrome de Horner por la preservación de la sudoración en la mitad de la cara involucrada, y por las características del dolor. Raeder creyó que este síndrome era anatómicamente la consecuencia del involucramiento del área paratrigeminal en la fosa media; sin embargo, algunos otros autores expanden el concepto original al involucrar a los nervios simpáticos que acompañan a la carótida interna extracraneal por arriba de la bifurcación.^{2,3,4,5,7,9}

Para establecer pautas de tratamiento, y de acuerdo con la fisiopatología, patogénesis y pronóstico, Boniuk y Schlezinger, en 1962, subdividen el síndrome en dos, el grupo I corresponde a aquellos pacientes con sintomatología óculosimpática, dolor facial e involucramiento de nervios craneales paraselares; mientras que el grupo II son aquellos que no involucran los nervios craneales paraselares. La mayoría de los pacientes con cuadros clínicos correspondientes al grupo II usualmente tienen un curso benigno, por lo que solamente requieren manejo sintomático, y la arteriografía estará reservada para aquellos casos con presentaciones atípicas, o cuyos síntomas no se hayan resuelto al cabo de dos a tres meses.^{1,2,7,11}

El caso del presente reporte mejoró de su sintomatología una vez que el aneurisma fue excluido de la circulación y su saco se colapsó mediante la maniobra de Samson (maniobra de Dallas). Se puede establecer que para que se produzca este síndrome, los aneurismas deben de alcanzar tamaños para ser considerados aneurismas grandes o gigantes.^{3,5,6,8}

El presente reporte es un llamado de atención en el sentido de que el síndrome de Raeder puede ser la manifestación de problemas triviales, como también, de causas tan graves como un aneurisma.

En el más puro y estricto contexto, el síndrome de Raeder consiste en la presencia de dolor hemifacial (involucramiento trigeminal) asociado a parálisis óculosimpática; sin embargo, en el más amplio sentido clínico,¹² este síndrome se corresponde con la presencia de parálisis dolorosa óculo-simpática (síndrome de Horner in-



Figura 1. Estudio arteriográfico de la paciente. Proyección angiográfica que muestra aneurisma carotídeo gigante izquierdo, incluyendo el punto de ruptura (flecha).



Figura 2. Fotografía del campo microquirúrgico de la paciente. Se muestra a la derecha el nervio óptico (1) y a la izquierda la arteria carótida en su segmento clinóideo (2), con el aneurisma que involucra el vaso "madre" (3).

completo) con O sin involucramiento de nervios craneales.

Grimson y Thompson⁴, a su vez, subdividen el síndrome de Raeder en tres subgrupos y de acuerdo a en cual de ellos se incluya, se hacen las recomendaciones de estudio por imágenes. Los pacientes del grupo I tienen involucramiento de los nervios craneales III, IV y V, y más selectivamente del trigémino, y son estos los que requieren de una evaluación más exhaustiva, con el fin de descartar lesiones más graves. Aquellos del grupo II corresponden a los pacientes con dolores hemifaciales en racimos y con una evolución más benigna, y que no requieren exámenes neurorradiológicos, con excepción de aquellos en los que las características del dolor sugieran la posibilidad de una disección carotídea espontánea. Los pacientes del grupo III corresponden a aquellos con historia de cefalea en racimos atí-

pica e involucramiento de la rama oftálmica del trigémino. Los pacientes del grupo III requerirán de una evaluación con imágenes muy completa, si los dolores faciales aumentaran o persistieran, o hubiera progresión de los signos neurológicos.

Conclusión

Los dolores hemifaciales no se deben tomar a la ligera, más aún, cuando se asocian a parálisis óculosimpáticas. Por el contrario, se recomienda estudiarlos exhaustivamente para tratar de determinar cuál es la etiología. Una vez establecido el diagnóstico, se debe aplicar un tratamiento adecuado. En el caso de los aneurismas, estos suelen ser de tamaño grande o gigante, por lo que se deben manejar por facultativos altamente calificados y muy bien entrenados.

Contribuciones

El autor declara la total realización del artículo.

Conflicto de interés

Ninguno declarado.

Bibliografía

1. Boniuk M, Schlezinger NS. Raeder's paratrigeminal syndrome. *Am J Ophthalmol* 1962; 54: 1074-1084.
2. Cohen DN, Zakov ZN, Salanga VD, et al. Raeder's paratrigeminal syndrome. *Am J Ophthalmol* 1975; 79: 1044-1049.
3. Davis RH, Daroff RB, Hoyt WF. Hemicrania, oculosympathetic paresis and subcranial carotid aneurysm: Raeder's paratrigeminal syndrome (Group 2). *J Neurosurg* 1968; 29: 94-96.
4. Grimson BS, Thompson HS: Raeder's syndrome: A clinical review. *Surv Ophthalmol* 1980; 24 (4): 199-210.
5. Healy JF, Zyroff J, Rosenkrantz H. Raeder syndrome associated with lesions of the internal carotid artery. *Radiology* 1981; 141: 101-104.
6. Jain DC, Ahuja GK, Gonlatia RK. Intracranial internal carotid artery aneurysm as a cause of Raeder's paratrigeminal syndrome. *Surg Neurol* 1981; 16: 357-359.
7. Klingon GH, Smith WM: Raeder's paratrigeminal syndrome. *Neurology (NY)* 1956; 6: 750-753.
8. Law WR, Nelson ER. Internal carotid aneurysm as a cause of Raeder's paratrigeminal syndrome. *Neurology (NY)* 1968; 18: 43-46.
9. Nolph MB, Dion MW. Raeder's syndrome associated with internal carotid artery dilatation and sinusitis. *Laryngoscope* 1982; 92: 1144-1148.
10. Raeder JR: Paratrigeminal paralysis of oculo-pupillary sympathetic. *Brain* 1924; 47: 149-158.
11. Smith JL: Raeder's paratrigeminal syndrome. *Am J Ophthalmol* 1958; 46: 194-201.
12. Mokri B. Raeder's paratrigeminal syndrome: Original concept and subsequent deviations. *Arch Neurol* 1982; 39: 395-399.

The U.S./Costa Rica Neuropsychiatric Genetics Research Training Program

Providing advanced training opportunities to Costa Rican neuropsychiatric researchers

Dr. Michael Escamilla¹ Daniel Large, B.A.²

The U.S./Costa Rica Neuropsychiatric Genetics Research Training Program (USCRNGRTP) represents a 10-year collaborative effort between universities in Texas and Costa Rica to provide research training experiences for clinicians and scientists from Costa Rica in the areas of psychiatric and neuropsychiatric genetic research. This effort finds its roots more than 20 years ago, when researchers from the University of Costa Rica, led by Dr. Pedro Leon, began to perform research in collaboration with investigators from the United States, to identify a gene causing inherited deafness (Leon, Raventos, Lynch, Morrow, & King, 1992). In the early 1990s, these research studies expanded to include a study on the genetics of bipolar disorder (Escamilla, Spesny, Reus, Gallegos, Meza, Molina, Sandkuijl, Fournier, Leon, Smith, & Freimer, 1996). The promise of conducting research studies for complex illnesses with a strong genetic basis was further stimulated by research by Dr. Escamilla and colleagues which suggested that the Central Valley of Costa Rica could serve as a model location for studying the genetics of human psychiatric disease (Escamilla et al., 1996).

Within the next decade, a number of additional studies followed in the genetics of schizophrenia, Tourette's disorder, autism and asthma (Hare, Glahn, Dassori, Raventos, Nicolini, Ontiveros, Medina, Mendoza, Jerez, Muñoz, Almasny, & Escamilla, 2010; Mathews, Waller, Glidden, Lowe, Herrera, Budman, Erenberg, Naarden, Bruun, Freimer, & Reus, 2004; McInnes, González, Manghi, Esquivel, Monge, Delgado, Four-

nier, Bondy, & Castelle, 2005; Celedón, Soto-Quiros, Avila, Lake, Liang, Fournier, Spesny, Hersh, Sylvia, Hudson, Verner, Klanderma, Freimer, Silverman, & Weiss, 2007). An important task in conducting this research work was to build collaborative teams between Costa Rican clinicians and scientists and colleagues from universities in the United States and elsewhere. Education and teaching of Costa Rican scientists and clinicians initially took place within the context of specific research studies, beginning in the late 1980s with a sabbatical completed with Dr. Leon at the University of California in Berkeley, and continued as the projects in bipolar disorder and schizophrenia progressed in the 1990s.

By the early 2000s, research projects funded by the National Institute of Mental Health in the United States included at least five active grants (Molecular and Population Genetics of Bipolar Disorder, K02MH001375; Genetic and Epidemiologic Studies of Bipolar Disorder, R01MH049499; Genotypic and Phenotypic Studies of Bipolar Disorder, K01MH001453; Genetics of Schizophrenia in Latino Populations, R01MH060881; Population Based Mapping of Schizophrenia Genes, R01MH061884). As these grants proceeded, a collaborative network of investigators in both countries developed which has continued to this day. This informal network of senior scientists runs the gamut of fields reflecting today's multidisciplinary research environment, including molecular biologists, psychiatric clinicians and statistical geneticists. In 2002, the first formal research training program was born, supported

¹Director, Center of Excellence in Neurosciences, Professor and Chair, Department of Psychiatry Paul L. Foster School of Medicine Texas Tech University Health Sciences Center, El Paso (m.escamilla@ttuhsc.edu)
²Unit Supervisor of Grants & Contracts, Center of Excellence in Neurosciences Paul L. Foster School of Medicine Texas Tech University Health Sciences Center, El Paso
 Correspondence: Center of Excellence in Neurosciences, Texas Tech University Health Sciences Center. 800 N. Mesa Street, El Paso, Texas, U.S.A., 79902-1104.
 Tel.: 915-545-7590.
 Fax: 915-545-7571

by the mentorship, leadership and resources of this international network, and embedded within ongoing research projects between investigators in San Antonio, Texas and the University of Costa Rica in San José.

This first incarnation of the research training program for Costa Rican scientists was named the U.S./Costa Rica Psychiatric Genetics Research Training Program, reflecting a specific focus on psychiatric illness (this is in contrast to the current program model, which expanded to focus more broadly on neuropsychiatric illness). This program was sponsored by a 5-year grant (D43TW006152) from the Fogarty International Center of the U.S. National Institutes of Health, a government agency which serves as one of the premier funding sources for biomedical research in the U.S. and internationally. Applied for in March, 2002 and awarded in September of the same year, the psychiatric research training program (RTP) was a response to a solicitation posted by the Fogarty International Center seeking programs designed to support scientists from low- to middle-income countries to receive research training in areas related to chronic, non-communicable diseases (NCDs).

In many ways, Costa Rica was an ideal location for developing this specific type of program. For one, psychiatric (and neuropsychiatric) illnesses belong to the class of chronic, non-communicable diseases. Furthermore, not only are psychiatric and neuropsychiatric illnesses NCDs, they have also been shown to constitute one of the leading disease burdens throughout the world, according to World Health Organization data (WHO, Global Burden of Disease, 2004). Given the severity and extent of the problem presented by psychiatric and neuropsychiatric illness, it is to be expected that a commensurate number of researchers would exist devoted to helping to solve this public health issue. Results from the literature, however, have shown that this is frequently not the case. According to one report, Costa Rica represents a particular case where the country has been shown to be lagging in its scientific development, finding there to be 1.03 researchers per 1,000 economically active persons in Costa Rica, relative to 13.75 in the U.S., 6.36 in Spain, and 2.57 in Argentina, also ranking behind the Iberoamerican

regional average found in the study, 1.33 (MICIT-CO-NICIT, 2001). In the midst of a lack in overall scientific development in Costa Rica, the research training team also made the striking observation that as late as 2002 “no Costa Rican psychiatrists had completed extensive research training (postdoctoral research fellowships),” and that “there was limited experience and faculty trained in understanding how to conduct research in complex genetic disorders and chronic diseases” (NIH proposal, D43TW008333, 2002).

With the pressing health needs of the Costa Rican population and lagging biomedical research development as a backdrop, over its 5-year span (2002-2007), the U.S./Costa Rica Psychiatric Genetics Research Training Program recruited and trained 7 long-term research fellows (1 to 3 years of training), all of whom returned to Costa Rica to create a well-educated and competent group of clinician/scientists able to carry out state-of-the-art research on psychiatric disorders, from the perspective of identifying the genes which contribute to these diseases. Among these research fellows were three Costa Rican psychiatrists, one Ph.D.-level psychologist, a Master’s-level psychologist, a Master’s-level genetic basic scientist, and a Baccalaureate who received additional training in statistical genetics. These fellows worked closely with research scientists and clinicians led by Dr. Michael Escamilla in San Antonio, Texas, and presented their work at a number of national and international meetings. Fellows continued their work at the University of Costa Rica, working with the psychiatric genetics research team led by Dr. Henriette Raventós and applying their newly learned skills to accomplish research work in mental health projects in Costa Rica. Among published articles from this group of fellows are articles identifying genes associated with schizophrenia, depressive symptoms, and diagnostic methodologies for psychiatric studies (Walss-Bass, Soto-Bernardini, Johnson-Pais, Leach, Ontiveros, Nicolini, Mendoza, Jerez, Dassori, Chavarria-Siles, Escamilla, & Raventos, 2009; Contreras, Hernández, Quezada, Dassori, Walss-Bass, Escamilla, & Raventos, 2010; Contreras, Dassori, Medina, Raventos, Ontiveros, Nicolini, Muñoz, & Escamilla, 2009).

In 2009, the Fogarty International Center awarded a new 5-year grant to train a new group of clinical researchers in neuropsychiatric genetics. This new grant is in place at the Center of Excellence in Neurosciences in the Paul L. Foster School of Medicine, Texas Tech University Health Sciences Center, and works with research fellows from Costa Rica who wish to gain further education and research experience in neuroscience. While allowing clinicians and scientists from Costa Rica the opportunity to gain skills in the field of psychiatric genetics research, the program also broadened to include work in other neurologic disorders (such as the dementias and epilepsy). In addition, the program also has a track for students who wish to pursue a Ph.D. degree in Pharmacology and Neurosciences. Since its inception in 2009, seven researchers from Costa Rica have matriculated to this program in Texas (there are two main research sites in Texas, one in El Paso and one in San Antonio, and the initial years of the Ph.D. program occur in Lubbock, Texas). These research fellows have included one psychiatrist, three Neurology residents, one psychologist, one Master's student in Biology, and one Master's-level student who is now in the Texas Tech University Health Sciences Center Ph.D. program. This new group of researchers has worked on projects including dementia, epilepsy, cerebrovascular disease, schizophrenia, substance use disorders (Jiménez-Castro, Raventós-Vorst, & Escamilla, 2011) and environmental stressors for psychiatric disease.

At the present time, the U.S./Costa Rica Neuropsychiatric Genetics Research Training Program is accepting applications from Costa Rican clinicians and scientists who are interested in furthering their education and ability to eventually conduct research in psychiatric and neurologic diseases in the Costa Rican population. A major challenge for all such researchers is to have institutional support or affiliations with a university or health service in Costa Rica, which will serve as a base for their research careers upon return to Costa Rica. Former fellows of these training programs are currently working at diverse institutions in Costa Rica, including the University of Costa Rica, the Seguro Social, and the Hospital Nacional Psiquiátrico in Pavas. It is our hope that current and former fellows

will serve as effective mentors for the next generation of Costa Rican clinicians and scientists during the current decade and beyond. The last 20 years have seen a number of important studies conducted in Costa Rica, which have identified risk genes for schizophrenia and bipolar disorder, and which involved fellows in these U.S.-Costa Rica training programs. We expect that the current group of fellows will play a key role in future discoveries not just in psychiatric disorders, but in neurologic diseases that affect the Costa Rican population. Accurate strategies to diagnose and treat these illnesses depend on researchers working within Costa Rica and working closely with clinicians and other health professionals in hospitals and clinics throughout the country. In addition, discoveries in Costa Rica may also help shed light on the mechanisms and biological and environmental causes of neuropsychiatric disorders that will help us understand these diseases as they apply to other Latino populations and the entire world. Costa Rican scientists and clinicians have made, and should continue to make, for generations to come, important contributions to the world scientific community.

As current members of the U.S./Costa Rica Neuropsychiatric Genetics Research Training program, we are grateful to have played a role in the development of the research community in Costa Rica over the last twenty years. We look forward to continuing our collaborations with the community of Costa Rican scientists and clinicians who are working to improve the treatment of persons who suffer from these serious mental and neurologic problems.

Referencias

- 1.- Celedón, Soto-Quiros, Avila, Lake, Liang, Fournier, Spesny, Hersh, Sylvia, Hudson, Verner, Klanderman, Freimer, Silverman, & Weiss (2006). Significant linkage to airway responsiveness on chromosome 12q24 in families of children with asthma in Costa Rica. *Human Genetics*. Jan; 120(5): 691-9.

- 2.- Contreras, Dassori, Medina, Raventos, Ontiveros, Nicolini, Munoz, & Escamilla (2009). Diagnosis of schizophrenia in latino populations: a comparison of direct interview and consensus based multi-source methods. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. Jul; 197(7): 530-5.
- 3.- Contreras, Hernández, Quezada, Dassori, Walss-Bass, Escamilla, & Raventos (2010). Association of serotonin transporter promoter gene polymorphism (5-HTTLPR) with depression in Costa Rican schizophrenic patients. *Journal of Neurogenetics*. Jul; 24(2): 83-9.
- 4.- Escamilla, Spesny, Reus, Gallegos, Meza, Molina, Sandkuijl, Fournier, Leon, Smith, & Freimer (1996). Use of linkage disequilibrium approaches to map genes for bipolar disorder in the Costa Rican population. *American Journal of Medical Genetics*. May 31; 67(3): 244-53.
- 5.- Hare, Glahn, Dassori, Raventos, Nicolini, Ontiveros, Medina, Mendoza, Jerez, Muñoz, Almasy, & Escamilla (2010). Heritability of age of onset of psychosis in schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics, Part B: Neuropsychiatric Genetics*. Jan 5; 153B(1): 298-302.
- 6.- Jiménez-Castro, Raventós-Vorst, & Escamilla (2011). Substance use disorder and schizophrenia: prevalence and sociodemographic characteristics in the Latin American population. *Actas españolas de psiquiatría*. Mar-Apr; 39(2): 123-30.
- 7.- Leon, Raventos, Lynch, Morrow, & King (1992). The gene for an inherited form of deafness maps to chromosome 5q31. *Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A.* Jun. 1; 89(11): 5181-4.
- 8.- Mathews, Waller, Glidden, Lowe, Herrera, Budman, Erenberg, Naarden, Bruun, Freimer, & Reus (2004). Self injurious behaviour in Tourette syndrome: correlates with impulsivity and impulse control. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. Aug; 75(8): 1149-55.
- 9.- McInnes, González, Manghi, Esquivel, Monge, Delgado, Fournier, Bondy, & Castelle (2005). A genetic study of autism in Costa Rica: multiple variables affecting IQ scores observed in a preliminary sample of autistic cases. *BMC Psychiatry*. Mar 21; 5: 15.
- 10.- MICIT-CONICIT. Dan a conocer inversión del país en ciencia y tecnología. Taken from *Indicadores en ciencia y tecnología*. Periodo 1996-1998 (Junio del 2011). Retrieved from <http://www.conicit.go.cr/boletin/boletin6/indicadores.html>.
- 11.- Walss-Bass, Soto-Bernardini, Johnson-Pais, Leach, Ontiveros, Nicolini, Mendoza, Jerez, Dassori, Chavarria-Siles, Escamilla, & Raventos (2009). Methionine sulfoxide reductase: a novel schizophrenia candidate gene. *American Journal of Medical Genetics, Part B: Neuropsychiatric Genetics*. Mar 5; 150B(2): 219-25.

Información para autores

Neuroeje es la publicación oficial de la Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas (ACCN). La revista tiene como principal objetivo la difusión del conocimiento de las diversas áreas básicas y clínicas de las neurociencias (neurología, neurocirugía, neuroimágenes, neuropatología, psiquiatría, neurociencias básicas y disciplinas afines) a través de artículos científicos. Pretende mantener una información actualizada y de interés para todos los profesionales en neurociencias y en ciencias médicas en general, tanto a nivel nacional como regional centroamericano.

Neuroeje tiene una periodicidad semestral, la cual puede ser modificable de acuerdo con la producción científica de sus autores. Sus números aparecerán a partir de 2012 en forma regular en los meses de mayo y noviembre.

Neuroeje somete a consideración para publicación artículos originales inéditos, preferiblemente de tipo experimental con diseño adecuado, como investigaciones en neurociencias básicas y clínicas, lineamientos de práctica clínica nacionales, revisiones bibliográficas y estados del arte en temas específicos. También se aceptan artículos de opinión, cartas al Comité Editorial (CE), revisiones biográficas o culturales relacionadas, reseñas de libros, informaciones de congresos y temas concordantes.

Los artículos enviados al CE de Neuroeje deben corresponder al trabajo original de los autores señalados, no se deben haber publicado previamente en otro medio ni deben estar bajo consideración para ser publicados por otras revistas médicas o material impreso. Además los artículos remitidos deben apearse a las normas de formato especificadas por el CE de Neuroeje, cualquier documento enviado que no se ajuste a esta normativa será devuelto a su autor sin ser sometido a revisión.

La estructuración de los artículos enviados a Neuroeje se deben ajustar a las normas descritas en "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", desarrolladas por el Comité Internacional para Editores de Revistas Biomédicas, o ICMJE por sus siglas en inglés, actualizados en 2010 (http://www.icmje.org/urm_full.pdf). Neuroeje sigue el código de conducta para editores del Comité de Ética en Publicación, o COPE por sus siglas en inglés (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). Para reportar estudios clínicos se recomienda seguir las guías de revisión y flujograma para estudios clínicos del CONSORT statement (<http://www.consort-statement.org/>).

Los artículos se deben enviar únicamente vía electrónica a la dirección de Neuroeje: neuroeje.journal@gmail.com. El formato en que se recibirán los documentos debe ser *.doc o *.docx de Word para Windows®. Debe solicitarse claramente en el correo electrónico por parte del autor o autores/autoras la revisión del artículo enviado para publicación por parte del CE, e intitular el archivo adjunto con un nombre corto que describa el contenido del artículo.

El CE hará un acuse de recibido del artículo en el momento en que aparezca en la bandeja de entrada del correo señalado, al mismo tiempo que le será enviado al autor un archivo

adjunto con los formatos de cartas para Cesión de Derechos a Neuroeje por Material Publicado, Liberación de Responsabilidades por Opiniones Individuales, Responsabilidad de Participación en el Artículo, Declaración de Financiamiento y Conflictos de Interés. Estos documentos deben ser firmados por el o los autores, adjuntados y enviados al CE de la revista en el plazo de tres días hábiles después del acuse de recibido del artículo original. En caso de un Artículo de Investigación que involucre seres vivos, se debe adjuntar además una copia de la Aprobación del Estudio por parte del Comité de Bioética correspondiente. En el futuro, estos formatos estarán disponibles en la página web de la revista, para ser descargados por los autores, firmados y agregados al correo junto con el artículo original.

Por su parte, la revista se compromete a manejar la información de fondo de manera tal, que no se altere el sentido original del trabajo, aunque se deban hacer en ocasiones modificaciones de forma o extensión para ajustar el artículo a la edición impresa. Si no se publica el trabajo, se libera automáticamente el derecho del autor o autores sobre el material enviado.

Las opiniones personales manifestadas por los autores en editoriales, cartas al editor, artículos y otras secciones de Neuroeje no necesariamente representan el pensamiento del CE o de la ACCN.

Se prohíbe la reproducción total o parcial de Neuroeje con fines comerciales sin permiso del CE y la ACCN. Sólo se acepta la reproducción de copias de artículos para uso personal y educativo. Tampoco se permite la modificación del material publicado sin permiso de la revista.

A los artículos sometidos para revisión por parte del CE se les hace un acuse de recibido al encontrar el correo electrónico con la solicitud de aprobación en la bandeja de entrada del correo de la Neuroeje.

La primera evaluación hecha por el CE es para revisar si se cumplen con los requisitos temáticos y de forma que exige Neuroeje. De no ser así, se avisa de inmediato al autor la falta de cumplimiento de estos requisitos y se detiene el proceso de revisión para publicación. Esta revisión debe tardar máximo dos semanas.

Los artículos que cumplen las normas preestablecidas son derivados para arbitraje por pares externos (peer review), que son expertos de la misma área que el autor, con al menos igual rango que éste, para evaluar la calidad y pertinencia técnica y científica del trabajo propuesto. Los revisores son independientes al Comité Editorial de Neuroeje y a la Junta Directiva de la ACCN. Los artículos son revisados en doble ciego (los autores desconocen a sus revisores y estos no conocen la autoría del trabajo que revisan). El proceso de arbitraje se realiza por tres revisores y tiene una duración máxima de 3 semanas, para dictaminar si el trabajo es aceptable o rechazable. La guía usada por los revisores para la evaluación de los artículos está a disposición del autor, de así desearlo, solicitándola al correo electrónico de Neuroeje.

Si se considera por parte de los árbitros que el trabajo tiene la calidad requerida, entonces pasa a una revisión secundaria por parte del CE, para analizar la necesidad de correcciones de forma, estilo, extensión, filológica y de presentación. El trabajo con las correcciones es enviado al autor para que se ejecuten las mismas. Para esto el autor tiene dos semanas de tiempo. Una vez corregido el trabajo, se vuelve a enviar al CE con las modificaciones resaltadas en amarillo para corroborar su ejecución. El proceso de corrección y revisión se puede repetir en un artículo las veces que sea necesario para asegurar la alta calidad científica del mismo. Una vez satisfechos autor y CE, se envía a diagramación y publicación. En este punto se le notifica al autor. El artículo final es incluido en el siguiente número de Neuroeje y ubicado en la sección correspondiente a su temática.

Las cartas al CE, los editoriales y los artículos de opinión, al ser puntos de vista personalizados sobre un tema específico, solamente recibirán revisiones de forma y estilo, eximiéndose Neuroeje por la responsabilidad de la opinión individualizada. Se reservará eso sí, la potestad de rechazar la publicación de una opinión que vaya en contra de los principios éticos profesionales, la dignidad del ser humano y el respeto hacia personas físicas, jurídicas e instituciones, sin limitar por supuesto la libertad de expresión practicada en Costa Rica.

Aspecto General

Texto: Redactar con letra Times New Roman tamaño 12, separando las oraciones con un espacio simple después de cada punto y seguido. El espaciado entre líneas debe ser 1.5 y se deja doble espacio entre los párrafos. Usar justificado a ambos lados y no colocar tabulaciones al inicio de cada párrafo. Los subtítulos tampoco se deben subrayar o colocar en negrilla. Evitar viñetas, encabezados o notas de pie. Se puede enumerar las páginas.

Medidas: Usar en todas las medidas el sistema métrico decimal y el Sistema Internacional de Unidades. Para los decimales usar punto y no coma, ej: 25.4 y no 25,4. Separar con un espacio las cifras en cada orden de 3 dígitos, ej: 123 000 y no 123000. Los promedios deben acompañarse por desviación estándar (SD) y se debe usar el valor p en forma exacta.

Tablas, figuras y gráficos: Con título centrado, explicativo y conciso en la porción superior. Usar Times New Roman tamaño 10 para los encabezados de filas o columnas (en negrilla) y tamaño 8 para el contenido. El formato de la tabla debe ser sencillo. Indicar la numeración consecutiva respectiva en números arábigos. Colocar cualquier nota explicativa o las abreviaturas como nota inferior a la figura.

Los gráficos deben tener numeración consecutiva, con formato sencillo, deben ser autoexplicativos, con un título en el mismo formato que las tablas, los encabezados de los ejes deben ser claros y tener unidades de medida definido en paréntesis. Al pie del gráfico puede colocarse alguna explicación breve o nota sobre abreviaturas, sólo si es necesario.

Las figuras también se numeran en forma consecutiva, con un título de presentación con el mismo formato que las tablas o los gráficos. Deben comprenderse sin necesidad de recurrir al texto. Las fotografías e imágenes deben tener un mínimo de resolución de 300 dpi y un ancho mínimo de 107 mm.

Composición del Artículo

Artículos de Investigación: Tener más de 3000 palabras y al menos 30 referencias.

Título: Conciso pero explicativo. Usar mayúsculas solamente de acuerdo con las normas de la Real Academia de la Lengua, si está escrito en español. Traducir el título al inglés y colocarlo debajo del título original. No debe incluir abreviaturas. Si hay intervención en animales debe indicarse el nombre científico de la especie utilizada.

Autores: Indicar primer nombre y apellidos de cada autor separados por una coma. Señalar el grado académico preferido (sólo uno). El orden de aparición de los autores se determina de acuerdo con el aporte de cada uno en la investigación, siendo el primero el que realizó la mayor parte del trabajo y así sucesivamente. Colocar un índice supernumerario al final del nombre de cada autor, y declarar la filiación institucional de cada uno debajo de la lista de autores, de acuerdo con la numeración.

Indicar el autor al que se le puede contactar como correspondencia: nombre, institución y forma como autoriza el contacto (apdo. postal, e-mail, teléfono o fax).

Resumen: Incluir un resumen en español y en inglés. Cada resumen no debe superar 250 palabras y debe estructurarse en 5 párrafos cortos que incluyan: Antecedentes, Metodología, Resultados, Conclusiones y Financiamiento. No usar abreviaturas.

Palabras clave: Usar de 3 a 5 palabras. Definir las palabras clave de acuerdo con el tesoro MeSH (<http://www.nlm.nih.gov/bsd/disted/video/>). Traducir el concepto equivalente en español.

Contenido general: Si se utilizan abreviaturas deben definirse con el término completo en la primera vez que aparece en el texto y colocar la abreviatura entre paréntesis.

Sólo utilizar medidas del Sistema Internacional de Unidades, evitar el sistema anglosajón.

Utilizar el nombre genérico de medicamentos o equipos, no el nombre comercial o de marca. Revisar que las presentaciones, posologías, frecuencias y rutas de administración sean claramente indicadas.

En la Introducción plantear la situación actual del tema, la importancia de la investigación presentada y el objetivo de ésta.

En la Metodología se debe describir detalladamente el diseño del estudio y cómo se realizó el trabajo de investigación, de manera que pueda ser reproducible por otros investigadores. Se usan flujogramas en reclutamiento de pacientes, se describen instrumentos de recolección de datos, criterios de inclusión y exclusión, laboratorios y procedimientos realizados. Se describe el protocolo de investigación aprobado por comités de bioética, la forma de recolección de información y el método estadístico usado en el análisis de los datos recolectados.

En los Resultados se presentan de forma lógica los hallazgos del estudio, sin repetir datos presentados en forma de texto, cuadros, paneles o gráficos, ni se comentan dichos resultados.

En la Discusión de Resultados se discute el aporte nuevo del estudio con respecto a la situación previa a su realización. Es importante comparar y contrastar los hallazgos (sin repetir información descrita previamente) con información bibliográfica existente. Sólo se pueden declarar conclusiones de acuerdo con los datos obtenidos y que tengan lógica con el objetivo propuesto en el estudio. Se señalan además fuentes de error, limitaciones, repercusiones de la investigación y terrenos para futuros estudios.

Se puede rendir agradecimiento a colaboradores del estudio o de la revisión bibliográfica, así como a quienes dan apoyo económico (con previo consentimiento de ellos). También es recomendable en esta sección declarar los conflictos de interés, o si no los hay.

Referencias

Utilizar el estilo Vancouver, ampliamente aplicado en publicaciones médicas. Se mencionan las referencias de acuerdo con su orden de aparición en el texto, como un superíndice con orden secuencial y colocado después de los signos de puntuación. Ejemplo:

.... como es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁸

Si hay dos referencias al respecto de un párrafo, se separan por una coma. Tres o más referencias se separan por un guión.

.... es lo recomendable de acuerdo con las guías de práctica clínica actual.^{20,21}

.... lo anterior ha sido desarrollado ya previamente en estudios y revisiones ampliamente conocidas.¹²⁻¹⁷

Las referencias en tablas, figuras o paneles también se mencionan en forma secuencial de acuerdo con la aparición del ítem en el texto.

En la bibliografía el número de la referencia se separa por un punto y espacio de tabulación para iniciar con el nombre de los autores.

Los nombres de los autores se indican con el formato:

Apellido1(-Apellido2) Inicial, siguiente autor

Smith J, Clarke M

Pérez-Sánchez M, Vargas-Fernández J

Se mencionan hasta tres autores. Si hay cuatro o más autores se indican los tres primeros seguido por “et al”.

Para referencias de revistas, después de los autores se coloca el título completo del artículo incluyendo subpartes. Luego el nombre de la revista de acuerdo con su abreviatura aprobada en Index Medicus y en letra itálica, se deja un espacio y se coloca el año de la publicación. Inmediatamente después se coloca punto y coma, espacio, volumen en negrilla(número);, espacio y páginas separadas por un guión. Ejemplo:

• Dolenc VV, Skrap M, Sustersic J et al. A transcavernous-transellar approach to the basilar tip aneurysms. *Br J Neurosurg* 1987; 1: 251-259.

Para citar un libro se indica además el editorial, la ciudad de publicación y el año de la edición. Para un capítulo o sección de un libro se debe indicar los autores, el título de la sección, el libro, y el número de páginas.

Se puede citar material en línea, indicando el URL y la fecha en que se acceso esa dirección. Asimismo, se puede citar un artículo de una revista en línea si se coloca el DOI (direct

object identifier) u otro identificador de la cita.

• Artículos de Revisión: Los artículos de revisión deben ser de dos tipos: una actualización en un campo específico y delimitado de las neurociencias, o una revisión general del estado del arte de un tema principal en una de las disciplinas de las neurociencias.

Debe declararse la fuente de recolección de información y bibliografía bajo el subtítulo “Estrategia de Búsqueda y Criterios de Selección”, señalando las bases de datos usadas, las palabras clave seleccionadas, la forma de seleccionar los artículos, los idiomas elegidos y el período determinado.

Deben tener una extensión promedio de 3000 a 5000 palabras, con un máximo de 100 referencias (escogidas por relevancia en el tema revisado y facilidad de acceso al artículo citado).

Los artículos de revisión deben tener un resumen de un solo párrafo, que no supere las 200 palabras. Debe tener su traducción al inglés inmediatamente después.

Se recomienda además incluir en un artículo de revisión unas 5 imágenes ilustrativas (tablas, esquemas, fotos, paneles, gráficos o diagramas) que ayuden al lector a comprender mejor su contenido.

• Comentarios: Los comentarios enviados a Neuroeje pueden discutir artículos de esta revista o publicadas en otro medio. La mayoría de estos serán solicitados a expertos en cada campo, sin embargo los comentarios espontáneos son más que bienvenidos, aunque son susceptibles de revisiones de forma y estilo. Deben ser concisos y no superar las 600 palabras.

• Editoriales: Los editoriales propios son la voz de la ACCN y la revista y se firman “Neuroeje”. Los editoriales provenientes de individuos externos al CE de Neuroeje deben invitar a la discusión sobre temas relativos a las neurociencias, su impacto en el área de la investigación, de la clínica o su efecto en la realidad nacional. Deben ofrecer un punto de vista original y analítico de la situación o el tema específico. Pueden recibir revisión de forma y estilo. Las opiniones e ideas expresadas en los editoriales externos no necesariamente corresponderán a las de Neuroeje y así se explicará en una nota al pie. Estos editoriales se firman por su autor y no deben superar las 600 palabras.

• Cartas al Editor, reportes breves, biografías o culturales: Deben ser informaciones o correspondencia breves que no superen las 500 palabras, idealmente originadas como reacción a algún artículo o temática publicada en Neuroeje o con el quehacer cotidiano de las neurociencias.

• Reportes de caso clínico y neuroimágenes: Los reportes clínicos y las neuroimágenes deben ilustrar casos de alta relevancia académica y científica, sea por sus hallazgos clínicos o paraclínicos excepcionales o típicos, por ser patognomónicos en su presentación, por ser diagnósticos o demostrar respuesta terapéutica, y por facilitar el aprendizaje y el enriquecimiento clínico, fisiopatológico y terapéutico en el área de las neurociencias. Se recomienda no superar las cinco páginas ni más de cinco cuadros de imágenes, cuya calidad, definición y tamaño debe ajustarse a la recomendación previamente señalada en “Formatos”.

FE DE ERRATAS

En el artículo “Diagnóstico de la Situación Epidemiológica de los Pacientes Ingresados al Centro Nacional de Rehabilitación (CENARE) Hospital Dr. Humberto Araya Rojas con Diagnóstico de Lesión Medular del 01 de enero del 2003 al 31 de diciembre del 2007”, publicado en Neuroeje Enero-Junio 2012; 25(1): 31, se corrige la escala de ASIA de la siguiente forma:

ASIA B Incompleta debe leerse: Hay función sensitiva pero no motora por debajo del nivel neurológico, incluyendo segmentos sacros S4 - S5.

Dra. Vanessa Uclés Villalobos.
Autora

Neuroeje

Editorial / Fotografía
Randall Pérez

Diseñador Gráfico / Diagramación
Luis G León Salgado

Revisora filológica
Licenciada Liza Pacheco

Coordinador de Edición Digital
Dr. Hernán Fernández

Volumen 25 (2) Julio - Diciembre, 2012 • San José, Costa Rica
Revista de la Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas A.C.C.N.
Sin costo para asociados
Publicación Semestral
500 ejemplares

Hospital Cima San José, Mob 2º Piso, Oficina #12.
neuroeje.journal@gmail.com
asoneurocienciascr@gmail.com

Imprenta Faroga S.A.
Teléfono: (506) 2254-1500
ventas@faroga.com
Dirección: Hatillo Centro, de Clínica Solón Núñez,
50 Sur, 300 Este, 25 Norte y 50 Este.
San José, Costa Rica

Indexada al directorio Latindex

Se prohíbe la reproducción parcial o total de esta revista,
solo para fines educativos.



PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO NEUROPSIQUIATRICO GENETICO DE EEUU/CR

Becas de investigación clínica postgrado

El Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad Tecnológica de Texas
(TTUHSC)

y el Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio
(UTHSCSA)

anuncian la recepción de solicitudes para un programa de entrenamiento para el estudio de la genética de las enfermedades neuropsiquiátricas, financiado por el Centro Internacional Fogarty del National Institutes of Health.

Estamos reclutando candidatos post-doctorales o post-maestría. Los candidatos seleccionados serán entrenados en la TTUHSC o la UTHSCSA y recibirán una beca para sus gastos. El objetivo del programa es que los estudiantes regresen a Costa Rica para desarrollar una carrera en investigación neuropsiquiatría genética. Debe de tener dominio del idioma ingles (en la lectura, la escritura y el lenguaje).

Para solicitar, favor de enviar un C.V./resumen y una carta de explicación de su interés en obtener una beca de investigación en este campo y sus metas de carrera al largo plazo al coordinador del programa,

Daniel Large a daniel.large@ttuhsc.edu.