

Colección

# Trabajos Distinguidos

# Serie Neurología

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Volumen 4, Número 6, Diciembre 2015

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas ..... 3

## Artículos distinguidos

**A - Correlación entre la sintomatología y la cognición en ancianos con trastorno depresivo mayor**  
Ru-band Lu ..... 4

**B - Disfunción cognitiva en pacientes con parkinsonismo idiopático sin demencia**  
Saptarshi Adikari y col. .... 6

## Informes seleccionados Reseñas seleccionadas

**1 - Movimientos Oculares Sacádicos en la Enfermedad de Parkinson**  
Srivastava A, Sharma R, Behari M y col.  
Indian Journal of Ophthalmology (IJO)  
62(5):538-544, May 2014 ..... 8

**2 - Una Revisión Básica de la Inmunopatología de la Esclerosis Múltiple**  
Grigoriadis N, Van Pesch V  
European Journal of Neurology  
22(S2):3-13, Oct 2015 ..... 9

**3 - El Papel de las Proteínas Tau en los Procesos Patológicos y Expresión Clínica de la Enfermedad de Huntington**  
Vuono R, Winder-Rhodes S, Barker R y col.  
Brain 59:436-439, 2015 ..... 11

**4 - Efectos de una Dosis Única de Pregabalina Preventiva para el Dolor Posoperatorio y el Consumo de Opioides luego de una Cirugía Doble de Mandíbula: Un Ensayo Controlado y Aleatorizado**  
Ahiskalioglu A, Ince I, Kilinc A y col.  
Journal of Oral and Maxillofacial Surgery  
Sep 2015 ..... 13

**5 - Análisis del Plazo para Alcanzar el Efecto Terapéutico de la Pregabalina en Pacientes con Lesión Medular y Dolor Neuropático**  
Cardenas D, Emir B, Parsons B  
Clinical Therapeutics 37(5):1081-1090, Abr 2015 ..... 15

## Novedades seleccionadas

**6 - Diferencias en la Tomografía para Trauma Cerebral entre Niños y Adultos**  
Sarkar K, Keachie K, Shahlaie K y col.  
Journal of Neurosurgery: Pediatrics  
13(3):307-314, Mar 2014 ..... 19

**7 - Asociación entre la Enfermedad Vascul y la Demencia de Inicio Temprano**  
Heath C, Mercer S, Guthrie B  
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry  
86(9):959-964, Sep 2015 ..... 20

**8 - Valoración de la Función Cognitiva en la Enfermedad de Parkinson**  
Krishnan S, Justus S, Kishore A y col.  
Neurology India  
63(1):63-67, Ene 2015 ..... 22

**9 - La Memoria Musical en la Enfermedad de Alzheimer**  
Allali G, Garibotto V, Assal F y col.  
Journal of Neurological Sciences  
351(1-2):127-132, Abr 2015 ..... 24

**10 - El Levetiracetam para el Tratamiento de la Epilepsia en Poblaciones de Difícil Abordaje**  
French J, Brodie M  
Epileptic Disorders 5(1):65-72, 2003 ..... 25

Contacto directo ..... 28  
Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas ..... 29-30

## Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Neurología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria	.....B
Anatomía Patológica	.....3
Anestesiología	.....4, 5
Atención Primaria	.....A, 4
Cirugía	.....4
Cuidados Intensivos	.....6
Diagnóstico por Imágenes	.....6, 9
Emergentología	.....6
Farmacología	.....2, 4, 5, 10
Genética Humana	.....3
Geriatría	.....A, B, 8, 9
Gerontopsiquiatría	.....A, 7, 10
Inmunología	.....2
Medicina Familiar	.....4
Medicina Farmacéutica	.....4
Medicina Interna	.....1, 2, 4, 8
Neurocirugía	.....6
Odontología	.....4
Oftalmología	.....1
Pediatría	.....6
Psiquiatría Clínica de Adultos	.....7, 8
Salud Mental	.....A, B, 1, 5, 7, 8, 10
Salud Pública	.....A





Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

Colección

**Trabajos Distinguidos**

Serie

**Neurología**

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

### Consejo Superior

Programa SIIC de Educación  
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Elías N. Abdala, Miguel Allevato,  
Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo,  
Oscar Bruno, Luis Colombato (h),  
Carlos Crespo, Jorge Daruich,  
Eduardo de la Puente, Raúl A. De  
Los Santos, Blanca Diez, Ricardo  
Drut, Juan Enrique Duhart, Roberto  
Elizalde, Miguel Falasco †, Germán  
Falke, Juan Gagliardi, Estela Raquel  
Giménez, María Esther Gómez del  
Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez  
Maxwell, Alfredo Hirschon Prado,  
Roberto Iérmoli, León Jaimovich,  
Miguel A. Larguía, Oscar Levalle,  
Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier  
Lotterberger, Néstor P. Marchant,  
Olindo Martino, Jorge Máspero,  
Carlos Mautalén, Marcelo Meleró,  
José María Méndez Ribas, José Milei,  
Alberto Monchablón Espinoza, Oscar  
Morelli, Amelia Musacchio de Zan,  
Roberto Nicholson, Domingo Palmero,  
Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio  
Pasqualini, Eduardo Pro, Guillermo  
Roccatagliata, Gonzalo Rubio,  
Graciela B. Sallis, Ariel Sánchez,  
Graciela Scagliotti, Elsa Segura,  
Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini,  
Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan  
Carlos Vergottini, Eduardo Vega,  
Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes,  
Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:

Edificio Calmer

Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),

Buenos Aires, Argentina.

Tel.: +54 11 4342 4901

www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual  
en trámite. Hecho el depósito que establece  
la ley N° 11723. Los textos que en esta  
publicación se editan expresan la opinión  
de sus firmantes o de los autores que han  
redactado los artículos originales. Trabajos  
Distinguidos/Trabalhos Destacados y Temas  
Maestros son marcas y procedimientos  
internacionalmente registrados por la  
Sociedad Iberoamericana de Información  
Científica (SIIC). Prohibida la reproducción  
total o parcial por cualquier medio sin previa  
autorización por escrito de SIIC.



Información adicional en  
www.siicsalud.com



Artículo completo en  
www.siic.info

### Director científico

Roberto Rey

### Fuentes científicas

Academic Radiology

Acta Neurologica Belgica

Acta Paediatrica

American Journal of

Neuroradiology

Anesthesia & Analgesia

Annals of Indian Academy of

Neurology

Annual Review of

Neuroscience

Archives de Pédiatrie

Archives of Disease in

Childhood

Archives of Pediatrics &

Adolescent Medicine

Archivos Argentinos de

Pediatría

Archivos de Investigación

Pediátrica de México

Archivos de Pediatría del

Uruguay

Autonomic Neuroscience:

Basic & Clinical

BMJ

Brain

Canadian Journal of

Neurological Sciences

Clinical Autonomic Research

Clinical Endocrinology

Clinical Neuropathology

Clinical Neurosurgery

Clinical Pediatrics

CNS Drug Reviews

CNS Drugs

European Archives of

Psychiatry and Clinical

Neuroscience

European Journal of

Neurology

European Journal of Pain

European Journal of Pain

Supplements

European

Neuropsychopharmacology

Expert Review of

Neurotherapeutics

Fortschritte der Neurologie

Psychiatrie

Glia

Gynecologic Oncology

Headache

International Journal of

Neuroscience

Interventional Neuroradiology

Jornal de Pediatria

Journal of Cancer Pain &

Symptom Palliation

Journal of Endocrinological

Investigation

Journal of Endovascular

Therapy

Journal of Medical Ultrasound

Journal of Motor Behavior

Journal of Neuroendocrinology

Journal of Neurology

Journal of Neurology,

Neurosurgery and Psychiatry

Journal of Neuropathic Pain

& Symptom Palliation

Journal of Neuropsychiatry

and Clinical Neurosciences

Journal of Neuroscience

Research

Journal of Neurosurgery

Journal of Neurosurgery:

Pediatrics

Journal of Neurosurgery: Spine

Journal of Neurovirology

Journal of Paediatrics and

Child Health

Journal of Pain and Symptom

Management

Journal of Pediatric Neurology

Journal of Pediatric

Neurosciences

Journal of Pediatrics

Journal of Receptor and Signal

Transduction

Journal of the Neurological

Sciences

Medicina Paliativa

Nature Reviews Neuroscience

Network: Computation in

Neural Systems

Neuroendocrinology

Neurology India

Neuromuscular Disorders

Neuroradiology Journal

Neuroscience

Neurosurgery

Pediatric Research

Pediatrics

Psychiatry Research-

Neuroimaging

Psychoneuroendocrinology

Radiography

Reviews in Analgesia

Revista Argentina de

Neurocirugía

Revista de la Asociación

Española de Neuropsiquiatría

Revista Neurológica Argentina

Salud(i)Ciencia

Salud(i)Ciencia-Claves

de Endocrinología

Scandinavian Journal

of Rheumatology

Sleep Medicine Reviews

Stroke

Thrombosis Journal

Thrombosis Research

Topics in Pain Management

Trabajos Distinguidos

serie Neuroendocrinología

Trabajos Distinguidos

serie Pediatría

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

## A - Correlación entre la sintomatología y la cognición en ancianos con trastorno depresivo mayor

### *Symptomatological correlation with cognition in old-old men with major depressive disorder*

Ru-band Lu

Profesor, Department of Psychiatry, National Cheng Kung University & Hospital, Tainán, Taiwán (República Nacionalista China)

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

El envejecimiento de la sociedad es un fenómeno habitual en todo el mundo. En comparación con los ancianos más jóvenes (60 a 74 años), los ancianos de mayor edad presentan más discapacidades clínicas y enfermedades crónicas, se enferman más seguido y requieren más apoyo social. Además, son más vulnerables ante la aparición de trastornos depresivos. El deterioro de la salud física y mental en los ancianos mayores se convirtió en una cuestión importante en el campo de la psiquiatría geriátrica y en un desafío para los profesionales de la salud. No obstante, existe una cantidad limitada de estudios sobre esta población cada vez más numerosa de ancianos mayores, efectuados en residentes de hogares para veteranos asiáticos. Las características de los ancianos mayores de sexo masculino que residen en países asiáticos pueden ser diferentes en comparación con las características de aquellos que residen en países occidentales.

Si bien la depresión es un trastorno mental frecuente en ancianos que aumenta con la edad, mejorar su reconocimiento y tratamiento representa un desafío debido a la frecuencia elevada de comorbilidad con otras enfermedades, como los trastornos cardiovasculares. A su vez, la prevalencia de trastorno depresivo es mayor entre los pacientes con comorbilidades vasculares.

Krishnan (1991) señaló que los pacientes con depresión de inicio tardío presentan lesiones con forma de parche más frecuentes y graves en la sustancia blanca frontal y los ganglios basales, en comparación con los controles o los pacientes con depresión de inicio temprano. En consecuencia, dichas lesiones cardiovasculares específicas pueden generar síntomas característicos en los pacientes

ancianos de mayor edad (al menos más de 75 años) y de sexo masculino. Se reclutaron dos grupos de ancianos mayores de sexo masculino con trastorno depresivo mayor, con comorbilidad cardiovascular (grupo CV) o sin enfermedad cardiovascular (grupo NCV) con el fin de comparar su desempeño. Todos los participantes fueron evaluados en forma sistemática mediante la *Mini-Mental State Examination* (MMSE) para excluir a aquellos que presentaban posibilidad de demencia. La *Geriatric Depression Scale* (GDS) y la *Mini-International Neuropsychiatric Interview* (MINI) también se utilizaron como herramientas de evaluación.

Los resultados obtenidos mostraron sólo una diferencia significativa entre ambos grupos en los puntajes de la MMSE correspondientes a la orientación en el tiempo. Además, el retardo psicomotor y la disminución de la concentración o la alteración en la toma de decisiones fueron más frecuentes en el grupo CV en comparación con el grupo NCV. En consecuencia, ambos factores podrían ser índices para la evaluación de los hombres ancianos mayores (más de 75 años) con trastorno depresivo mayor en comorbilidad con la enfermedad cardiovascular.

Generalmente, durante el examen de salud se enfatiza en la condición física más que en la condición psicológica y mental, lo cual podría generar la omisión de los síntomas de depresión o de otros trastornos mentales. Identificar los síntomas característicos de afecciones cardiovasculares también puede brindar información útil para los profesionales que se desempeñan en el ámbito de la atención primaria, a la hora de evaluar la presencia de depresión mayor en pacientes con enfermedades clínicas. Esto puede ayudar a disminuir la posibilidad de omitir la depresión subyacente en los individuos más ancianos. Nuestros hallazgos resultan prácticos para su utilización clínica por parte de los profesionales del nivel primario de atención, debido a que los síntomas depresivos característicos fueron seleccionados a partir de los criterios incluidos en el DSM-IV. No obstante, los factores de riesgo identificados en este estudio sirven sólo como indicadores de la posibilidad de depresión subyacente en ancianos. Los médicos generalistas se concentrarían más en la enfermedad física, en tanto que ignorarían los síntomas

depresivos en ancianos mayores, lo cual acelera tanto la depresión como la enfermedad clínica y contribuye con el diagnóstico clínico inadecuado. En consecuencia, recomendamos que los médicos que se desempeñan en el nivel de atención primaria evalúen en forma minuciosa a los ancianos mayores con enfermedades clínicas e intervengan de manera intensiva ante la sospecha de depresión.

Chong *et al.* (2001) hallaron una prevalencia elevada de trastornos depresivos en ancianos residentes en Taiwán, especialmente en viudas residentes en áreas urbanas con bajos niveles educativos. Además, los ancianos con enfermedades físicas fueron más vulnerables ante la depresión. La depresión geriátrica se asocia con déficits cognitivos específicos que incluyen el deterioro visuoespacial, la falta de atención y concentración, la disminución de la velocidad de procesamiento mental y la disfunción ejecutiva. Lockwood *et al.* (2002) informaron que los participantes con depresión de inicio en las últimas etapas de la vida tendrían un desempeño desfavorable relacionado con las áreas que requieren atención y funcionamiento ejecutivo, sin importar su edad. Además, los ancianos con depresión tendrían una alteración mayor ante la evaluación del funcionamiento ejecutivo. En Asia, Lee *et al.* (2005) no sólo evaluaron la prevalencia de deterioro cognitivo en adultos mayores sino que también sugirieron los factores

relacionados con el deterioro cognitivo, en tanto que el factor socioconductual y la experiencia de hospitalización fueron significativos para los ancianos de Japón. Nosotros verificamos que los participantes incluidos en el grupo CV presentaron un deterioro mayor relacionado con la orientación en el tiempo, en comparación con los participantes incluidos en el grupo NCV. Es necesario contar con evaluaciones neuropsicológicas adicionales con el fin de corroborar nuestros resultados. Los seguimientos regulares son necesarios para evaluar cambios estructurales y orgánicos adicionales, como la enfermedad de Parkinson, la demencia y otras afecciones neurodegenerativas cerebrales en hombres ancianos mayores con depresión o sin ésta.

En conclusión, la frecuencia de retardo psicomotor y disminución de la concentración y de la capacidad para la toma de decisiones fue mayor en el grupo CV, en comparación con el grupo NCV. Dichos síntomas pueden ser característicos de la depresión mayor con comorbilidad vascular en ancianos mayores. La identificación de los factores de riesgo en ancianos mayores con depresión y comorbilidades vasculares debería motivar a los psiquiatras a evaluar indicadores sintomáticos adicionales de depresión orgánica a la hora de tratar a este tipo de pacientes con depresión que presentan dichos síntomas. Asimismo, es importante la aplicación de estrategias terapéuticas oportunas para disminuir las comorbilidades vasculares.

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicisalud.com

#### Cómo citar este artículo

Lu R. Correlación entre la sintomatología y la cognición en ancianos con trastorno depresivo mayor. *Trabajos Distinguidos Neurología* 4(6):4-5, Dic 2015.

#### How to cite this article

Lu R. Symptomatological correlation with cognition in old-old men with major depressive disorder. *Trabajos Distinguidos Neurología* 4(6):4-5, Dic 2015.

#### Bibliografía recomendada

Bleisky J. *The Psychology of Aging: Theory, Research, and Intervention*. California: Brooks/Cole, Pacific Grove; 1990.

Boone KB, Lesser IM, Miller BL, Wohl M, Berman N, Lee A, *et al.* Cognitive functioning in older depressed outpatients: Relationship of presence and severity of depression to neuropsychological test scores. *Neuropsychology* 9(3):390-398, 1995.

Chong MY, Tsang HY, Chen CS, Tang TC, Chen CC, Yeh TL, *et al.* Community study of depression in old age in Taiwan: prevalence, life events and socio-demographic correlates. *Br J Psychiatry* 178(1):29-35, 2001.

Chou K-L, Chi I. Prevalence and correlates of depression in Chinese oldest-old. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 20(1):41-50, 2005.

Eastwood MR, Rifat SL, Nobbs H, Ruderman J. Mood disorder following cerebrovascular accident. *Br J Psychiatry* 154:195-200, 1989.

Gallo JJ, Lebowitz BD. The epidemiology of common late-life mental disorders in the community: themes for the new century. *Psychiatr Serv* 50(9):1158-1166, 1999.

Krishnan KR. Organic bases of depression in the elderly. *Annu Rev Med* 42:261-266, 1991.

Lockwood KA, Alexopoulos GS, van Gorp WG.

Executive dysfunction in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 159(7):1119-1126, 2002.

Scherrer JF, Xian H, Bucholz KK, Eisen SA, Lyons MJ, Goldberg J, *et al.* A twin study of depression symptoms, hypertension, and heart disease in middle-aged men. *Psychosom Med* 65(4):548-557, 2003.

Skoog I. Psychiatric epidemiology of old age: the H70 study--the NAPE lecture 2003. *Acta Psychiatr Scand* 109(1):4-18, 2004.

Snowdon J. Is depression more prevalent in old age? *Aust N Z J Psychiatry* 35(6):782-787, 2001

## B - Disfunción cognitiva en pacientes con parkinsonismo idiopático sin demencia

### *Cognitive dysfunction in non-demented idiopathic parkinsonism*

Saptarshi Adikari

Department of Psychiatry & Deaddiction, Burdwan Medical College, Burdwan, India

Jayanti Basu, Doctor, Department of Applied Psychology, Calcutta University, Kolkata, India

Shyamal Kumar Das, Doctor, Department of Neurology, Burdwan Medical College, Burdwan, India

Amar Kumar Misra, Doctor, Department of Neurology, North Bengal Medical College, Darjeeling, Bengala del Oeste, India



La enfermedad de Parkinson idiopática (EPI) es un trastorno neurológico progresivo caracterizado, desde el punto de vista clínico, por temblor, rigidez, bradicinesia y reflejos posturales anormales. Su presencia se atribuye a la pérdida de células nerviosas en la *substantia nigra* y a la existencia de cuerpos de inclusión intraneuronales denominados cuerpos de Lewy. Los déficits clínicamente significativos en dominios cognitivos específicos son frecuentes en pacientes con EPI y se atribuyen a la alteración del circuito ubicado a nivel frontal y de los ganglios basales (Cronin-Golomb *et al.*, 1994; Owen, 2004).

En estudios anteriores se indicó que la disfunción cognitiva en pacientes con EPI se encuentra influenciada por la edad y el estadio de la enfermedad, de manera tal que a medida que transcurre el tiempo se observa un nivel mayor de deterioro (Aarsland y Larsen, 1998). Algunos estudios indican que el estadio de la enfermedad es un factor más importante que la edad (Green *et al.*, 2002). El nivel educativo superior contribuyó con la disminución del deterioro cognitivo, especialmente en caso de demencia (Cohen *et al.*, 2007).

Las investigaciones sobre el deterioro cognitivo en presencia de parkinsonismo sin demencia realizados en la India son escasos (Ray *et al.*, 2005), en tanto que la literatura disponible es inadecuada. Es esencial contar con conocimientos al respecto para crear programas de rehabilitación para los pacientes con parkinsonismo residentes en la India. El objetivo del presente estudio fue evaluar la naturaleza del deterioro del funcionamiento cognitivo a medida que aumenta la edad y el estadio de la enfermedad, en función de la educación, con el fin de brindar recomendaciones para la atención de los pacientes con EPI en el ámbito de la geriatría.

Participaron 43 hombres y 9 mujeres diestros y sin demencia, de 40 a 80 años de edad, con diagnóstico de EPI, que presentaban al menos los 3 signos cardinales de la enfermedad (bradicinesia, temblor de reposo y rigidez). Su edad promedio fue de 53 años y su nivel educativo osciló entre la alfabetización básica y la obtención de

títulos de posgrado. De ellos, 33 eran empleados y 18 estaban retirados. Todos habían estado bajo tratamiento combinado con levodopa y carbidopa durante al menos 12 meses. La muestra fue seleccionada en la Clínica de Trastornos del Movimiento, Departamento de Neurología, perteneciente al Instituto Bangur de Neurociencia y Psiquiatría ubicado en Kolkata, India. Todos los pacientes habían tenido el cuadro durante más de un año y ninguno presentaba síndrome de Parkinson plus o enfermedad de Parkinson inducida por drogas. Aquellos con depresión clínica o discapacidad grave para la realización de actividades cotidianas también fueron excluidos. El estadio de la enfermedad fue definido por los criterios de estadificación de Hoehn y Yahr (HY, 1967) evaluados por los médicos mediante una escala de 7 puntos.

El consentimiento informado se obtuvo de todos los pacientes y sus familiares. Los participantes fueron diagnosticados con EPI sin demencia e identificados como no deprimidos por parte de los neurólogos y de acuerdo con los criterios incluidos en el DSM-IV. Todos fueron evaluados mediante la *Cognitive Information Battery* elaborada por Das *et al.* (2006) con el fin de obtener información demográfica y conductual relevante en términos del deterioro cognitivo. También se aplicó la *Kolkata Cognitive Screening Battery* (KCSB) utilizada inicialmente por Ganguly y col. y validada por Das y col. en 2006 en la población urbana que hablaba idioma bengalí o hindi. La batería final de evaluación consistió en 10 pruebas, entre las cuales se incluyeron 8 pruebas utilizadas en el presente estudio, como la de fluidez verbal para categorías, denominación, evaluación del estado mental validada en bengalí, cálculo, memorización de una lista de palabras, memorización diferida de una lista de palabras, reconocimiento diferido de palabras y capacidad visuoespacial. Las subescalas de depresión y desempeño cotidiano no fueron utilizadas en el presente estudio ya que los individuos con depresión notoria o alteración grave del funcionamiento cotidiano fueron excluidos. Los participantes también respondieron a cuatro pruebas verbales para evaluar la evocación y comprensión de la información, las similitudes y la capacidad aritmética, incluidas en la *Wechsler Adult Intelligence Scale*.

Para definir los efectos de la edad, el estadio de la enfermedad y la educación, la muestra fue dividida en subgrupos. Se identificaron tres grupos según la edad menor de 50 años, de 50 a 59 años y de 60 años en adelante. También se identificaron tres grupos en términos de estadificación de HY denominados temprano (puntaje de 1 o 1.5 en la escala HY), intermedio (puntaje de 2 o 2.5 en la escala HY) y avanzado (puntaje de 3 o 4 en la escala HY).

Luego, la muestra fue dividida en tres grupos según el nivel educativo bajo (inferior a clase V), intermedio (clase V a X) y superior (mayor de clase X). Los análisis estadísticos se llevaron a cabo mediante pruebas descriptivas, pruebas Z y análisis multivariados de la varianza. Dado que la cantidad de participantes fue pequeña, la interacción entre la edad, el estadio de la enfermedad y la educación no fue calculada, en tanto que se realizaron análisis separados para conocer el efecto de cada una de dichas variables sobre el funcionamiento cognitivo.

Los resultados obtenidos indicaron que la mayoría de las funciones, con excepción de la Información, fueron significativamente inferiores en el grupo de pacientes con EPI, en comparación con los puntajes obtenidos en ausencia de demencia, lo cual coincide con un deterioro significativo de las funciones cognitivas en presencia de EPI. La edad fue un factor significativo sólo al evaluar la memoria diferida. Los hallazgos fueron similares a los obtenidos en un estudio anterior (Kim *et al.*, 2009).

Los autores también evaluaron los efectos del estadio de la enfermedad. Se halló que el efecto fue significativo solamente entre los estadios temprano y avanzado y al evaluar funciones cognitivas específicas, como la fluidez verbal, la MMSE, la memoria diferida y la consolidación de la información. La alteración de diferentes áreas cognitivas en presencia de EPI avanzada coincidió con los resultados

obtenidos ante la aplicación de modelos que indicaron cambios en la región prefrontal dorsolateral implicada en el funcionamiento de los circuitos cognitivos ubicados en los ganglios basales y la región talamocortical, en presencia de parkinsonismo. También se observaron trastornos del aprendizaje verbal, posiblemente vinculados con la utilización deficiente de las estrategias de codificación de la información. La alteración fue más frecuente ante la evaluación del recuerdo diferido, en comparación con el reconocimiento diferido, en el cual existen indicios que guían la evocación.

Los resultados sugieren que el nivel de educación fue más significativo para el deterioro cognitivo en general, en comparación con la edad y el estadio de la enfermedad. El nivel educativo más bajo se asoció con mayor alteración. Concretamente, afectó la capacidad de visuconstrucción y las funciones cognitivas superiores. Las conclusiones coinciden con lo informado en estudios anteriores (Pai y Chan, 2001).

Los hallazgos, aunque limitados por la muestra reducida de participantes, permiten sugerir que la práctica cognitiva es útil para prevenir el deterioro cognitivo en los pacientes con parkinsonismo sin demencia. Esta información puede ser empleada para crear programas de rehabilitación y entrenamiento cognitivo para las personas que padecen parkinsonismo.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siic.salud.com

#### Cómo citar este artículo

Adikari S, Basu J, Das SK, Misra AK. Disfunción cognitiva en pacientes con parkinsonismo idiopático sin demencia. *Trabajos Distinguidos Neurología* 4(6):6-7, Dic 2015.

#### How to cite this article

Adikari S, Basu J, Das SK, Misra AK. Cognitive dysfunction in non-demented idiopathic parkinsonism. *Trabajos Distinguidos Neurología* 4(6):6-7, Dic 2015.

#### Bibliografía recomendada

Aarsland D, Larsen JP. Emotional and Cognitive disorders in Parkinson's disease. *Tidsskr Nor Laegeforen* 118:3959-3963, 1998.  
Cohen OS, Vakil E, Tanne D, Nitsan Z, Schwartz R, Hassin-Baer S. Educational level as a modulator of cognitive performance and neuropsychiatric features in Parkinson's disease. *Cognitive & Behavioural Neurology* 20:68-72, 2007.  
Cronin-Golomb A, Corkin S, Growdon JH. Impaired problem solving task in Parkinson's disease: impact

of a set-shifting deficit. *Neuropsychologia* 32:579-593, 1994.

Das SK, Banerjee TK, Mukherjee CS, Bose P, Biswas A, Hazra A, et al. An urban community-based study of cognitive function among non-demented elderly population in India. *Neurology Asia* 11:37-48, 2006.  
Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression & mortality. *Neurology* 17:427-442, 1967.

Kim JW, Cheon SM, Park MJ, Kim SY, Jo HY. Cognitive Impairment in Parkinson's Disease

without Dementia: Subtypes and Influences of Age. *Journal of Clinical Neurology* 5:133-138, 2009.

Owen AM. Cognitive dysfunction in PD: the role of frontostriatal circuitry. *Neuroscientist* 10:525-537, 2004.

Pai MC, Chan SH. Education and cognitive decline in Parkinson's disease: a study of 102 patients. *Acta Neurologica Scandinavica* 103:243-247, 2001.

Ray J, Das SK., Gangopadhyay PK, Roy T. Quality Of Life in Parkinson's Disease- Indian Scenario. *Journal of Association of Physicians of India* 54:17-21, 2006.

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

## 1 - Movimientos Oculares Sacádicos en la Enfermedad de Parkinson

Srivastava A, Sharma R, Behari M y colaboradores

All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India

[Saccadic Eye Movements in Parkinson's Disease]

**Indian Journal of Ophthalmology (IJO)** 62(5):538-544, May 2014

*Los movimientos oculares sacádicos dependen de varios circuitos corticales y subcorticales, los cuales se encuentran alterados en la enfermedad de Parkinson. Sus características y los efectos del tratamiento antiparkinsoniano son controvertidos.*

Los movimientos oculares sacádicos (MOS) son movimientos rápidos que tienen como objetivo llevar los objetos visuales de interés hacia la fóvea. Investigar los MOS en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) puede llevar a la comprensión de diversos circuitos involucrados. Los MOS son elementos fáciles de categorizar, son un reflejo de la actividad cortical y subcortical y pueden correlacionarse con el inicio y la progresión de la enfermedad, además de con el control cognitivo. Para categorizar los MOS en forma simple se los divide en reflejos y voluntarios. Existen diversos tratamientos actuales para la EP, básicamente fármacos moduladores de las vías dopaminérgicas y el abordaje neuroquirúrgico (estimulación cerebral profunda). El objetivo de esta revisión fue analizar el efecto que tienen los distintos tratamientos para la EP sobre los MOS.

### Métodos

Se realizó una revisión no sistemática en el buscador Pubmed y en la Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU.

### Resultados

#### Bases neuronales de los MOS

Los centros involucrados en los MOS son los ganglios de la base, el colículo superior, el tálamo, el tronco y el cerebelo, así como estructuras corticales a nivel parietal y frontal. Las neuronas de la formación reticular

paramedial pontomedular y pontina se conectan a través de neuronas motoras con los músculos extraoculares, y esta actividad es controlada por neuronas omnipausa inhibitorias. El colículo superior es el centro de llegada de los estímulos de la retina, de los ganglios basales y de la corteza, y juega un papel determinante en los MOS.

El principal sistema de salida desde los ganglios de la base es a través de la sustancia *nigra pars reticulata* (SNr), la cual inhibe al colículo superior por medio de un sistema gabaérgico.

Por otro lado, la corteza cerebral actúa a través del núcleo caudado. Existen vías directas e indirectas, así como circuitos de retroalimentación positivos y negativos, que utilizan de mediadores a los núcleos previamente mencionados, además del globo pálido y el tálamo.

El campo visual frontal está conectado con múltiples estructuras corticales y subcorticales y responde a diversos estímulos. La corteza prefrontal dorsolateral está involucrada en los MOS que requieren memoria a corto plazo.

#### MOS en la EP

La EP es una enfermedad degenerativa de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia *nigra pars compacta* (SNp), que lleva a una mayor inhibición tálamo-cortical y del colículo superior, lo que provoca un enlentecimiento de los MOS. Por otro lado, el núcleo subtalámico es el sitio diana de la estimulación cerebral profunda neuroquirúrgica, lo cual causa una mejora en los MOS.

Existen diferentes pruebas para evaluar los MOS; por un lado, el paradigma sacádico visual reflejo, en el que se miden los cambios visuales en un punto fijo con intervalos de tiempo de 200 ms, en los cuales se define inhibición del retorno cuando el tiempo transcurrido es mayor de 300 ms. También se elaboraron pruebas de memoria sacádica visual, en las que se evalúa el entrenamiento para predecir el lugar y el momento de aparición de un objeto visual.

En los pacientes con EP se observaron resultados variables en los efectos sacádicos, principalmente en los movimientos sacádicos de memoria. Un estudio no comprobó ninguna alteración en los movimientos sacádicos reflejos y sí en los voluntarios. Cuando se solicitó a los individuos realizar movimientos



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

antisacádicos, éstos fueron lentos y desorganizados. Al comparar según los estadios de la EP, se comprobó que los movimientos sacádicos voluntarios estaban más comprometidos a medida que avanzaba la gravedad de la enfermedad. Otros estudios evaluaron la finalización de la fijación visual en pacientes con EP y pudieron demostrar que dichos individuos tuvieron mayor tasa de error, lo que podría reflejar un deterioro del control ejecutivo durante los MOS.

Por otro lado, en estudios de casos y controles se verificó un estado de hiperreflexia en los pacientes con EP, con aumento de la latencia, la cual es independiente de los MOS.

En resumen, las diversas investigaciones realizadas hasta la actualidad muestran resultados controvertidos, con grandes incongruencias.

### ***Efecto de los tratamientos farmacológicos en los MOS***

En diversos estudios se comprobó una mejora en la amplitud y en la latencia de los MOS con la administración de fármacos dopaminérgicos, principalmente en los movimientos voluntarios sacádicos. Uno de las drogas más evaluadas en este aspecto fue la levodopa; en un trabajo que la utilizó se comprobó que los pacientes mejoraban la planificación y la ejecución de los movimientos oculares. Sin embargo, cuando se evaluaron los movimientos de tipo reflejo, se demostró un enlentecimiento de los MOS tanto con levodopa como con otros fármacos dopaminérgicos, ya demás en el seguimiento hubo una mayor tasa de hipometría, por lo que los autores sugieren que el tratamiento de la EP agrava la actividad oculomotora.

### ***Efecto de la estimulación cerebral profunda en los MOS***

Se comprobó que la estimulación cerebral profunda neuroquirúrgica se asocia con mejora en la bradicinesia, el temblor y la rigidez en la EP. Con la estimulación a nivel subtalámico bilateral se demostró una mejora en los MOS de memoria. Esto refleja el efecto beneficioso de la estimulación cerebral en la modulación de los ganglios de la base. Un estudio evaluó MOS guiados por memoria, visuales y antisacádicos, y demostró que tras la estimulación cerebral profunda bilateral a nivel subtalámico se mejoran principalmente los MOS visuales y la latencia de éstos. Algunas investigaciones, sin embargo, demostraron resultados neutrales o negativos.

### **Conclusiones**

El estudio de los MOS es una herramienta útil para analizar alteraciones cognitivas y motoras, como en el caso de la EP, ya que involucran diversos mecanismos fisiológicos, a nivel cortical y subcortical.

Los estudios publicados hasta ahora muestran resultados controvertidos, principalmente por la falta de criterios unificados para su evaluación. El efecto de los tratamientos para la EP también es incongruente. Se deberían estandarizar las técnicas de evaluación y considerar, en todos los casos, el estadio de la EP, el tiempo de evolución y la medicación concomitante.



+ Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/resiic.php/144121](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/144121)

## **2 - Una Revisión Básica de la Inmunopatología de la Esclerosis Múltiple**

Grigoriadis N, Van Pesch V

Aristotle University of Thessaloniki, Tesalónica, Grecia

[A Basic Overview of Multiple Sclerosis Immunopathology]

*European Journal of Neurology* 22(S2):3-13, Oct 2015

---

*La esclerosis múltiple es una enfermedad multifocal y multicausal, que se debe a un trastorno inmunológico que lleva a la inflamación, la degeneración neuronal y, finalmente, a una falla en las funciones que regula el sistema nervioso central.*

---

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad multicausal que se caracteriza por la presencia de inflamación en el sistema nervioso central. En la forma en recaídas y remisiones, la enfermedad evoluciona en déficits neurológicos a repetición, denominados recaídas. A medida que la afección progresa, se observa desmielinización crónica y una falla en los mecanismos de reparación, lo que se ve reflejado en un mayor deterioro clínico.

### **Desequilibrio inmunológico en la EM**

El desequilibrio inmunológico que da origen a la enfermedad se debe a factores genéticos, epigenéticos y posgenómicos que actúan en concomitancia con factores ambientales, como patógenos virales (virus de Epstein-Barr), químicos y dietarios. A nivel inmunológico se observa la presencia de un genotipo activado de las células dendríticas (CD) y de las células presentadoras de antígenos que atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE) y liberan citoquinas que favorecen la diferenciación de células CD4. En presencia de interleuquina-12 (IL-12), las células CD4 se diferencian a células T colaboradoras (*helpers*, Th1) secretoras de interferón (IFN) gamma, mientras que en presencia de IL-23 se diferencian a células Th secretoras de IL-17 (Th17). Existe información de que los linfocitos Th1 y Th17 están implicados en la fisiopatología de la EM. Las células T de memoria son activadas a nivel periférico por una serie de factores tanto genéticos como ambientales. Las células proinflamatorias atraviesan la BHE, penetran en el sistema nervioso central (SNC) y son activadas

en respuesta a antígenos propios en contacto con las células presentadoras de antígenos, que inducen la respuesta inflamatoria. También se observa activación de otras citoquinas proinflamatorias a nivel del SNC que generan radicales libres responsables de la desmielinización y la pérdida axonal. La activación de macrófagos mediada por células T tiene un papel crítico en la desmielinización inflamatoria observada en la EM. La microglía está formada por células derivadas de progenitores mieloides y tienen efectos tanto protectores (depuración de células muertas y producción de factores de crecimiento) como lesivos (producción de especies reactivas de oxígeno) sobre el tejido.

Se ha comprobado, en modelos con animales, el papel de las células T CD8+ que producen mediadores inflamatorios, como la linfotóxina y la IL-17.

Existe una subpoblación de células T (gamma delta) que sufre expansión monoclonal en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con EM de corta duración, y generan citotoxicidad mediada por anticuerpos. Las células *natural killer* (NK) también podrían tener participación en el daño neuronal de estos pacientes.

Las células B productoras de anticuerpos, reactivadas a nivel del SNC, pueden inducir daño en la mielina mediado por esos anticuerpos y por la activación de células T locales. Las células B de memoria se diferencian a plasmoblastos en el LCR y producen las bandas oligoclonales (BO). Las células B de los folículos meníngeos son las responsables de la desmielinización cortical subpial específica de la EM, ya que producen citoquinas que inducen activación de la microglía y pérdida de la densidad dendrítica dentro de las placas corticales más periféricas.

Recientemente se ha demostrado que la enzima B4GALT6 de los astrocitos se encuentra en altas concentraciones a nivel de las lesiones del SNC en pacientes con EM, lo que promueve la inflamación y la neurodegeneración en modelos experimentales.

### Características patológicas de la EM

Se observa desmielinización primaria generalizada con preservación relativa de los axones, tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca. Se sabe que tanto la inmunidad innata como la adquirida están involucradas en los procesos de desmielinización y daño celular glial y neuronal. La respuesta inflamatoria genera radicales libres.

El grado de degeneración y pérdida neuronal en las lesiones crónicas es variable. Aun en estadios tempranos de la enfermedad, se puede observar acumulación de proteína precursora de amiloide en los terminales de los axones afectados. Se cree que el daño axonal y la consecuente atrofia cerebral son mediados por la liberación de especies reactivas de oxígeno por

daño mitocondrial. La disminución progresiva del volumen cerebral genera tanto las incapacidades físicas como las cognitivas que se verifican en los pacientes con EM.

También se observan placas de desmielinización focal en la sustancia gris y neurodegeneración global y difusa.

### Inmunopatología y mecanismos de acción de los tratamientos modificadores de la enfermedad

Durante los estadios más precoces de la enfermedad, los pacientes presentan recaídas y pérdida axonal aguda. A medida que la afección se va haciendo más progresiva, el daño inflamatorio se vuelve más localizado dentro del SNC y se observa la presencia de folículos linfoides ectópicos, particularmente en las meninges. El cambio del tipo de daño cerebral observado, de inflamatorio a neurodegenerativo, subraya la necesidad de una intervención terapéutica precoz que permita retrasar lo más posible la progresión de la discapacidad. En los últimos años han surgido varios agentes modificadores de la enfermedad.

La alteración de la función de las células T reguladoras, incapaces de controlar la activación de células T y B, induce respuestas autoinmunes.

A continuación se analizan los distintos tipos de inmunoterapias.

En las terapias de tipo 1, los inmunomoduladores (tales como el IFN-beta, el acetato de glatiramer, el dimetil fumarato y la teriflunomida) disminuyen la producción de citoquinas y quimioquinas en la cascada inflamatoria y evitan la migración de células T activadas a través de la BHE. Sin embargo, cierta cantidad de estas últimas accede al SNC.

En las terapias de tipo 2, agentes tales como la mitoxantrona y la ciclofosfamida generan inmunosupresión, lo que disminuye la cantidad de células T y B activadas en el SNC.

En las de tipo 3, la intervención o bloqueo inmunoselectivo, como el ejercido por el natalizumab, evita el pasaje de células T activadas a través de la BHE. Sin embargo, una vez interrumpido el tratamiento la actividad de la enfermedad regresa a sus niveles basales o hasta puede observarse una reactivación excesiva.

En las terapias de tipo 4, la modalidad de secuestro inmunoselectivo, representado por el fingolimod, previene la salida de linfocitos que expresan CCR-7 del tejido linfóideo, lo que disminuye la infiltración de linfocitos en el SNC. Debido a que el agente es capaz de atravesar la BHE, puede actuar de modo directo sobre las neuronas, los oligodendrocitos, los astrocitos y la microglía.

En las de tipo 5, la modalidad eliminadora, como la ejercida por el alemtuzumab, lleva a la disminución de las células T y B que comparten el marcador CD52. Esta fase de depleción es seguida por una de reactivación

o reconstitución de los linfocitos, con retraso de la reparación de las subpoblaciones patógenas Th1 y Th17.

### Conclusión

La EM es una entidad inflamatoria crónica y neurodegenerativa asociada con alteraciones en la regulación de la respuesta inmune. En los últimos años se han descubierto nuevos mecanismos fisiopatológicos que podrían ser responsables de la enfermedad. Se sabe que no es una afección que se asienta exclusivamente en la sustancia blanca cerebral, sino que también tiene un componente importante de lesión cortical subpial. La desmielinización es específica de la EM; sin embargo, la neurodegeneración y la atrofia difusas son un rasgo que comparten varias enfermedades degenerativas. Los cambios inflamatorios están presentes en todos los estadios de la dolencia, lo que varía es el tipo de célula predominante.

Entre los principales desafíos respecto de la investigación se encuentra definir la correlación entre fenotipo y genotipo, identificar los factores que desencadenan los procesos inmunológicos y comprender mejor la correlación entre la inflamación, la neurodegeneración y el fracaso de los mecanismos de reparación. Sería sumamente útil contar con marcadores biológicos que permitan mejorar las posibilidades diagnósticas y evaluar la respuesta terapéutica.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149143](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149143)

### 3 - El Papel de las Proteínas Tau en los Procesos Patológicos y Expresión Clínica de la Enfermedad de Huntington

Vuono R, Winder-Rhodes S, Barker R y colaboradores

University of Cambridge, Cambridge, Reino Unido

[The Role of Tau in the Pathological Process and Clinical Expression of Hunting Ton's Disease]

Brain 138:1907-1918, Jul 2015

*El estudio demostró que la fosforilación anómala de las proteínas tau genera agregados neuronales en el tejido cortical y el cuerpo estriado de pacientes con enfermedad de Huntington, los cuales serían los responsables de la neurotoxicidad.*

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo autosómico dominante caracterizado por alteraciones motoras, psiquiátricas y cognitivas. Estas últimas aparecen tempranamente en el transcurso de la enfermedad y llevan a la demencia. Esta afección es causada por una mutación en el gen de la huntingtina humana (*HTT*) consistente en

la expansión del número de repeticiones del triplete CAG (citosina-adenina-guanina) en el exón 1. Esta expansión da como resultado una proteína HTT mutada que genera los agregados responsables de la neurodegeneración en la corteza cerebral y en el núcleo estriado. La edad de aparición de los síntomas motores varía según el número de repeticiones CAG. Varios estudios han identificado otros genes que podrían ser candidatos de distintas variables de la enfermedad. Uno de ellos es el gen de la proteína tau, asociada con el funcionamiento de los microtúbulos (*MAPT*). Este gen está localizado en el cromosoma 17q21. El cerebro humano adulto expresa seis isoformas distintas de la proteína tau. El empalme alternativo del exón 10 da como resultado isoformas con tres (3R) o cuatro (4R) dominios de unión con los microtúbulos que se expresan en cantidades equivalentes en el cerebro de adultos sanos. Las mutaciones y las variantes genéticas del gen *MAPT* se asocian con la aparición de taupatías y con desequilibrios en la proporción 4R:3R, los cuales contribuyen con la hiperfosforilación, la agregación y la enfermedad.

Se ha observado un incremento de esta proporción con depósitos lineales intranucleares en muestras *post mortem* de cerebro de pacientes con EH. Los investigadores aún no se ponen de acuerdo respecto de si los agregados de proteínas tau y su nivel de fosforilación afectan la expresión y progresión de la enfermedad. El presente artículo se propone esclarecer estos interrogantes a través de la comparación de la presencia de agregados tau hiperfosforilados en la corteza cerebral y el cuerpo estriado tanto de pacientes con EH y otras entidades como la enfermedad de Alzheimer, la parálisis supranuclear progresiva, la enfermedad de Pick y la degeneración corticobasal, como de sujetos sanos. También se busca comprobar la presencia de tau patológicas en pacientes jóvenes (de entre 26 y 40 años de edad) con EH con el fin de demostrar que estos hallazgos se deben a la enfermedad y no a un proceso fisiológico de envejecimiento. Finalmente, se investiga la relación entre haplotipos *MAPT* y progresión de la enfermedad, poniendo más atención en los trastornos cognitivos, mediante la realización de un análisis fenotípico y genotípico en un grupo de pacientes con EH.

### Materiales y métodos

Se obtuvo información clínica y material genético proveniente de los registros de la Red Europea de Pacientes con Enfermedad de Huntington. La base de datos incluía información sobre 960 pacientes con enfermedad confirmada. Se consideró como edad de

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

aparición la de los primeros hallazgos neurológicos. Se obtuvieron muestras de tejido cerebral *post mortem* del *Cambridge Brain Bank*, de pacientes con EH y taupatías, y de individuos sanos de edades equivalentes para que funcionen como casos control. Esta entidad también aportó los datos clínicos presentes en sus registros.

Se realizaron pruebas inmunohistoquímicas sobre los tejidos cortical y estriado utilizando anticuerpos monoclonales anti-tau y anti-HTT y con anticuerpos específicos contra las isomorfias tau 3R y 4R. Las pruebas inmunohistoquímicas de los casos control fueron todas negativas. También se realizaron pruebas de inmunofluorescencia e *immunoblotting*.

Se extrajo el ARN de las muestras de tejido cerebral y se realizó una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR); sus productos fueron separados por electroforesis en gel de agarosa al 1%. Se calculó el porcentaje de transcritos *MAPT* 4R y 3R. Se realizó genotipificación de los pleomorfismos de nucleótido único entre los haplotipos H1 y H2 y también se determinaron las longitudes de las repeticiones CAG en los genes *HTT*, tanto en las muestras de tejido normal como en las que pertenecían a pacientes con EH.

El criterio principal de valoración buscado fue la modificación en las capacidades cognitivas, en el lapso de un año, según un sistema de puntuación compuesto por la suma de las pruebas de Fluencia Verbal, de Stroop y de Símbolo-Dígito. La tasa de modificación se calculó mediante la resta del puntaje cognitivo durante la primera visita y el último control clínico, dividido por el tiempo transcurrido entre ambos, en años. El resultado secundario fue la tasa de declinación motora, mediante la aplicación de una fórmula equivalente a la anterior.

## Resultados

Se realizó el análisis inmunohistoquímico con anticuerpos monoclonales AT8 para evaluar la presencia de fosforilación de los agregados tau en el tejido cerebral. En el tejido cerebral de pacientes con EH se observó la presencia de inclusiones neuronales AT8 positivas, tanto en el tejido cortical como en el estriado, lo que fue respaldado por el análisis con *western* Blot. Una vez hecho este hallazgo, el próximo paso fue buscar la presencia de oligómeros de tau utilizando anticuerpos específicos. Se encontraron en el putamen pero no en el tejido cortical. Los perfiles de fosforilación de la tau fueron distintos en la EH que en otras taupatías.

Se confirmó la alteración de la relación 4R:3R tanto en la corteza como en el cuerpo estriado en las muestras cerebrales de pacientes con EH. También se encontraron depósitos de tau 3R y 4R e inclusiones nucleares lineales. Otra de las hipótesis que se logró confirmar fue que algunos de los agregados de HTT mutante se asociaban con la presencia de depósitos tau 3R y 4R, así como con fosforilación patológica de las tau.

El análisis genotípico y fenotípico de la enfermedad mostró que la presencia del haplotipo *MAPT* está fuertemente vinculada con un deterioro de las funciones y los puntajes cognitivos, pero no de las habilidades motoras.

No se encontró relación entre la presencia del haplotipo y la edad de aparición de la enfermedad. También se observó que cuanto mayor es el número de repeticiones CAG, mayor es también el grado de declinación cognitiva y motora. Esta correlación se verificó en quienes portaban el haplotipo H2 pero el H1.

## Discusión

Se sabe que la proteína tau está involucrada en la fisiopatología de la EH, pero aún no se conocen con exactitud los mecanismos de tal participación, ni cómo repercute sobre síntomas como la demencia. El presente estudio confirmó la presencia de inclusiones patológicas de proteína tau fosforilada de modo aberrante, que se correlaciona con agregados de HTT mutante, en la corteza cerebral y el cuerpo estriado de muestras cerebrales de pacientes con EH, con independencia de la gravedad, la edad de aparición y la longitud de las repeticiones CAG. Los casos de enfermedad de Alzheimer asociados con la EH fueron descartados para evitar una mala interpretación de los resultados.

También se pudo observar la presencia de los oligómeros de tau a nivel del putamen, lo que confirma su participación como agentes responsables de la neurotoxicidad. El estudio no incluyó la búsqueda de los oligómeros en otras regiones cerebrales, lo que permitiría cuantificar su distribución. Por tal motivo se requiere la realización de estudios que completen estos hallazgos. Se observó una distribución preferencial de los agregados fosforilados en la corteza insular, así como en el núcleo *accumbens* y el putamen del cuerpo estriado.

Por primera vez se pudo demostrar la significación clínica de la presencia del haplotipo *MAPT H2*, ya que ésta se correlaciona con tasas mayores de deterioro cognitivo. Este hallazgo es particularmente interesante debido a que estudios previos señalaban al haplotipo *MAPT H1* como factor de riesgo para la aparición de otras enfermedades neurodegenerativas, como la demencia en la enfermedad de Parkinson.

## Conclusión

El presente trabajo demostró que la presencia de proteínas tau afecta la expresión clínica y los procesos patológicos de la EH, lo que permitiría diseñar nuevas estrategias terapéuticas.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149160](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149160)

## 4 - Efectos de una Dosis Única de Pregabalina Preventiva para el Dolor Posoperatorio y el Consumo de Opioides luego de una Cirugía Doble de Mandíbula: Un Ensayo Controlado y Aleatorizado

Ahiskalioglu A, Ince I, Kilinc A y colaboradores

Atatürk University, Erzurum, Turquía

[Effects of a Single Dose of Pre-Emptive Pregabalin on Postoperative Pain and Opioid Consumption after Double-Jaw Surgery: A Randomized Controlled Trial]

Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Sep 2015

*La administración de pregabalina en una dosis única de 150 mg, 1 hora antes de la cirugía doble de mandíbula, permitió reducir los requerimientos de opioides posquirúrgicos en las primeras 24 horas en un 48%.*

La cirugía ortognática se utiliza para corregir las alteraciones congénitas o del desarrollo del maxilar y la mandíbula y las deformidades secundarias a traumatismos; las indicaciones más frecuentes para esta cirugía son las deformidades dentofaciales como las retrusiones maxilares y mandibulares. Estas deformidades se caracterizan por insuficiencia maxilar vertical y progenie mandibular y para su tratamiento se realizan doble cirugía mandibular y osteotomía bilateral de la rama mandibular para la cirugía mandibular y las osteotomías de Le Fort I para la cirugía maxilar. Estos procedimientos quirúrgicos pueden asociarse con infecciones, migraciones, sensibilidad al calor, dolor y daño nervioso alveolar inferior que produce dolor posoperatorio, y constituyen uno de los procedimientos maxilofaciales orales más dolorosos.

El dolor posoperatorio se caracteriza por un dolor agudo acompañado por un proceso inflamatorio, consecuencia del traumatismo quirúrgico, que disminuye gradualmente a medida que se produce la reparación tisular. Diversos estudios experimentales demostraron que la administración de analgésicos antes del traumatismo quirúrgico puede disminuir la sensibilidad postraumática y la hiperalgesia secundaria en la médula espinal. Si la analgesia comienza después del estímulo doloroso, puede producirse la hipersensibilidad periférica y la hiperexcitabilidad del sistema nervioso central. La analgesia preventiva evita el establecimiento de sensibilización central a partir de la lesión por la incisión durante el procedimiento

quirúrgico y de la inflamación durante la cirugía y el período posoperatorio inicial.

La pregabalina es un análogo estructural del ácido gamma aminobutírico, aunque su mecanismo de acción no se ha dilucidado completamente. Este agente también disminuye la liberación de diversos neurotransmisores como el glutamato, la noradrenalina, la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. En investigaciones recientes, se demostró que la pregabalina puede utilizarse en el tratamiento del dolor agudo posoperatorio.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar los efectos de una única dosis de 150 mg de pregabalina preventiva en la analgesia posoperatoria y el consumo de opioides en pacientes sometidos a cirugía doble de mandíbula.

## Pacientes y métodos

Participaron 40 pacientes entre 18 y 45 años con riesgo anestésico I y II según la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) sometidos a cirugía ortognática electiva. El diseño del estudio fue prospectivo, aleatorizado y a doble ciego. Para evaluar la analgesia se utilizaron la escala visual analógica (EVA) y el dispositivo de analgesia controlada por el paciente (ACP). Los participantes se dividieron al azar en dos grupos: el grupo de pregabalina (n = 20) a 150 mg por vía oral una hora antes de la inducción anestésica y el grupo placebo (n = 20). La premedicación consistió en 1 mg de midazolam. Se procedió a la monitorización con electrocardiograma, saturación periférica de oxígeno y control no invasivo de la presión.

La anestesia consistió en propofol y rocuronio, sevoflurano y fentanilo, mientras que se infiltraron los nervios alveolar inferior, bucal y lingual antes de la cirugía. A todos los individuos se les administró dexetoprofeno trometamol por vía intravenosa 30 minutos antes de finalizar la cirugía y a las 12 horas posoperatorias. El dispositivo de ACP se preparó con fentanilo. En la unidad de cuidados posanestésicos, se registraron los puntajes de dolor cada 30 minutos en las horas 1, 2, 4, 8, 12 y 24 durante las 24 horas de administración del fentanilo. El grado de dolor se determinó por medio del puntaje de dolor en la EVA. Si el puntaje de dolor fue de 4 o más, se procedió a la analgesia de rescate con meperidina. El grado de sedación se evaluó con la escala de sedación de 4 puntos. Se registraron los efectos adversos del fentanilo y la pregabalina y, específicamente con esta última, la aparición de sedación, confusión, mareos, sequedad de boca, náuseas, vómitos, prurito, edema periférico y alteraciones visuales.

El criterio principal de valoración fue la dosis total de fentanilo recibida durante el período posoperatorio de 24 horas y las diferencias entre ambos grupos en la cantidad total recibida de este fármaco.

Las estadísticas descriptivas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar. Las variables categóricas se evaluaron con la prueba de *chi* al cuadrado y las continuas con las de la *t* de Student. Se consideró significativo un valor de *p* inferior a 0.05.

## Resultados

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la edad, el sexo, el peso, la estatura, la clasificación de la ASA, la anestesia y los tiempos de cirugía ( $p > 0.05$ ). También, fueron similares la presión arterial promedio, la frecuencia cardíaca, la saturación periférica de oxígeno. Los puntajes en la EVA fueron estadísticamente inferiores en el grupo de pregabalina a los 30 minutos y a las horas 1, 2, 4 y 8 posoperatoriamente ( $p < 0.05$ ). También, fue inferior en el grupo de pregabalina, el consumo de fentanilo en 24 horas en comparación con el placebo ( $260.10 \pm 246.53$  contra  $509.40 \pm 261.56$   $\mu\text{g}$ , respectivamente,  $p = 0.004$ ). La necesidad de rescate analgésico posoperatorio fue mayor y estadísticamente significativa en el grupo placebo en comparación con el de pregabalina ( $p < 0.001$ ).

Con respecto a los efectos adversos, se registraron más náuseas y vómitos en el grupo placebo debido a la mayor utilización de opioides, mientras que no se observaron diferencias entre los grupos en otras reacciones adversas.

## Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su estudio indican que una dosis única una hora antes de la cirugía de 150 mg de pregabalina redujo los puntajes de dolor durante el período posoperatorio agudo en pacientes sometidos a cirugía doble de mandíbula y disminuyó los requerimientos de opioides en 24 horas y la necesidad de analgesia adicional. El dolor de la osteotomía bilateral de la rama mandibular se considera más intenso que la cirugía de tejidos blandos. La posibilidad de lesión del nervio alveolar inferior después de este procedimiento lleva a sensaciones no placenteras como alodinia, hiperalgesia, disestesia y, especialmente, hiperalgesia constante y neuralgia en la parte inferior de la cara.

El control del dolor posoperatorio permite la movilización posquirúrgica temprana, el acortamiento de la internación y el incremento en el grado de satisfacción de los pacientes. La analgesia preventiva es un método de control del dolor posoperatorio que precede a la aparición del estímulo doloroso. Para este fin se utilizan diversos agentes locales y sistémicos como clonidina, ketorolac, ibuprofeno, gabapentín y, más recientemente, pregabalina. Los gabapentinoides se comercializan como anticonvulsivos. Estos agentes se unen a los canales de calcio dependientes del voltaje, evitan la sensibilización central y la aparición de hiperalgesia y, por eso, se utilizan frecuentemente

para el tratamiento del dolor neuropático. La pregabalina es un agente reciente que tiene un mejor perfil farmacocinético y potencia. Diversos ensayos demostraron la eficacia de esta droga en la prevención del dolor posoperatorio en diferentes dosis y para distintos tipos de cirugía. La pregabalina tiene propiedades antihiperálgicas, anticonvulsivas y ansiolíticas similares al gabapentín, pero con menos efectos adversos y una absorción independiente de la dosis. Las propiedades antialodínicas y antihiperálgicas de la pregabalina son 2 a 4 veces superiores en comparación con el gabapentín.

La adición de pregabalina a las estrategias analgésicas posoperatorias multimodales permite incrementar el efecto analgésico y disminuir los requerimientos de opioides. La pregabalina se utiliza con frecuencia en la cirugía dental del tercer molar. La pregabalina por vía oral se absorbe rápidamente (concentración plasmática máxima en 1.3 horas), su biodisponibilidad es de aproximadamente el 90% y es independiente de la dosis, como se mencionó previamente. La dosis inicial recomendada es de 150 mg.

En esta investigación se demostró que la administración de una dosis única de 150 mg de pregabalina una hora antes de la cirugía logró la sedación de modo eficaz, con menos efectos adversos. Si bien no se registraron diferencias significativas entre los grupos placebo y de pregabalina para la sedación y otros efectos adversos; hubo menor puntaje de dolor en la EVA con esta última.

La prevención del dolor agudo posoperatorio fue similar a la informada previamente y, al respecto, la pregabalina permitió una disminución del 48% en los requerimientos de opioides durante las primeras 24 horas en comparación con el placebo; sin necesidad de analgesia adicional.

Como limitaciones de este estudio se señalan que solamente se evaluó el dolor posoperatorio y se desconoce si la pregabalina administrada preventivamente tiene efectos sobre el dolor persistente y la utilización de una dosis única de 150 mg de pregabalina antes de la cirugía, que no se mantuvo posquirúrgicamente.

En conclusión, la administración de pregabalina en una dosis única de 150 mg, una hora antes de la cirugía doble de mandíbula, permitió reducir los requerimientos de opioides posquirúrgicos en las primeras 24 horas en un 48%. La pregabalina produjo menor dolor posoperatorio, con puntajes inferiores de dolor en comparación con el placebo.

En la cirugía ortognática puede ser útil la analgesia preventiva como parte de las estrategias analgésicas multimodales.



## 5 - Análisis del Plazo para Alcanzar el Efecto Terapéutico de la Pregabalina en Pacientes con Lesión Medular y Dolor Neuropático

Cardenas D, Emir B, Parsons B

University of Miami, Miami, EE.UU.

[Examining the Time to Therapeutic Effect of Pregabalin in Spinal Cord Injury Patients With Neuropathic Pain]

Clinical Therapeutics 37(5):1081-1090, Abr 2015

*La pregabalina es un fármaco eficaz y rápido para el tratamiento del dolor crónico y del insomnio relacionado con éste, además de tener un margen amplio de seguridad, dado su perfil de efectos adversos.*

Luego de una lesión medular (LM), frecuentemente quedan secuelas de dolor de diferentes tipos, intensidad y duración. Aproximadamente el 65% de estos pacientes sufre de dolor crónico. Paralelamente, el dolor neuropático, secundario a una lesión del sistema sensorial, es un tipo de dolor que puede aparecer espontáneamente o ser producido por estímulos. Se trata con anticonvulsivos, antidepresivos y analgésicos, pero suele ser crónico, intenso y refractario al tratamiento. Se constató que hasta el 40% de los pacientes con LM tiene dolor neuropático 5 años después de la lesión, lo que deteriora la calidad de vida.

Por otra parte, aproximadamente el 40% de los pacientes con dolor crónico, presenta insomnio de conciliación o de mantenimiento. El sueño y el dolor se influyen mutuamente, y es por ello que las normas del tratamiento del dolor crónico indican también el cuidado del sueño.

La pregabalina es el único fármaco aprobado en los Estados Unidos para el tratamiento del dolor neuropático secundario a LM. Este fármaco, un ligando de los receptores alfa<sub>2</sub>delta, mostró eficacia en dos ensayos aleatorizados, controlados con placebo, de gran escala, de 12 y 16 semanas, en pacientes con LM con dolor neuropático. En éstos, el tratamiento con 150 a 600 mg/día de pregabalina se asoció con disminución del dolor y mejora del sueño significativamente superiores al placebo durante la primera semana, que se mantuvieron durante todo el estudio. Sin embargo, no se conocen exactamente los efectos de la pregabalina los primeros días inmediatamente después de iniciado el tratamiento.

En el presente trabajo se examinó la información de estos estudios para entender más profundamente el momento en que comienza el efecto terapéutico de la pregabalina.

### Métodos

Los datos para este análisis retrospectivo fueron tomados de 2 ensayos controlados con placebo, efectuados con pregabalina en dosis de 150 a

600 mg/día, durante 14 días, para el tratamiento del dolor neuropático asociado con LM. Uno de los estudios fue realizado en Australia (Siddall y col.) y el otro en Chile, China, Colombia, República Checa, Hong Kong, India, Japón, Filipinas, Rusia y los Estados Unidos (Cárdenas y col.). Los criterios de inclusión, similares en ambos, fueron: edad mayor de 18 años; LM completa o incompleta de más de 12 meses de evolución; dolor neuropático debajo del nivel de la lesión, continuo por 3 meses o con remisiones y recaídas por 6 meses; media de puntaje de dolor de 4, en una escala de 0 (sin dolor) a 10 (el peor dolor posible), en los 7 días previos al estudio. Se permitió el uso asociado de fármacos que pueden afectar el dolor, incluidos tramadol, opioides, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina y antiepilépticos.

Los sujetos recibieron placebo o pregabalina en una dosis inicial de 150 mg/día, que podía ajustarse durante las primeras 4 semanas, y luego se mantuvo durante el resto del estudio (9 o 12 semanas).

Los dos ensayos recolectaron datos proporcionados diariamente por los pacientes, quienes evaluaban, en las 24 horas previas, el dolor en una escala de 0 a 10 y la interferencia del sueño relacionada con el dolor (ISR) en una escala de 0 (el dolor no interfirió con el sueño) a 10 (el dolor interfirió completamente con el sueño).

Se compararon con los datos de inicio y entre los grupos de pregabalina y de placebo, los cambios en los promedios grupales diarios de los puntajes de dolor y de ISR, durante 14 días. También se investigó el tiempo requerido para producir una disminución mayor o igual a un punto en las medias de los puntajes utilizados, en los pacientes que presentaron respuesta significativa y sostenida al tratamiento con pregabalina (mejoría mayor o igual al 30% en comparación con los datos basales).

Todos los individuos fueron divididos, además, en dos grupos: uno que recibía concomitantemente otros fármacos para el dolor neuropático y otro grupo que no recibía tratamiento concomitante.

### Resultados

En total, 70 sujetos en el estudio de Siddall y col. y 111 pacientes en el de Cárdenas y col. fueron tratados con pregabalina. Los que recibieron placebo fueron 67 y 108, respectivamente. En ambos trabajos, los datos demográficos y los puntajes basales fueron similares entre ambos grupos.

La pregabalina fue eficaz en mejorar significativamente las medias del puntaje de dolor, en comparación tanto con los datos de inicio como con



+ Información adicional en [www.siiusalud.com](http://www.siiusalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

el placebo. Dicha mejora comenzó en el día 1 en el estudio de Siddall y col. (-1.15,  $p < 0.001$ ) y en el día 2 en el de Cárdenas y col. (-0.52,  $p = 0.007$ ), eficacia que luego mantuvo su significación hasta el día 14. La pregabalina también mejoró significativamente, en ambos ensayos, las medias del puntaje de la ISRD durante los 14 días analizados, en comparación con el inicio y con el placebo. El momento en el que comenzó esta mejoría fue en el día 1 en los dos trabajos (-0.93 en el de Siddall y col. [ $p < 0.001$ ] y -0.73 en el de Cárdenas y col.,  $p = 0.001$ ).

Los pacientes que alcanzaron una respuesta al tratamiento mayor o igual al 30% fueron analizados para conocer el tiempo necesario para lograr una reducción mayor o igual a un punto en las medias del puntaje del dolor y de la ISRD. En ambos ensayos, el tiempo fue significativamente menor en los sujetos que recibieron pregabalina, en comparación con los que recibieron placebo. En el estudio de Siddall y col., al menos el 25% de los individuos tratados con pregabalina alcanzaron una reducción mayor o igual a un punto del puntaje de dolor en el día 3, mientras que los que recibieron placebo no fueron suficientes para hacer una evaluación ( $p = 0.001$ ). En el estudio de Cárdenas y col., al menos el 25% de los pacientes informaron una disminución mayor o igual a un punto en las medias de los puntajes de dolor en el día 4, mientras que los que recibieron placebo lo hicieron en el día 10 ( $p = 0.036$ ).

El tiempo que tardó en producirse una disminución mayor o igual a un punto en la media del puntaje de la ISRD también fue significativamente menor en los pacientes tratados con pregabalina, en comparación con los que recibieron placebo. Así, en el estudio de Siddall y col., al menos el 25% lo lograron en el día 2, mientras que los que recibieron placebo no alcanzaron este alivio en número suficiente como para ser evaluados ( $p < 0.001$ ). En el estudio de Cárdenas y col., al menos el 25% de los pacientes tratados con pregabalina lo alcanzaron en el día 3 y los que recibieron placebo, en el día 21 ( $p < 0.001$ ).

En ambos trabajos, los participantes estaban autorizados a recibir otros fármacos para el alivio del dolor neuropático. Para evaluar si estas drogas afectaron la respuesta ofrecida por la pregabalina, se compararon el momento de la mejoría significativa de los puntajes de dolor y de la ISRD entre el grupo que recibió otros fármacos concomitantes, con el grupo que no los recibió. El momento en que aparece alivio significativo de los síntomas con pregabalina fue en el día 1 para el dolor y para la ISRD, independientemente del uso o no de otros fármacos ( $p < 0.002$ ).

## Discusión

En este análisis retrospectivo, la pregabalina proporcionó un alivio rápido del dolor neuropático relacionado con LM: dentro de los primeros 2 días. Además, los efectos colaterales informados se vincularon con lo esperado para esta droga, dado su perfil de seguridad. Los autores consideran que conocer el momento en que la pregabalina ejerce su efecto terapéutico, permite ajustar las expectativas de los profesionales y de los pacientes.

Asimismo, recomiendan el tratamiento con pregabalina en dosis de 150 mg/día, con la posibilidad de aumentarlo hasta 600 mg/día, en función de las necesidades y la tolerabilidad de cada individuo. En ambos ensayos, la disminución significativa del dolor comenzó a observarse dentro de los primeros días luego de iniciado el tratamiento, con dosis de 150 mg/día, aunque el efecto máximo no se consigue con estas cantidades. Las dosis de mantenimiento fueron, en promedio, de 460 mg/día y de 410 mg/día en los estudios de Siddall y col. y de Cárdenas y col., respectivamente.

El sueño se ve afectado en la LM, como sucede con muchas afecciones con dolor crónico. En el presente trabajo, la pregabalina demostró ser significativamente más eficaz que el placebo en reducir la ISRD desde el primer día de tratamiento. De igual manera, el alivio del dolor y de la ISRD comenzó a ser manifiesto con la dosis inicial recomendada de 150 mg/día. Cabe señalar que, aunque este fármaco disminuyó la ISRD, no está formalmente indicado en el tratamiento de los trastornos del sueño.

Los 2 estudios analizados son los primeros en tener muestras de pacientes con LM del tamaño necesario para permitir el examen de los efectos de otros tratamientos concomitantes. Podría argumentarse que el uso de éstos pudo haber contribuido a la rápida respuesta de la pregabalina. Pero la mejoría significativa en los puntajes de dolor y de la ISRD se produjo en el primer día de tratamiento, independientemente del consumo o no de otros fármacos. Es decir, éstos no afectaron el resultado.

En este estudio retrospectivo se halló que el momento en que actuó la pregabalina en los pacientes con LM fue similar a lo verificado en otras poblaciones. En un análisis de los datos de 9 ensayos con pregabalina controlados con placebo, en pacientes con dolor neuropático secundario a polineuropatía periférica diabética y neuralgia posherpética, se demostró su efecto dentro de los 2 días de comenzado el tratamiento. Además, en una investigación retrospectiva de 16 estudios con pregabalina controladas con placebo, en poblaciones con estas mismas afecciones, el tiempo para producir alivio significativo de la ISRD, fue de 1 a 2 días. De igual manera, un análisis retrospectivo de 4 ensayos

**AVISO**

controlados con placebo en pacientes con fibromialgia informó una mejoría significativa del dolor y de la calidad del sueño dentro de los primeros 2 días de iniciado el tratamiento.

Son pocos los estudios controlados en forma positiva para el tratamiento del dolor neuropático en pacientes con LM y ninguno evaluó el momento en que comenzó el efecto terapéutico. Por ejemplo, el tramadol, un opioide e inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina, disminuyó los puntajes de dolor luego de 4 semanas. En otro estudio, la amitriptilina, un antidepresivo tricíclico, redujo significativamente, en comparación con difenhidramina y gabapentín, los puntajes de dolor luego de 8 semanas. En éste, los puntajes de dolor fueron menores para amitriptilina luego de las 2 semanas y, aunque se mantuvieron durante el resto del seguimiento, no es claro si estas diferencias fueron significativas. Además, las conclusiones se vieron limitadas por el tamaño pequeño de la muestra (22 sujetos completaron el estudio) y el diseño cruzado triple. Finalmente, aunque los ensayos con gabapentín para el dolor neuropático secundario a LM suelen ser negativos, un estudio pequeño (n = 5) demostró una mejoría significativa luego de 2 semanas de tratamiento.

En este sentido, es importante recalcar que la pregabalina es el único fármaco con un nivel A de evidencia para el tratamiento del dolor neuropático relacionado con LM, según las normas de la *European Federation of Neurological Societies*.

Como limitaciones del trabajo, los autores refieren que los estudios analizados no estaban dirigidos a investigar el tiempo de respuesta del fármaco. Aun más, el análisis de los datos estuvo basado solamente en las diferencias estadísticas, producidas grupalmente, entre la pregabalina y el placebo, y no proporcionó información individual de cada paciente. Por lo tanto, es probable que algunos hayan conseguido una gran mejoría, mientras que otros, menos o ninguna mejoría. Se intentó analizar el efecto individual examinando el tiempo que tomó llegar a un margen definido de mejoría (disminución mayor o igual a un punto en los promedios de los puntajes) en los pacientes que informaron una respuesta significativa (disminución del 30%). Los sujetos tratados con pregabalina alcanzaron este objetivo para el dolor y la ISRD significativamente más rápido que aquellos que recibieron placebo.

En líneas generales, la información que aporta este análisis demuestra que la pregabalina ejerce su efecto en forma rápida. Los autores piensan que

estos hallazgos deben ser usados sólo como guía para médicos y pacientes, para saber cuándo esperar la respuesta clínica de este fármaco.

 + Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/148032](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/148032)

## 6 - Diferencias en la Tomografía para Trauma Cerebral entre Niños y Adultos

Sarkar K, Keachie K, Shahlaie K y colaboradores

Journal of Neurosurgery: Pediatrics 13(3):307-314, Mar 2014

El daño cerebral traumático (DCT) es una de las principales causas de morbilidad en la edad pediátrica y alcanza las 37 000 hospitalizaciones anuales en EE.UU.; a pesar de esto, no se han evaluado correctamente las diferencias con el trauma en adultos ni se ha avanzado en el conocimiento de su fisiopatología. Si bien existen normativas para el abordaje neurocrítico del DCT en pediatría, las decisiones terapéuticas son trasladadas desde las recomendaciones para adultos, principalmente en las decisiones quirúrgicas y en los modelos de predicción de eventos, y como no ha habido cambios en el desenlace clínico durante la última década, surge la necesidad de realizar investigaciones dirigidas a dicha población.

La tomografía computarizada (TC) es esencial para el abordaje agudo del trauma cerebral, ya que orienta tanto en decisiones quirúrgicas como en el pronóstico. En la población pediátrica, las relaciones entre el cerebro y las estructuras vecinas son distintas que en los adultos, al igual que los mecanismos del trauma, pero se desconoce si los cambios que aparecen luego del trauma son similares en ambas poblaciones. El objetivo de este estudio fue analizar si los hallazgos tomográficos luego de un trauma cerebral son similares o diferentes entre adultos y niños.

Se trató de un análisis retrospectivo de los pacientes adultos y pediátricos que concurrieron por un DCT al centro médico Davis de la Universidad de California entre los años 2008 y 2011. Se excluyeron los individuos que habían tenido una injuria cerebral penetrante. Se dicotomizó a la población entre menores o mayores de 16 años. Se obtuvo la información de la historia clínica, datos demográficos, de laboratorio y de la evolución clínica; además, se realizó un seguimiento telefónico en los 6 meses posteriores al evento. Las TC eran evaluadas por el neurocirujano tratante y además por otro neurocirujano en forma ciega, con lo que se puso de manifiesto una alta correlación entre ambos ( $\kappa > 0.5$  para el puntaje de Rotterdam). Se analizaron los sangrados en distintos sitios y las fracturas de cráneo, las cisternas basales y la desviación de la línea media, para calcular el puntaje tomográfico de Rotterdam.

El análisis estadístico comparativo se realizó mediante la prueba de *chi* al cuadrado, se usó el programa estadístico

R y se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

Sobre un total de 1258 individuos consecutivos que acudieron por DCT se excluyeron 34 que presentaban lesiones penetrantes, además de 18 niños con sospecha de trauma no accidental, por lo que permanecieron para el análisis 1206, de los cuales 870 (72.1%) eran adultos ( $> 16$  años). En ambos grupos hubo predominio de sexo masculino y de población caucásica. Los mecanismos del trauma más frecuentes en los pediátricos fueron las caídas (46%), los accidentes automovilísticos (16.7%) y las lesiones deportivas (16.7%), mientras que en los adultos fueron las caídas (30%) y los asaltos (19%). El puntaje de Glasgow fue similar en ambos grupos (mediana: 12). Con respecto a las fracturas de cráneo, se pudo corroborar que éstas fueron más frecuentes en los pediátricos que en los adultos (62% y 26%, respectivamente,  $p < 0.001$ ), pero en los primeros las fracturas fueron principalmente no deprimidas. Al comparar los sangrados, se demostró que los adultos tenían mayor proporción de sangrado subdural, intraparenquimatoso y subaracnoideo, mientras que los pediátricos tuvieron mayor sangrado epidural; todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas. No se hallaron diferencias en la compresión de las cisternas, pero sí en la desviación de la línea media, la cual fue mayor en los adultos (10% en comparación con 5.5%,  $p = 0.03$ ). La coexistencia de tres o más lesiones en simultáneo fue más frecuente en los individuos mayores de 16 años. Las asociaciones de lesiones más comunes fueron fractura con sangrado extradural en niños, y en los adultos, hemorragias subdural y subaracnoidea en simultáneo. Se encontraron diferencias significativas en los puntajes de Rotterdam (mediana 2.3 en niños y 2.6 en adultos,  $p < 0.01$ ). Con la escala de Glasgow se demostró que en el seguimiento a 6 meses la recuperación buena a moderada fue mayor en el grupo pediátrico (76% en comparación con 57% en los adultos,  $p < 0.001$ ), y en forma congruente, la mortalidad fue del 3.3% en los niños y del 11.2% en los adultos.

En este estudio se pudo demostrar que los pacientes pediátricos tienen mayor tasa de traumatismo extraaxial, mientras que los adultos presentan más frecuentemente lesiones intraaxiales, múltiples y desviación de la línea media y, en forma coincidente, un puntaje de Rotterdam más elevado.

Los autores sugieren que las diferencias encontradas podrían atribuirse a diferencias anatómicas que influyen en la biomecánica del DCT, el cual depende de fuerzas lineales y rotacionales. Un ejemplo es el grosor de los huesos del cráneo y la relación entre el cuello y el tamaño cefálico en pediatría, que podrían influir en

el desenlace del trauma. Esto podría explicar la mayor tasa de sangrado extradural, que es consecuencia directa de la fractura de cráneo, por daño de las arterias meníngeas, y como los huesos del cráneo disipan y absorben las fuerzas del impacto, dicha población es menos susceptible al daño intraaxial. Por otro lado, las fuerzas rotacionales que provocan trauma se asocian con daños más graves, sangrado subdural, intraparenquimatoso y daño axonal difuso, pero son menos frecuentes en pediatría.

Se describe como hipótesis que dado que en los adultos existe una menor relación entre el volumen cerebral y el líquido cefalorraquídeo, esta población se encuentra en mayor riesgo de daño por desgarro de las venas de los senos duros, así como de daño arterial parenquimatoso. Al ser el cráneo más rígido, se transmite más la fuerza del impacto hacia el tejido cerebral.

Al analizar el puntaje de Glasgow se pudo demostrar en este estudio que grupos de individuos con daños totalmente distintos, e incluso con pronóstico a 6 meses distinto, presentaban puntaje de Glasgow similar al ingreso, es por eso que se sugiere que otras puntuaciones serían mejores, como el puntaje tomográfico de Rotterdam analizado en este estudio, así como otros. Sin embargo, dicha puntuación no tiene en cuenta la edad, y dado que una lesión similar puede provocar desenlaces diferentes de acuerdo con la edad de presentación, los autores sugieren que debería elaborarse un puntaje tomográfico específico ajustado a la edad.

Como limitación importante se destaca que los mecanismos de DCT fueron distintos en las dos poblaciones, lo que puede haber llevado a diferencias en los hallazgos tomográficos. Los niños en los que se sospechó que tuvieron un daño no accidental por abuso o violencia familiar fueron excluidos, y éstos pueden haber tenido daños más graves. Si bien muchos de los pacientes pediátricos fueron derivados desde otras instituciones, no se encontraron diferencias con los niños que acudieron directamente al centro de estudio; además, no hubo pérdidas en los datos tomográficos en ningún caso.

En conclusión, luego de un DCT, los pacientes en edad pediátrica tienen hallazgos tomográficos diferentes que los adultos, y estas diferencias pueden deberse al mecanismo, la anatomía, y la biomecánica del trauma. Deberían elaborarse puntajes adecuados para la edad pediátrica que incluyan variables tomográficas y clínicas.

## 7 - Asociación entre la Enfermedad Vascolar y la Demencia de Inicio Temprano

Heath C, Mercer S, Guthrie B

*Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 86(9):959-964, Sep 2015

De acuerdo con lo estimado en 2005, existen 25 millones de personas con demencia en todo el mundo. Entre los factores de riesgo vinculados con la aparición de demencia en los ancianos se incluyen la enfermedad vascular y los factores genéticos. Si bien la mayoría de los casos de demencia tienen lugar en personas arias, también pueden observarse en individuos más jóvenes, es decir menores de 65 años. En este último grupo se destacó la importancia de los factores genéticos, aunque en la práctica clínica la demencia hereditaria es infrecuente de observar. En general, en los estudios existentes sobre la demencia de inicio temprano se evalúan poblaciones selectivas y se obtienen resultados heterogéneos.

Si bien la enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de demencia en individuos jóvenes, también se observa su asociación con los trastornos del movimiento y otras enfermedades neurodegenerativas con una frecuencia mayor en comparación con lo hallado en los ancianos. No obstante, los estudios epidemiológicos realizados hasta el momento han incluido, en general, una cantidad limitada de pacientes, con lo cual no fue posible evaluar los factores de riesgo en forma adecuada.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la prevalencia de demencia de inicio temprano en una muestra poblacional de gran magnitud. Asimismo, se evaluó la prevalencia de comorbilidades vasculares en presencia de demencia de inicio temprano, en comparación con lo observado en la población general.

La información empleada se obtuvo a partir de los registros electrónicos del *UK National Health Service* (NHS), del Reino Unido. La población de pacientes identificada incluyó un total de 1 751 841 individuos registrados en 314 servicios de medicina general ubicados en Escocia y representativos de la población general de pacientes de ese país. Sólo se incluyeron los individuos con demencia de 40 a 64 años. Los criterios diagnósticos considerados fueron aquellos incluidos en la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV, por su sigla en inglés).

El análisis realizado permitió identificar en total 616 245 individuos de 40 a 64 años, de los cuales 1061 padecían demencia. Este último grupo tenía una edad promedio de 55.6 años e incluía un 62% de integrantes de sexo femenino. En ausencia de demencia se observó una edad significativamente menor, al igual que una proporción inferior de mujeres.

La prevalencia de demencia en la población de 40 a 64 años fue de 172 casos cada 100 000 individuos. La prevalencia aumentó con la edad y se relacionó en forma inversa con el nivel socioeconómico. Asimismo, se observó un aumento progresivo de la prevalencia de demencia a medida que aumentó la cantidad de comorbilidades vasculares.

La probabilidad de presentar comorbilidades vasculares fue mayor en la población con demencia. Los cuadros comórbidos que presentaron un nivel mayor de asociación con la demencia fueron, en orden decreciente, el accidente cerebrovascular, el accidente isquémico transitorio y la enfermedad renal crónica. Además, la asociación entre la demencia y las comorbilidades vasculares aumentó a medida que lo hizo la cantidad de dichas comorbilidades. Como era de esperarse, los individuos con demencia presentaron una probabilidad superior de tener enfermedad de Parkinson y trastornos del aprendizaje en comparación con las personas sin demencia. La asociación entre la demencia y la esclerosis múltiple fue menor.

En el presente estudio se incluyó una población representativa del total de residentes en Escocia en términos de edad, sexo y nivel socioeconómico. La prevalencia de demencia hallada en el presente estudio coincidió con lo informado en investigaciones anteriores, aunque existe cierta variabilidad relacionada con la heterogeneidad de los diseños aplicados. No obstante, la cantidad elevada de pacientes incluidos en el presente trabajo permitió realizar una estimación más precisa. Esto es importante si se considera que la demencia es una enfermedad infrecuente en individuos menores de 65 años.

De acuerdo con los resultados obtenidos, existe una asociación significativa entre la enfermedad vascular y la aparición de demencia en personas de 40 a 64 años. Dicha asociación fue especialmente acentuada al considerar el antecedente de accidente cerebrovascular o de accidente isquémico transitorio, aunque también se observaron asociaciones significativas con la enfermedad renal crónica, la hipertensión, la diabetes y la enfermedad vascular periférica, entre otros cuadros.

La asociación entre la enfermedad cerebrovascular y el aumento del riesgo de demencia en los ancianos fue informada de manera sistemática. De hecho, el 10% de los pacientes que tuvieron un accidente cerebrovascular presentaron demencia con posterioridad. Además, el hallazgo de enfermedad de los pequeños vasos, caracterizada por hallazgo de cambios de la sustancia blanca mediante resonancia magnética nuclear cerebral, incrementó el riesgo de demencia aun en ausencia de síntomas significativos asociados con el accidente cerebrovascular. Hasta el momento se desconoce el mecanismo mediante el cual la enfermedad cerebrovascular incrementa el riesgo de demencia. No obstante, se relacionaría

con la interacción entre el accidente cerebrovascular sintomático, el antecedente de leucoaraiosis y la exposición a los factores de riesgo vascular preexistentes. Dichos procesos también tendrían lugar en pacientes jóvenes.

La relación entre el metabolismo de la glucosa y la demencia fue investigada en numerosos estudios realizados en ancianos. Los resultados obtenidos indicaron una asociación entre la alteración de dicho metabolismo y la aparición de deterioro cognitivo. Los hallazgos de diferentes estudios observacionales indicaron un aumento significativo del riesgo de demencia relacionada con la enfermedad de Alzheimer o de origen vascular en pacientes con diabetes tipo 2. Además, se observó que los pacientes con diabetes presentan una frecuencia de deterioro cognitivo mayor en comparación con los individuos sin diabetes aun antes de la aparición de demencia. Otro hallazgo destacado es el aumento del riesgo de demencia en pacientes diabéticos con factores de riesgo vascular adicionales, en comparación con lo observado en pacientes diabéticos sin dichos factores de riesgo. Hasta el momento se desconoce el mecanismo responsable de la asociación entre la diabetes y la demencia. Si bien es importante el control glucémico a largo plazo, es necesario contar con estudios adicionales que permitan obtener datos concluyentes al respecto.

En cuanto a la asociación entre la hipertensión y el aumento del riesgo de demencia, la información obtenida en los estudios disponibles al respecto fue heterogénea. No obstante, la hipertensión en individuos de mediana edad afectaría el riesgo de deterioro cognitivo con el correr de los años. Según los resultados del presente estudio, existe una asociación entre la hipertensión y la demencia aun en pacientes menores de 65 años. Con respecto a la asociación entre la demencia, la vasculopatía periférica y la enfermedad renal crónica, los datos son menos definidos. Por ejemplo, en un estudio realizado en Japón se observó una asociación positiva entre la enfermedad renal crónica en estadio 3 y el riesgo de demencia en ancianos, en tanto que en un ensayo reciente se hallaron resultados similares. Si bien se desconocen los mecanismos etiológicos precisos, ambos trastornos pueden reflejar las alteraciones generalizadas de la vasculatura. Esto explicaría la asociación observada en el presente estudio.

Debido al diseño transversal de la presente investigación, no fue posible evaluar la causalidad de las asociaciones identificadas. Según los resultados obtenidos en un estudio reciente sobre los factores de riesgo de demencia en individuos jóvenes,



+ Información adicional en [www.siiisalud.com](http://www.siiisalud.com):  
otros autores, especialidades en que se clasifican,  
conflictos de interés, etc.

el antecedente de hipertensión y de accidente cerebrovascular aumenta dicho riesgo. Asimismo, se observó un aumento del riesgo de demencia en individuos que consumían una cantidad excesiva de alcohol. Lamentablemente, la evaluación del consumo de alcohol fue incompleta o inadecuada en el presente estudio.

Entre las limitaciones señaladas por los autores se destaca la naturaleza transversal del análisis, así como la utilización de información recabada en la práctica clínica. Es posible que el diagnóstico de demencia haya sido erróneo, o que la derivación a un especialista en demencia forme parte de la atención médica rutinaria en el Reino Unido. Además, puede existir un nivel insuficiente de registro de los casos de demencia, aunque la probabilidad de que esto suceda es menor en la población de individuos jóvenes, dada la frecuencia inferior de la enfermedad en comparación con la población anciana. El diseño transversal no permite inferir causalidad entre las variables analizadas. Es posible que los pacientes con demencia sean evaluados con mayor profundidad desde el punto de vista vascular, lo cual aumentaría la probabilidad de hallar alguna afección. Para definir la causalidad de las asociaciones es necesario contar con estudios longitudinales.

Clásicamente, la demencia en individuos relativamente jóvenes se relaciona con causas genéticas. Por ejemplo, una de las cuestiones más estudiadas al respecto es el papel del gen que codifica para la apolipoproteína E4 (ApoE4). La presencia de dicho gen no sólo incrementa el riesgo de demencia sino que influiría sobre la edad de aparición de la enfermedad. De todos modos, la evaluación genética no forma parte de la práctica clínica de rutina, con lo cual no pudo analizarse en el presente estudio.

Los resultados obtenidos permiten indicar una asociación entre los factores de riesgo vascular o la enfermedad vascular y el riesgo de demencia en individuos de 40 a 64 años. Esta asociación tiene consecuencias significativas si se considera la frecuencia elevada de obesidad y diabetes tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo. No queda clara la importancia relativa de los factores de riesgo adquiridos en comparación con la predisposición genética. Los autores consideran que la edad de inicio y el riesgo de demencia se definirían según la interacción entre los factores de riesgo genéticos y adquiridos. Es necesario contar con estudios adicionales para obtener conclusiones definitivas al respecto.

## 8 - Valoración de la Función Cognitiva en la Enfermedad de Parkinson

Krishnan S, Justus S, Kishore A y colaboradores

Neurology India 63(1):63-67, Ene 2015

En los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP), las manifestaciones no motoras, especialmente la disfunción cognitiva, se asocian con importante morbilidad. Los enfermos con EP pueden presentar desde deterioro cognitivo leve (DCL) hasta demencia; la disfunción cognitiva es una causa importante de internación y de evolución más desfavorable y se asocia con consecuencias personales y socioeconómicas muy adversas. El DCL es frecuente en estos enfermos y parece predecir un riesgo más alto de progresión a demencia. El DCL se acompaña de compromiso funcional y de la calidad de vida.

La *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), una escala diseñada por Nasreddine y colaboradores, es un instrumento útil para conocer el DCL. La escala es fácil de usar, incluso por los médicos no especialistas, y valora las funciones frontales mejor que la *Mini-Mental Status Examination* (MMSE). La escala consiste de 30 secciones que permiten conocer la memoria a corto plazo (5 puntos), la función visual y espacial (4 puntos), la función ejecutiva (4 puntos), la atención, la concentración y la memoria de trabajo (6 puntos), el lenguaje (5 puntos) y la orientación (6 puntos). La escala se completa en alrededor de diez minutos; el umbral sugerido es de 26 puntos.

La versión original inglesa de la MoCA ha sido traducida a más de 40 idiomas. Diversos estudios demostraron que la MoCA es una herramienta válida para el rastreo de la disfunción cognitiva y confirmaron su superioridad, respecto de la MMSE, en pacientes con enfermedad de Alzheimer, accidente cerebrovascular, demencia vascular, daño cerebral traumático y demencia frontotemporal. Asimismo, dos estudios sugirieron que la MoCA es una escala confiable y precisa para conocer la función cognitiva en los pacientes con EP.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar las propiedades métricas y la confiabilidad de la adaptación transcultural de la MoCA en los sujetos con EP de habla malayalam.

La versión malayalam de la MoCA se obtuvo a partir de la traducción de la versión inglesa; los autores destacan que alrededor de 35 millones de habitantes del estado de Kerala, al sur de la India, hablan este idioma. Las secciones de recuerdo de cinco palabras y de la repetición de oraciones fueron adaptadas al lenguaje y la cultura. Para asegurar la traducción precisa se realizó traducción inversa, es decir de la lengua malayalam a la inglesa; esta versión se comparó con la versión inglesa original. La traducción y la

traducción inversa fueron efectuadas, de manera independiente, por dos expertos bilingües, especialistas en psicología clínica. La versión final fue aprobada por el comité interno integrado por los expertos bilingües y los investigadores.

La versión malayalam de la MoCA (MoCA-M) fue completada por pacientes con EP, asistidos en la clínica de Trastornos del Movimiento de la institución; los resultados se compararon con los de sujetos sanos, comparables en edad y nivel educativo. El diagnóstico de la EP se estableció con los *United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria*. Los controles no presentaban síntomas neurológicos y tenían examen neurológico normal. Se excluyeron los sujetos con depresión significativa, valorada con el *Beck's Depression Inventory*, y los pacientes con trastornos neurológicos, psiquiátricos o clínicos que pueden afectar las funciones cognitivas.

Se tuvieron en cuenta la edad al momento del inicio de los síntomas motores de la EP, la duración de las manifestaciones clínicas motoras y el tratamiento. La gravedad de los síntomas motores se determinó con la escala de *Hoehn y Yahr* (H&Y). Los enfermos y los controles completaron la MoCA-M, la MMSE y la *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE). En los pacientes con EP y fluctuaciones motoras, la evaluación neuropsicológica se realizó en el estado *on*. Un subgrupo de enfermos completó nuevamente la MoCA-M después de dos semanas, con la finalidad de confirmar la confiabilidad entre las pruebas (*test-retest*).

La validez interna se determinó con el alfa de Cronbach; la confiabilidad entre las pruebas y sus repeticiones se conoció con coeficientes de correlación de Spearman. La relación entre los puntajes de la MoCA-M y de las otras escalas también se estableció con coeficientes de correlación de Spearman.

Fueron evaluados 70 pacientes con EP (21 mujeres) y 60 controles sanos. La edad promedio de los enfermos fue de 57.9 años, en tanto que los síntomas motores tenían una duración promedio de 7.1 años.

La EP se hallaba en estadio H&Y 1, 2, 2.5, 3 y 4 en el 7.1%, el 25.7%, el 21.4%, el 38.6% y el 7.1% de los casos, respectivamente. No se registraron diferencias significativas entre los pacientes y los controles, en términos de la edad ( $57.9 \pm 9.1$  años y  $58.3 \pm 7.7$  años, respectivamente;  $p = 0.2$ ), o la cantidad de años de educación ( $12.5 \pm 3$  y  $12.4 \pm 3.6$ , años en el mismo orden,  $p = 0.12$ ).

La MoCA-M tuvo una buena validez interna; en los pacientes con EP, el valor alfa de Cronbach fue de 0.76. También se comprobó una excelente confiabilidad entre las pruebas y las repeticiones, tanto para los puntajes globales, como para las puntuaciones de las distintas secciones. En los pacientes con EP, los puntajes de la MoCA-M se correlacionaron bien con

las puntuaciones de la MMSE ( $r = 0.70$ ;  $p < 0.0001$ ) y de la ACE ( $r = 0.81$ ;  $p < 0.0001$ ). En los controles se comprobó una buena correlación entre los puntajes de la MoCA-M y de la ACE ( $r = 0.52$ ;  $p < 0.0001$ ), mientras que la correlación con los puntajes de la MMSE fue débil ( $r = 0.26$ ;  $r = 0.04$ ). Se observaron diferencias significativas en las puntuaciones de las tres escalas, entre los pacientes y los controles ( $p < 0.0001$ ,  $p = 0.021$  y  $p < 0.0001$  para la MoCA-M, la MMSE y la ACE, respectivamente).

La disfunción cognitiva es un trastorno no motor, muy frecuente en los pacientes con EP. La identificación temprana es importante para adoptar las estrategias terapéuticas necesarias. Debido a las manifestaciones motoras, las pruebas de rastreo para la disfunción cognitiva deben ser fáciles de realizar y sensibles para la detección del tipo de anormalidad esperada en estos enfermos. La MoCA reúne estas características; su utilidad ha sido confirmada en diversos trabajos.

En el presente ensayo piloto se demostró la eficacia de esta herramienta, en su versión malayalam, para la identificación de las anormalidades cognitivas en los pacientes con EP. La MoCA-M tuvo buena validez interna y su nivel de confiabilidad fue excelente.

Los resultados se compararon con los de la ACE, una escala breve que permite analizar todos los dominios cognitivos y cuya validez ha sido confirmada en los sujetos con EP. Los puntajes de la MoCA-M se correlacionaron bien con los de la MMSE, aunque se ha demostrado que la primera es superior. Además, la MoCA es más fácil de utilizar, en comparación con la ACE.

En la mayoría de los pacientes con EP, la disfunción cognitiva se caracteriza por los trastornos de la corteza frontal, es decir en la atención y la función ejecutiva, y con anormalidades en los dominios visual y espacial y de la memoria. La superioridad de la MoCA, respecto de la MMSE, no sorprende si se tiene en cuenta que la primera es más sensible para la detección de la función frontal, en comparación con la MMSE.

En los 60 controles sanos estudiados en esta oportunidad se comprobó una buena correlación entre la MoCA-M y la ACE; en cambio, a diferencia de lo que ocurrió en los pacientes con EP, la correlación con los puntajes de la MMSE fue débil. Las puntuaciones de la MMSE fueron significativamente más elevadas en los controles. El rendimiento en las tres escalas fue menor en los pacientes con EP, en comparación con los sujetos sanos. Los síntomas motores, en los enfermos con EP, tenían una duración promedio de 7.1 años y casi las dos terceras partes se hallaban en estadio 2.5 o más alto en la escala H&Y. Diversos trabajos demostraron



+ Información adicional en [www.siiisalud.com](http://www.siiisalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

que la gravedad de la disfunción cognitiva se relaciona directamente con la duración y la gravedad de la EP, un fenómeno que explicaría las diferencias entre los enfermos y los controles y los valores promedio por debajo del umbral de definición del DCL, en la versión original de la MoCA, en los pacientes con EP. Los objetivos del presente estudio, sin embargo, fueron la adaptación transcultural de la MoCA para su utilización en pacientes de habla malayalam, la determinación de las propiedades métricas y la comparación con otras escalas comúnmente utilizadas en los pacientes con EP. Los autores destacan que han comenzado la segunda fase del estudio, destinada a recoger datos normativos para la MoCA en su versión malayalam, sobre la base de la edad y del nivel educativo, y a determinar su utilidad en la detección del DCL. Se espera que los umbrales obtenidos en la presente investigación sean confirmados.

En conclusión, la MoCA-M es una escala fácil de aplicar, que se completa en unos diez minutos. La buena correlación con la ACE, una herramienta más compleja y bien validada para la valoración de la función cognitiva, en los pacientes con EP, sugiere aún más su posible utilidad clínica para el rastreo del DCL y de la demencia, en los enfermos con EP.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149152](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149152)

## 9 - La Memoria Musical en la Enfermedad de Alzheimer

Allali G, Garibotto V, Assal F y colaboradores

*Journal of Neurological Sciences* 351(1-2):127-132, Abr 2015

Los trastornos de la marcha son frecuentes en pacientes con síndromes parkinsonianos (SP), aunque pueden ser provocados por otras enfermedades neurológicas. Estos síntomas responden en forma inadecuada al tratamiento dopaminérgico utilizado en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). En consecuencia, se relacionarían con la presencia de lesiones extradopaminérgicas.

La evaluación mediante diagnóstico por imágenes permitió hallar una correlación entre la marcha y la unión del 2b-carbometoxi-3b-(4-yodofenil)-N-(3-fluoropropil) nortropano marcado con  $^{123}\text{I}$  ( $^{123}\text{I}$  FP-CIT) en pacientes con EP. Dicho marcador refleja la distribución y la disponibilidad de transportadores de dopamina. Sin embargo, hasta el momento no se realizaron estudios sobre la asociación entre dicha unión y parámetros cuantitativos relacionados con la marcha en pacientes con SP. El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la asociación entre la distribución estriatal de los transportadores de dopamina

y parámetros cuantitativos espaciotemporales relacionados con la marcha en pacientes con SP.

Participaron 24 pacientes de  $73.6 \pm 8.2$  años, en su mayoría de sexo masculino, que presentaban trastornos de la marcha de  $22.3 \pm 28.6$  meses de evolución asociados con SP y fueron evaluados mediante tomografía por emisión de fotón único (SPECT) con  $^{123}\text{I}$  FP-CIT. De acuerdo con el resultado de dicha exploración, los pacientes fueron clasificados como normales o anormales. El cuadro clínico se vinculó con un trastorno del sistema nervioso central, según confirmaron profesionales experimentados al efectuar un examen clínico y neurológico.

Los grupos de pacientes con resultados normales o anormales en la evaluación mediante SPECT no difirieron significativamente al analizar las características evaluadas al inicio del estudio. La obtención de resultados anormales se asoció con una disminución del índice de captación de  $^{123}\text{I}$  FP-CIT.

Ambos grupos presentaron parámetros similares ante la evaluación espaciotemporal de la marcha. No se hallaron correlaciones entre los índices de captación estriatal y la edad o los parámetros espaciotemporales considerados durante la evaluación de la marcha.

La edad se correlacionó en forma inversa con la captación relativa de  $^{123}\text{I}$  FP-CIT normalizada de acuerdo con la captación occipital. No se halló una asociación significativa entre los parámetros espaciotemporales correspondientes a la marcha y la captación relativa de  $^{123}\text{I}$  FP-CIT al considerar a toda la población de pacientes o a cada grupo por separado, es decir, a los pacientes con resultados normales o anormales ante la evaluación mediante SPECT.

Los resultados obtenidos permiten sugerir que la desnervación dopaminérgica no es necesaria para afectar los parámetros relacionados con la marcha en pacientes con SP atípicos.

Además, es posible confirmar una correlación inversa entre la edad y la captación estriatal de  $^{123}\text{I}$  FP-CIT. De acuerdo con lo observado en pacientes con EP, la bradicinesia y la rigidez se correlacionan en forma inversa y significativa con la unión al  $^{123}\text{I}$  FP-CIT estriatal. En cuanto a los trastornos de la marcha, también se sugirió una correlación con la unión al  $^{123}\text{I}$  FP-CIT, aunque los resultados disponibles al respecto son heterogéneos, posiblemente debido a la metodología empleada para evaluar la marcha.

En estudios recientes realizados mediante resonancia magnética funcional (RMNf) se destacó el papel de las regiones prefrontales en términos de preparación y ejecución de la marcha. En consecuencia, puede indicarse que existe una red cortical implicada en la planificación de la marcha y no vinculada con los ganglios basales. Dicha red podría explicar la ausencia de asociación entre los parámetros vinculados con la marcha y la captación de  $^{123}\text{I}$  FP-CIT observada en el

presente estudio. Además, los trastornos corticales tienen lugar en todos los pacientes con trastornos parkinsonianos y contribuirían a la alteración de la marcha. Es posible que la captación de [<sup>123</sup>I] FP-CIT esté implicada en la aparición de síntomas motores relacionados con la afección de la vía nigroestriatal. No obstante, los resultados obtenidos coinciden con lo informado en estudios anteriores acerca de la modulación de la marcha por parte de una red neuronal amplia.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores destacaron que los diagnósticos no fueron confirmados mediante autopsias. Además, la cantidad de pacientes fue escasa. Es necesario contar con estudios adicionales para obtener conclusiones definitivas.

La deservación dopaminérgica no se asoció necesariamente con la afección espaciotemporal de la marcha en pacientes con SP atípicos. En consecuencia, el tratamiento no dopaminérgico podría resultar útil para mejorar la marcha en dichos pacientes.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149154](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/149154)

## 10 - El Levetiracetam para el Tratamiento de la Epilepsia en Poblaciones de Difícil Abordaje

*French J, Brodie M*

**Epileptic Disorders** 5(1):65-72, 2003

El tratamiento profiláctico con fármacos antiepilépticos (FAE) se implementa en la mayoría de los pacientes con diagnóstico de epilepsia, con el objetivo de mantenerlos libres de convulsiones. Esto se logra en el 60% al 70% de los casos, muchas veces con dosis moderadas del primer FAE que se ensaya. Sin embargo, la falta de respuesta al primer tratamiento, junto con la alta frecuencia de las convulsiones y las aberraciones estructurales (como la esclerosis mesial temporal y la displasia cortical), son factores que permiten predecir una posible refractariedad. La posibilidad de identificar cuáles sujetos responderán mejor al tratamiento es importante ya que, en algunos pacientes, la epilepsia es progresiva y, además, el tratamiento efectivo temprano puede prevenir la refractariedad posterior.

Un FAE ideal debe ser fácil de administrar, carecer de interacciones farmacológicas y abarcar un espectro amplio de actividad con eficacia y rapidez. Además, existen datos que avalan la combinación de drogas con distintos mecanismos de acción para mejorar el control de las crisis. Pero como para cada síndrome epiléptico están indicados varios FAE, un enfoque que tome en

cuenta las particularidades de la población a tratar puede mejorar el proceso de selección del tratamiento.

En los últimos años del siglo XX se lanzaron al mercado nueve FAE, de los cuáles el último en aparecer fue el levetiracetam. Este trabajo analizó los beneficios de este fármaco en el tratamiento de la epilepsia en poblaciones con características especiales.

Durante la pubertad y la adolescencia se manifiestan muchos síndromes de epilepsia. Por ejemplo, la epilepsia parcial infantil puede resurgir luego de un período sin crisis; o bien, puede presentarse una epilepsia generalizada idiopática.

Entre los síndromes idiopáticos se encuentra la epilepsia juvenil mioclónica, de comienzo en adolescentes o adultos jóvenes. Ésta se diagnostica luego de episodios de convulsiones tónico-clónicas generalizadas y no responde a medicamentos de espectro reducido.

Los adolescentes tienen dificultades especiales. La adhesión al tratamiento es una de ellas, por lo que se debería escoger un régimen simple. También, debe atenderse el rendimiento escolar, procurando que los fármacos no interfieran con la concentración y las habilidades cognitivas. Además, es valioso evitar los fármacos que producen efectos estéticos, como el hirsutismo, la hipertrofia gingival o el aumento de peso. El despertar sexual puede plantear la utilización de anticonceptivos orales o de depósito que pueden tener interacciones y, por último, se debe informar al paciente acerca de las consecuencias del uso de alcohol y drogas, la privación del sueño y la falta de cumplimiento del tratamiento.

El levetiracetam tiene características que lo hacen apto para su uso en la adolescencia: es un agente de espectro amplio, no afecta al peso, no tiene efectos colaterales estéticos, no es frecuente que produzca alteración cognitiva, su tratamiento es simple (dos dosis diarias) y no afecta al componente hormonal de los anticonceptivos orales. Finalmente, varios estudios abiertos han propuesto que es eficaz en la epilepsia mioclónica juvenil.

En las mujeres en edad reproductiva, se plantean cuestiones relacionadas con los efectos del tratamiento antiepiléptico sobre la función hormonal, la sexualidad y el embarazo.

La mayoría de los FAE se metabolizan en el hígado y modifican el metabolismo de otras drogas, hormonas y vitaminas. Así, la fenitoína, la carbamazepina y los barbitúricos son potentes inductores enzimáticos, mientras que la oxcarbazepina, el topiramato y el felbamato son inductores selectivos del metabolismo.

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Por otro lado, el valproato de sodio es inhibidor del metabolismo hepático. Estos efectos de los FAE transforman el medio hormonal y alteran el ciclo menstrual y la ovulación. También, los fármacos inductores pueden aumentar el riesgo de osteomalacia y osteoporosis por inducción del metabolismo de la vitamina D, por lo que se recomienda administrar un suplemento de esta vitamina y de calcio.

Los componentes de estrógeno y de progesterona de los anticonceptivos también son metabolizados en el hígado, de manera que este tipo de anticoncepción debería evitarse durante el tratamiento con inductores. Si el tratamiento es inevitable, se prefiere a los fármacos no inductores.

Por otro lado, debe considerarse el riesgo de teratogenia que tienen los FAE. Las drogas más antiguas producen en conjunto un grupo de anomalías leves conocido como síndrome anticonvulsivo fetal, que incluye alteraciones craneofaciales y digitales. Además, hay un 1% a 6% de incidencia de anomalías graves, tales como defectos cardíacos, labio leporino y paladar hendido, microcefalia y retraso del desarrollo. La carbamazepina y el valproato de sodio presentan un riesgo del 0.5% y 1%, respectivamente, de provocar defectos del tubo neural, que se incrementa al aumentar la dosis o al combinarlos en politerapia. No se dispone de información suficiente acerca de los fármacos más nuevos pero, aunque no se asociaron con anomalías específicas, deben tomarse precauciones como evitar la politerapia, usar las dosis más bajas eficaces y administrar 1 mg/día de ácido fólico a todas las mujeres en edad reproductiva que se encuentren en tratamiento con FAE.

El levetiracetam parece no afectar al sistema enzimático citocromo P450 en el hígado y, por consiguiente, no afecta al metabolismo hormonal ni al óseo. Es decir, no tiene interacciones con los anticonceptivos orales ni, aparentemente, con los de depósito.

Actualmente, es muy frecuente la aparición de epilepsia en adultos mayores. La mayoría de estos pacientes presentan crisis parciales, con generalización secundaria o sin ella, que pueden estar relacionadas con enfermedad cerebrovascular, demencia, tumor o trauma. En este grupo etario, la farmacocinética de los FAE se ve afectada por el volumen de distribución alterado, la menor unión a proteínas, el metabolismo hepático disminuido, la menor capacidad de inducción de las enzimas y la eliminación renal reducida. Además, estos sujetos, con un incremento en la sensibilidad de sus receptores y con mecanismos homeostáticos poco efectivos, son más susceptibles de efectos secundarios, sobre todo los neurotóxicos.

Para estas personas, se presenta como ideal un fármaco que se absorba completamente, que tenga farmacocinética lineal y que su eliminación

no se vea afectada por el deterioro renal. Tampoco debería modificar el metabolismo hepático, ni tener interacciones con otras drogas, ni producir neurotoxicidad u otros efectos secundarios.

El levetiracetam satisface la mayoría de estos requerimientos y puede probar ser útil para este estrato poblacional.

La epilepsia tiene una prevalencia del 5% en individuos con trastornos del aprendizaje leves y llega al 75% en sujetos con parálisis cerebral grave o lesión cerebral.

En estos pacientes, muchas veces existe daño o disfunción cerebral difusa, que puede ser la causa de las alteraciones cognitivas y de las crisis convulsivas.

Por ejemplo, los pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut presentan la tríada compuesta por retraso mental, electroencefalograma (EEG) con complejos punta-onda lentos y crisis convulsivas de múltiples tipos y de difícil control.

Éstas suelen ser parciales y generalizadas y pueden confundirse con movimientos estereotipados o trastornos conductuales. Es por eso que el diagnóstico se realiza mediante una descripción minuciosa de los eventos o, incluso, con videos de los episodios. El diagnóstico por imágenes y el EEG no suelen ser de utilidad. Su tratamiento se realiza con fármacos de espectro amplio, como valproato de sodio, lamotrigina, zonisamida, topiramato y levetiracetam.

A pesar de que muchos pacientes con retraso del desarrollo requieren politerapia, no siempre pueden eliminarse las crisis epilépticas. Por lo tanto, los autores consideran que el objetivo, en estos casos, sería el de tratar de eliminar las crisis peligrosas pero sin afectar el estado de alerta, el estado de ánimo, la cognición, el sueño, la conducta y la comunicación. Cuando se agregan nuevos fármacos, deben pesquisarse los efectos secundarios como el letargo y el enlentecimiento cognitivo ya que, en esta población, la politerapia y las dosis altas pueden llevar a la adición solapada de efectos indeseables cognitivos que deterioran la calidad de vida.

Se debe tratar de simplificar el tratamiento, eliminando los fármacos con más efectos negativos sobre la cognición como las benzodiazepinas y los barbitúricos. Todo cambio debe realizarse gradualmente y con máxima precaución porque presenta riesgo de exacerbación de las crisis, que pueden llegar al estado epiléptico. En estos pacientes, el perfil de efectos colaterales de los FAE es diferente. Así, el levetiracetam, la lamotrigina y el felbamato parecen causar agresividad en unos, mientras que mejoran el estado de alerta en otros. Los antipsicóticos pueden ser eficaces para controlar estos efectos secundarios.

Cuando no se pueden eliminar las convulsiones con un solo fármaco, se suele sumar otro. Las nuevas

drogas, con mecanismos de acción diferentes y con menos interacciones farmacológicas, posibilitan esta politerapia racional ya que, teóricamente, un nuevo mecanismo de acción podría proporcionar beneficios.

Sin embargo, además de las interacciones farmacocinéticas, se deben considerar las interacciones farmacodinámicas que, sin cambios en la concentración plasmática del fármaco, pueden contribuir tanto a los beneficios como a los efectos indeseables. El perfil de efectos secundarios similares, en fármacos distintos, podría explicar las interacciones farmacodinámicas negativas entre la carbamazepina y la lamotrigina o entre la carbamazepina y la fenitoína; combinaciones que, aunque pueden resultar beneficiosas, no deberían emplearse en la primera línea del tratamiento.

El levetiracetam muestra un mecanismo de acción diferente al de las otras drogas del mercado y no tiene interacciones farmacocinéticas. Además, presenta relativamente baja incidencia de somnolencia y mareos cuando se utiliza como medicamento coadyuvante.

Cuando no se puede lograr la ausencia de las crisis epilépticas con el tratamiento ordinario, la epilepsia es, por definición, resistente al tratamiento o refractaria. En este caso, debe priorizarse la eliminación de las convulsiones, aun en detrimento de las consideraciones acerca de los efectos secundarios, las interacciones o las dosis. Lamentablemente, en los ensayos controlados realizados en epilepsia refractaria, ninguno de los nuevos FAE demostraron alta eficacia para ello.

Sin embargo, el levetiracetam sí es eficaz como terapia coadyuvante en pacientes con epilepsia refractaria, como se verificó en estudios sobre fármacos coadyuvantes.

En éstos, las tasas de pacientes que respondieron al tratamiento (reducción del 50% o más de la frecuencia de las crisis epilépticas) fue del 23% al 33% con dosis de 1000 mg/día. Cuando la dosis fue de 3000 mg/día, el 42% de los pacientes respondieron y el 8% quedó libre de convulsiones, mientras que las tasas de respuesta en individuos que recibieron placebo fueron del 10% al 17%.

Estos datos son comparativamente mejores que los de otros fármacos nuevos.

Los autores propusieron que el levetiracetam es eficaz como fármaco coadyuvante de primera elección en pacientes con crisis epilépticas localizadas o generalizadas idiopáticas. La mayoría puede tolerar dosis que van desde los 1000 mg/día hasta los 3000 mg/día. Algunas personas necesitan y toleran dosis más elevadas, sin embargo, otros alcanzan la ausencia de crisis con dosis menores. Si aparece sedación, recomiendan la titulación lenta de la dosis, aunque este efecto puede ser un factor limitante del tratamiento. También se han observado cambios conductuales en algunos pacientes. Los autores consideran que los resultados obtenidos y sus

experiencias personales en la práctica clínica apoyan el uso del levetiracetam dentro del arsenal terapéutico para el enfoque de la epilepsia.



+ Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/148033](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/148033)



+ Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

# Contacto directo

Trabajos Distinguidos Neurología 4 (2015) 28

Los lectores de Trabajos Distinguidos pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página [www.siicsalud.com/main/geo.htm](http://www.siicsalud.com/main/geo.htm). Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante .....  
 Correo electrónico (e-mail).....  
 Domicilio profesional .....  
 C.P..... Localidad..... País..... Teléfono.....  
 desea consultar al Dr.....lo siguiente:

.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

.....  
 Firma ..... Aclaración .....

Las solicitudes de fotocopias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto directo.

## con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección Trabajos Distinguidos y a esta serie temática específica.

TD N°	Título	Dirección
A	Correlación entre la sintomatología...	● Prof. R. Lu. Institute of Behavioral Medicine, National Cheng Kung University, 704, Tainán, Taiwán (República Nacionalista China)
B	Disfunción cognitiva en pacientes...	● Dr. J. Basu. Department of Applied Psychology, Calcutta University, 700009, Bengala del Oeste, India
1	Movimientos Oculares Sacádicos...	● Dr. V. Goyal. Department of Physiology, All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India
2	Una Revisión Básica de la Inmunopatología...	● Dr. N. Grigoriadis. Laboratory of Experimental Neurology and Neuroimmunology, Second Department of Neurology, Aristotle University of Thessaloniki, Tesalónica, Grecia
3	El Papel de las Proteínas Tau...	● Dr. R. Vuono. Department of Clinical Neuroscience, University of Cambridge John van Geest, Cambridge Centre for Brain Repair, Cambridge, Reino Unido
4	Efectos de una Dosis Única de Pregabalina...	● Dr. A. Ahiskalioglu. Department of Anesthesiology and Reanimation, Atatürk University, Erzurum, Turquía
5	Análisis del Plazo para Alcanzar...	● Dr. D. Cardenas. Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Leonard M. Miller School of Medicine University of Miami, Florida, EE.UU.
6	Diferencias en la Tomografía...	● Dr. K. Shahlaie. Department of Neurology, University of California, Davis, California, EE.UU.
7	Asociación entre la Enfermedad Vascular...	● Dr. C. A. Heath. Department of Neurology, Dundee, Reino Unido
8	Valoración de la Función Cognitiva...	● Dr. S. Krishnan. Comprehensive Care Center for Movement Disorders, Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences and Technology, Trivandrum, Kerala, India
9	La Memoria Musical en la Enfermedad...	● Dr. J. D. Warren. Dementia Research Centre, UCL Institute of Neurology, University College London, Londres, Reino Unido
10	El Levetiracetam para el Tratamiento...	● Dr. M. J. Brodie, Epilepsy Unit Western Infirmary, Glasgow, Reino Unido

# Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Neurología 4 (2015) 29-30

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Qué estrategias terapéuticas para la enfermedad de Parkinson provocan modificaciones en los movimientos oculares sacádicos?	A) Estimulación cerebral profunda a nivel subtalámico. B) Fármacos dopaminérgicos. C) Ambos. D) Ninguno.
2	¿Cuál es la principal característica anatomopatológica que permite hacer el diagnóstico de esclerosis múltiple?	A) Hidrocefalia <i>ex vacuo</i> . B) Desmielinización. C) Angiopatía amiloide. D) Focos de hemorragia y necrosis.
3	¿Cuál es el gen que sufre mutación y da origen a la enfermedad de Huntington?	A) Gen de la proteína precursora de amiloide. B) Gen de la presenilina. C) Gen de la huntingtina humana. D) Gen de la ubiquitina carboxilterminal hidrolasa L1.
4	¿Qué propiedades tiene la pregabalina?	A) Propiedades antihiperálgicas. B) Propiedades anticonvulsivas. C) Propiedades ansiolíticas. D) Todas ellas.
5	¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta respecto de la pregabalina en el tratamiento del dolor neuropático secundario a lesión medular y la interferencia del sueño relacionada con el dolor?	A) La pregabalina tiene eficacia para paliar el dolor neuropático secundario a lesión medular desde el primer o segundo día de tratamiento. B) La pregabalina tiene eficacia para aliviar la interferencia del sueño relacionada con el dolor desde el primer o segundo día de tratamiento. C) La pregabalina no está formalmente indicada para el tratamiento del trastorno del sueño. D) Todas son correctas.

## Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Ambos.	En diversos ensayos clínicos pequeños se analizaron los probables beneficios con la estimulación cerebral profunda y con los fármacos antiparkinsonianos sobre los movimientos oculares sacádicos, pero los resultados no son concluyentes.	C
2	Desmielinización.	En la esclerosis múltiple se observa desmielinización primaria generalizada con preservación relativa de los axones, tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca cerebral.	B
3	Gen de la huntingtina humana.	La enfermedad de Huntington es causada por una mutación en el gen de la huntingtina humana ( <i>HTT</i> ) consistente en la expansión del número de repeticiones del triplete CAG (citosina-adenina-guanina) en el exón 1. Esta expansión da como resultado una proteína HTT mutada que genera los agregados responsables de la neurodegeneración en la corteza cerebral y en el núcleo estriado.	C
4	Todas ellas.	La pregabalina tiene propiedades antihiperalgésicas, anticonvulsivas y ansiolíticas similares al gabapentín, pero con menos efectos adversos y una absorción independiente de la dosis.	D
5	Ninguna es correcta.	La pregabalina mostró eficacia desde el primer o segundo día de tratamiento para aliviar el dolor neuropático secundario a lesión medular y la interferencia del sueño relacionada con éste. Sin embargo, a pesar de su efecto beneficioso en el insomnio, no está formalmente indicada para el tratamiento del trastorno del sueño.	A