

Neuroeje

Volumen 31(1) Enero - Junio 2018, • San José, Costa Rica

neuroeje.journal@gmail.com

Embarazo y migraña



Neuroeje

Director Honorario y Fundador: Dr. Carlos Cabezas Campodónico
Caja Costarricense de Seguro Social. Hospital México. Servicio de Neurocirugía.

Editor en Jefe: Dr. Randall Pérez Rojas
Caja Costarricense de Seguro Social. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia.
Servicio de Neurología.

Editor Ejecutivo: Dr. Juan Antonio Valverde Espinoza
Caja Costarricense de Seguro Social. Hospital Dr. Max Peralta.
Servicio de Neurología.

Comité Editorial

Dr. Huberth Fernández Morales
Caja Costarricense de Seguro Social. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. Servicio de Neurología.

Dr. Javier Contreras Rojas
Universidad de Costa Rica. Centro de Investigación en Biología Celular y Molecular.

Dr. Kenneth Carazo Céspedes
Caja Costarricense de Seguro Social. Hospital San Juan de Dios. Servicio de Neurología.

Dr. Carlos Contreras Dam
Hospital Clínica Bíblica.

Dr. Juan Ignacio Padilla Cuadra
Caja Costarricense de Seguro Social. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia.
Departamento de Neurociencias.

Comité Científico Nacional

Dra. Henriette Raventos Vorst
Universidad de Costa Rica. Centro de Investigación en Biología
Celular y Molecular.

Dr. Jaime Fornaguera Trias
Universidad de Costa Rica. Programa de Investigación en
Neurociencias.

Dr. Alejandro Leal Esquivel
Universidad de Costa Rica. Escuela de Biología.

Dr. Daniel Valerio Aguilar
Caja Costarricense de Seguro Social. Hospital Dr. Raúl Blanco
Cervantes.

Dr. Rodolfo Salazar Fonseca
Instituto Nacional de Seguros

Dra. Severita Carrillo Barrantes
Caja Costarricense de Seguro Social. Centro Nacional de
Rehabilitación.

Dr. Manuel Hernandez Gaitan
Caja Costarricense de Seguro Social. Centro Nacional de
Resonancia Magnética.

Dr. Fernando Barinagarrementeria Aldatz.
Hospital Ángeles Querétaro, Querétaro, México.

Comité Científico Internacional

Dr. Fernando Barinagarrementeria Aldatz
Hospital Ángeles Querétaro, Querétaro, México.

Dr. Alex Rovira. Hospital Vall d'Hebron,
Barcelona, España.

MP.sc. Genny Lubrini.
Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Junta Directiva de la ACCN y Entidad Editora de Neuroeje

Presidente - Dr. Alejandro Vargas Román.
Neurocirujano

Secretario - Dr. Ricardo Sánchez Pacheco.
Neurólogo

Tesorero - Dra. Priscilla Monterrey Álvarez.
Neuróloga

Fiscal - Dr. Manuel Sebastian Gadea Nieto.
Neurocirujano

Primera Vocal - Dr. Alexander Parajeles Vindas.
Neurólogo

Segunda Vocal - Dr. Roger Morales Ujueta.
Neurólogo

asocneurocienciascr@gmail.com

Neuroeje

Volumen 31(1) Enero - Junio 2018, • San José, Costa Rica

neuroeje.journal@gmail.com

ISSN-1011-5684

Volumen 31 (1) Enero - Junio 2018 • San José, Costa Rica
Revista de la Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas A.C.C.N.



Índice

Artículo de Revisión

- Abordaje terapéutico de la migraña en la mujer embarazada y en lactancia5
Carlos Mario Sequeira, Quesada José Chang Segura
- Enfermedad de Moyamoya. Reporte de caso y revisión de literatura14
Jean Carlo Segura Aparicio, Alejandro Vargas Roman
- Craniectomía Descompresiva en Infarto Hemisférico secundario a lesión vascular extracraneal:
Reporte de 2 casos20
Andrés Gamboa Sanabria, Jeffrey Villalobos Álvarez, Axxel Campos, Karen Crooks, Pamela Quesada,
David Salazar Olmedo, Gino Navarro Cordero, Juan Ignacio Padilla Cuadra
- Neuroprotección en lesión medular traumática27
Sibaja-Pérez Andrés, Ripoll-Zapata Vanessa, Padilla-Zambrano Huber S., Preciado-Mesa Esteban Enrique,
Moscote-Salazar Luis Rafael

Revisión Clínica

- Síndrome de Anton-Babinsky35
Jean Carlo Quesada Garro, Mario Gutiérrez Sáenz
- Raro comportamiento de linfoma B de células gigantes en el seno cavernoso.
Descripción del síndrome canalículo-cavernoso.39
Juan Miguel Alemán-Iñiguez, Verónica Alexandra Alemán Iñigue
-

Abordaje terapéutico de la migraña en la mujer embarazada y en lactancia

Carlos Mario Sequeira Quesada¹
José Chang Segura²

Resumen

La migraña es la cefalea primaria valorada en el primer nivel de atención que más frecuentemente causa discapacidad, es más común en el sexo femenino y especialmente en edades reproductivas. Muestra una relación con los niveles tanto estrogénicos y de progesterona, así como la fluctuación de los mismos. Durante el embarazo, la migraña puede aparecer de novo, empeorar o más comúnmente tender a la mejoría. Su diagnóstico se centra en la detección de banderas rojas en la historia clínica que sugieran entidades de cefalea secundaria. El abordaje terapéutico de la misma puede ser tanto profiláctico como abortiva, así como farmacológico y no farmacológico. La primera línea para tanto la profilaxis como el tratamiento agudo son medidas no farmacológicas, seguidas respectivamente de drogas como betabloqueadores (propranolol y metoprolol) y el acetaminofén. En la profilaxis también es aceptable el uso de amitriptilina. El uso de triptanes, especialmente sumatriptán, parece ser seguro sin embargo se deja como línea terapéutica posterior. Los opioides a pesar de su efectividad no son recomendados. En la lactancia se siguen recomendaciones similares.

1 Médico Cirujano General. Graduado de la Universidad de Costa Rica. carlos.sequeiraquesada@ucr.ac.cr
2 Médico Residente en la Especialidad de Neurología. Hospital Calderón Guardia.

Abstract

Migraine is the most common primary headache seen in the first level of attention causing disability, it's more common in women and specially during reproductive ages. Migraine shows a relationship with levels of estrogen and progesterone, as well as with the fluctuations in both. During pregnancy, migraine can appear for the first time, get worse or more frequently improve. Its diagnosis is centered in the detection of red flags that might suggest a secondary headache. The therapeutic approach can be divided in profilaxis and in acute treatment, and in pharmacologic and non-pharmacologic options. The first line of treatment in both are the non-pharmacologic therapies, followed respectively by beta blockers (propranolol and metoprolol) and acetaminophen. In profilaxis it is also acceptable the use of amitriptyline. The prescription of triptans, specially sumatriptan, appears to be safe, nonetheless it is preserved as a third line treatment. Opioids despite its effectiveness are not recommended. Recommendations during breast-feeding follow a similar line.

Palabras Claves

Migraña, Aura, Embarazo, Lactancia, Triptanes, Análgesicos

Key Words

Migraine, Aura, Pregnancy, Lactation, Triptans, Analgesics

Introducción

La cefalea es de las aflicciones más comunes en la medicina, siendo frecuentemente vista en los consultorios de medicina general y generando de manera global más discapacidad que cualquier otro problema neurológico. Se estima que una cada tres personas experimenta cefalea severa en algún momento de su vida. La mayoría de personas con cefaleas leves recurrentes o aisladas no consultan al médico, por lo tanto la prevalencia verdadera de esta dolencia no está definida, sin embargo la prevalencia vitalicia para cualquier tipo de dolor de cabeza se calcula en 90% en hombres y 95% en mujeres. En su modo más general los dolores de cabeza se pueden separar en cefaleas secundarias y las cefaleas primarias, representando este último grupo aquellas en las cuales la cefalea y hallazgos concurrentes ocurran en ausencia de causa exógena. Definir el dolor craneal del paciente como perteneciente a alguno de estos grupos es la primera meta del médico general. Las cefaleas en general son comunes durante los años reproductivos de las personas, y las mujeres tienen las mismas probabilidades de presentarlas estando o no estando embarazadas. La mayoría de cefaleas son benignas en el sentido de no tener ningún impacto negativo sobre el embarazo, y la mayoría de mujeres consultan al médico buscando confirmación de no padecer ningún cuadro médico severo, sin embargo, el efecto potencial de las drogas sobre el feto además del riesgo aumentado de ciertas cefaleas secundarias durante el estado gestacional dificulta muchas veces el abordaje y manejo terapéutico de estas pacientes por parte de médicos generales en el primer nivel de atención 1-3.

La migraña, derivada de la palabra griega antigua hemikranio, la cual quiere decir mitad de la cabeza, es la causa más frecuente de cefalea discapacitante. Diversas estadísticas apuntan a 27.9 millones de pacientes con migraña en los Estados Unidos, 53% de estos individuos reportando discapacidad severa requiriendo reposo en casa y 31% ausentándose al menos 1 día a sus trabajos o escuelas. Se habla que en el lapso de un año 15% de las mujeres acusarán migraña contra 6% de los hombres. El cuadro de migraña clásicamente descrito es el de un dolor unilateral en cualquier sitio de la cabeza incluyendo regiones retro y periorbitales, frontal, occipital, temporal, parietal y en el vertex. Este malestar es de naturaleza pulsátil, con una duración de entre 4 y 72 horas, el cual es precipitado por o genera una aversión a la realización de A la realización de actividad física o que genera incapacidad física y que se puede acompañar de náuseas, vómitos e hipersensibilidades sensoriales como fotofobia, sonofobia, alodinia cutánea y osnofobia. Cuando este cuadro es precedido por síntomas transitorios focales (visuales, somatosensoriales, lenguaje y debilidad motora) se denomina que es una migraña con aura, y en ausencia de los mismos se cataloga como migraña sin aura. La prevalencia de esta dolencia a lo largo de la vida es superior en el género femenino, siendo de 33% para las

mujeres y 13% para los hombres. Estos números sin embargo cambian según el grupo etario que esté siendo discutido, muy de la mano con los perfiles hormonales de cada sexo a las diferentes edades, como será ampliado en secciones subsiguientes del artículo 1, 4- 5.

La patofisiología de esta entidad es un campo de investigación activa y constantes avances. Actualmente la teoría manejada al respecto, habiéndose ya descartado un componente vascular dominante como fisiopatología predominante, es que los ataques migrañosos son debidos a una alteración en la función normal del cerebro, probablemente involucrando áreas cerebrales dispersas incluyendo regiones inmersas en distintas redes responsables del procesamiento del dolor, estímulos visuales, auditivos, olfatorios, la regulación del sueño, vigilia y el estado de alerta. Se ha intentado además delimitar un posible centro generador de la migraña, con hallazgos durante diversos estudios de imágenes como la tomografía por emisión de positrones sugiriendo al meséncefalo y puente dorsal así como al hipotálamo, sin embargo ninguna de estas investigaciones ha sido concluyente. El sistema trigeminovascular es la base anatómica que subyace los cuadros de migraña. Consistiendo del núcleo trigeminal caudal, el ganglio de Gasser, las tres ramas del quinto par craneal y las fibras ascendentes del mencionado núcleo caudalis a regiones corticales. La activación de este sistema resulta en la liberación de neuropéptidos vasoactivos desde las aferentes sensoriales que inervan las arterias craneales, en un proceso llamado inflamación neurogénica. Estos péptidos son la sustancia P, el polipeptido intestinal vasoactivo el óxido nítrico, el péptido activador de la adenilato ciclasa hipofisiaria así como el péptido relacionado al gen de la calcitonina. Dentro de la mencionada función cerebral anómala se puede incluir la hiperexcitabilidad cortical interictal, principalmente frente a estímulos sensoriales, o en su defecto la ausencia de control inhibitorio sobre esta actividad, lo cual desencadena la onda de depresión cortical. Esta oligemia es el sustrato del aura previamente mencionada, mientras que su rol en la migraña sin aura continúa sin definirse por completo 1. 4. Aunque la prevalencia de la cefalea tipo tensional la vuelve la causa más frecuente de cefalea primaria, a nivel de la consulta médica más pacientes con cefaleas moderadas a severas discapacitantes con migraña como su diagnóstico causal se presentarán al consultorio del médico general, por lo que resulta de vital importancia que este sea capaz de darles abordaje en todas sus presentaciones, inclusive en una mujer encinta. En el siguiente trabajo se revisará la relación entre la migraña y las hormonas estrógeno y progesterona, así como una recapitulación del esquema diagnóstico que se debe seguir frente a una cefalea en este grupo poblacional. Se culminará comentando las diversas opciones terapéuticas que se cuentan para estas mujeres tanto durante como posterior al embarazo y en el contexto de la lactancia, abarcando tanto terapéutica farmacológica como recursos no farmacológicos 2

Migraña y su relación con las hormonas

La preponderancia de la migraña en el sexo femenino ha sido reconocida desde antaño, y ha sido respaldada por múltiples áreas de investigación. Sin embargo, hasta la pubertad, la migraña afecta a ambos sexos en igual proporción. Después de la misma, la migraña es mucho más prevalente en el género femenino, en quienes los ataques migrañosos son también más frecuentes, con una mayor duración, más severos y con mayor probabilidad de recidiva. La razón más probable para esto es el efecto de las hormonas sexuales femeninas. La pubertad comienza en las niñas alrededor de los 10 a 11 años, y es iniciada por un aumento en los niveles de esteroides sexuales resultando a partir un sistema complejo de retroalimentación entre hipotálamo, hipófisis y ovario. La menarca típicamente ocurre alrededor de los 12-13 años, seguido por marcadas fluctuaciones en los niveles hormonales por los siguientes dos años hasta que la pubertad se completa y la menstruación se normaliza. En el otro extremo del espectro reproductivo, la menopausia está marcada por el último período menstrual, alrededor de los 51 años. La menopausia está precedida por varios años de fluctuación hormonal típicamente asociada con ciclos menstruales irregulares y síntomas vasomotores. Subsecuentemente, en niveles menores las hormonas continúan fluctuando por los siguientes cinco años. Una vez que los niveles hormonales se normalizan, la migraña tiende hacia la mejoría. Ambos períodos etarios están asociados a un mayor riesgo de migraña, representando el característico patrón bimodal de distribución de la prevalencia 6-10.

Mucha investigación se ha centrado en la asociación entre los cambios hormonales durante los ciclos menstruales y el riesgo de migraña. Esta asociación es tan marcada que clínicamente se ha llegado a la definición de la llamada migraña menstrual pura, así como de la migraña relacionada a la menstruación, esto mediante criterios diagnósticos de la International Criteria for Headache Diagnosis. La menstruación misma es entonces considerada como un factor de riesgo importante para la migraña, específicamente en los 2 días antes al sangrado y los primeros 3 días del mismo. El momento de aparición de los ataques migrañosos es consistente con la caída natural del estrógeno durante la fase lútea del ciclo menstrual. Estudios recientes han demostrado que las mujeres con una historia de cuadros migrañosos tienen un declive más veloz de sus niveles de estrógeno durante la fase lútea tardía que sujetos control. Este denominado gatillo estrogénico puede causar estos ataques o bajar el umbral para los mismos volviendo al cerebro más susceptible a estos externos, y es independiente de la ovulación, debido a que puede desencadenar episodios migrañosos durante intervalos libres de hormonas en pacientes con anticonceptivos hormonales combinados. También es independiente de la menstruación y la presencia o ausencia de la progestina, ya que la migraña puede ser catalizada después de una exposición a estrógenos en mujeres que han tenido histerectomías. Es improbable

que la retirada de estrógenos sea el único gatillo de la migraña menstrual, esto por la asociación de la migraña menstrual con la dismenorrea, además del aumento de las prostaglandinas en útero durante la fase lútea en el ciclo menstrual, seguido de un aumento mayor en las primeras 48 horas de menstruación, todo lo anterior imitando el timing de aumento de riesgo a la migraña. Las fluctuaciones de las concentraciones hormonales a lo largo del ciclo menstrual tienen efecto además sobre las características de la migraña, impactando sobre la discapacidad, duración y presencia de náuseas se los ataques migrañosos. Los estrógenos, en contraparte, cuando se encuentran aumentados influyen en la susceptibilidad cortical a la oligemia expansiva, correspondiendo a la relación que se observa entre estados hiperestrogénicos y la aparición de migraña con aura. 6-11. El rol crítico de los estrógenos es revelado por la reversión en la susceptibilidad aumentada con una ooforectomía y el mantenimiento de la vulnerabilidad la depresión cortical expansiva mediante terapias de reemplazo estrogénico. El estrógeno puede modular la actividad de diversos neurotransmisores cerebrales, particularmente sobre los sistemas serotoninérgicos y opioides, aumentando el tono del primero y las concentraciones de betaendorfinas. Estos cambios en los neurotransmisores resultan en una mayor susceptibilidad a la migraña en situaciones de ausencia estrogénica. La presencia de receptores estrogénicos es vasta en el sistema trigeminosensorial. Las vías trigeminales nociceptivas están sensibilizadas en ratas, y el ganglio de Gasser además de las neuronas de segundo orden son susceptibles a la modulación estrogénica. Estudios en ratas ooforectomizadas sugiere una regulación estrogénica sobre el CGRP, aunque hasta la fecha no se ha podido delimitar si esta es al alza o a la baja. Otras sustancias como la galanina o el neuropéptido Y son expresadas en mucha mayor concentración en presencia de estrógeno. Los sistemas dopaminérgicos, estudiados en modelos experimentales murinos plasman una mayor actividad de los sistemas de transporte. La progesterona por su parte modula los efectos del estrógeno a través de la inhibición de la excitabilidad cortical mediante actividad gabaérgica. Esta hormona también actúa reduciendo la activación del núcleo caudalis y atenúa la nocicepción trigeminovascular al reducir la extravasación dural de plasma, sugiriendo entonces un efecto más bien protector 6, 8.

Estudios funcionales de resonancia magnética indican que entre ambos sexos el cerebro evidencia diferencias estructurales y funcionales al momento de padecer migraña, comparado contra sujetos sanos durante los años reproductivos. Cambios estructurales relacionados a la enfermedad se observan en la ínsula posterior y en la precuña en las mujeres, mientras que en hombres la mayoría de cambios se centran en el giro parahipocampal. Diferentes autores sugieren que posibles explicaciones para estos cambios anatómicos incluyen diferencias en la respuesta a estrés intermitente, diferentes efectos en las hormonas gonadales sobre el hipocampo y como actúan los

diversos agentes terapéuticos usados comúnmente en esta entidad sobre la disponibilidad de neurotransmisores 6, 8.

El embarazo está asociado con un empeoramiento transitorio de la migraña durante el primer trimestre, así como también una mejora reportada en la migraña sin aura, particularmente en las pacientes que padecían migraña asociada a la menstruación. Esta mejoría puede ser debida a la falta de fluctuación hormonal, así como a niveles incrementados de endorfinas. Los ataques de migraña con aura, en contraparte, se pueden ver incrementados por la naturaleza hiperestrógena de la gestación. Se calcula que entre un 4 a 8% de cualquier tipo de migraña empeora durante el estado de gestación. Estudios retrospectivos y prospectivos sugieren que alrededor de un 60-70% de personas migrañosas experimentan mejora durante el embarazo y hasta en 20% de los ataques desaparecen por completo. Otros reportes colocan el porcentaje de mejoría durante el embarazo en hasta un 90%. Si no hay cambios hacia el final del primer trimestre, la migraña es probable que continúe por todo el tiempo de embarazo y postparto. Posterior al parto, la mayoría de mujeres regresan a su patrón pregestacional de migrañas. El uso de anticoncepción hormonal combinada también se asocia a un incremento en la prevalencia de migraña con aura, a pesar de que la migraña sin aura es más probable que se presente en los intervalos libres de hormonas durante la semana de placebo 6-13.

Diagnóstico de Migraña en la mujer embarazada

El abordaje de la mujer embarazada debe enfocarse en establecer la posibilidad de una cefalea secundaria como diagnóstico del cuadro, así como la definición de una de las entidades primarias entre los numerosos desórdenes de esta índole. Preguntas específicas pueden ayudar a evaluar causas secundarias de cefalea que pudiesen requerir abordaje inmediato, sin embargo, como las cefaleas secundarias pueden ocurrir en pacientes con historia de larga data de cefalea primaria, lo más importante resulta la definición de síntomas de nueva aparición. La examinación de estas pacientes debe enfocarse en valorar datos que pudiesen implicar diagnósticos de patologías secundarias. Las cefaleas primarias presentan un patrón específico de síntomas en ausencia de signos clínicos, por lo que la historia es muy frecuentemente la principal herramienta diagnóstica, y otros estudios diagnósticos son solo necesarios para descartar alguna entidad secundaria 14.

En este abordaje basado en la historia clínica, resulta clave la identificación de posibles banderas rojas referente a la cefalea, que sugieran una patología secundaria como la entidad causal. Estas se refieren a una cefalea con un inicio repentino o que constituyan un cambio significativo en el patrón de una cefalea crónica, signos y

síntomas neurológicos, cambios en el nivel de consciencia, personalidad o cognición, que sea de nueva aparición en una persona mayor de 40 años (esta edad por sí misma ya constituiría un embarazo de alto riesgo), cefalea precipitada por maniobras de Valsalva, signos meníngeos, historia reciente de trauma en cabeza o cuello e historia de enfermedades hipertensivas o endocrinas 10.

Se debe comentar la existencia de diversas condiciones que aumentan el riesgo de causas secundarias de dolor de cabeza en la mujer embarazada, como lo son los trastornos gestacionales de la presión arterial y la intolerancia a carbohidratos, migraña con aura, anemia, trombofilias, hiperemesis gravida, trombocitopenia, hemorragia postparto y diversas infecciones. Los signos y síntomas, así como el manejo y terapéutica de las diversas entidades de cefalea secundaria distan muy poco entre pacientes embarazadas y las no encintas, y los detalles de las mismas se separan del objetivo de esta revisión. Sin embargo, es importante llamar la atención a diagnósticos de particular relevancia en este grupo poblacional como lo son los accidentes cerebrovasculares isquémicos, la hemorragia subaracnoidea, trombosis venosa cerebral, la apoplejía hipofisiaria, la hipertensión intracraneal idiopática y la preeclampsia, esta última a su vez asociada con el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible y el síndrome de encefalopatía posterior reversible. En estas patologías secundarias se deben resaltar la trombocitopenia, trombosis de seno venoso cerebral y la eclampsia inminente como importantes imitadoras de la migraña 14.

La migraña y su definición clásica de episodios de cefalea episódica recurrente con una duración de entre 4 y 72 horas y asociadas con los síntomas citados en secciones anteriores no varían en la mujer embarazada en relación con el resto de la población. Partiendo de esto, la principal herramienta diagnóstica con la que el médico primario cuenta en el abordaje de la cefalea es la historia clínica. Otras herramientas de investigación están únicamente indicadas para excluir las posibles patologías secundarias mencionadas previamente. La exposición a radiación ionizante y fuertes campos magnéticos acarrea riesgos potenciales para producto de la concepción. La elección de modalidad diagnóstica debe buscar proveer al paciente con un estándar de cuidado para el diagnóstico y tratamiento de la patología sospechada, minimizando a la vez los riesgos potenciales para el producto en desarrollo. Tanto la tomografía computarizada como la resonancia magnética tienen consideraciones particulares referentes a su utilización gestante, prefiriéndose la resonancia magnética al no exponerse a la paciente a radiación. Si se utiliza gadolinio, se debe tener en cuenta el potencial de esta sustancia en causar depresión fetal de la función tiroidea. Sin embargo, se debe reenfatizar que la introducción de estudios adicionales en el abordaje diagnóstico de la cefalea es únicamente cuando se sugieran claramente en la historia clínica patologías secundarias 14, 15.

Tratamiento abortivo farmacológico de la migraña durante el embarazo y lactancia

Antes de detallar las opciones terapéuticas farmacológicas para cada uno de estos escenarios, es importante recordar la categorización de la seguridad de los medicamentos y su uso durante el embarazo. Según el riesgo de cada droga para causar defectos en el producto durante el embarazo, se designaron 5 categorías: A, B, C, D y X, representando el grupo A fármacos en los cuáles estudios adecuados no han demostrado riesgo para el feto, la categoría B con estudios en animales mostrando los mismos resultados pero sin existir estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Por su parte en el grupo C los estudios en animales han demostrado efectos adversos en el feto mas no existen estudios en personas, pero los beneficios potenciales del fármaco son mayores que los riesgos potenciales. Los grupos D y X son más excluyentes referentes a la posibilidad de utilizarlos, representando la categoría D el grupo con evidencia positiva de riesgo en fetos humanos, pero que en el beneficio potencial podría justificar el uso del fármaco, mientras que la categoría X hace mención a aquellas drogas cuyo riesgo es mayor a cualquier beneficio potencial. En el 2015 esta estratificación fue sustituida y renovada por la FDA, favoreciendo un etiquetado del fármaco con descripción de los riesgos específicos de la droga para con el feto y no una generalización del mismo al ser incluido en una categoría, sin embargo esta nueva modalidad aplica únicamente a fármacos aprobados a partir del 2015 y no es tan manejada en el día a día por los médicos generales en nuestro país. 16-19.

El manejo sintomático de un cuadro de migraña es bastante similar al que se realizaría en una mujer no grávida. Muchas mujeres con el diagnóstico de esta cefalea primaria previo al embarazo continúan utilizando su medicación usual, por lo que en ellas se vuelve clave la comunicación sobre riesgos posibles, si es que existieran, de cada fármaco a disposición. Existen estudios que han analizado el patrón de uso de medicamentos antimigrañosos durante el embarazo y han documentado que hasta 81% de las mujeres embarazadas usaron medicamentos para esta finalidad. Para evitar el potencial de efectos durante el embarazo relacionados a las drogas, es recomendable minimizar la exposición a las mismas. Esto sin embargo no significa negarle completamente a la paciente migrañosa el beneficio de un abordaje farmacológico efectivo y seguro, debido a que el tratamiento subóptimo de la migraña en la mujer embarazada puede desencadenar consecuencias negativas tanto en la madre como en el feto entre las que se citan nutrición afectada, deshidratación, privación de sueño, depresión e incremento del estrés 14, 19-22.

Un grupo importante para el tratamiento de las migrañas son los analgésicos. Dentro de este grupo se citan antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como el

naproxeno, el ácido mefanémico, la indometacina, el ibuprofeno, el diclofenaco, así como la aspirina. Todos estos se consideran seguros para ser utilizados durante el primer y el segundo trimestre, sin embargo a partir de la semana 30 y por todo el tercer trimestre alcanzan categoría D de seguridad debido al riesgo de causar cierre prematuro del conducto arterioso en el feto. Esto a pesar de ciertos reportes que asocian a los AINES con malformaciones congénitas y riesgo de aborto en el primer trimestre. Dentro de este grupo, la primera línea y principal opción de tratamiento es el acetaminofén, resultando segura en dosis de hasta 4 gramos diarios. Referente al período de lactancia, la aspirina no se recomienda tampoco su uso durante la lactancia debido al riesgo teórico de desencadenar un síndrome de Reye y disfunción plaquetaria en neonatos susceptibles, mientras que los AINES son seguros en este contexto, prefiriéndose aquellos con una vida media más corta y el ibuprofeno representando la primera línea de tratamiento. Es importante remarcar que estos fármacos, a pesar de ser seguros si nos referimos a eventuales riesgos sobre el producto gestante y el infante lactante, mantienen su perfil de efectos adversos propios de este grupo terapéutico, además que su uso debe ser limitado a un máximo de 2 o 3 días por semana, esto último para disminuir el riesgo de la llamada migraña rebote o migraña por sobreuso de medicamentos 19-22.

Los opioides son en general, a pesar de su efectividad para aliviar distintos cuadros de dolor, desaconsejados como opción terapéutica para cuadros algícos crónicos, y en el contexto de la migraña se consideran inapropiados debido a que agravan la náusea y reducen la motilidad gástrica. Drogas como la codeína, la morfina y el tramadol son categoría C, mientras que la meperidina es B, con la anotación que su uso por períodos prolongados o en dosis altas cerca del término la vuelven una droga categoría D. Durante la lactancia es poco probable que ocurran efectos adversos, aunque la posibilidad de sedación en el infante lactante es factible, en especial en mujeres que metabolizan los opioides lentamente, y priva en general la recomendación de no utilizarlos para el abordaje de la migraña, prefiriéndose los analgésicos no narcóticos citados anteriormente 14, 19-20.

Los triptanes son un grupo terapéutico ampliamente utilizando en pacientes no grávidas, en especial en aquellas migrañas con ataques de intensidad moderada-severa, en los cuales el mero uso de AINES no haya podido aminorar las crisis. Las mujeres que se encuentren en tratamiento con estas drogas pueden ser informadas de la falta de evidencia referente a eventos adversos con su uso. Dentro de ella se encuentra la información arrojada por el Naratriptan/Treximet Pregnancy Registry, en particular sobre el sumatriptan. En general, la mayoría de estudios evaluando la seguridad de los triptanes en el embarazo han sufrido de limitaciones metodológicas, resaltándose en particular la falta de un grupo comparativo, resultando en esto en el levantamiento de dudas hacia aquellos estudios en los que se

documentan trastornos con el embarazo. Sin embargo, esto no es equivalente a decir que exista evidencia que confirme seguridad del uso de los mismos. Debido a esto constituyen fármacos categoría C y su uso se prefiere guardar a menos que otros tratamientos no sean efectivos. Si es correcto en el contexto clínico adecuado, el sumatriptán puede ser considerado para el tratamiento agudo de la migraña. Existen estudios con el naratriptán y el rizatriptán, sin embargo son poblaciones de estudio mucho más pequeñas. Durante la lactancia, esta misma droga puede continuarse sin que esto represente un riesgo significativo para el infante y es aprobada por la Asociación Americana de Pediatría. La evidencia sobre el resto de triptanes en este escenario es insuficiente, desconociéndose sobre la mayoría de ellos si son secretados o no en la leche materna, aunque reportes recientes apoyan la seguridad del eletriptán. Evitar la lactancia por 8 a 12 horas después del uso de un triptán de acción corta es efectivo para evitar la exposición del neonato a la droga, aunque es poco práctico e improbable que se ajuste a los patrones alimenticios de lactancia de un infante 10, 14, 19-22.

El grupo de las drogas derivadas de la ergotamina está completamente contraindicado tanto durante el embarazo como en la lactancia, esto debido al riesgo de hipertonicidad uterina, disrupción vascular y desencadenamiento de náuseas, vómitos, diarrea y debilidad en el lactante, así como la supresión de la secreción de prolactina en la madre. Otro grupo no recomendable son los barbitúricos, donde la evidencia se centra en el fenobarbital y con este medicamento se ha comprobado teratogenicidad durante la gestación además de síndrome de abstinencia fetal posterior al nacimiento. El último grupo de importancia en el abordaje abortivo de la migraña lo representa los fármacos antieméticos, como la metoclopramida, proclorperazina y prometazina, los cuales se pueden usar sin preocuparse por reportes de efectos adversos tanto en el embarazo como en la lactancia. Se debe hacer la salvedad con la domperidona, debido a que este fármaco no cuenta con estudios en las embarazadas, y diversos ensayos clínicos han objetivado problemas en la conducción cardíaca fetal posterior a su uso 14, 19-22.

El tratamiento de emergencia de una migraña, o en su defecto un estatus migrañoso (aquella que se extiende por más de 72 horas) puede consistir tanto durante el embarazo como en la lactancia en proclorperazina o clorpromazina intramuscular, inclusive sin analgesia adicional. Una combinación de la primera de estas drogas junto a 1 gramo de sulfato de magnesio cada 12 horas fue efectivo en estudios para abortar cuadros de migraña con aura prolongadas. Se debe remarcar que el uso de sulfato de magnesio por más de una semana en el embarazo no es recomendable debido al riesgo de cambios óseos en el feto y propiciar hipocalcemia. Los corticoesteroides son considerados categoría C en el embarazo, más sin embargo son compatibles con la lactancia. Son efectivos en el manejo de la náusea

intratable, sin embargo el uso crónico de los mismos debe ser evitado debido al riesgo de supresión adrenal fetal así como el incremento en la incidencia de distintas anomalías congénitas 14, 19-20.

Otras drogas misceláneas frecuentemente encontradas en asociación con el tratamiento de la migraña son la cafeína y la difenidramina. Ambas se consideran seguras Durante el período gestacional, sin embargo únicamente la primera es también compatible con la lactancia. Mantener líneas de comunicación abiertas con la paciente es importante, así como la explicación clara y concisa del perfil de seguridad de los fármacos a disposición para sus ataques migrañosos. Estudios reportan que múltiples mujeres embarazadas migrañosas suspenden por decisión propia medicamentos analgésicos apropiados o los reemplazan por acetaminofén aunque el fármaco original posea un perfil de seguridad aceptable. Muchas de estas mujeres realizan estos cambios o suspensiones de farmacoterapia pesar de reportar intensidades severas en sus episodios álgicos. La consejería sobre la seguridad de la analgesia durante su estado de gravidez debe ser un punto clave en el abordaje de la mujer encinta por parte del médico general 21, 23.

Tratamiento Profiláctico Farmacológico de la migraña durante el embarazo y lactancia

La profilaxis debe ser ofrecida a pacientes migrañosos que tengan una frecuencia incrementada de ataques (cuatro o más ataques al mes), o ataques que no respondan al tratamiento abortivo o lo hagan pobremente. También se debe considerar en pacientes cuyos ataques mantengan una duración prolongada o su naturaleza sea en exceso discapacitante, como en el caso de una migraña hemipléjica. Las drogas disponibles en este grupo cuentan con mayores restricciones para el uso en el embarazo al compararse con los fármacos para el tratamiento abortivo, y se recomienda instaurarlas con una estrategia de comenzar a dosis bajas e ir las aumentando paulatinamente 14, 24-25.

Los betabloqueadores a dosis bajas, específicamente el propranolol y metoprolol, son considerados la opción farmacológica de primera línea tanto en la gestación como en la lactancia. Se hace la salvedad que de utilizarse, deben ser suspendidos 2 o 3 días antes del parto para así disminuir su riesgo de causar reducciones en la frecuencia cardíaca fetal y en la contractibilidad del útero materno. Aquellos fetos que se vean expuestos a estas drogas in útero deben ser valorados por posibles bradicardias, hipotensión o hipoglicemia. Todos los betabloqueadores pertenecen a la categoría C en riesgo durante el embarazo con la excepción del atenolol, el cual es D. Otra familia terapéutica utilizada muy frecuentemente para la profilaxis en pacientes no gestantes son los antidepresivos tricíclicos. Durante el embarazo se catalogan como categoría C, y la amitriptilina

en dosis de 10 a 25 mg representa una muy buena opción terapéutica. Debido a un aumento en el metabolismo de este fármaco durante el embarazo, usualmente las dosis del mismo se deben aumentar en comparación con una paciente no encinta. Esta misma droga es prácticamente indetectable en la leche materna. Existen reportes conflictivos sobre una posible asociación entre dosis altas de amitriptilina y deformidades de extremidades, así como de una posible asociación con preeclampsia. Otros efectos podrían ser somnolencia, hiperexcitabilidad y problemas de succión en fetos expuestos a estas drogas in útero, por lo que de ser posible se debe intentar desescalonar este antidepresivo tricíclico en las 3 semanas previas al parto 14, 20-22.

Otras familias de antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina se han asociado en diferentes estudios con defectos cardíacos, síndrome de abstinencia neonatal, hipoglicemias, fiebre, temblor, hipertonia, rigidez, convulsiones, alteraciones en patrón de sueño, dificultad para la alimentación así como hipertensión pulmonar persistente, aunque con todas ellas la asociación de causalidad no está completamente definida u ostentan bajos riesgos absolutos. Los antiepilépticos aprobados para profilaxis son el valproato, el topiramato y la gabapentina, sin embargo son fármacos en general altamente controversiales durante el embarazo y con efectos teratogénicos altamente reconocidos, en particular con el valproato de sodio. El topiramato, fármaco también utilizado para la profilaxis es categoría D por incrementar el riesgo de paladar hendido. No existe evidencia sugestiva que la gabapentina desencadene efectos adversos como los citados, sin embargo esta droga se reserve como un agente de tercera línea de abordaje al tampoco existir estudios que confirmen su seguridad 14,24.

Múltiples antihipertensivos se presentan como opciones en las pacientes no encintas, sin embargo en embarazadas como grupo se contraindica el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina debido a causar prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino, displasia tubular renal, oligohidramnios severo, hipoplasia pulmonar y craneana, artrogriposis, hipotensión neonatal y anuria, a pesar que teóricamente estos riesgos no se presentan en el primer trimestre de gestación. Otra familia de antihipertensivos, los bloqueadores de canales de calcio como el verapamilo, deben ser evitados en el embarazo tardío debido a su efecto tocolítico. Esta droga también presenta excreción en la leche materna. Los bloqueadores de receptores de angiotensina como el candesartan se consideran grupo D y se han asociado con diversos efectos teratogénicos 14, 20.

Otras opciones usuales las representan el litio, el cual debe ser evitado debido a su conocida estancia como droga teratogénica, y la toxina botulínica. Esta última no ha sido estudiada a profundidad en mujeres embarazadas o en lactancia, por lo que no se recomienda su uso rutinario en

mujeres embarazadas. Otro fármaco importante a resaltar lo constituye la ya mencionada aspirina, la cual en el contexto de dosis bajas (no más de 150 mg al día) durante el embarazo ha sido repetidamente estudiada en la prevención de trastornos hipertensivos gestacionales y representa una opción segura para el tratamiento profiláctico de la migraña. Medicamentos como la memantina y la ciproheptadina también cuentan con estudios que las ratifican como opciones en la profilaxis farmacológica de la mujer embarazada, y ambas se consideran seguras. Esta última sin embargo se asocia a ganancia de peso y no es útil durante la lactancia por lo que no es una opción ampliamente atractiva 13-14, 20-22.

Múltiples guías de tratamiento indican que en general durante el embarazo se debe evitar la profilaxis farmacológica, prefiriéndose los abordajes no farmacológicos que serán comentados a continuación, sin embargo, de ser necesaria, debe ser instaurada la terapia con propranolol o metoprolol, y en caso de ser inefectiva, la amitriptilina es una opción viable. Estrategias parecidas son recomendadas durante la lactancia 12-14,24.

Abordaje no Farmacológico

El tratamiento no farmacológico debe considerarse el paso inicial en el abordaje terapéutico de la migraña, más no debe representar la única opción como frecuentemente ocurre en el primer nivel. Gatillos frecuentes para ataques migrañosos lo representan el estrés, tiempos de comida irregulares o inapropiados, consumo o abstención de bebidas altamente cafeinadas, desórdenes en la cantidad de sueño así como actividad física tanto reducida como excesiva. Atacar todos estos factores predisponentes son opciones terapéuticas sencillas de obtener en el abordaje integral de la paciente 14. Terapias como la relajación, el biofeedback, la acupuntura y la terapia física son seguras y pueden ser efectivas. Un estudio la encontró efectiva con 79% de las mujeres población reportando mejoría. La coenzima Q10 es efectiva para la profilaxis de la migraña, e incluso se ha asociado a una reducción significativa en el riesgo de preeclampsia al utilizarse en dosis de 100mg dos veces al día. Un efecto similar sobre la migraña y la eclampsia se ha documentado con suplementos de magnesio, con un máximo diario de 350 mg. El uso de vitaminas y complejos multivitamínicos resulta atractivo a muchas pacientes. La riboflavina puede ser utilizada, sin embargo, únicamente son necesarias 1.4 a 1.6 mg durante el embarazo y la lactancia, es decir, no más que la dosis diaria recomendada. La deficiencia de vitamina D es una posibilidad debido al incremento en las demandas, y la deficiencia de la misma se ha asociado con riesgo aumentado de migraña. La suplementación de esta vitamina es recomendada para todas las mujeres grávidas y lactantes 14.

Además de las opciones anteriores, diferentes procedimientos representan posibilidades en la terapéutica

no farmacológica de la migraña. Los bloqueos de nervios periféricos son realizados por múltiples neurólogos y médicos generales, en especial para cefaleas debido a neuralgia occipital. En la migraña, existen diversos estudios que muestran la eficacia de este procedimiento, además de comprobar que la adición de corticoesteroides a la inyección usual de anestésicos como la lidocaína no representa un beneficio incrementado. Tanto la lidocaína (a dosis promedio de 180mg) como la bupivacaína, otra opción anestésica, son bien tolerados en el embarazo (grupos B y C respectivamente). Los bloqueos de nervio periférico pueden ser realizados en el nervio occipital mayor, auriculotemporal, supraorbital o supratroclear y son útiles según diversas experiencias documentadas en escenarios como la profilaxis a corto plazo y el tratamiento del estatus migrañoso 26.

Conclusión

La mayoría de cefaleas que ocurren durante el embarazo y la lactancia son benignas y mejorarán con intervenciones mínimas, a pesar de que el estado gestacional aumenta el riesgo para ciertas entidades de cefaleas secundarias. La valoración de la paciente embarazada con migraña debe centrarse en la detección de signos y síntomas preocupantes, las llamadas banderas rojas, que requieran investigaciones adicionales, y se debe intentar reconocer el patrón de dolor asociado a cefaleas primarias, como la migraña.

La asociación de la migraña con las hormonas sexuales femeninas se encuentra bien documentada, reflejándose en la mayor incidencia de esta enfermedad en el sexo femenino y su aumento de aparición en momentos de la vida donde los cambios en los niveles hormonales del estrógeno y la progesterona son mayores. Referente al embarazo, 90% de las mujeres muestran mejoría de su sintomatología, sin embargo, entre 4 a 8% empeoran, en especial las que sufren de migraña con aura, y también es posible el diagnóstico por primera vez en este grupo poblacional.

Es importante minimizar la exposición a drogas en las mujeres durante el embarazo y estrategias no farmacológicas se consideran la primera línea de tratamiento tanto para el tratamiento abortivo como para la profilaxis, sin embargo, esto no debe implicar la negación completa de tratamientos farmacológicos debido a que la terapéutica subóptima de la migraña también es asociada con diferentes complicaciones. Diversas opciones farmacológicas se consideran seguras en el embarazo, ya sea en la totalidad del período gestacional o en algún semestre en específico. Es esencial la comunicación con la paciente y que esta sea informada del perfil de seguridad de los medicamentos a utilizar.

Bibliografía

1. Daroff R, Jankovic J, Mazziotta J et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. Seventh Edition. Chapter 103: Headache and other Craniofacial Pain. Elsevier. 2016; 1686-1759.
2. Hauser L, Stephenson A. Harrison's Neurology in Clinical Medicine. 4th Edition. Chapter 9: Headache. McGrawHill Education. 2017;100-106.
3. Rooper A, Samuels M, Klein J. Adams and Victor's Principles of Neurology. Chapter 10: Headache and other craniofacial pains. McGraw-Hill education, 2014;
4. Samuels M, Rooper A. Samuels's Manual of Neurologic Therapeutics. Ninth Edition. Chapter 12: Headache and Facial Pain. Wolters Kluwer, 2017; 407-416.
5. Olesen J, Bendtsen L, Dodick D et al. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia 2013; 33(9): 629-808.
6. Pavlovic J, Akcali D, Bolay H et al. Sex related Influences in Migraine. Journal of Neuroscience Research 2017; 95: 587-593.
7. MacGregor A. Migraine Management During Menstruation and Menopause. Continuum (Minneapolis) 2015;21(4):990-1003.
8. Grotta K, MacGregor E. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. Lancet Neurol 2017; 16: 76-87.
9. Pakalnīs A. Migraine and Hormones. Semin Pediatr Neurol 2016; 23: 92-94.
10. Pavlovic J, Allshouse A, Santoro N et al. Sex hormones in women with and without migraine: evidence of migraine-specific hormone profiles. Neurology 2016; 87:49-56.
11. MacGregor E. Headache in Pregnancy. Neurol Clin 30 2012; 835-866.
12. Sacco S, Ripa P. Migraine in Pregnancy. The Journal of Headache and Pain 2015 16(1):1.
13. Tepper D. Pregnancy and Lactation - Migraine Treatment. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2015:1-2.
14. Macgregor E. Headache in Pregnancy. Continuum (Minneapolis) 2014;20(1):128-147.

15. Bove E, Klein J. Neuroradiology in Women of Childbearing Age. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20(1):23-41.
16. Drugs. FDA Pregnancy Categories. Obtenido de: <https://www.drugs.com/pregnancy-categories.html>
17. Federal Register. Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling. Obtenido de: <https://www.federalregister.gov/documents/2014/12/04/2014-28241/content-and-format-of-labeling-for-human-prescription-drug-and-biological-products-requirements-for>
18. FDA. Drugs in Pregnancy and Lactation: Improved Benefit-Risk Information. Obtenido de: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/SmallBusinessAssistance/UCM431132.pdf>
19. Wald T, Walling A. Headache during pregnancy. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2002. 57 (3): 1-7.
20. The Medical Letter. Drugs for Migraine. *The Medical Letter*. 2017 Feb; 59: 1-9.
21. Eskerud G, Wood M, Eberhard M et al. Patterns and predictors of analgesic use in pregnancy: a longitudinal drug utilization study with special focus on women with migraine. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017; 17: 1-11.
22. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalova K et al. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat. Reviews. Neurol*, 2015 Marzo: 1-12.
23. Hutchinson S, Marmura M, Calhoun A et al. Use of common migraine treatments in Breast-Feeding Women: a summary of recommendations. *Headache* 2013 Abril; 53 (4): 614-627.
24. Pringsheim T, Davenport W, Mackie G et al. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci*. 2012 Mar; 39(2):1-24.
25. Chou T, Hsien T. Medical Treatment Guidelines for Preventive Treatment of Migraine. *Acta Neurologica Taiwanica* 2017 Marzo; 26 (1): 1-21.
26. Govindappagari S, Grossman T, Dayal A et al. Peripheral Nerve Blocks in the Treatment of Migraine in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014; 124:1169-74.

Enfermedad de Moyamoya

Reporte de caso y revisión de literatura

Jean Carlo Segura Aparicio¹
Alejandro Vargas Roman²

1 Médico y Cirujano General, Universidad de Costa Rica

2 Médico Asistente Especialista en Neurocirugía, Servicio de Neurocirugía, Departamento de Cirugía, Hospital Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social.

Resumen

La enfermedad de moyamoya corresponde a una estenosis bilateral de la porción supraclinoidea de la arteria carótida interna (ACI) y/o de las áreas proximales tanto de la arteria cerebral anterior (ACA) y arteria cerebral media (ACM). Sumado a lo anterior existe la formación de vasculatura anormal en forma de redes irregulares denominada “vasos moyamoya. En Costa Rica es una patología de baja incidencia, en donde clínicamente es variable y comparte síntomas similares con otras entidades. En este reporte se aborda una revisión de la literatura existente y se expone un caso del Servicio de Neurocirugía del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia de agosto 2016, que actualmente continúa control en el servicio de neurología. La revisión se ilustra el camino diagnóstico que se debe tener con la EM.

Abstract

Moyamoya disease (MD) corresponds to a bilateral stenosis of the supraclinoid portion of the internal carotid artery (ICA) and/or the proximal areas of both the anterior cerebral artery (ACA) and the middle cerebral artery (ACM). In addition to the above there is the formation of abnormal vasculature in the form of irregular networks called “moyamoya vessels. In Costa Rica it is a pathology of low incidence, where clinically it is variable and shares similar symptoms with other entities. This report addresses a review of the existing literature and discusses a case of the Neurosurgery Service of the Dr. R.A. Hospital. Calderón Guardia of August 2016, that at the moment continues control in the service of neurology. The review illustrates the diagnostic path to be taken with MD.

Palabras Claves

Enfermedad de Moyamoya, arteria carótida interna.

Key Words

Moyamoya disease, internal carotid artery.

Introducción

La enfermedad de moyamoya (EMM) corresponde a una entidad patológica descrita en 1960 por los japoneses; como un desorden cerebrovascular crónico oclusivo, caracterizado por estenosis bilateral de la porción supraclinoidea de la arteria carótida interna (ACI) y/o de las áreas proximales tanto de la arteria cerebral anterior (ACA) y arteria cerebral media (ACM). Sumado a lo anterior existe la formación de vasculatura anormal en forma de redes irregulares denominada “vasos moyamoya”, los cuales se encuentran cerca de las arterias lentículo-estriadas y tálamo-perforantes. (1) El crecimiento de los pequeños vasos produce la imagen radiológica en forma de “humo de cigarrillo”, denominado en el japonés “moyamoya”, siendo esta su etimología. La patología además es conocida con otras terminologías como “hipoplasia bilateral de las ACI’s”, “telangectasia juxta-basal cerebral”, “oclusión espontánea del polígono de Willis”, entre otras. (2)

Epidemiología y genética

Históricamente la EMM se ha presentado con mayor prevalencia en los países de Asia Oriental, como lo son Corea y Japón, este último con la mayor cantidad de casos. Japón presenta una incidencia 0.94 por cada 100 000 personas y una prevalencia de 10.5 casos por cada 100 000. Conjuntamente la proporción entre mujer y hombre es de 2.8:1, en donde las mujeres poseen una mayor prevalencia entre 20-24 años, mientras los hombres a la edad de 10-14 años. Asimismo existe una correlación heredo-familiar estimada en 12%, asociada a un patrón autonómico dominante con penetrancia incompleta. (2) Los distintos análisis genéticos muestran confirmación por el locus 17q25, productor de “Ring finger protein 213 (RFP213)”, como causante de la mayor susceptibilidad para EMM. Lo anterior se fundamenta en que la variante p.R4810K (c.14576G > A) de RFP213 se encontró en un 95% de los pacientes con EMM familiar, 80 % en la forma esporádica y tan solo 1.8% en el grupo control. La forma homocigota indica una presentación más precoz y severa de la patología; inclusive presentar estenosis de la arteria cerebral posterior (ACP) y mayor probabilidad de progresión bilateral. En contra parte las poblaciones europeas y norteamericanas establecen una baja asociación con este locus o variantes distintas de RFP213. (3)

Presentación clínica

La enfermedad de moyamoya se presenta clínicamente de forma heterogénea, por ende se clasifica en: evento isquémico (63.4%), hemorragia intracraneal (21.6%), convulsiones epilépticas (7.6%) y otros (7.5%). (1) Cabe destacar que existen casos asintomáticos que son detectados incidentalmente por angiografía. Según los grupos etarios se presenta distinto en la infancia con respecto a la adultez. Durante la niñez se desarrolla más eventos isquémicos, con progresión y severidad aumentadas, en donde el principal síntoma son

las alteraciones motoras. En contraparte en la edad adulta los eventos hemorrágicos corresponden a la mitad de los casos aproximadamente, con alteración de la conciencia como principal síntoma y una evolución retardada hacia la oclusión arterial total. (2)

Fisiopatología

Aunque la patogénesis de la EMM aun no está completamente dilucidada, se describe tres hallazgos principales: engrosamiento en la intima de las arterias que conforman el polígono de Willis, formación de los vasos moyamoya y los síntomas clínicos. Distintos ensayos demuestran elevación de factor de crecimiento vascular-endotelial (VEGF) causante de la permeabilidad y génesis vascular. En conjunto el aumento del factor de crecimiento transformante β (TGF- β), produce síntesis de elastina desproporcionada generando engrosamiento de la intima. (4) A lo anterior se agrega un proceso autoinmune mediado por los anticuerpos anticardiolipinas, los cuales se unen al fosfatidil-glicerol de la membrana celular. Los procesos anteriores conllevan a microtrombosis y estenosis arterial ocasionando cambios en la angioarquitectura y hemodinámica cerebral. Inicialmente el crecimiento fibrocelular intimal origina obstrucción al flujo sanguíneo, por consecuencia los eventos isquémicos. A posteriori el aumento en la presión intraarterial precipita la formación de aneurismas saculares y vasculatura colateral dilatadas que a su vez son el principio de los eventos hemorrágicos. Los cambios y procesos patológicos descritos anteriormente generalmente suceden en la circulación posterior de polígono de Willis. (5)

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos de la EMM están determinados por el Comité de Investigación sobre Oclusión Espontánea del Círculo de Willis. Los mismos fueron reformados en el año 2015 en donde se eliminó la bilateralidad de las lesiones, como criterio diagnóstico. Se conserva como los agentes principales: estenosis u oclusión de la sección final de la ACI o de la porción inicial de la ACA o ACM y vasculatura anormal en los territorios adyacentes a la estenosis u oclusión en la fase arterial durante la angiografía. (1) Asimismo se debe descartar enfermedad cerebrovascular asociada a: arterioesclerosis, enfermedades autoinmunes, meningitis, neoplasia cerebral, Síndrome de Down, enfermedad de Recklinghausen, trauma craneal, irradiación y cualquier otra patología conocida. (2) Las placas de arterioesclerosis son un caso particular, ya que complican el diagnóstico de EMM. En un estudio realizado en la China no se logró diferenciar las placas de arterioesclerosis y EMM en 12 de 51 pacientes. Lo anterior a pesar de que las angiografías diagnósticas se analizaron por dos expertos. (6)

En el pasado la EMM se consideró una patología con presentación clínica bilateral. En la actualidad múltiples estudios han determinado que la presentación unilateral de

la patología es prevalente, por ello en el año 2015 se elimina este criterio para el diagnóstico. Conjuntamente aparece el término quasi-EMM, síndrome moyamoya o fenómeno moyamoya, una variante del espectro patológico que aun

no se define sus criterios diagnósticos. (7) La angiografía cerebral es el examen de elección para el diagnóstico de la enfermedad de moyamoya y permite su clasificación en 6 categorías. (Tabla1)

Estadio	Hallazgos Angiograficos
1	Estenosis de la sección supraselar de la ACI
2	Desarrollo de los vasos moyamoya
3	Intensificación moyamoya y defectos en la ACA y ACM
4	Defectos en todo el polígono de Willis y oclusión de la ACP
5	Formación de arterias colaterales en la arteria carótida externa (ACE)
6	Ausencia de vasos moyamoya y compromiso de la arteria vertebral

Tabla 1: Clasificación de Suzuki, clasificación de la EMM (1)

Caso Clínico

Paciente femenina de 26 años sin patologías conocidas, ingresa al Hospital Calderón Guardia (San José, Costa Rica), en agosto del 2016 por cefalea de 4 meses de evolución refractaria a tratamiento (propranolol, acetaminofén e ibuprofeno a dosis plenas). Al momento de admisión la paciente reagudizó los síntomas incrementando su intensidad asociado a mareos, vómitos en proyectil y fotofobia. Al examen físico revela signos vitales estables, presión arterial 126/76 mmHg, puntaje Glasgow 15, fondo de ojo con borramiento bilateral de discos ópticos y parestesias en las extremidades superiores e inferiores. Se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) con medio de contraste, donde se describe: “dilatación cuadventricular discreta pero manifiesta. No se visualiza surcos cerebrales con circunvoluciones ensanchadas. Línea media preservada con cisternas basales colapsadas. Existen datos de aumento de la presión intracraneana sin evidencia de trombosis de senos venosos ni de sepsis”. Consecutivamente se envía análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) con presión de apertura de 37cmH₂O, glucorraquia, proteinorraquia, celularidad, deshidrogenasa láctica y globulinas no

presentaron alteraciones, con un VDRL LCR negativo. Con lo anterior, impresiona hidrocefalia comunicante, por lo que se programa para una derivación ventrículo peritoneal (DVP). La misma se realiza sin complicaciones con mejoría de toda la sintomatología inicial de la paciente.

Con el fin de determinar la etiología de la hipertensión endocraneana, se realiza una resonancia magnética nuclear (RMN) como resultado: “se observa lesión vascular difusa que involucra región supraclinoidea de ACI derecha, con espasmo de toda la arteria carótida (AC) desde el segmento cervical”. Sucesivamente se efectúa una angiografía cerebral diagnóstica para determinar los hallazgos de la RMN, paralelamente se analiza ANCA-C, ANCA-P, anticuerpos IgG anti ADN, complemento C3 y complemento C4 los cuales se reportaron con valores normales. Al efectuar la angiografía se observa estenosis difusa de los vasos sanguíneos intracraneales, con ausencia de llenado hacia la ACA derecha por la ACI ipsilateral. Al analizar toda la información recolectada se analiza que la paciente cumple los tres criterios para la EMM.

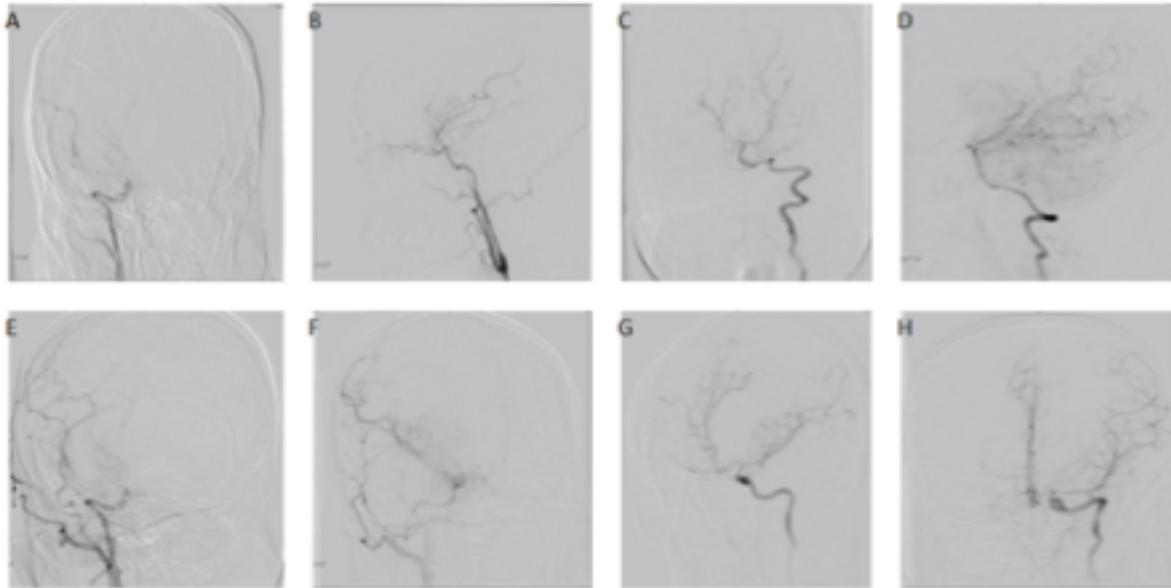


Figura 1: Imágenes de angiografía cerebral diagnóstica del caso analizado. A y B estenosis difusa de la arteria carótica interna, C y D lesiones encontradas de la arteria vertebral izquierda, E y F estenosis difusas de la arteria carótica común y por último G y H hallazgos en la arteria carótica interna izquierda. Todo lo anterior compatible con la EMM.

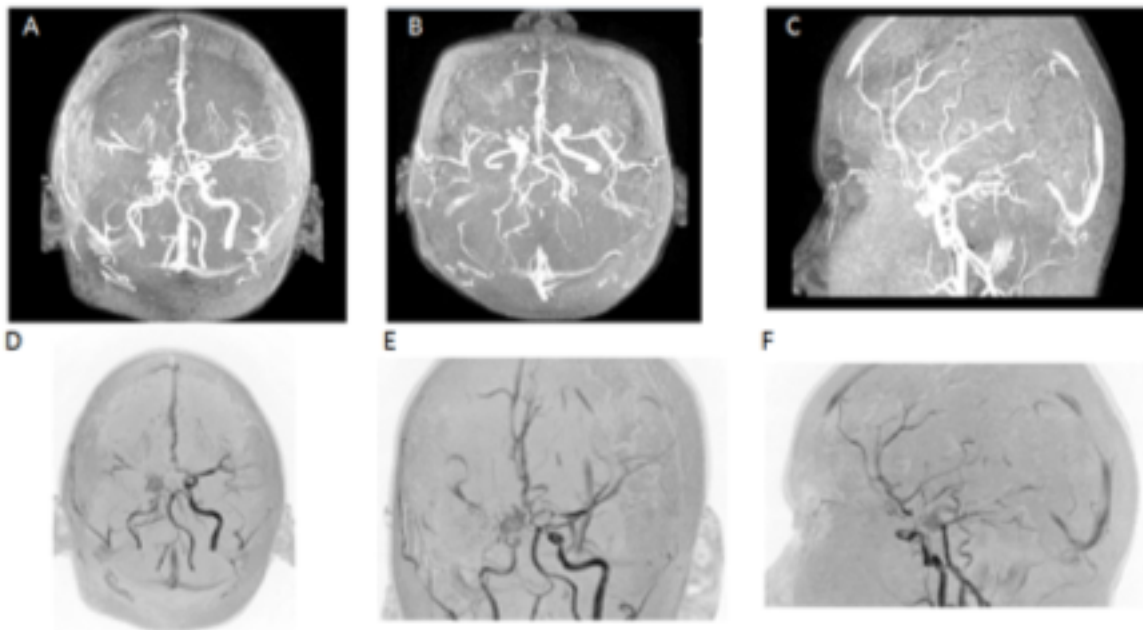


Figura 2: Imágenes de angiografía por resonancia magnética nuclear del caso analizado por EMM. En las distintas vistas se observa la vasculatura anormal de redes irregulares en forma de “humo de cigarrillo” nombrado en el japonés “mayomoya”.

Discusión

Las características fundamentales de la EMM corresponden a una estenosis u oclusión en el segmento final de la ACI o en las secciones media o final de la ACA acompañado de una red de vasos sanguíneos moyamoya adyacentes.(5) El aumento de la presión al flujo sanguíneo cerebral genera distintos síntomas, entre ellos cefalea. Hasta un 20 % de los pacientes pueden debutar con este síntoma que generalmente aparece en niños o adultos jóvenes.

Por otro lado el tratamiento adecuado se debe basar en la clínica, sintomatología y agresividad que presenta esta patología. En caso de que los síntomas sean moderados o leves se opta por el tratamiento conservador, en contraparte a la EMM severa que se prefiere la intervención quirúrgica. (2) Es vital comprender la evolución natural de la enfermedad, en donde se ha determinado que la progresión en promedio ocurre 6 años después del diagnóstico, con una menor incidencia en pacientes con hallazgos unilaterales. El género femenino constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la patología en severidad, bilateralidad y aparición de eventos isquémicos y/o hemorrágicos. El riesgo relativo en un paciente asintomático de sufrir un evento es 3.2% anual, sin asociación a ninguna otra comorbilidad. (8)

El tratamiento conservador sea descrito de forma confusa ya que se han reportado casos con pronósticos favorables y extensos sin ser claramente dilucidados. Además se detalla que hasta un 20% de los casos manejados de manera conservadora progresan a etapas severas. A pesar de lo anterior es el paso inicial y consiste en un seguimiento exhaustivo de los pacientes con la vigilancia de nuevos síntomas neurológicos y control de otras comorbilidades como enfermedad de Graves que se ha asociado al progreso de la enfermedad (9). Se adiciona tratamiento farmacológico incluyendo: vasodilatadores, agentes fibrinolíticos y antiplaquetarios, siendo estos últimos los más utilizados a pesar de que no existen estudios que demuestren su efectividad. (2)(9)

Los tratamientos quirúrgicos se encuentran divididos en tres subgrupos: revascularización directa, indirecta o mixta. En general son indicados cuando: existe isquemia cerebral o disminución del flujo sanguíneo cerebral sintomático incapacitante de la vida diaria. La elección de los procedimientos anteriores depende principalmente de la clínica, la edad del paciente y características anatómicas de las arterias afectadas. En la actualidad se busca el apoyo de la perfusión por tomografía computarizada (PTC), la cual se realiza antes y después de la intervención quirúrgica. La misma brinda información no solo para la decisión quirúrgica sino también para el seguimiento de la patología. (10)

La revascularización directa corresponde a un proceso de anastomosis entre las arterias: donante y receptor, que de forma inmediata restablece el flujo sanguíneo al área hipoperfundida. Generalmente la arteria donadora

corresponde a la arteria temporal superficial (ATS) y la receptora son ramas de la ACM. Para dicho procedimiento se debe contar con cirujanos de altamente entrenados, valoración del diámetro arterial a intervenir y el posible síndrome de reperfusión. Este último se trata de contener con distintas craneotomías que se realizan tanto en el área hipoperfundida como en zonas a consideración del médico intervencionista. (9)

En contra parte la técnica indirecta es más utilizada por su menor complejidad y estancia intra-sala menor. Consiste en utilizar distintos tejidos que se adosan al área hipoperfundida y por medio de angiogénesis revascularizar el territorio cerebral afectado. Según el tejido utilizado, así se clasifica la intervención, en donde las más comunes son encefalomioarterio-sinangiosis y encefaloduroarteriosinangiosis. En la primera se utiliza el músculo temporal o la fascia interna la cual se coloca sobre la superficie cerebral suturada con duramadre; siendo la arteria temporal profunda el principal suministro de flujo sanguíneo. Un músculo inflamado podría genera compresión del área cerebral, por tanto, se debe valorar periódicamente al paciente. (9)

La segunda consiste en reseca la rama parietal de la ATS, en conjunto con periostio y gálea aponeurótica. Seguidamente se realiza la craneotomía y durotomía exponiendo la corteza cerebral. Cada margen de la duramadre y la gálea se suturan juntos para cubrir el cerebro con un “flap” arterial. Típicamente, la ATS está conectada a ambos lados proximal y distal, con el fin de optimizar el flujo. Estos métodos poseen la ventaja que presentan menor riesgo del síndrome de reperfusión, sin embargo, se necesita más tiempo para mejorar el flujo sanguíneo cerebral, porque la neovascularización del tejido conectivo no es inmediata. (9)

Al comparar el manejo entre conservador y quirúrgico se obtiene los siguientes resultados. Con un total de 627 pacientes de 3 estudios se evaluó la eficacia quirúrgica en la prevención de ictus recurrente en comparación con el tratamiento conservador. Entre ellos, 460 pacientes se sometieron a cirugía de bypass y 167 hicieron un tratamiento conservador. La cirugía de bypass mostró un efecto de prevención significativo del ictus recurrente en comparación con los tratamientos conservadores en EMM adultos (OR, 0.335; IC del 95%: 0.198-0.566, $p < 0.001$). (8)

Además la revascularización directa o combinada para pacientes adultos con EMM parece ser eficaz para prevenir el accidente cerebrovascular. Cinco estudios con seguimiento a largo plazo (> 36 meses) informaron una tasa anual de accidentes cerebrovasculares después de la revascularización directa de 0,0% -1,6%. Sin embargo, la revascularización indirecta muestra una tasa anual mayor de 0%-14.3%. (9)

Por último, la revascularización indirecta de la EMM hemorrágica ha mostrado eficacia con una tasa de recurrencia de hemorragia del 1,9% en el seguimiento de dos años después en pacientes adultos. La tasa de desarrollo de accidente cerebrovascular hemorrágico se estimó en un

11,5% con un tratamiento conservador en estudios previos. Con lo anterior se denota el beneficio otorgado por la intervención quirúrgica.

El caso presentado de EMM en este documento mostró sintomatología neurológica a su ingreso, la cual mejoró con la colocación de la DVP. Al realizar la arteriografía se observa estenosis difusa de los vasos sanguíneos intracraneales, con ausencia de llenado hacia la ACA derecha por la arteria carotídea interna ipsilateral. Se decide manejo conservador considerando la mejoría clínica y el buen estado general de la paciente, con aspirina 100 mg por día vía oral y seguimiento en consulta externa de neurología.

Bibliografía

1. Tomohito Hishikawa KSID. Moyamoya Disease: A Review of Clinical Research. Acta Medica Okayama. 2016; Vol. 70(No.4): p. pp. 229-236.
2. Gordon M. Burke BA, A MBMD, AKS, MD, CHMD, HHBMD, a BRBMD. Moyamoya disease: a summary. Neurosurg. Focus. 2009 Abril; Vol 26(4).
3. Oh Young Bang MFSKK. The Pathophysiology of Moyamoya Disease: An Update. Journal of Stroke. 2016 enero; Vol 18(1): p. 12-20.
4. Achal S. Achrol BS, RGMD, MLMD, PD, GKSMD, PD. Pathophysiology and genetic factors in moyamoya disease. Neurosurg Focus. 2009 Abril; 26(4).
5. Jinlu Yu YYZKX. Moyamoya disease associated with arteriovenous malformation and anterior communicating artery aneurysm: A case report and literature review. Experimental and Therapeutic Medicine. 2016 Abril; 12: p. 267-271.
6. Cong Han MMa MLLMY y XMTYMCFXMSGMDMHXM. Adult moyamoya-atherosclerosis syndrome: Clinical and vessel wall imaging features. Journal of the Neurological Sciences. 2016 Agosto; 369.
7. Kentaro Hayashi NHKSIN. An epidemiological survey of moyamoya disease, unilateral moyamoya disease and quasi-moyamoya disease in Japan. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2013; 115: p. 930- 933.
8. Jin Pyeong Jeon MD, JEKMD, PD. A Recent Update of Clinical and Research Topics Concerning Adult Moyamoya Disease. The Korean Neurosurgical Society. 2016 Junio; 59(6): p. 537-543.
9. Tackeum Kim CWOJSBJEKWSC. Moyamoya Disease: Treatment and Outcomes. Journal of Stroke. 2016 enero; 18(1): p. 21-30.
10. Alvin Ho-Kwan Cheung AKCLWSWHCPTACOTRLWMLGKKL. Surgical Outcome for Moyamoya Disease: Clinical and Perfusion Computed Tomography Correlation. World Neurosurgery. 2017 Febrero; 98(81-88).

Craniectomía Descompresiva en Infarto Hemisférico secundario a lesión vascular extracraneal: Reporte de 2 casos

Andrés Gamboa Sanabria¹
Jeffrey Villalobos Álvarez²
Axxel Campos³
Karen Crooks⁴
Pamela Quesada⁵
David Salazar Olmedo⁶
Gino Navarro Cordero⁷
Juan Ignacio Padilla Cuadra⁷

1. Médico residente de neurocirugía, Hospital R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S
2. Médico Asistente Especialista de neurocirugía, Hospital de Liberia, C.C.S.S
3. Médico residente de Medicina Interna, Hospital R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S
4. Médico residente de Anestesiología, Hospital R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S
5. Médico Asistente Especialista de Neurocirugía, Hospital R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S
7. Médico Asistente Especialista de Medicina Crítica, Hospital R.A. Calderón Guardia, C.C.S.S

Autor responsable
Juan Padilla Cuadra
Institución
Hospital Calderón Guardia, Caja costarricense del Seguro Social.
Contacto por email: jipadillacuadra@gmail.com
Tel: (506)83711340

Resumen

Las lesiones traumáticas de la arteria carótida pueden causar complicaciones neurológicas como el infarto cerebral que son severamente incapacitantes e incluso letales. Cuando el infarto es extenso se asocia a hipertensión endocraneana que suele ser refractario a la terapia osmótica y requiere intervención quirúrgica. La craniectomía descompresiva permite en estos casos el control de la presión intracraneana. Se reportan dos casos de lesión punzocortante de la arteria carotídea complicada con infarto cerebral hemisférico ipsilateral que requirió craniectomía descompresiva temprana. En ambos casos, los pacientes sobrevivieron con secuelas neurológicas pero con cierto grado de funcionalidad.

Abstract

Traumatic injuries of the carotid artery may cause neurological complications as brain infarction that are severely incapacitating or even lethal. When this infarction is extense, it can associated with increased intracranial pressure which is often refractory to osmotic therapy and requires surgical approach. Decompressive craniectomy makes possible to control intracranial pressure. We report two case where a stab wound in the neck resulted in carotid injury and malignant cerebral infarction which required early decompressive craniectomy. Both patients survived with disabilities but certain functionality.

Introducción

Las lesiones traumáticas de la arteria carótida son entidades quirúrgicas infrecuentes, sin embargo, cuando se presentan, particularmente en el lado dominante en un paciente joven, los resultados pueden ser devastadores, tanto física como socioeconómicamente. Se reporta caso de paciente que sufrió herida penetrante de arteria carótida complicada con infarto cerebral maligno que fue tratado con craniectomía descompresiva.

Caso Clínico 1

Masculino 47 años, taxista, es víctima de agresión física con arma blanca en una riña resultado con herida penetrante en lado izquierdo del cuello, A su ingreso al servicio de emergencia muestra, con vía aérea permeable, recibiendo oxígeno suplementario mediante mascarilla de reservorio. Sus signos vitales son frecuencia cardiaca de 134 latidos por minuto, frecuencia respiratoria en 29 respiraciones por minuto y la presión arterial no invasiva es de 153/109 mmHg. El examen neurológico muestra una escala de coma de Glasgow de 15 puntos, con pupilas de 3mm simétricas reactividad normal, no hay déficit motor. La exploración de cuello muestra herida en zona II izquierda con sangrado activo. Se realiza secuencia rápida de intubación y se intuba sin complicaciones. Mediante endoscopia rígida directa que demostró integridad de la vía aerodigestiva superior y sin restos hemáticos.

Se lleva a sala de operaciones urgentemente por el especialista en otorrinolaringología. Se realiza exploración cervical y se detecta laceración del 50% de la arteria carótida interna izquierda en el segmento cervical a unos 2 cm de la bifurcación. Se realiza rafia primaria de arteria carótida interna por cirujano vascular periférico para lo cual requirió clampeo temporal en 2 intervalos. El primero de 13 min y otro de 4 min, siendo difícil la rafia dado que los bordes son irregulares y con avulsión de tejidos. Se reporta en sitio de laceración un trombo intraarterial por lo que se realizó trombectomía. Se verifica pulsatilidad del vaso, se coloca un dreno y se cierra por planos.

En el postoperatorio inmediato se describe sin déficit neurológico pese al tiempo del clampeo. A las 2 horas de postoperatorio, el paciente presenta vómito copioso, ya no sigue órdenes, muestra signos estables y patrón ventilatorio

adecuado pero la saturación de oxígeno disminuye. Se sospecha bronco-aspiración por lo que se indica clindamicina endovenosa. A las 5 horas de postoperatorio muestra franca afasia global y hemiparesia derecha. Tres horas después, asocia desviación de la mirada hacia la izquierda y se realiza de inmediato tomografía de cráneo y se detecta hipodensidad en territorio de la arteria cerebral media con edema y desviación de la línea media y datos de herniación subfalcina. Además la angiografía tomografía muestra ausencia de flujo en la arteria carótida. Se descarta trombolisis, se inician medidas antiedema y se decide es candidato a craniectomía descompresiva inmediata. Se realiza hemicraniectomía descompresiva izquierda con sierra de Gigli y durotomía con duroplastía, el colgajo óseo se coloca en pared abdominal. Se coloca Monitor de presión intracraneal intraparenquimatoso de fibra óptica precoronal derecho mostrando una presión de entrada 8 mmHg.

Se lleva el paciente a la Unidad de Neurocríticos para vigilancia estricta, el monitoreo de presión intracraneana oscila entre los 5-15 mmHg, Se realiza TAC de cerebro sin medio de contraste a las 48h (**figura 1**) con excelente respuesta post operatoria, al compararlo con tomografía previa hay recuperación de línea media central, herniación transcalvaria, reducción de herniación subfalcina, reexpansión de cisternas basales, por lo que se decidió suspender el monitoreo de PIC. Presenta como complicaciones como bronconeumonía nosocomial asociada al ventilador que requirió cobertura de amplio espectro. Posteriormente presenta diarrea por Clostridium difficile tratada con vancomicina y metronidazol por 2 semanas y con aislamiento de contacto, lo cual retardó el traslado del paciente al centro de rehabilitación. La evolución neurológica fue satisfactoria manteniendo con afasia motora y hemiplejía braquiocrural derecha, alimentación enteral satisfactoria con asistencia, movilización en silla de ruedas con asistencia, comunicación no verbal sin dificultad. No requirió ni traqueostomía ni gastrostomía.

Caso Clínico 2

Masculino de 34 años, albañil, sufre de herida por arma blanca a nivel de cuello y región toracoabdominal izquierda, se presenta al servicio de emergencias, alerta, con respuesta verbal conservada, pupilas simétricas y reactivas a la luz, escala de Glasgow 15, movilizándolo las 4 extremidades, PA: 83/51, PAM: 53, FC:81, documentando lesión superficial en línea axilar media izquierda, lesión punzo cortante profunda en línea axilar posterior y lesión profunda no sangrante al ingreso, a nivel de cuello, zona 3.

Paciente durante la estancia inicial no presenta limitación neurológica alguna. Se realiza Angiotomografía de vasos de cuello, documentando ausencia de representación de la arteria carótida interna izquierda desde la bifurcación, en probable relación a trombosis o disección, comprometiendo arteria cerebral media (**figura 2**). Sin evidencia de otros hallazgos significativos. Posteriormente, 6 horas después del incidente, inicia con alteración del nivel de conciencia y hemiparesia derecha; concluyendo un manejo conservador por parte de cirugía, ante características de la lesión y tipo de evolución.

Se realiza laparotomía exploratoria, ante inestabilidad hemodinámica del paciente, documentando hematoma retroperitoneal, zona I y II izquierdo, secundario a lesión de tejidos blandos, realizando hemostasia del mismo, con cierre de cavidad abdominal en un segundo tiempo.

Durante el postoperatorio, de la cirugía abdominal, treinta horas después del trauma en cuello, presenta claudicación ventilatoria, con franco deterioro del nivel de conciencia, asociado a midriasis con escasa respuesta a la luz, por lo que se decide posterior a documentar infarto hemisférico izquierdo extenso en tomografía de control, la realización de una craniectomía descompresiva, sin asociar complicaciones postoperatorias.

Se ingresa a la unidad de neurocríticos, para continuar evolución, logrando extubación temprana, durante el primer día de estancia en la unidad, sin requerimientos de soporte inotrópico, ni estrategias de neuromonitoreo invasivo, evidenciando en tomografía post craniectomía, zona de infarto cerebral con transformación hemorrágica a nivel del territorio de la arteria cerebral media, con zona de herniación transcalvaria (**figura 4**).

Discusión

En 1552, Ambroise Paré reporta la primera lesión carotídea documentada y correspondió a una laceración arterial inducida por una espada y que fue manejada con empaque y sutura. (1) El mismo autor reporta ese mismo año, déficit neurológico (hemiplejía izquierda) derivado de una lesión vascular extracraneal (1).

Este tipo de lesiones puede traer consecuencias devastadoras principalmente si se afecta el hemisferio dominante. En la actualidad, la mayoría de los casos reportados de lesión carotídea se asocian a trauma craneoencefálico o politrauma (2). El déficit puede ser el resultado de la lesión inicial o complicación de su manejo quirúrgico que afecta arterias braquiocefálicas, carótidas o vertebrales (3) (4). La asociación con evento cerebrovascular y mortalidad varía entre 5% a 50% (5). Los mecanismos usuales de la isquemia cerebral son la hipoperfusión o el embolismo (6) (7). La alta incidencia de infarto cerebral y muerte asociadas a la lesión carotídea se deben a la ausencia de flujo colateral o cuando el sitio de sangrado se encuentra en un nivel inaccesible (8) (9). El déficit puede ser local o global. Aunque la revascularización se ha reportado, algunos autores recomiendan que si el paciente se encuentra comatoso, se prefiere la ligadura (10) (11) (12) (13).

Una vez identificada la lesión vascular, la conducta a seguir es decidir entre repararla, realizar bypass, ligar u observar. En general, si el paciente se encuentra neurológicamente íntegro debe intentarse la reparación de la lesión (14) (15). En caso de que el paciente tenga déficit neurológico hay controversia en realizar reparación que se puede asociar a infartos hemorrágicos (16). En 1974, Thal et al determinaron que aquellos pacientes sin déficit neurológico o con mínima afectación deberían someterse a reparación. Sin embargo, los pacientes con déficit neurológico severo no se benefician de la intervención salvo si hay patencia distal (17). Liekweg y Greenfield también recomiendan la ligadura para paciente comatoso sin flujo o cuando la reparación es técnicamente imposible (18). Infrecuentemente la lesión compromete las arterias vertebrales y su manejo es muy complejo y recientemente se considera preferible la vía endovascular (19). Para algunos investigadores el manejo de estas lesiones es generalmente quirúrgico y la exposición de la lesión y su reparación sigue siendo parte fundamental en el manejo de lesiones arterial a nivel cervicotorácico

(20). No obstante, una alternativa en el manejo de estas lesiones es el abordaje endovascular. Al respecto, Herrera et al demostraron que en 36 lesiones traumáticas de carótida, que en 34 de ellas (94.4%) fue posible la oclusión de la lesión por vía endovascular, evitando manejo quirúrgico (21).

Además del sangrado, la complicación más grave de este tipo de lesiones carotídeas es el desarrollo de un infarto hemisférico el cual se asocia edema severo e hipertensión endocraneana (22). En tales casos, las medidas de tratamiento médico como la terapia osmótica y la hiperventilación son insuficientes. Por tal motivo, se ha aplicado el uso de la craniectomía descompresiva que ha demostrado ser eficaz cuando se aplica en casos selectos de isquemia cerebral aguda (23) (24)(25). Cagavi et al reportan específicamente el manejo de infarto cerebral maligno secundario a lesión traumática de carótida interna mediante craniectomía descompresiva con resultado exitoso (26). De forma similar, Fernandes de Carvalho et al reportan caso pediátrico de lesión penetrante de carótida con infarto cerebral y recuperación funcional muy adecuada después de craniectomía descompresiva (27).

En ambos de los casos presentados, la lesión vascular extracraneal comprometió del flujo cerebral ipsilateral. En el primer caso, la evolución hacia la herniación uncal fue muy rápida requiriendo la craniectomía descompresiva en las primeras 24 horas después de la lesión. En el segundo caso, el edema cerebral condujo a herniación uncal y anisocoria hasta 72 horas después del evento. En ambos casos, la craniectomía descompresiva se asocio a reversión de la anisocoria y ambos pacientes sobrevivieron. En general, se considera que la evolución de ambos pacientes fue bastante favorable en tanto el tipo de lesión se asocia a mal pronóstico. En relación al pronóstico neurológico de estas lesiones arterial extracraneales, du Toit et al encontraron que la presencia de shock hipovolémico, lesión arteria carótida interna, sección vascular completa y ligadura arterial son factores de pronostico desfavorable (28).

En conclusión, las lesiones traumáticas de carótida pueden tener consecuencias neurológicas devastadoras como el infarto cerebral maligno. En tales casos, la intervención agresiva incluye la craniectomía descompresiva la cual puede ser útil si se realiza de manera oportuna y puede ser la única forma de controlar el síndrome de hipertensión endocraneana.

Referencias

1. Paré A. Oeuvres Complètes. Pierre R, ed. Paris: Lyon 292, 1552.
2. Fabian TC, George SM, Croce MA, Mangiante EC, Voeller GR, Kudska KA. Carotid Artery Trauma: management based on mechanism of injury. *J Trauma* 1990;30:953-63.
3. Fry RE, Fry WJ. Extracranial carotid artery injuries. *Surgery* 1980;88: 581-7.
4. Johnston RHJ, Wall MJJ, Mattox KL. Innominate artery trauma: a thirty-year experience. *J Vasc Surg* 1993;17:134-9.
5. Demetriades D, Skalkides J, Sofianos C, Melissas J, Franklin J. Carotid artery injuries: experience with 124 cases. *J Trauma* 1989;29:91-4.
6. Meyer JS. Importance of ischemic damage to small vessels in experimental cerebral infarction. *J Neuropathol* 1958;17:571-84.
7. Meyer JP, Walsh J, Barrett J, et al. Analysis of 18 recent cases of penetrating injuries to the common and internal carotid arteries. *Am J Surg* 1988;156:96-9.
8. Hardesty WH, Whitcare WB, Toole JF, Randall P, Royster HP. Studies on vertebral artery blood flow in man. *Surg Gynecol Obstet* 1963;116:662-5.
9. Roberts B, Hardesty WH, Holling HE, Reivich M, Tucker WSJ. Studies on extracranial cerebral blood flow. *Surgery* 1964;56:826-33.
10. Unger S, Tucker W, Mrdeza M, Wellons H, Chandler J. Carotid artery trauma. *Surgery* 1980; 87: 477-87.
11. Thai E, Snyder W, Hays R, Perry M. Management of carotid artery injuries. *Surgery* 1974;76: 955-60.
12. Cohen A, Brief D, Mathewson C. Carotid artery injuries. *AWIJ Swg* 1970;120: 210-14.
13. Bradley E. Management of penetrating carotid injuries: an alternative approach. *J Trauma* 1973;13:248-55.
14. Panayiotopoulos YP, Taylor PR. A paper for debate: vein versus PTFE for critical limb ischemia an unfair comparison? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14:191 1983.
15. Shah PM, Ito K, Cluss RH, et al. Expanded microporous polytetrafluoroethylene (PTFE) grafts in contaminated wounds: experimental and clinical study. *J Trauma* 2003; 23:1030.
16. Wylie EJ, Hein MF, Adams JE. Intracranial

- hemorrhage following surgical revascularization for treatment of acute strokes. *J Neurosurg* 1964; 21:212.
17. Thal ER, Snyder WH, Hays RA, et al. Management of carotid artery injuries. *Surgery* 1974; 76:955.
 18. Liekweg W, Greenfield L. Management of penetrating carotid arterial injury. *Am Surg* 1978; 188: 587-92.
 19. McConnell D.D, Trunkey D.D. Management of penetrating trauma to the neck. *Adv Surg* 1994; 27:97-127.
 20. Weinberg JA, Moore AH, Magnotti LJ, Teague RJ, Ward TA, Wasmund JB, Lamb EM, Schroepel TJ, Savage SA, Minard G, Maish GO 3rd, Croce MA, Fabian TC. Contemporary management of civilian penetrating cervicothoracic arterial injuries. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016 Aug; 81(2):302-6.
 21. Herrera DA, Vargas SA, Dublin AB. Endovascular treatment of penetrating traumatic injuries of the extracranial carotid artery. *J Vasc Interv Radiol*. 2011 Jan; 22(1):28-33.
 22. Liu WP, Ng KC, Hung JJ. Carotid artery injury with cerebral infarction following head and neck blunt trauma: report of a case. *Yale J Biol Med*. 2005; 78(3):151-6.
 23. Çağavi F, Tekkök IH, Akpınar G. Malignant cerebral infarction secondary to internal carotid injury in closed head trauma: good outcome with aggressive treatment--a case report. *Angiology*. 2005; 56(1):107-14.
 24. Merenda A, DeGeorgia M. Craniectomy for acute ischemic stroke: how to apply the data to the bedside. *Curr Opin Neurol*. 2010; 23(1):53-8.
 25. Staykov D, Gupta R. Hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *Stroke*. 2011; 42(2):513-6.
 26. de Carvalho BM, Chamadoira C, Figueiredo R, Pereira J, Gaspar L, Vaz R. Decompressive craniectomy for massive internal carotid artery infarction after pediatric penetrating neck trauma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015 Dec; 157(12):2093-7.
 27. du Toit DF, van Schalkwyk GD, Wade SA, Warren BL. Neurologic outcome after penetrating extracranial arterial trauma. *J Vasc Surg*. 2003 Aug; 38(2):257-62.

FIGURAS

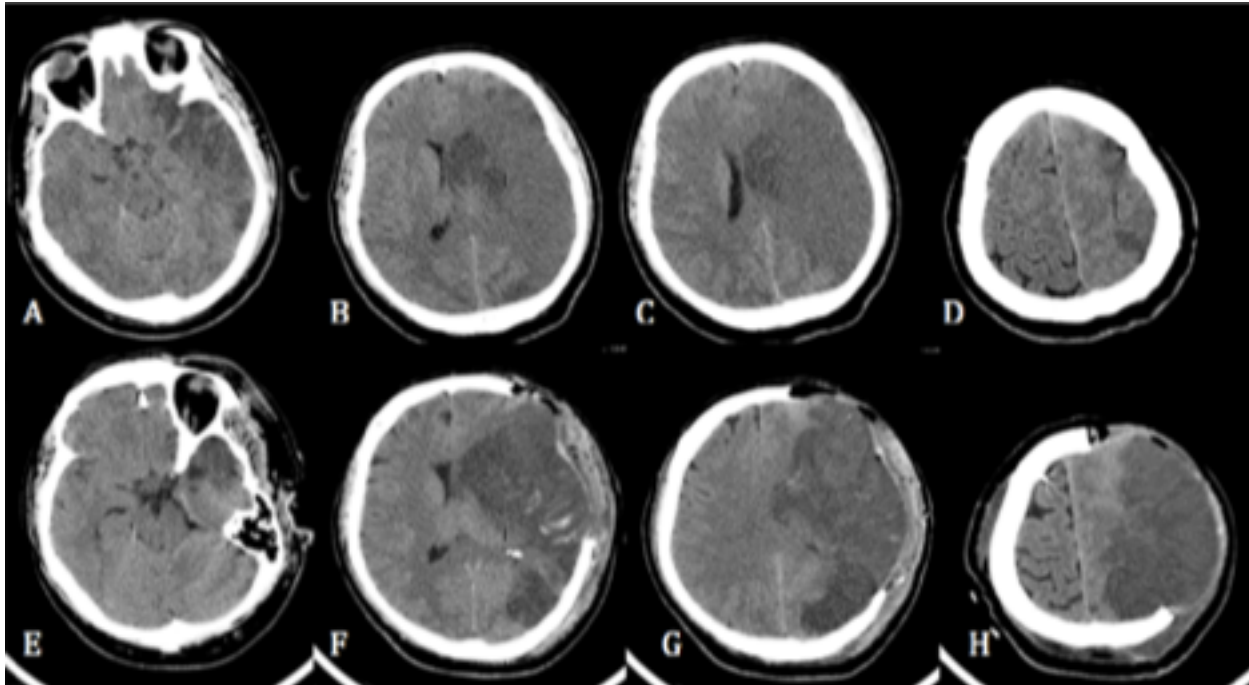


Figura 1. Comparativa de tomografía axial computada sin medio de contraste (caso1) en cortes similares pre y post craniectomía. (Preoperatorio A-D y postoperatorio E-H). (A) zona de infarto en territorio de ACM izquierda con importante efecto de masa que desplaza el uncus hacia el borde libre del tentorio, cisternas basales deformadas y comprimidas (B) zona de infarto extenso en territorio distal de ACM y más acentuado en territorio lenticuloestriado, importante desplazamiento de línea media central hacia la derecha. (C) Deformación del sistema ventricular, ventrículo lateral izquierdo (D) Borramiento del espacio subaracnoideo de la convexidad, viabilidad de parénquima en territorio ACA izq. (E) Re-expansión de cisternas basales. (F) Recuperación de línea media central (G y H) Herniación transcalvaria.

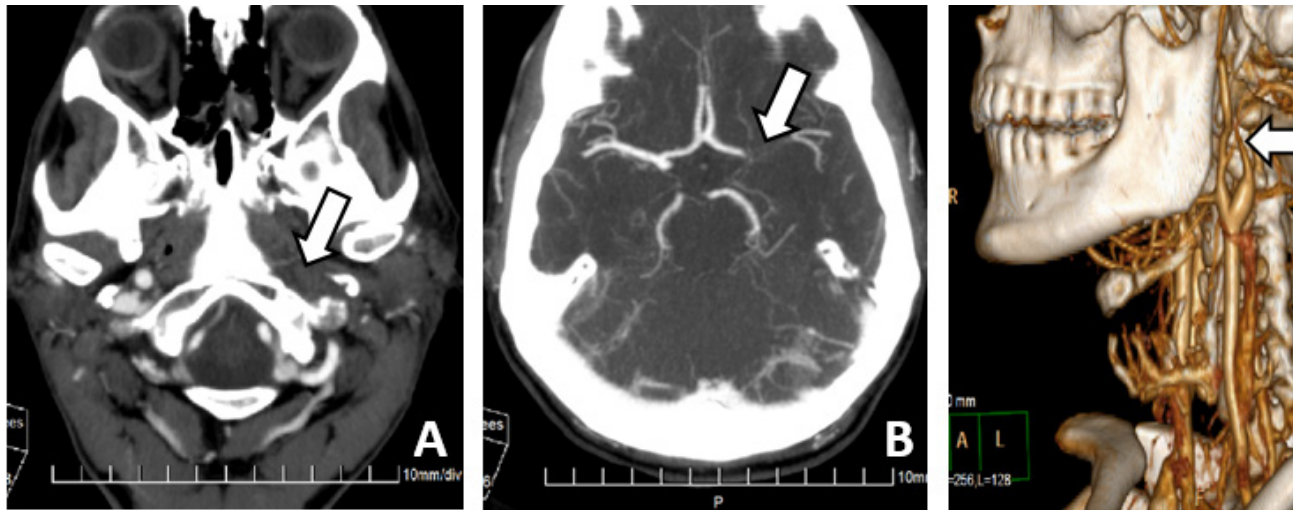


Figura 2. La angio-tomografía axial (caso 2) muestra infarto interrupción del flujo en la arteria carótida izquierda (flecha en A y B). La reconstrucción 3-D evidencia la interrupción del flujo de la carótida a nivel extracraneal (flecha en C).

Neuroprotección en lesión medular traumática

Traumatic spine injury neuroprotection

Sibaja-Pérez Andrés¹, Ripoll-Zapata Vanessa¹,
Padilla-Zambrano Huber S.^{1,3},
Preciado-Mesa Esteban Enrique⁴
Moscote-Salazar Luis Rafael^{2,3}

Resumen

La lesión medular traumática (TSCI) hace referencia a la lesión provocada por impactos físicos externos, que pueden generar contusión, laceración, compresión masiva y lesión sólida medular. Las tasas de incidencia de TSCI varían de 13 a 220 por millón de habitantes. Los acontecimientos fisiopatológicos que ocurren después de la lesión se clasifican en dos fases, una inmediatamente posterior al trauma (lesión primaria) y otra que ocurre de días a meses después (lesión secundaria). Para el tratamiento de la TSCI se usan varias estrategias en neuroprotección como el uso de metilprednisolona, control de la presión arterial media y descompresión quirúrgica, pero actualmente se está evaluando la seguridad y la efectividad de nuevos medicamentos y sustancias en el tratamiento agudo de los pacientes con TSCI. Son necesarias más publicaciones científicas que aporten más evidencia para el uso de estas nuevas estrategias.

Abstract

Traumatic spinal cord injury (TSCI) refers to the injury caused by external physical impacts, which can generate contusion, laceration, massive compression and solid spinal cord injury. Incidence rates of TSCI vary from 13 to 220 per million inhabitants. The physiopathological events that occur after the injury are classified into two phases, one immediately after the trauma (primary injury) and another that occurs from days to months later (secondary injury). For the treatment of TSCI several strategies are used in neuroprotection such as: use of methylprednisolone, control of mean arterial pressure and surgical decompression. The safety and effectiveness of new drugs and substances in the acute treatment of patients with TSCI is currently being evaluated. More research is needed to establish the benefits of neuroprotection strategies in traumatic spinal cord injury.

Palabras Claves

Neuroprotección, Médula Espinal, Traumatismos de la Médula Espinal

Key Words

Neuroprotection, Spinal Cord, Spinal Cord Injuries

Correspondencia: Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar. Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia. e-mail: rafaelmoscote21@gmail.com

1. Estudiante de Medicina. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB). Línea de investigación Cartagena Neurotrauma Research Group. Facultad de Medicina – Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.
2. Médico. Especialista en Neurocirugía. Facultad de Medicina – Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Bolívar
3. RED LATINO Organización Latinoamericana de Trauma y cuidado Neurointensivo.
4. Residente de III año de posgrado en Neurocirugía. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

INTRODUCCIÓN

La lesión medular (SCI por sus siglas en inglés) se define como un daño en la medula espinal que genera alteraciones temporales o permanentes en su función. La lesión medular traumática (TSCI por sus siglas en inglés) hace referencia a la causada por impactos físicos externos, como una caída, heridas por arma de fuego, lesiones por violencia o accidentes automovilísticos(1). Según los mecanismos del trauma y la apariencia macroscópica de la medula luego de la lesión, esta se puede clasificar en: contusión, es la más común y se caracteriza por hemorragia y necrosis sin disrupción de la superficie de la medula; cuando ocurre disrupción de la superficie de la medula se habla de laceración; cuando la lesión produce maceración en varios segmentos de la medula espinal se denomina compresión masiva y si la apariencia macroscópica después de la lesión es normal se llama lesión solida medular(2).

A nivel mundial la causa de lesión más frecuente son las caídas. Las tasas de incidencia de TSCI varían de 13 a 220 por millón de habitantes y la mortalidad presenta fluctuaciones de 1.4 a 20%(3). La TSCI es más frecuente en hombres a nivel mundial y en países en desarrollo la relación hombre:mujer varía de 1:1 a 7.59:1, con una edad de presentación más frecuente que varía de 29.5 a 46 años, siendo el nivel cervical la región de la medula más afectada(3). En Colombia no encontramos estadísticas acerca de la TSCI, pero un estudio realizado en el 2017 en el Hospital Universitario del Valle reportó que la edad promedio de presentación de herida por arma de fuego fue 25 años, 92% fueron hombres y el nivel de la medula más comprometido fue la columna torácica(4). El objetivo del presente artículo es describir una revisión de la literatura científica acerca de las estrategias usadas en neuroprotección en pacientes con lesión medular traumática.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

Se hizo una búsqueda en las bases de datos: PubMed, Medline y Ovid desde 2012 a 2018 usando los descriptores: “neuroprotection”, “spine cord injury”, “traumatic spinal cord injury”, “epidemiology”. La definición, epidemiología, fisiopatología y las diferentes estrategias en neuroprotección

fueron revisados desde los artículos. La revisión solo incluyó artículos publicados en español e inglés.

FISIOPATOLOGÍA

Los fenómenos fisiopatológicos que siguen al trauma en la medula espinal se dividen en lesiones primaria y secundaria. La lesión primaria engloba los efectos causados justo después del trauma, caracterizado por la lesión del tejido neural, vascular y conectivo. Entre los acontecimientos patológicos más importantes se encuentran edema, hemorragia, isquemia, disminución del aporte de oxígeno a las células nerviosas y la muerte neuronal, el área más afectada es la materia gris y generalmente este proceso es irreversible(5).

En este proceso hemorrágico-isquémico continúa la lesión secundaria que se caracteriza por alteraciones metabólicas, electrolíticas y estrés oxidativo. Las altas concentraciones de glutamato en el espacio extracelular son responsables del aumento de la captación de iones calcio al interior de la neurona, lo cual, asociado al desbalance de sodio, genera muerte celular por excitotoxicidad. Asociado a lo anterior, el estado pro-inflamatorio mediado por la migración de células inflamatorias, citoquinas como TNF e IL-1b y péptidos vasoactivos ayudan a la progresión del edema que puede jugar como un agente compresor y empeorar la lesión (6). Así mismo, la gran producción de radicales libres de oxígeno, ocasiona peroxidación lipídica en las membranas celulares, alteración del ADN e inhibición de la bomba sodio-potasio, lo que ayuda a producir muerte celular. Acompañando lo anterior, la presencia de hipotensión e hipovolemia contribuye al proceso isquémico (7). Ese en esta fase en la que se ha centrado la investigación de blancos terapéuticos y estrategias en neuroprotección en los últimos años.

NEUROPROTECTORES ACTUALES

Existen tres estrategias, 2 médicas y una quirúrgica, que se han usado tradicionalmente en el tratamiento de la TSCI, estas son: administración de metilprednisolona succinato sódico, monitoreo y corrección de la presión arterial media y la descompresión quirúrgica de la medula espinal.

Metilprednisolona succinato sódico

En la búsqueda de los posibles efectos neuroprotectores de los corticoides en TSCI, Bracken et al. realizaron tres versiones del NASCIS (National Acute Spinal Cord Injury Study), publicados en 1985(8), 1990(9) y 1997(10). Ninguno de los tres demostró una mejoría significativa como resultado primario, pero en análisis secundarios se pudo obtener información acerca de la posible efectividad de este medicamento como neuroprotector (11).

Recientemente se publicó una guía AOSpine en el Global Spine Journal, la cual pretende esquematizar el uso de MPSS en los pacientes con TSCI, los autores sugieren el uso de una infusión por 24 horas de altas dosis de MPSS como opción terapéutica a pacientes adultos en las primeras 8 horas de una lesión medular traumática, pasado este tiempo sugieren no administrar el medicamento, por otro lado, no sugieren el uso de la infusión de 48 horas en ningún paciente (12). Estas recomendaciones concuerdan con los resultados de una revisión sistemática que también indica los beneficios en la recuperación de la función motora a largo plazo al administrar en las primeras 8 horas un régimen de 24 horas de MPSS (13).

Soporte de presión arterial media

La base fisiopatológica del uso actual del monitoreo y soporte de la presión arterial media (PAM) se basa en que momentos después de ocurrida la lesión medular, existe una pérdida de la autorregulación de la microvasculatura, lo que ocasiona hipotensión sistémica y disminución de la perfusión a la medula espinal (7). Existe evidencia que afirma que los valores de PAM y de presión de perfusión medular se correlacionan con la recuperación neurológica de los pacientes luego de una lesión medular traumática (14,15).

Aunque no existe un consenso definitivo basado en el máximo nivel de evidencia, las guías de la asociación americana de neurocirujanos y el congreso de neurocirujanos (AANS/CNS) para el manejo de lesión medular traumática recomienda corregir la hipotensión, definida como una PAM <90 mmHg, lo antes posible y mantener una PAM entre 85 y 90 mmHg en los primeros 7 días de ocurrida la lesión medular (16). Actualmente se está desarrollando un

ensayo clínico que busca determinar la no inferioridad de un objetivo de PAM de 65 mmHg comparada con 85 mmHg (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02232165)

Con respecto al uso de vasoactivos, los más empleados son epinefrina, fenilefrina y dopamina, no obstante, se ha observado un mayor número de complicaciones con este último, por lo que se considera usar norepinefrina para las lesiones en los niveles cervical y torácico alto, y fenilefrina para los niveles torácicos medio y bajo (17).

Descompresión quirúrgica

La compresión de la medula espinal que generan la progresión del edema y la hemorragia empeoran la isquemia existente que agrava más la lesión (18). Es por esta razón que se ha utilizado la descompresión quirúrgica como una forma de contrarrestar este mecanismo fisiopatológico.

Se ha discutido mucho acerca del tiempo ideal que debe pasar entre la lesión y la intervención quirúrgica. El estudio STASCIS concluyó que la descompresión quirúrgica puede ser realizada de manera segura durante las primeras 24 horas de ocurrida la lesión y se asoció con un mejor pronóstico neurológico comparado con los pacientes a los que se les realizó el procedimiento de manera tardía (19). En 2016, Jia-Ming et al. Publicaron un meta-análisis en el que se concluye que la descompresión temprana (<24 horas) conlleva a mejor pronóstico en comparación con la descompresión tardía (>24 horas), resultados muy similares a los descritos por Fehlings (20).

POTENCIALES NEUROPROTECTORES*Hipotermia*

Se ha propuesto que la hipotermia puede ser beneficiosa en el tratamiento de los pacientes con lesión medular traumática, debido a que se ha asociado a reducción de la demanda metabólica del tejido nervioso, además tiene efecto anti-apoptótico, anti-inflamatorio y mejora la supervivencia neuronal. Por otro lado, reduce el estrés oxidativo, ya que disminuye la creación de radicales libres de oxígeno y nitrógeno, además de la peroxidación lipídica (21). En una revisión sistemática, se concluyó que

la hipotermia sistémica era un método potencial para el tratamiento agudo de la TSCI (22).

Con respecto a los efectos adversos de la hipotermia, se ha descrito que son más probables que ocurran por debajo de 32°C. Dentro de los eventos adversos más frecuentes se encuentran la atelectasia, neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, complicaciones tromboembólicas, coagulopatía, sepsis e infarto agudo de miocardio (23). Actualmente, existe limitada evidencia para recomendar el uso sistemático de hipotermia en estos pacientes, pero se continúa con el desarrollo de dos ensayos clínicos, el primero con el objetivo de determinar la eficacia y seguridad del uso de hipotermia en lesión medular traumática a nivel cervical (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02991690) y el segundo busca determinar si la hipotermia intravascular resulta benéfica en el pronóstico de estos pacientes (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01739010). De acuerdo a los resultados obtenidos en estos estudios y en futuras investigaciones se recomendará o no el uso de esta intervención en estos pacientes.

Magnesio

El magnesio fue catalogado como un posible agente neuroprotector para diferentes lesiones al sistema nervioso central (SNC). Actúa como antagonista del receptor de N-metil-D-aspartato (NDMA) confiriéndole propiedades que impiden la excitotoxicidad glutamérgica y antiapoptótica; además, estudios han arrojado buenos resultados en modelos animales, manifestado con reducción en la apoptosis, inflamación y preservación de la sustancia blanca (24). Ditor et al. y Kwon et al. evaluaron la administración de magnesio en conjunto con polietilenglicol (PEG), los dos estudios informaban que la combinación de ambos medicamentos mejoraba la conservación tisular en la lesión (25).

Factor de crecimiento fibroblástico

El factor de crecimiento fibroblástico (FGF) es una proteína capaz de unirse a la heparina, con alto potencial mitógeno por lo que promueve la proliferación celular. El FGF puede generar diversas respuestas como angiogénesis, cicatrización, diferenciación celular, entre otros (1). Además,

en modelos animales ha demostrado tener propiedades neuroprotectoras ante la excitotoxicidad causada tras una lesión, por lo que disminuye la muerte celular, asimismo reduce la formación de radicales libres (26).

Factor estimulante de colonias de granulocitos

El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) es una glicoproteína que se encuentra en diversos tejidos del cuerpo. Tiene una potente actividad mitogénica capaz de incentivar la proliferación y diferenciación de células progenitoras hematopoyéticas. También, ha demostrado que en el SNC mejora la supervivencia de células isquémicas, tiene actividad anti-apoptótica inducida por la excitotoxicidad del glutamato, y puede disminuir la expresión de citoquinas inflamatorias como TNF- α y IL-1 β (27,28). La seguridad de este agente ha sido comprobada y es usada como tratamiento en pacientes con mielosupresión (29). Kamiya et al. trataron 28 pacientes con G-CSF entre agosto 2009 hasta julio 2012 dentro de las 48 horas de la lesión durante cinco días consecutivos, y lo compararon con aquellos que se les administró succinato sódico de metilprednisolona basados en el protocolo NASCIS II, posteriormente evaluaron el puntaje motor ASIA y la elevación del grado AIS entre el tiempo de tratamiento. Estos autores concluyeron que el uso de G-CSF es seguro y eficaz, además no reportó aumento en los eventos adversos y demostró una mejoría en los puntajes ASI (30). Pero aún se necesita de ensayos clínicos que permitan establecer la eficacia de este agente en la lesión medular.

Cethrin (vx-210) / inhibidor rho-rock

Proteínas como el inhibidor de la extensión neuronal (NoGo), glicoproteína asociada a mielina (MAG) y glicoproteína de mielina de oligodendrocito impiden la regeneración axonal tras una lesión del SNC. Cada una de estas se unen a al receptor NOGO y desencadena una fosforilación de Rho GTPasa, que se traduce en la activación ROCK dando como resultado la inhibición del crecimiento de neuritas. El uso de Cethrin para la inhibición de la vía Rho-ROCK promueve el crecimiento axonal, esta se debe aplicar intraoperatoriamente en un sellador de fibrina en la duramadre tras la lesión. (31) recientemente en el 2016

se inició un ensayo fase III en pacientes con LME cervical aguda para mirar la eficacia del cethrin, ya que estudios anteriores mostraron que en pacientes con lesión medular el uso del cethrin mejoraba significativamente los puntajes motores evaluados con ASIA (32).

Anticuerpos anti-nogo a (ATI-355)

Como se mencionó anteriormente la proteína NOGO impide la regeneración axonal, esta es la principal proteína inhibitoria de la mielina en el SNC. El Anti-NOGO es un anticuerpo monoclonal dirigido contra NOGO-A, que ha demostrado mejorar el crecimiento de neuritas y la regeneración axonal en estudios con animales, ya que elimina la señalización inhibitoria de dicha proteína (33).

Glibenclamida/ Gliburida

Luego de la lesión medular se produce una fragmentación capilar que genera hemorragia, iniciando principalmente en la materia gris llevando progresivamente a disfunción neurológica. La glibenclamida es un inhibidor del receptor de sulfonirurea 1, canal TRPM4 y canal de calcio activado no específico que comúnmente es usado para el tratamiento de la diabetes por su capacidad de promover la liberación de insulina (34). Se cree que la glibenclamida actúa en los microvasos con el fin de reducir la necrosis hemorrágica, inflamación y edema causado en la lesión medular (35,36), asimismo se encontró que la glibenclamida mostro mejoría funciones tras la lesión medular en modelos animales (37). Se espera la realización de un estudio con glibenclamida en lesión medular aguda ya que ha demostrado una mejoría significativa en la reducción del edema.

Minociclina

La minociclina es una tetraciclina sintética, es decir, un antibiótico que ha sido estudiado en diferentes enfermedades como trastornos neurológicos, apoplejía, lesión medular entre otros (38). Además, en estudios preclínicos ha demostrado tener efectos neuroprotectores, por su efecto antiinflamatorio inhibiendo la IL-1 β , TNF- α , ciclooxigenasa-2 e inhibe la activación microglial (39).

Casha et al. en su estudio informaron que los pacientes con lesión medular cervical que recibieron minociclina en las primeras 12 horas tras la lesión mostraron mejoría en los puntajes motor ASIA en comparación con el grupo placebo (40). Basados en estos resultados decidieron realizar más estudios para comprobar la eficacia y segura de minociclina; el estudio se encuentra en fase III se espera el informe de los resultados (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01828203).

Riluzol

Riluzol es un anticonvulsivante al que se le ha atribuido efectos neuroprotectores, debido al bloqueo de los canales de sodio y a la reducción de la liberación de glutamato a nivel presináptico y así disminuir la excitotoxicidad (33). Estudios en modelo animal con lesión medular han reportado su capacidad para reducir la perdida neuronal (41). También Grossman et al. informaron que lo pacientes con lesiones medular tratados con Ribuzol 50mg cada 12 horas durante 14 días, mostraron una mejora en los puntajes motores a los 3 meses posteriores a la lesión en comparación con el grupo control, pero a los 6 meses no se observó mejora de estos (42). Actualmente se está llevando a cabo un ensayo clínico multicentrico, doble ciego, fase III que busca determinar la seguridad y eficacia del riluzol en TSCI(43).

Actualmente, se están ampliando los horizontes con respecto a medicamentos, sustancias o intervenciones en TSCI, además se están investigando nuevos blancos terapéuticos. Por consiguiente, se está investigando a N-acetilcisteína (44), interleukina 4(45), factor estimulante de colonias de granulocitos, simvastatina(46), rosuvastatina(47), senegina(48), puerarina(49), apigenina(50), entre otros.

CONCLUSIÓN

La TSCI es una patología de gran interés clínico, responsable de gran morbilidad entre los afectados, por lo cual tradicionalmente se han implementado varias estrategias para contrarrestar el daño provocado al tejido neural y así evitar secuelas. El blanco de estas es la segunda fase de la TSCI, disminuyendo la respuesta inflamatoria, el estrés oxidativo, aumentando la perfusión medular, etc. Actualmente, esta patología es motivo de gran interés para

los investigadores y cada día salen a la luz nuevos estudios que buscan continuamente la utilidad y seguridad de los nuevos medicamentos, intervenciones y sustancias. Es necesario que esta evidencia permita la realización de ensayos clínicos que brinden la información necesaria para establecer la utilidad clínica de estos agentes.

REFERENCIAS

- Ahuja CS, Wilson JR, Nori S, Kotter MRN, Druschel C, Curt A, et al. Traumatic spinal cord injury. *Nat Rev Dis Prim.* 2017;3:1-20.
- Mataliotakis GI, Tsirikos AI. Spinal cord trauma: pathophysiology, classification of spinal cord injury syndromes, treatment principles and controversies. *Orthop Trauma [Internet].* 2016;30(5):440-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mporth.2016.07.006>
- Y AK, Ding H, Hx Z, Zj W, Liu L, Dy P, et al. Epidemiology of worldwide spinal cord injury : a literature review. 2018;6-12.
- Del E, Universitario H, Valle DEL, Asella ANMOC, Izza FEPEP, Atiana IRIST. Artículo original heridas por arma de fuego penetrantes a columna vertebral experiencia del hospital universitario del valle 2012-2014 a. 2017;1:32-40.
- Yılmaz T. Pathophysiology of the spinal cord injury. *J Clin Exp Investig [Internet].* 2014;5(1):131-6. Available from: <http://dergipark.gov.tr/doi/10.5799/ahinjs.01.2014.01.0378>
- Hachem LD, Ahuja CS, Fehlings MG. Assessment and management of acute spinal cord injury: From point of injury to rehabilitation. *J Spinal Cord Med [Internet].* 2017;0(0):1-11. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10790268.2017.1329076>
- Padilla-zambrano H, Ramos-villegas Y, Alvis-HR, Joaquin AF, Moscote- LR. Fisiopatología del trauma raquimedular. 2017;18(5):46-53.
- Bracken MB, Shepard MJ, Hellenbrand KG, Collins WF, Leo LS, Freeman DF, et al. Methylprednisolone and neurological function 1 year after spinal cord injury. Results of the National Acute Spinal Cord Injury Study. *J Neurosurg [Internet].* 1985;63(5):704-13. Available from: http://thejns.org/doi/abs/10.3171/jns.1985.63.5.0704?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub=pubmed
- Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med [Internet].* 1990;322(20):1405-11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2278545>
- Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, Leo-Summers L, Aldrich EF, Fazl M, et al. Administration of Methylprednisolone for 24 or 48 Hours or Tirilazad Mesylate for 48 Hours in the Treatment of Acute Spinal Cord Injury. *Surv Anesthesiol.* 1998;42(4):1597-604.
- Karsy M, Hawryluk G. Pharmacologic Management of Acute Spinal Cord Injury. *Neurosurg Clin N Am [Internet].* 2017;28(1):49-62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2016.07.002>
- Fehlings MG, Wilson JR, Tetreault LA, Aarabi B, Anderson P, Arnold PM, et al. A Clinical Practice Guideline for the Management of Patients With Acute Spinal Cord Injury: Recommendations on the Use of Methylprednisolone Sodium Succinate. *Glob Spine J.* 2017;7(3_supplement):203S-211S.
- Fehlings MG, Wilson JR, Harrop JS, Kwon BK, Tetreault LA, Arnold PM, et al. Efficacy and Safety of Methylprednisolone Sodium Succinate in Acute Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Glob Spine J.* 2017;7(3_supplement):116S-137S.
- Hawryluk G, Whetstone W, Saigal R, Ferguson A, Talbott J, Bresnahan J, et al. Mean Arterial Blood Pressure Correlates with Neurological Recovery after Human Spinal Cord Injury: Analysis of High Frequency Physiologic Data. *J Neurotrauma [Internet].* 2015;32(24):1958-67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25669633>
- Squair JW, Bélanger LM, Angela Tsang M, Leanna Ritchie R, Jean-Marc Mac-Thiong R, Stefan Parent F, et al. Spinal cord perfusion pressure predicts neurologic recovery in acute spinal cord injury. 2017;1660-7.

16. Ryken TC, Hurlbert RJ, Hadley MN, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, et al. The acute cardiopulmonary management of patients with cervical spinal cord injuries. *Neurosurgery*. 2013;72(SUPPL.2):84-92.
17. Saadeh YS, Smith BW, Joseph JR, Jaffer SY, Buckingham MJ, Oppenlander ME, et al. The impact of blood pressure management after spinal cord injury: a systematic review of the literature. 2017;43(November):1-7. Available from: <https://thejns.org/doi/abs/10.3171/2017.8.FOCUS17428>
18. Piazza M, Schuster J. Timing of Surgery After Spinal Cord Injury. *Neurosurg Clin N Am* [Internet]. 2017;28(1):31-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2016.08.005>
19. Fehlings MG, Vaccaro A, Wilson JR, Singh A, Cadotte DW, Harrop JS, et al. Early versus delayed decompression for traumatic cervical spinal cord injury: Results of the surgical timing in acute spinal cord injury study (STASCIS). *PLoS One*. 2012;7(2):1-8.
20. Liu JM, Long XH, Zhou Y, Peng HW, Liu ZL, Huang SH. Is Urgent Decompression Superior to Delayed Surgery for Traumatic Spinal Cord Injury? A Meta-Analysis. *World Neurosurg* [Internet]. 2016;87:124-31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2015.11.098>
21. Chen S, Levi AD. Restorative Treatments for Spinal Cord Injury. 2017;28:63-71.
22. Batchelor PE, Skeers P, Antonic A, Wills TE, Howells DW, Macleod MR, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Therapeutic Hypothermia in Animal Models of Spinal Cord Injury. *PLoS One*. 2013;8(8):1-10.
23. Ghobrial GM, Wilson J, Harrop JS. Non-pharmacologic interventions for SCI patients: Hypertension and hypothermia. *Semin Spine Surg*. 2017;29(1):34-40.
24. Tator CH, Hashimoto R, Raich A, Norvell D, Fehlings MG, Harrop JS, et al. Translational potential of preclinical trials of neuroprotection through pharmacotherapy for spinal cord injury. *J Neurosurg Spine*. 2012 Sep;17(1 Suppl):157-229.
25. Kwon BK, Okon E, Hillyer J, Mann C, Baptiste D, Weaver LC, et al. A Systematic Review of Non-Invasive Pharmacologic Neuroprotective Treatments for Acute Spinal Cord Injury. 2011;1588(August):1545-88.
26. Siddiqui AM, Khazaei M, Fehlings MG. Translating mechanisms of neuroprotection, regeneration, and repair to treatment of spinal cord injury. *Prog Brain Res*. 2015;218:15-54.
27. Wallner S, Peters S, Pitzer C, Resch H, Bogdahn U, Schneider A. The Granulocyte-colony stimulating factor has a dual role in neuronal and vascular plasticity. Vol. 3, *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2015. p. 1-13.
28. Nishio Y, Koda M, Kamada T. Granulocyte Colony-Stimulating Factor Attenuates Neuronal Death and Promotes Functional Recovery After Spinal Cord Injury in Mice. 2018;66(8).
29. Xiao B-G, Lu C-Z, Link H. Cell biology and clinical promise of G-CSF: immunomodulation and neuroprotection. *J Cell Mol Med*. 2007;11(6):1272-90.
30. Kamiya K, Koda M, Furuya T, Kato K, Takahashi H, Sakuma T, et al. Neuroprotective therapy with granulocyte colony-stimulating factor in acute spinal cord injury: a comparison with high-dose methylprednisolone as a historical control. *Eur spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc*. 2015 May;24(5):963-7.
31. Cox A, Varma A, Banik N. Recent Advances in the Pharmacologic Treatment of Spinal Cord Injury. Vol. 30, *Metabolic brain disease*. 2015. p. 473-82.
32. Forgione N, Fehlings MG. Rho-ROCK inhibition in the treatment of spinal cord injury. *World Neurosurg*. 2014;82(3-4):e535-9.
33. Physiologic K, Haller J, Bice M, Lawrence B. Mediating the Secondary Effects of Spinal Cord Injury Through. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24(3):160-71.
34. Kurland DB, Tosun C, Pampori A, Karimy JK, Caffes NM, Gerzanich V, et al. Glibenclamide for the Treatment of Acute CNS Injury. Vol. 6, *Pharmaceuticals*. 2013. p. 1287-303.
35. Popovich PG, Lemeshow S, Gensel JC, Tovar CA. Independent evaluation of the effects of glibenclamide on

reducing progressive hemorrhagic necrosis after cervical spinal cord injury. *Exp Neurol*. 2012 Feb;233(2):615-22.

36. Simard JM, Tsybalyuk O, Ivanov A, Ivanova S, Bhatta S, Geng Z, et al. Endothelial sulfonylurea receptor 1-regulated NC Ca-ATP channels mediate progressive hemorrhagic necrosis following spinal cord injury. *J Clin Invest*. 2007 Aug;117(8):2105-13.

37. Karsy M, Hawryluk G. Pharmacologic Management of Acute Spinal Cord Injury. *Neurosurg Clin NA*. 28(1):49-62.

38. Plane JM, Shen Y, Pleasure DE, Deng W. Prospects for Minocycline Neuroprotection. Vol. 67, *Archives of neurology*. 2010. p. 1442-8.

39. Fehlings MG. Traumatic Spinal Cord Injury – Repair and. 2017;80(3):9-22.

40. Casha S, Zygun D, McGowan MD, Bains I, Yong VW, Hurlbert RJ. Results of a phase II placebo-controlled randomized trial of minocycline in acute spinal cord injury. *Brain*. 2012 Apr;135(Pt 4):1224-36.

41. Wu Y, Satkunendrarajah K, Fehlings MG. Riluzole improves outcome following ischemia-reperfusion injury to the spinal cord by preventing delayed paraplegia. *Neuroscience*. 2014 Apr;265:302-12.

42. Grossman RG, Fehlings MG, Frankowski RF, Bureau KD, Chow DSL, Tator C, et al. A Prospective, Multicenter, Phase I Matched-Comparison Group Trial of Safety, Pharmacokinetics, and Preliminary Efficacy of Riluzole in Patients with Traumatic Spinal Cord Injury. Vol. 31, *Journal of Neurotrauma*. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801USA; 2014. p. 239-55.

43. Fehlings MG, Kopjar B GR. Efficacy and Safety of Riluzole in Acute Spinal Cord Injury: Rationale and Design of AOSpine Phase III Multicenter Double-Blinded Randomized Controlled Trial (RISCIS). *Neurosurgery*. 2016;63(1):196.

44. Olakowska E, Marcol W, Właszczuk A, Woszczycka-Korczyńska I, Lewin-Kowalik J. The neuroprotective effect of N-acetylcysteine in spinal cord-injured rats. *Adv Clin Exp Med [Internet]*. 2017;26(9):1329-

34. Available from: <http://www.advances.umed.wroc.pl/en/article/2017/26/9/1329/>

45. Lima R, Monteiro S, Lopes JP, Barradas P, Vasconcelos NL, Gomes ED, et al. Systemic interleukin-4 administration after spinal cord injury modulates inflammation and promotes neuroprotection. *Pharmaceuticals*. 2017;10(4):1-17.

46. Esposito E, Rinaldi B, Mazzon E, Donniacuo M, Impellizzeri D, Paterniti I, et al. Anti-inflammatory effect of simvastatin in an experimental model of spinal cord trauma: involvement of PPAR-alpha. *J Neuroinflammation [Internet]*. 2012;9(1):81. Available from: <http://www.jneuroinflammation.com/content/9/1/81>

47. Kahveci R, Gökçe EC, Gürer B, Gökçe A, Kisa U, Cemil DB, et al. Neuroprotective effects of rosuvastatin against traumatic spinal cord injury in rats. *Eur J Pharmacol*. 2014;741:45-54.

48. Zhang S, Wu M, Gu R, Liu J, Li Y, Zhu Q, et al. Senegenin inhibits neuronal apoptosis after spinal cord contusion injury. *Neural Regen Res [Internet]*. 2016;11(4):657. Available from: <http://www.nrronline.org/text.asp?2016/11/4/657/180754>

49. Zhang D, Ma G, Hou M, Zhang T, Chen L, Zhao C. The Neuroprotective Effect of Puerarin in Acute Spinal Cord Injury Rats. *Cell Physiol Biochem*. 2016;39(3):1152-64.

50. Zhang F, Li F, Chen G. Neuroprotective effect of apigenin in rats after contusive spinal cord injury. *Neurol Sci*. 2014;35(4):583-8.

Síndrome de Anton-Babinsky

Anton-Babinsky syndrome

Jean Carlo Quesada Garro¹
Mario Gutiérrez Sáenz²

Resumen

El síndrome de Anton-Babinsky es un síndrome neuropsiquiátrico poco frecuente caracterizado por ceguera cortical, anosognosia y confabulación cuya etiología principal es debido a isquemia parieto occipital. Los hallazgos en la tomografía podrían demostrar daño occipital bilateral. El presente caso presenta un paciente con un evento cerebro vascular isquémico asociado a ceguera cortical, anosognosia visual y confabulación. En la literatura mundial existen pocos casos publicados y en nuestro país se desconoce la incidencia de este síndrome.

Abstract

The Anton-Babinsky is an infrequent neuropsychiatric syndrome. It appears in a patient with cerebro vascular disease, it is associated with cortical blindness, anosognosia and confabulation. Tomography findings might show a bilateral occipital injury that result in cortical blindness. The following case presents a patient with an ischemic brain injury associated with cortical blindness and visual anosognosia. The cause by which the patient denied its blindness is unknown. In the global literature, there is few case reports and in our country, the incidence is unknown.

Palabras Claves

Ceguera cortical, anosognosia, confabulación, evento cerebrovascular.

Key Words

1. Jean Carlo Quesada Garro (Médico residente de tercer año de la especialidad de medicina física y rehabilitación, Centro Nacional de rehabilitación, CENARE, CCSS)
2. Mario Gutiérrez Sáenz (Médico especialista en neurología, Centro Nacional de rehabilitación, CENARE)

Introducción

El síndrome de Anton-Babinsky es un raro síndrome que se presenta con ceguera cortical bilateral, anosognosia visual o negación de la ceguera asociado a confabulación. Originalmente descrito por Gabriel Anton, quien describió pacientes con ceguera objetiva y déficit auditivo que demostraban una falta de percepción de su déficit; posteriormente fue Joseph Babinsky quien utiliza el término de anosognosia para describir este fenómeno.(1-3) Se conoce que un daño occipital bilateral puede resultar en ceguera pero se desconoce la causa que los pacientes lo nieguen. (1-3)

El diagnóstico de desórdenes visuales de procesamiento cortical cerebral como el síndrome de Anton plantea un desafío clínico aunado a que la etiología anatómo-patológica es atípica.

Es de importancia reconocer este raro síndrome neuropsiquiátrico cuyas características son únicas y en la literatura mundial son pocos los casos descritos, esto permitirá un mejor reconocimiento y permitirá un abordaje adecuado e integral ya que el impacto funcional sobre el paciente y las implicaciones socioeconómicas son importantes.

Presentación de caso: Paciente masculino de 55 años, diestro, conocido sano que inicia con cefalea y un cuadro confusional agudo. Sin antecedentes patológicos relevantes. Previamente independiente en sus actividades de la vida diaria (AVD). El 20/8/16 inicia con cefalea asociado a un cuadro confusional agudo que asocia incontinencia doble, ceguera y dependencia máxima en AVDO por lo que es llevado al SEM 8 días después del inicio de los síntomas. Le realizan TAC la describen en referencia con una hipodensidad parieto-occipital izq, sin desviación de la línea media. Se decide manejo conservador. Holter: Ritmo sinusal, sin hallazgos patológicos. Ecocardiograma: Planos valvulares competentes, no HVI o HVD. Sin dilatación o alteración de la geometría atrio-ventricular bilateral, no masas o trombos intracavitarios. US Doppler de carótidas sin alteraciones. Se diagnostica durante el internamiento HTA y se inicia tratamiento con Enalapril 20mg/día. Se egresa 13/9/16 a su casa, con diagnóstico de evento cerebrovascular isquémico parieto-occipital izquierdo. Familia niega mayor deterioro neurológico durante la estancia en su casa.

El paciente dos meses después se ingresa al Centro Nacional de Rehabilitación por persistir con la desorientación, confabulación y la dependencia severa en AVD, el día 15/11/16 se ingresa al Centro Nacional de Rehabilitación, Escala de coma de Glasgow 12(O: 4, V: 4, M: 4), NIHSS: 11 desorientado, confabulando, el paciente no sigue instrucciones. Al examen físico: moviliza los 4 segmentos de manera independiente contra gravedad, arcos de movilidad de los 4 segmentos conservados, sensibilidad superficial y propioceptiva no valorable, retira al dolor, Babinsky, Hoffman y Clonus negativo bilateral. Dependiente total en AVD.

Se le realiza tomografía (imagen 1) la cual evidencia hipodensidades que comprometen ambos lóbulos occipitales y la región parietal bilateral.

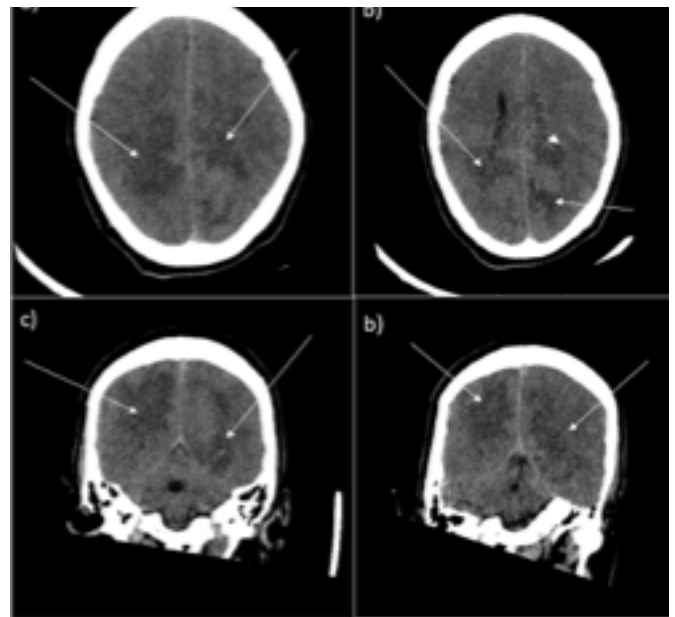


Imagen 1(a, b, c, d): Se evidencia en tomografía imágenes hipodensas en las regiones parietal y occipital de manera bilateral.

Se realiza un abordaje multidisciplinario en el cual se entrena a la familia en los cuidados del paciente, los cuales incluyen terapia física y ocupacional al igual que se descartó un trastorno motor-oral (disfagia), se realizó visita domiciliar evidenciando alto riesgo para el paciente y se aborda con trabajo social logrando reubicar a la familia previo al momento del egreso.

Se cumplen las metas de educar a las familiares en el mantenimiento y mejora de su estado funcional, prevención de caídas, cuidados de intestino y vejiga, ambiente seguro y seguimiento por parte del equipo interdisciplinario

Discusión

El presente síndrome es poco frecuente de acuerdo a la literatura internacional y no se logra establecer una incidencia global, a nivel nacional no existe documentación de casos o incidencia de los mismos. El síndrome de Anton es una condición caracterizada por anosognosia visual (negación de la ceguera), ceguera cortical caracterizada por cumplir los siguientes criterios clínicos(1,4)

1. Pérdida de todo reconocimiento de luz (Percepción de luz y oscuridad)
2. Pérdida de reflejo de protección
3. Preservación de los reflejos de acomodación pupilares
4. Fondo de ojo normal
5. Preservación de movimientos oculares
6. No presencia de demencia o compromiso severo de la memoria

Históricamente en 1899 fue descrito inicialmente por Gabriel Anton, neuropsiquiatra austriaco y posteriormente Joseph Babinsky un neurólogo francés en 1914 utiliza el término de “anosognosia” para describir a pacientes con ceguera y negación de la misma. (1,2)

El infarto isquémico que se desarrolla en la región parieto-occipital, es decir, en el territorio limítrofe entre la arteria cerebral media y la arteria cerebral posterior da origen al “síndrome de ceguera cortical” caracterizado por la incapacidad de ver, a pesar de la no afectación de las vías visuales anteriores y que suele acompañarse de dislepsia, disgrafía y acalculia. (5)

Cuando se lesiona la corteza visual primaria de un hemisferio cerebral o el haz de fibras aferentes a esa región se produce una hemianopsia homónima contralateral. Su disfunción bilateral da lugar a la ceguera cortical, el paciente no identifica formas, muy excepcionalmente puede percibir luz y oscuridad, puesto que a nivel talámico ya se produce una primera sensación visual. Cuando se asocia a una agnosia referida al reconocimiento de su propio cuerpo que se caracteriza por la incapacidad para reconocer, diferenciar e integrar las diferentes partes del esquema corporal (Anosognosia), hay que suponer que la lesión invade el área

de asociación adyacente con lesiones del lóbulo parietal y en este caso se denomina síndrome de Anton. (1,5,6) Estos pacientes no sólo niegan que están ciegos sino que además confabulan detalles de su entorno visual, en ocasiones con una considerable precisión. Al existir una desconexión con áreas aún funcionantes como el habla y el lenguaje estas confabulan una respuesta.

Además de la hipótesis anterior se han postulado otros mecanismos neuro-psicológicos, uno establece que el monitoreo de los estímulos visuales está defectuoso e interpreta las imágenes de manera incorrecta, el otro mecanismo propuesto sugiere una retroalimentación falsa de otro sector del sistema visual, como es el caso del colículo superior, núcleo pulvinar y/o regiones temporo-parietales los cuales transmiten una señal cuando el sistema geniculocalcarino falla. En ausencia de una entrada visual, la imagen mental interna podría estimular a otras secciones del cerebro generando una respuesta. (6)

Las restantes funciones cerebrales tampoco son normales, así podemos demostrar cierto grado de demencia y pérdida de memoria. En casos descritos durante la autopsia se encuentran lesiones mediales a nivel de lóbulos temporales y parietales junto a lesiones extensas graves tipo infarto de la cisura calcarina. (1-3,5)

Dentro de las posibles etiologías de este síndrome podemos mencionar: Evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico que comprometa ambos lóbulos occipitales, leucoencefalopatía inducida por quimioterapia, radioterapia, preeclampsia, adrenoleucodistrofia, encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica, episodios similares a un evento cerebrovascular como la hipoperfusión de la circulación anterior debido a hemorragia obstétrica, neuropatía óptica bilateral traumática debida a contusión bifrontal y Encefalopatía hepática en unos de los artículos consultados reseñan un caso de encefalopatía porto sistémica acompañado de ceguera cortical.(6) El evento cerebrovascular es la principal causa del síndrome de Anton-Babinsky y la etiología de nuestro caso. (1-3)(5). No se pudieron identificar factores de riesgo o antecedentes heredo-familiares de importancia por lo cual se necesita investigar y como causa posible tenemos la presencia de aterosclerosis intracraneana.

Conclusión

El síndrome de Anton-Babinsky es un síndrome neuropsiquiátrico poco frecuente con características clínicas claramente establecidas, el cual debe de ser sospechado cuando se encuentra en presencia de un paciente con pérdida atípica de la visión y con evidencia de daño a lóbulo occipital. Como ya mencionado la principal causa descrita es un evento cerebrovascular isquémico, dependiendo la etiología así será su recuperación.

No existe un abordaje establecido para este síndrome por lo cual como resultado tenemos un paciente con dependencia total en sus actividades de la vida diaria que requiere constante asistencia y monitoreo por parte de los cuidadores o familiares, el proceso de rehabilitación se proyectará al manejo de las posibles complicaciones de la ceguera cortical o déficits motores así como el entrenamiento a los cuidadores.

Bibliografía

1. Romero Carvajal JJ, Arias Cárdenas AA, Zamora Pazmiño G, Herrera PA. Visual Anosognosia (Anton-Babinski Syndrome): Report of Two Cases Associated with Ischemic Cerebrovascular Disease. *J Behav Brain Sci* [Internet]. 2012;2(August):394-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.4236/jbbs.2012.23045> <http://www.SciRP.org/journal/jbbs>
2. Khalid M, Hamdy M, Kumar K, Basha A. ANTON BABINSKI SYNDROME - A Rare Complication of Cortical Blindness. 2015;4:72-6.
3. Cárdenas G. Cortical blindness (Anton-Babinski Syndrome), an Unusual Manifestation of Central Nervous System Tuberculosis. *J Neurol Stroke* [Internet]. 2016;4(6):1-5. Available from: <http://medcraveonline.com/JNSK/JNSK-04-00157.php>
4. Chen J-J, Chang H-F, Hsu Y-C, Chen D-L. Anton-Babinski syndrome in an old patient: a case report and literature review. *Psychogeriatrics*. 2015;15(1):58-61.
5. T SZ, T OS, T LZ, T RHD, T SM, T ES. Case Report Anton's Syndrome due to Bilateral Ischemic Occipital Lobe Strokes. 2014;2014(Figure 1).
6. Maddula M, Lutton S, Keegan B. Anton's syndrome due to cerebrovascular disease: a case report. *J Med Case Rep* [Internet]. 2009;3:9028. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20226004> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2827161>

Raro comportamiento de linfoma b de células gigantes en el seno cavernoso. Descripción del síndrome canalículo-cavernoso. Unusual behavior of diffuse large b-cell lymphoma at the cavernous sinus. Description of the canaliculum-cavernous syndrome.

1. Autor de correspondencia: E-mail: juanmig_18@hotmail.com, telf.: +593 995534351, Dirección Postal: Benito Pérez Galdós 1-76 y Diego Barroso, Código Postal: 010205, Cuenca, Ecuador, Especialización Neurocirugía, Universidad San Francisco de Quito, Ecuador.

2. Neurocirugía Hospital José Carrasco Arteaga.

Juan Miguel Alemán-Iñiguez¹
Verónica Alexandra Alemán Iñiguez²

Resumen

Es escasa literatura que asocie el síndrome del seno cavernoso, con los síndromes de mentón entumecido y de parálisis facial periférica. El linfoma no Hodgkiniano es una rara posibilidad, que podría explicarse por la diseminación neural desde Cavum. El objetivo es presentar la relación de estos síndromes con la diseminación neural del linfoma no Hodgkiniano.

Abstract

There is little evidence that associates cavernous sinus syndrome, with numb chin and peripheral facial paralysis syndromes. The etiology of non-Hodgkin's lymphoma is a rare possibility, which could be explained by neural dissemination from Cavum. The objective is to present a rare association to these syndromes with the neural dissemination of a non-Hodgkinian lymphoma.

Palabras Claves

Seno cavernoso, mentón entumecido, parálisis facial, linfoma.

Key Words

Cavernous sinus, numb chin, facial paralysis, lymphoma.

Introducción

El Síndrome de Seno Cavernoso (SSC) se define como el déficit de los nervios: III, IV, V y VII. La Oftalmoplejía Dolorosa (OPD), puede ser total o parcial de los músculos oculares que se acompaña de dolor retrocular o periorbitario, es el signo cardinal del SSC². La presencia de Linfomas no Hodgkinianos (LNH) en SC es una posibilidad poco frecuente, relacionada al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y Virus Epstein-Barr (VEB)³; en las últimas décadas se ha propuesto la teoría de diseminación neural de los linfomas que explicaría la asociación con el Síndrome del Mentón Entumecido (SME) y la Parálisis Facial Periférica (PFP)⁴. Los estudios complementarios más importantes son la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y el estudio inmunohistopatológico⁵; a continuación, se explica la afectación múltiple de nervios craneales por diseminación neural.

Presentación de caso

Paciente de 60 años, masculino, refiere hace dos meses fiebre con picos nocturnos; hace dos semanas del ingreso presenta cefalea periorbitaria derecha y diplopía horizontal ipsilateral; una semana después aparece anestesia facial ipsilateral en región maxilar y mandibular y disacusia; cuatro días antes del ingreso el cuadro empeora con ptosis palpebral. En el examen físico signos vitales en parámetros normales. En nivel cervical I derecho se palpan adenomegalias no dolorosas.

No hubo alteración en funciones mentales superiores. En los nervios craneales en ojo derecho, parálisis III y VI nervios. La sensibilidad superficial y profunda estaba disminuida en región periorbitaria. Anodinia e hipoestesia a nivel mentón derecho. Desviación de la comisura labial hacia el lado izquierdo, pérdida de surcos faciales y pliegues de frente derechos, reflejo estapedial derecho abolido (valores bajos en la impedanciometría acústica), en la revisión otorrinolaringológica se visualiza mucosa irregular en rinofaringe (Fig.1A-E).

El examen motor, de sensibilidad y de la marcha fueron normales. No existieron signos meníngeos, ni de liberación frontal, ni disautonomismo.

Para estudiar el seno cavernoso se empleó RMN, que evidenció proceso ocupativo en mencionada zona (Fig.2A-D).

El Líquido Cefalorraquídeo (LCR) fue de aspecto normal, pH alcalino (8), LDH alto (44 mg/dl), proteínas normales sin pleocitosis; se realizó baciloscopía y cultivo para mycobacterias y hongos con resultados negativos; no se evidenciaron células neoplásicas en el estudio citológico.

Se realizó biopsia de ganglio cervical cuya inmunocitopatología concordó con Linfoma no Hodgkiniano Difuso de Células Gigantes B (LDCGB) tipo centrogerminal (CG) y presencia de ARN del VEB (Fig.1F-I).

Paciente en su segundo ciclo de quimioterapia fallece por disfunción multiorgánica.

Discusión

El SC es una localización de gran importancia por sus componentes vasculo-nerviosos; sus límites son: anterior con la fisura orbitaria superior, posterior con el ápex petroso, medialmente: el cuerpo y seno esfenoidal y la fosa hipofisaria, lateralmente está el uncus del lóbulo temporal. Sus elementos nerviosos se disponen, inmersos en la sustancia, la carótida interna rodeada por el plexo simpático e ínfero-lateralmente a ella el VI nervio; mientras que en la pared lateral se sitúan, en orden cráneo-caudal, los nervios: III, IV, rama oftálmica del V nervio (V1), rama maxilar del V nervio (V2)⁶. El contenido del cavum se relaciona al SC a través de la irrigación, inervación y la cercanía óseo-meníngea⁶.

La presentación clínica del SC depende de las estructuras que alberga. La OPD es la expresión de compresión de los nervios VI, III, IV y V1; la hipoestesia unilateral o parestesia en el labio inferior, el mentón y la mucosa gingival por daño en V2 y V3 justifican el SME⁷. La PFP consiste en daño del VII nervio que puede ser desde su emergencia en la protuberancia hasta distal a su salida del agujero estilomastoideo⁷.

La coexistencia de OPD y SME esta reportada en LNH Burkitt en VIH⁸. Por sí solo la OPD tiene diversidad de etiologías, pero la evidencia de SME orienta a investigar

causas malignas ya que está relacionado a linfomas en el 57% de los casos⁷; en el caso el SME apareció después de la OPD, siendo un signo de alarma importante.

La asociación entre PFP y SSC es rara, el compromiso estapedial está a nivel del segmento distal canalicular y laberíntico del nervio facial⁷. En el caso la parálisis facial fue lo último referido por el paciente y demostraría extensión fuera del SC.

Los tres síndromes: OPD, SME y PFP no ha sido documentada en la literatura, sin embargo, la anatomía del SC permite esta posibilidad; existiendo reportes con variable clínica por ejemplo déficit del VIII nervio por extensión al ángulo ponto-cerebeloso⁹.

El examen de elección en SSC es la RMN contrastada con Gadolinio, el LNH tiene característica granulomatosa, rechaza los componentes del SC hacia lateral, deformando y obliterando el SC; tiende a captar gadolinio en T1 y tener igual intensidad de la señal que las partes blandas¹⁰. En el paciente la RMN tuvo las mismas características mencionadas.

El estudio de LCR debe ser microbiológico, además investigación de marcadores tumorales y examen citológico en búsqueda de diseminación meníngea¹⁰. Los resultados del LCR en el paciente descartaron infección y vía de diseminación meníngea.

Los LNH infratentoriales son secundarios a otras localizaciones. La variedad más observada en el SC es el Linfoma de Burkitt en inmunodepresión⁸. En los escasos reportes de LNH sin antecedentes de inmunodepresión, el histotipo encontrado es el LDCGB y acompañado de adenopatías cervicales que demuestran el origen en rinofaringe¹¹. El paciente obedece a los escasos reportes de la literatura.

La expansión progresiva del LNH en SC, afecta en primera instancia al VI nervio por ser el más inmerso en la sustancia del SC, siendo el último V²¹². El primer síntoma que apareció en el paciente fue de la diplopía por la oftalmoplejía del VI nervio.

La presencia del LDCGB en SC obedece a la diseminación meníngea, demostrado por citología tumoral en LCR y la invasión tumoral desde el cavum, donde se observa

erosión y deformación del componente óseo meníngeo en imagen; sin evidencia de estos hallazgos se debe proponer la teoría de diseminación perineural, que consiste en el transporte de células neoplásicas a través de las ramas de V2 (infraorbitaria, palatina y alveolar superior) que inervan la cara, paladar duro, cavum y seno maxilar; la dirección inicialmente es retrograda sin déficit del V nervio, hacia la sustancia del SC, desde ahí se hace anterógrada produciendo sintomatología incluyendo infiltración del VII en su porción calicular¹². El paciente tuvo lesiones a nivel de cavum, el V2 llevo el tumor a la sustancia del SC produciendo oftalmoplejía, posteriormente la infiltración anterógrada de V2 y VII desencadenó el SME y PFP (Fig.2E-I).

La histopatología consiste en inmunofenotipización y estudio de VEB. Los marcadores que caracterizan al LDCGB son: CD 19, CD20, CD22, CD79 alfa, en menor cuantía CD30, CD3 y CD138 (10-50%)¹³. Para clasificar los LDCGB, para conocer el pronóstico y sensibilidad al tratamiento se utilizan otros marcadores: los tipo centrogerminal (CG) positivos a CD10 y BCL-6, y el otro grupo, los de células B activas, positivos a MUM-1, estos últimos tienden a ser más agresivos y aún más cuando son positivos a MIB-1 (Ki67), sin embargo el diagnóstico de agresividad es mediante la presencia de traslocación del c-MYC¹³. El estudio inmunohistoquímico demostró el tipo CG con positividad de CD10 y BCL-6 y negatividad en MUM-1, la positividad de Ki67 demuestra alta proliferación (el resto de marcadores fueron positivos en CD19, CD20 y CD79 alfa), la rápida evolución del tumor puede correlacionar clínicamente la traslocación del gen c-MYC. (Fig.1F-I)

El principal factor de riesgo son las infecciones de VIH y VEB, la prevalencia de este último varía entre 65-78% en LDCGB, la técnica para detectar la infección latente del VEB es la hibridación in situ para la región EBER-1 del VEB¹⁴. Con ribosondas marcadas con biotina se realizó hidratación in situ del EBER-1 del VEB en adenopatías biopsiadas, que mostró transcripción del RNA de VEB.

El tratamiento recomendado en LDCGB CG es rituximab, ciclofosfamida, clorhidrato de doxorubicina (hidroxidaunorubicina), sulfato de vincristina (Oncovin) y prednisona (R-CHOP) ²¹ por 6 u 8 ciclos con seguimiento de PET-SCAN, en casos agresivos el rituximab se combina con dosis altas de metotrexato intravenoso y quimioterapia intratecal¹⁵. El paciente obedeció a un histotipo agresivo,

durante su segundo ciclo de quimioterapia falleció por disfunción multiorgánica.

Conclusión

El LDCGB es causa poco frecuente de SSC, la presentación clínica iniciará con OPD; la asociación de OFD y SME es un indicador clínico que debe llevar al médico a la búsqueda de malignidad, la asociación con PFP, es inusual, pero representa infiltración fuera del SC en la porción canalicular del VII nervio, expresando el atípico síndrome canalículo-cavernoso no reportado en la literatura. Las adenopatías y ocupación del SC son evidencia de linfoma en cavum; los exámenes en LCR e imagen descartan diseminación meníngea e invasión tumoral respectivamente, en estas situaciones se debe proponer la invasión perineural que justifica la afectación cronológica de los nervios craneales.

El estudio inmunohistoquímico clasifica al linfoma y su agresividad, mientras que la presencia de ARN de VEB comprueba infección latente de este virus neurotrópico.

Es aún el examen neurológico y el conocimiento anatómico, los elementos más importantes en el diagnóstico del SSC; se deberá definir con exactitud la cronología y la cantidad de nervios craneales involucrados para tomar las decisiones diagnósticas y terapéuticas.

Dedicatoria:

A la memoria del Paciente (†), quien fue El Motivo Mayor de nuestras investigaciones.

Referencias Bibliográficas:

1. Keane J. Cavernous sinus syndrome. Analysis of 151 cases. *Arch Neurol* 1996; 53: 967-971.
2. Lin C, Tsai J. Relationship between the number of involved cranial nerves and the percentage of lesions located in the cavernous sinus. *Eur Neurol*. 2003; 49(2):98-102.

3. Javaloyas M, Martínez S, Huerta M, Martínez A. Síndrome del seno cavernoso bilateral por linfoma no hodgkiniano como presentación de infección por VIH. *Med Clín*. 2001; 116(2): 87-98
4. Kim Y, An J, Lee K, Sung H, Hong Y, Kang W. Numb chin syndrome with concomitant painful ophthalmoplegia leading to a diagnosis of diffuse large B cell lymphoma. *Cancer Res Treat*. 2011;41(1):134-138 <http://dx.doi.org/10.4143/crt.2011.43.2.134>
5. Amo Y, Tanei R, Yonemoto K, Katsuoka K, Mori M. Diffuse large B-cell lymphoma associated with skin, muscle and cranial nerve involvement. *Eur J Dermatol*. 2000 Jun;10(4):306-8.
6. Valenzuela R, Ebensperguer E. Base de cráneo: anatomía y patología tumoral. Revisión conceptual. *Rev. Chil. Radiol. Santiago*, 2002; 8(4):85-115. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082002000400006>
7. Fan Y, Luka R, Noronha A. Non-Hodgkin lymphoma presenting with numb chin syndrome. *BMJ Case Rep*. 2011 Apr 26; 2011. pii: bcr0120113712. doi: 10.1136/bcr.01.2011.3712.
8. Seixas D, Lobo A, Farinha N, Cavadas L, Campos M, Ayres-Basto M, Pimenta M. Burkitt leukemia with numb chin syndrome and cavernous sinus involvement. *Eur J Paediatr Neurol*. 2006; 10(3):145-7. DOI:10.1016/j.ejpn.2006.02.009
9. Nakano M, Takase Y, Tatsumi C, Hanada M, Matsuyama T, Fujimura H. An autopsy case of malignant lymphoma who showed hearing loss and cavernous sinus syndrome in the first stage and hemophagocytic syndrome. *Rinsho Shinkeigaku*. 2000; 40(1):34-8.
10. Lenz G, Staudt L. Aggressive lymphomas. *N Engl J Med* 2010; 362: 1417-29.
11. Arimoto H, Shirota T, Nakau H, Hashizume K, Sakai Y, Matsukuma S. Primary malignant lymphoma of the cavernous sinus--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2000; 40(5):275-9.

12. Lee H, Choi K, Park M, Lee S, Baek S. Primary diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma of the paranasal sinuses presenting as cavernous sinus syndrome. *J Craniofac Surg*. 2014 Jul;25(4):338-9. doi: 10.1097/SCS.0000000000000597.
13. Seegmiller A, Kroft S, Karandikar N, McKenna R. Characterization of immunophenotypic aberrancies in 200 cases of B acute lymphoblastic leukemia. *Am J Clin Pathol*. 2009;132:940-949.
14. Dunleavy K, Roschewski M, Wilson W. Lymphomatoid granulomatosis and other Epstein-Barr virus associated lymphoproliferative processes. *Curr Hematol Malig Rep*. 2012 Sep;7(3):208-15
15. Pfreundschuh, M. How I treat elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 2010; 116(24):5103-5110.

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 aparecen 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 accede 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”.

Neuroeje

Volumen 31(1) Enero - Junio 2018, • San José, Costa Rica

neuroeje.journal@gmail.com

ISSN-1011-5684

Volumen 31 (1) Enero - Junio 2018 • San José, Costa Rica
Revista de la Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas A.C.C.N.

