

JOURNAL CLUB

**TU RECURSO MENSUAL PARA ESTAR
AL DÍA EN NEUROLOGÍA**
MAYO 2022

NEUROINMUNOLOGÍA

Criterios Diagnósticos de Esclerosis Múltiple.....	4
Síndrome de Guillain Barré: Pronóstico.....	6
Resultados Graves de COVID-19 entre Pacientes con Esclerosis Múltiple Bajo Terapias Anti-CD-20: una Revisión Sistemática y Metanálisis.....	9
Factores de Riesgo de COVID - 19 Severo en Personas con Esclerosis Múltiple: una Revisión Sistemática y Metanálisis.....	11
Compromiso Multisistémico en las Secuelas Post-Enfermedad Aguda Post COVID - 19.....	13
Esclerosis Múltiple: Revisión General.....	15

ENFERMEDADES NEUROVASCULARES

Actualización en Trombolisis Sistémica.....	17
Web Carotídeo como Causal de Ictus en un Paciente Joven.....	20
Accidente Cerebrovascular como Manifestación de la Infección por COVID-19.....	22

DEMENCIAS

Subtipos Biológicos de la Enfermedad de Alzheimer Revisión Sistemática y Meta-Análisis.....	25
Efectos a Largo Plazo de los Inhibidores de la Colinesterasa sobre el Deterioro Cognitivo y la Mortalidad.....	27

DESÓRDENES DEL MOVIMIENTO

Trastornos del Movimiento de Nueva Aparición Asociados con COVID-19.....	30
Clasificación de los Temblores con Especial Énfasis en el Temblo Esencial.....	32
Enfermedad de Parkinson y otros Parkinsónimos en el Adulto Mayor.....	33

ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

Desarrollo de Tratamientos para la Atrofia Muscular Espinal: Perspectivas para Atrofias.....	36
--	----

EPILEPSIA

Callosotomía Selectiva Posterior.....	39
Carga por Epilepsia en América Latina y el Caribe: un Análisis de Tendencias desde 1990 al 2019.....	41
CBD Usos Aprobados en Epilepsia.....	44

JOURNAL CLUB

NEUROINMUNOLOGÍA

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

MCDONALD 2017

Dr. Nicanor Mori

Médico Neurólogo

Hospital Nacional Daniel A. Carrión

Lima- Perú

A medida que han evolucionado los exámenes de ayuda al diagnóstico como resonancia magnética (RMN) y bandas oligoclonales (BOCs), han permitido un diagnóstico más temprano, más sensible y específico de la esclerosis múltiple (EM). Los nuevos criterios del 2017 modifican de forma importante los criterios del 2010 en varios aspectos:

1. Ahora se consideran a las lesiones sintomáticas en el conteo de lesiones para la diseminación en espacio (DIS)
2. Dentro de las zonas consideradas para DIS se ha incluido a las lesiones corticales, las cuales con nuevas técnicas de RMN con el DIR (double inversion recovery) y el PSIR permiten observar la afectación de la región cortical.
3. En pacientes con imágenes típicas de EM y en los que no se cuente con RMN que cumpla con el criterio de DIT (presencia de lesiones nuevas y antiguas o incremento de lesiones en T2), la presencia de BOCs permite el diagnóstico de la enfermedad. Es importante aclarar que las BOCs no reemplazan al DIT.
4. También han tenido en cuenta información de pacientes no caucásicos, y se han tomado en cuenta la experiencia de los criterios de McDonald 2010 y su desempeño en pacientes latinoamericanos y de otras latitudes.
5. Permite distinguir (aplicados correctamente) a pacientes con EM de otras patologías como NMOSD.
6. Ataque, recaída, exacerbación y síndrome clínico aislado (CIS) son sinónimos. Si el paciente es diagnosticado subsecuentemente de EM (cumpliendo criterios de DIT y DIS, y descartando otros diagnósticos), el CIS se considera su primer ataque.

¿QUÉ SE BUSCA CON ESTOS NUEVOS CRITERIOS?

- Simplificar o clarificar componentes de los criterios McDonald 2010.
- Facilitar un diagnóstico temprano cuando la EM es probable pero no diagnosticable con los criterios de McDonald 2010.
- Preservar la especificidad de los criterios McDonald 2010.
- Promover su aplicación apropiada para reducir diagnósticos errados.

¿EN QUIÉNES SE DEBE APLICAR?

En pacientes que hayan tenido un CIS típico y no debería aplicarse en pacientes con presentaciones atípicas (tabla 1).

TÍPICA PARA EM	ATÍPICA PARA EM
Neuritis óptica (NO) unilateral, leve y con recuperación parcial o total	NO bilateral; NO severa; pobre recuperación de la NO
Diplopía por oftalmoplejía internuclear	Cefalea, con o sin diplopía u oscurecimiento visual
Pérdida sensorial facial o neuralgia del trigémino en paciente joven	Deterioro cognitivo agudo o subagudo
Síndromes cerebelosos que incluyen ataxia y nistagmo	Mareos o vértigo sin hallazgos del tronco encefálico o del cerebelo
Deficiencia sensorial o debilidad motora que se localiza en la médula espinal, con recuperación parcial o total.	Mielopatía transversal completa
	Pérdida sensitiva en las extremidades sin un patrón claro del SNC

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitdehaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinshenker BG, Reingold SC, Cohen JA. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 17(2):162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.

SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ: PRONÓSTICO

Dr. Guillermo Eduardo Romero Suárez

Médico Neurólogo

Hospital Metropolitano de Quito

Ecuador

El Síndrome de Guillain Barré es una polirradiculoneuropatía aguda, inmunomediada y de curso monofásico (1). Se caracteriza por debilidad rápidamente progresiva y una lenta recuperación clínica. La severidad del déficit neurológico y el pronóstico es variable, alcanzando la total recuperación la mayoría de los pacientes. Sin embargo, hay un 20 % de pacientes que mueren por complicaciones o permanecen severamente incapacitados (2). En Estados Unidos, el gasto anual por discapacidad de distintas causas genera un gasto de alrededor de 400 millones de dólares (3). Este antecedente hizo que en el 2007 se desarrollara un modelo pronóstico en base a las características clínicas obtenidas en la fase aguda de la enfermedad para permitir realizar intervenciones clínicas más eficaces y efectivas que disminuyan el riesgo de discapacidad por SGB. EGOS (por sus siglas en inglés Erasmus GBS Outcome Score), es capaz de determinar los resultados en 6 meses en pacientes con SGB (4). La edad del paciente, antecedentes de diarrea (< 4 semanas) y el puntaje de discapacidad de SGB, fueron usados como variables clínicas. Un puntaje que va de 1 a 7 predice la incapacidad para caminar independientemente a los 6 meses siendo el puntaje más alto el de mejor pronóstico. Sin embargo, este modelo está basado en pacientes europeos en donde el AIDP es el subgrupo más frecuente de SGB por lo que las variantes axonales, que son las formas predominantes en otras regiones como América y en países orientales como China, no se ven representados por este modelo de evaluación pronóstica.

Para salvar este sesgo, EGOS fue validado en una cohorte internacional y publicado en febrero de este año (Neurology febrero01, 2022; 98 (5)), utilizó dos medidas para mejorar el rendimiento predictivo del modelo (discriminación y calibración) sin cambiar los factores predictivos individuales. Este modelo de validación internacional (EGOSm) también permite predecir la capacidad de caminar sin ayuda luego de 26 semanas a pacientes con Síndrome de Guillain-Barré fuera de los países bajos donde originalmente se describió EGOS.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Walega DR, (2018). Chapter 10. Determination of Disability. Essentials of Pain Medicine (Fourth Edition), Elsevier, Pages 99-102.e1, ISBN 9780323401968, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40196-8.00010-3>.
2. Doets AY, Lingsma HF, Walgaard C, et al. (2022); IGOS Consortium. Predicting Outcome in Guillain-Barré Syndrome: International Validation of the Modified Erasmus GBS Outcome Score. Neurology;98(5):e518-e532. doi: 10.1212/WNL.0000000000013139.

RESULTADOS GRAVES DE COVID-19 ENTRE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE BAJO TERAPIAS ANTI-CD-20: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

Dr. Edgar Patricio Correa Díaz
Médico Neurólogo
Hospital Carlos Andrade Marín
Ecuador

El Covid-19 tiene una variedad de síntomas que pueden llegar a ser críticamente severos, algo sumamente preocupante para pacientes con esclerosis múltiple (EM) bajo terapias modificadoras de la enfermedad (TME), en particular con moléculas anti CD-20. En la siguiente revisión sistemática, se incluyeron 5173 pacientes (81% COVID-19 confirmado) bajo tratamiento con Ocrelizumab y Rituximab, donde se demostró que la utilización de anti CD-20 representa un mayor riesgo de padecer Covid-19 grave, siendo la asociación más fuerte para Rituximab. Los parámetros considerados para esta aseveración fueron número de casos sospechosos/confirmados de Covid-19, sexo, edad, número de pacientes con EM progresiva, EM recidivante, último EDSS, duración de la enfermedad, tipo de tratamiento, número de hospitalizaciones, número de ingresos a la UCI, pacientes con neumonía, número de muertes totales y número de fallecidos con Ocrelizumab o Rituximab. Para estimar la tasa de mortalidad entre los pacientes tratados con Ocrelizumab y Rituximab, y para evaluar la tasa global de mortalidad, hospitalización e ingreso en la UCI, se utilizó la corrección de continuidad con la estadística I^2 para medir la heterogeneidad. Los participantes tenían una edad de 17 a 84 años, 3672 (71%) eran mujeres, 4169 (80,6%) presentaba EMRR, 770 (14,8%) recibían Ocrelizumab y 455 (8,8%) Rituximab; 888 (17,1%) pacientes fueron hospitalizados, 436 (8,4%) casos informaron neumonía, 200 (3,86%) personas ingresaron en la UCI y 115 (2,2%) fallecieron, con una heterogeneidad del 77%; 15 (1,9 %) y 10 (2,2 %) eventos fatales ocurrieron respectivamente con Ocrelizumab y Rituximab. Estos resultados demostraron que los pacientes tratados con Rituximab tienen un mayor riesgo de COVID-19 grave en comparación con otros tratamientos, relación probablemente debida a la duración de la terapia, así, los pacientes con terapia durante menos de seis meses tenían un OR = 1,65 (IC 95 % = 0,56–4,90, $p = 0,36$), aquellos entre seis meses y doce meses tenían un OR = 2,24 (IC 95 % = 0,91–5,55, $p = 0,08$), y los pacientes con más de doce meses tenían un OR = 2,98 (IC 95 % = 1,37–6,46, $p = 0,006$). Por lo tanto, el mayor riesgo de los pacientes en

Rituximab puede deberse a su mayor duración de la terapia en comparación con la de los pacientes en Ocrelizumab.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Schiavetti I, Ponzano M, Signori A, et al. (2022). Severe outcomes of COVID-19 among patients with multiple sclerosis under anti-CD-20 therapies: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*;57:103358. doi: 10.1016/j.msard.2021.103358.

FACTORES DE RIESGO DE COVID - 19 SEVERO EN PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

Dra. Elisa Carolina Jacomé Sánchez

Médico Neurólogo

Hospital Gineco Obstétrico y Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi
Ecuador

La pandemia por Covid-19 conllevó a una serie de preocupaciones a nivel mundial, en especial para los pacientes con esclerosis múltiple (EM) y a sus médicos, debido a su estado crónico de inmunosupresión y su susceptibilidad a infecciones. El objetivo de la presente revisión sistemática fue identificar los factores de riesgo que determinan que la EM sea más susceptible a Covid-19 severo. En total se incluyeron trece estudios, los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años, con sospecha o diagnóstico definitivo de Covid-19, leve o grave, esta última relacionada con la necesidad de hospitalización, sea o no necesario el ingreso a UCI. Para el análisis se utilizaron modelos de efectos fijos o aleatorios para resultados homo y heterogéneos respectivamente; más concretamente, se utilizó un modelo de efectos aleatorios en el caso de $I^2 > 50\%$. Se usó la prueba de Egger y la asimetría visual de los gráficos en embudo para evaluar el riesgo de sesgo por falta de resultados. Dentro de los factores de riesgo analizados se encontró que la edad avanzada, el sexo masculino, la obesidad, la diabetes mellitus, las comorbilidades cardiovasculares y pulmonares, la hipertensión, los fenotipos progresivos de la EM, la EDSS más alta, la mayor duración de la enfermedad, la administración de corticosteroides dentro de los dos últimos meses y la administración de terapias anti-CD20 se asociaron significativamente con un curso grave de Covid-19, mientras que el uso de interferones redujo las probabilidades de una forma grave, en tanto que, la aplicación de otras terapias modificadoras de la enfermedad y el fumar no se relacionaron con un curso severo. Estos resultados proporcionaron información determinante con respecto a los factores de riesgo, dando una guía a los médicos para valorar los perfiles de cada paciente y tomar las decisiones más adecuadas para cada caso. Es así que, la observación cercana de estos pacientes y la concientización de las medidas de protección, deben ser más importantes que en la población general u otros pacientes con EM sin estas características. Asimismo, se debe priorizar su vacunación frente a la COVID-19, recibir dosis de refuerzo y mantener las medidas de protección incluso después de haber sido vacunados.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. M. Etemadifar, H. Nouri, M.R. Maracy, et al. 2022. Risk factors of severe COVID-19 in people with multiple sclerosis : A systematic review and meta-analysis, *Revue Neurologique*, Volume 178, Issues 1-2, Pages 121-128,ISSN 0035-3787, <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.10.003>

COMPROMISO MULTISISTÉMICO EN LAS SECUELAS POST-ENFERMEDAD AGUDA POST COVID - 19

Dra. Marcia Andrea Gonzalez Revollo

Médico Neurólogo

Caja de Salud de la Banca Privada

Bolivia

El propósito del estudio fue describir las características cerebrovasculares, neuropatías y autonómicas de las secuelas post covid19. Fue un estudio retrospectivo que evaluó pacientes con fatiga crónica, confusión mental (niebla mental) e intolerancia ortostática. Los controles incluyeron pacientes con síndrome de taquicardia postural y participantes sanos. Los datos analizados incluyeron encuestas y marcadores inflamatorios. En los resultados hicieron el seguimiento a pacientes que cumplían los requisitos haciéndoles un seguimiento de $0,8 \pm 0,3$ años tras la infección por COVID (COVID leve), fueron seguidos mediante visitas domiciliarias, las encuestas autonómicas, de dolor, confusión mental, fatiga y disnea fueron anormal en PASC (disautonomía post COVID) y en síndrome de taquicardia postural (n10), comparable con los controles (n15). La prueba de Tilt test (mesa basculante) fue capaz de disparar los síntomas en disautonomía. El ortostatismo en velocidad de fluido cerebral disminuyó en la disautonomía ($-20.0 \pm 13,4\%$) y en síndrome de taquicardia postural ($-20.3 \pm 15,1\%$), comparado con los controles ($-3.0 \pm 7,5\%$, $p:0.001$) y fue independiente del dióxido de carbono al final de la espiración evaluado en la disautonomía, pero causó taquicardia durante la hiperventilación para el síndrome de taquicardia postural; la reducción del flujo sanguíneo cerebral durante el ortostatismo disminuyó en la disautonomía incluyendo a los sujetos sin (n:6) y con (n:3) taquicardia ortostática. La disautonomía fue frecuente 100% en ambos grupos pero fue más leve en los pacientes del grupo de la disautonomía ($p:0,002$). Ambas cohortes divergen en frecuencia de neuropatía de fibra pequeña (89 vs 60%) pero no en marcadores inflamatorios (67% vs 70%). Se observó hipocapnia supina y ortostática en el grupo de disautonomía. En el análisis estadístico se utilizó un análisis de varianza (ANOVA), 17 pacientes con disautonomías fueron evaluados, 9 con disautonomía paciente con rango de edad de $35.8 \pm 7,3$ años; 9 con taquicardia con rango de edad de $36,3 \pm 9,8$ años. Todos los

sujetos mujeres blancas y 15 controles, los marcadores inflamatorios utilizados fueron TS-HDS anticuerpos presentes en 4 pacientes, este marcador es un abundante disacárido componente del sulfato de heparina encontrado en los nervios periféricos este marcador ya fue encontrado previamente en los pacientes con disautonomías. Los autores concluyen en que después de una infección leve por COVID-19 existe un compromiso multisistémico que incluye desregulación cerebrovascular con vasoconstricción arteriolar cerebral persistente, neuropatía de fibra pequeña y disautonomías relacionadas, así como desregulación respiratoria además de inflamación crónica.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Novak P, Mukerji SS, Alabsi HS, et al. (2022). Multisystem Involvement in Post-Acute Sequelae of Coronavirus Disease 19. *Ann Neurol*.91(3):367-379. doi: 10.1002/ana.26286.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE: REVISIÓN GENERAL

Dra. Carmen Julia Salvatierra Rocha

Médico Neurólogo

Hospital Japonés

Bolivia

La Esclerosis Múltiple (EM) es la enfermedad desmielinizante adquirida e incapacitante del Sistema Nervioso Central más frecuente en adultos jóvenes. La 3ª edición del Atlas de EM 2020 informa que, existen 2,8 millones de personas viviendo con EM en todo el mundo, lo que representa una prevalencia de 36 cada 100.000. Su presencia es notablemente más elevada en las regiones de Europa y el Continente Americano, en mujeres con edad promedio de diagnóstico a los 32 años.

Algunos expertos han propuesto que la EM se desarrolla en un individuo genéticamente susceptible que experimenta un conjunto suficiente de factores ambientales, siendo la seropositividad al Virus Epstein-Barr, baja exposición a la luz solar, deficiencia de vitamina D, tabaquismo y la obesidad los que han demostrado mayor consistencia.

Se trata de una enfermedad autoinmune mediada por células T específicas de órganos. Sin embargo, el éxito de las terapias dirigidas a las células B desafía el dogma autoinmune estándar de las células T. Se consideran dos etapas, una inflamatoria temprana responsable de la enfermedad remitente-recurrente (RR) y otra neurodegenerativa tardía que causa progresión.

El Comité Asesor Internacional sobre Ensayos Clínicos de la EM definió cuatro cursos básicos de la enfermedad (también llamados tipos o fenotipos) en 2013: Síndrome clínicamente aislado, síndrome recidivante remitente (RR), secundaria progresiva y primaria progresiva.

El diagnóstico se realiza a través de los criterios de McDonald 2017 que combina datos clínicos, imagenológicos de RM cerebral y médula espinal (aunque esta no es obligatoria, es recomendable cuando la presentación clínica sugiera), y laboratoriales con la demostración cualitativa de dos o más bandas oligoclonales específicas en líquido cefalorraquídeo, siendo necesario cumplir requisitos de diseminación en tiempo y espacio. A pesar de la baja especificidad, pero alta sensibilidad para enfermedades desmielinizantes, los potenciales evocados visuales, auditivos, somatosensoriales pueden contribuir al diagnóstico, especialmente en países con ingresos medios.

El objetivo terapéutico es reducir el riesgo de recaídas y la posible progresión de la discapacidad con medicamentos modificadores de la enfermedad y la terapia celular. Un nuevo estudio publicado en *Neurology*, y desarrollado por un grupo de investigadores de la Universidad de Génova (Italia), acaba de demostrar que la

inmunosupresión intensa, seguida de un trasplante de células madre hematopoyéticas, puede prevenir que la discapacidad asociada con EM empeore en el 71% de las personas con la variante RR, hasta 10 años después del tratamiento.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

2. Abramov DM, De Silva DS, Salles TRS, et al. (2022). The reality of multiple sclerosis assessment in middle-income countries. *Lancet Neurol.* 21(3):215. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00042-4.
3. Boffa G, Massacesi L, Inglese M, Et al. (2021). Long-Term Clinical Outcomes of Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 10.1212/WNL.0000000000011461. doi: 10.1212/WNL.0000000000011461.

JOURNAL CLUB

ENFERMEDADES NEUROVASCULARES

ACTUALIZACIÓN EN TROMBOLISIS SISTÉMICA

Dra. Liliana Elizabeth Rodríguez Kadota

Médico Neurólogo

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

Lima - Perú

Han pasado ya 27 años desde la publicación del estudio NINDS en 1995, estudio pivotal para la aprobación del rtPA con el periodo ventana de 0 a 3 horas, demostrando una mejoría a los 3 meses en la escala de Rankin(escala de discapacidad que va de 0 a 6 , 0 es normal y 6 muerte) de 0 a 1, aumento absoluto de 13% de pacientes con incapacidad mínima o ausente a los 3 meses, pero con un riesgo de hemorragia cerebral de aproximadamente 6% con rtPA , sin haber impacto en la mortalidad. Este tratamiento se realiza independiente del mecanismo del accidente cerebrovascular.

Posteriormente con la publicación del estudio ECASS III se aprobó la ampliación de la ventana a 4,5 horas, el objetivo primario del estudio también fue la mejoría de la escala de Rankin a los 3 meses (0-1). Fue de 52.4 % en el grupo tratado con rtPA vs un 45.2% en el grupo tratado con placebo (OR 1.34; 95% (CI 1.02 A 1.76); P= 0.04, sin embargo, se incrementaba el riesgo de hemorragia intracerebral en 10 veces sin haber impacto en la mortalidad.

No cabe duda de que es un tratamiento tiempo dependiente, mientras más rápido se realice el número necesario a tratar para obtener un evento positivo es menor, es decir el NNT sólo es de 4 a 5 si se trata a los 90 minutos, pero se convierte en 14 cuando se trata a los 270 minutos.

Estos dos estudios muy importantes marcan el inicio de una nueva era en el tratamiento médico de la enfermedad cerebrovascular isquémica en fase hiperaguda. Al inicio tuvieron muchos criterios de exclusión que en el transcurso de los años se han ido eliminando o relativizándose por lo cual actualmente ya sabemos por ejemplo que la edad o tener un NIHSS(escala clínica de stroke) alto no son criterios de exclusión.

La organización Europa de stroke en el 2021 publica la aprobación de la ventana ampliada de 4.5 a 9 horas con el uso de imágenes avanzadas CT o MRI con mismatch core/perfusión ya que mejora la evolución funcional a los 3 meses en la escala de Rankin en aquellos pacientes tratados con rtPA que no eran tributarios a tromboectomía, es por eso que actualmente no sólo se habla de la ventana temporal sino de la ventana tisular es decir ver si todavía hay tejido rescatable.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. (2013). Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. JAMA. 309(23):2480-8. doi: 10.1001/jama.2013.6959.
2. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, de la Ossa NP, Strbian D, Tsivgoulis G, Turc G. (2021). European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. Eur Stroke J. 6(1):I-LXII. doi: 10.1177/2396987321989865.

WEB CAROTÍDEO COMO CAUSAL DE ICTUS EN UN PACIENTE JÓVEN

Dra. Analía Cardozo Villamayor

Médico Neurólogo

Hospital Central del IPS

Paraguay

El web carotídeo (WC) es una delgada membrana no calcificada que se proyecta en la luz de la arteria carótida interna (ACI) desde su cara posterior, justo después de su bifurcación. Raramente produce estenosis severa pero es altamente trombogénico debido a que causa disrupción del flujo distal a la lesión y la consecuente activación plaquetaria. Frecuentemente se lo confunde con disección o ateroma carotídeo.

Reportamos el caso de un varón de 43 años, tabaquista de larga data, sin otros antecedentes patológicos conocidos. 7 días antes de su ingreso presentó afasia de expresión, llegó a otro centro fuera de periodo ventana para terapia de reperfusión y NIHSS bajo. El ecocardiograma transtorácico, transesofágico y Holter 24h fueron normales; el ecodoppler de vasos del cuello informó una pequeña placa ateromatosa inestable, no estenosante en la ACI izquierda por lo que se realizó angioTC de vasos del cuello que objetivó una placa de 3.5mm de espesor y 5.9 mm de longitud, hemodinámicamente no significativa. Fue derivado a nuestro centro; se reevaluaron las imágenes, objetivando una irregularidad de la pared posterior de la ACI izquierda, justo superior a la bifurcación, se concluyó la posibilidad de un Web carotídeo, en vez de una placa ateromatosa (ver fig). Se informó al paciente sobre el riesgo de recurrencia y las alternativas terapéuticas: tratamiento médico vs tratamiento endovascular/quirúrgico. El paciente solicitó tratamiento de angioplastia con stenting; se realizó el tratamiento sin complicaciones y fue dado de alta a las 24horas post procedimiento. En sus controles el paciente se encuentra con NIHSS: 1 a expensas de leve afasia anómica, hasta su último control, a los 3 meses post procedimiento, no volvió a presentar un evento de novo.

AngioTC de vasos del cuello y cráneo: imagen axial, coronal y sagital: defecto de relleno lineal, delgado y liso en la pared posterior del bulbo de la ACI, por encima de la bifurcación



La prevalencia de los WC en pacientes con ictus criptogenético es del 4.8% en <60 años y del 0.5% en ≥ 60 años. La recurrencia de un ictus en pacientes con WC es del 17- 71% dentro de los 2 a 8 años posteriores al primer evento, incluso estando bajo tratamiento médico. El manejo óptimo de los WC sintomáticos es incierto. La guía del 2021 de la American Heart Association/American Stroke Association recomienda antiagregación plaquetaria como prevención secundaria. Sin embargo, teniendo en cuenta que el riesgo de recurrencia es elevado, el stenting carotídeo o la endarterectomía pueden considerarse para prevenir eventos recurrentes.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Guglielmi V, Compagne KCJ, Sarrami AH, et al. (2021). Assessment of Recurrent Stroke Risk in Patients With a Carotid Web. *JAMA Neurol.* 78(7):826-833. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.1101.
a.
2. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. (2021). 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 52(7):e364-e467. doi: 10.1161/STR.0000000000000375.

ACCIDENTE CEREBROVASCULAR COMO MANIFESTACIÓN DE LA INFECCIÓN POR COVID-19

Dr. Donoband Edson Dejesus Melgarejo Fariña
Médico Neurólogo
Hospital Central de Policía "Rigoberto Caballero"
Paraguay

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), la pandemia mundial causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (1). Inicialmente se pensaba que afectaba sólo al sistema respiratorio ahora se sabe que es una enfermedad multisistémica que pueden desarrollar secuelas neurológicas agudas o de largo plazo llamadas en algunas publicaciones como "Neuro-COVID".

La participación del sistema nervioso en COVID-19 se ha identificado e informado cada vez más y sus manifestaciones son más frecuentes en los primeros días de la enfermedad sin embargo pueden verse manifestaciones después de dos semanas.

La edad es un factor predictivo de una infección por COVID-19 más grave y de un mayor riesgo de muerte. Pero la aparición de síntomas neurológicos no guarda relación con la edad.

Los síntomas generales de Covid-19 afectan a los hombres con más frecuencia que a las mujeres. Pero los síntomas neurológicos, mostraron una mayor frecuencia en las mujeres. La aparición de múltiples síntomas neurológicos se asoció con un curso más prolongado de la enfermedad.

Las secuelas neurológicas asociadas con la infección por SARS-CoV-2 constituyen una carga de salud inesperadamente frecuente y los mecanismos subyacentes siguen estando mal definidos.

En el Accidente Cerebrovascular (ACV) el papel exacto del COVID-19 sigue sin estar claro, pero se ha documentado en informes de autopsias que el COVID-19 está asociado con una mayor incidencia de eventos tromboembólicos produciendo infartos grandes y pequeños además de microhemorragias. La etiología de los ACV agudos en COVID-19, probablemente sea multifactorial, con condiciones preexistentes, como hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares y la gravedad de la enfermedad

que juegan el papel principal. La incidencia de ACV isquémico de gran vaso secundario a trombosis de la arteria cerebral es del 1,1% y del Hemorrágico 0,7 %.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Rehmani R, Segan S, Maddika SR, Lei YW, Broka A. (2021). Spectrum of neurologic & neuroimaging manifestation in COVID-19. Brain Behav Immun Health. 13:100238. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100238.
2. Sashindranath, M., Nandurkar, H. H. (2021). Endothelial Dysfunction in the Brain: Setting the Stage for Stroke and Other Cerebrovascular Complications of COVID-19. Stroke, 52(5),1895–1904.<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032711>.

JOURNAL CLUB

DEMENCIAS

SUBTIPOS BIOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

Dr. Cristian Santiago Calero Moscoso

Médico Neurólogo

Hospital Carlos Andrade Marín

Ecuador

Para esta revisión sistemática y meta-análisis se sometieron a discusión y análisis estadísticos 24 estudios validados con la finalidad de probar la hipótesis de que existen distintos subtipos de la enfermedad de Alzheimer (EA), dichos estudios fueron basados en datos post mórtem y de neuroimagen. Los estudios de neuropatología y neuroimagen identificaron 4 subtipos de EA basados en la distribución anatómo-patológica del depósito de proteína tau y de la atrofia cerebral existente: EA típica, ES predominantemente límbica, EA con preservación del hipocampo y la EA con atrofia mínima, la frecuencia agrupada fue de 55%, 21%, 17% y 15%, respectivamente. Se encontraron diferencias entre subtipos en la edad de inicio, edad en la evaluación, distribución por sexo, años de educación, estado cognitivo global, duración de la enfermedad, genotipo APOE e4 y niveles de biomarcadores en LCR.

El metanálisis reveló que la EA con preservación del hipocampo tuvo el inicio más temprano de la enfermedad, y la EA típica y predominantemente límbica tuvo el inicio más tardío de la enfermedad. La EA con preservación del hipocampo es la forma más agresiva, con una progresión más rápida y una edad más temprana al momento de la muerte, mientras que la EA de predominio límbico tiene un inicio más tardío y una evolución más lenta. Las pacientes de sexo femenino presentaron con mayor frecuencia EA predominancia límbica y los pacientes masculinos tenían con mayor frecuencia AD con preservación del hipocampo, adicionalmente los portadores de APOE e4 tienen con mayor frecuencia EA típico y predominantemente límbico, mientras que los no portadores presentaron con mayor frecuencia EA con preservación del hipocampo. El meta-análisis también reveló claras diferencias en educación a través de

subtipos, la EA con preservación del hipocampo tuvo nivel más alto de educación, mientras que la EA con atrofia mínima tiene el nivel más bajo de educación.

El estudio identifica tres factores que pueden explicar la gran heterogeneidad dentro de la AD, que son: los factores de riesgo, los factores protectores y la presencia concomitante de patologías cerebrales no Alzheimer. Se propone que la interrelación entre estos factores determina la vulnerabilidad regional del cerebro a lo largo de la vida, contribuyendo a una diferencia espacial de afectación patológica lo que conduciría a presentaciones clínico-patológicas divergentes de la EA.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Ferreira, D., Nordberg, A., & Westman, E. (2020). Biological subtypes of Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 94(10), 436–448. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009058>.

EFECTOS A LARGO PLAZO DE LOS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA SOBRE EL DETERIORO COGNITIVO Y LA MORTALIDAD

Dra. Koni Katerin Mejía Rojas

Médico Neurólogo

Hospital Nacional Daniel A. Carrión

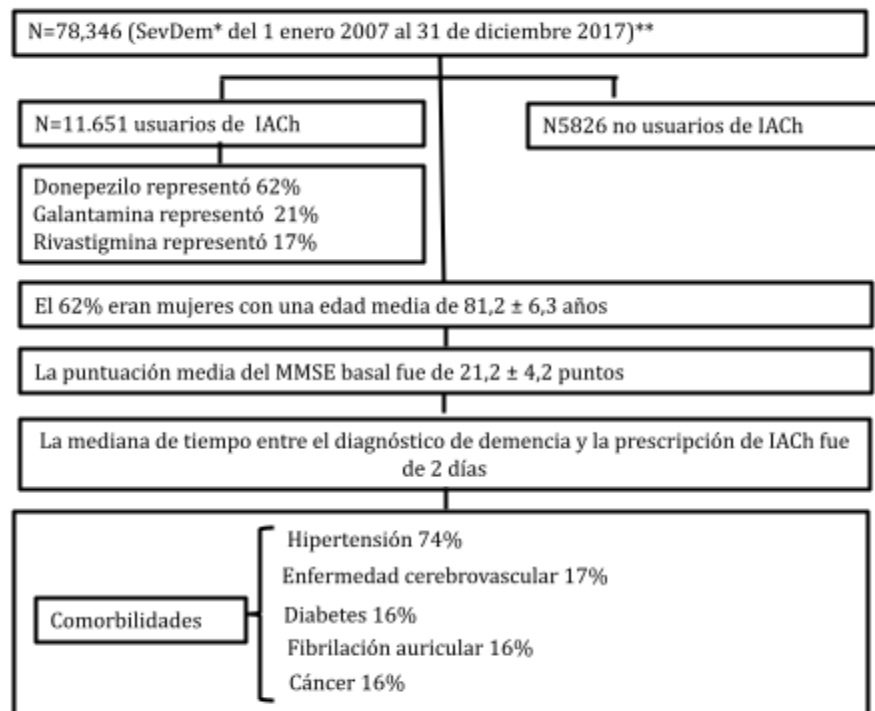
Lima - Perú

La enfermedad de Alzheimer (EA), es una enfermedad neurodegenerativa que se distingue por presencia de placas con β -amiloide y ovillos neurofibrilares de Tau. Hasta el momento, no se sabe cual es la causa y el reto es encontrar fármacos modificadores.

Los enfoques farmacológicos se limitan a la memantina que es un antagonista del receptor NMDA y a los tres inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACH): 1) Donepezilo, 2) Rivastigmina: además es inhibidor de butirilcolinesterasa y 3) Galantamina: además es modulador de receptores nicotínicos de la Ach. En los ensayos clínicos, estos medicamentos mostraron beneficios discretos al proporcionar un retraso en la progresión de los síntomas cognitivos durante seis meses sin embargo pocos estudios han observado su efectividad después de un año de tratamiento.

Este estudio de tipo cohorte longitudinal tuvo como objetivo investigar si los IACH están asociados con un deterioro cognitivo más lento en la EA y un menor riesgo de demencia grave o muerte. Las características de la población se representan en la figura.

Figura. Características de la muestra total



*SevDem: registro sueco de pacientes.

Los resultados fueron los siguientes:

- Mejores puntuaciones de MMSE con todos los ICh en cualquier visita en comparación con los no usuarios, así como un riesgo menor de demencia grave y de muerte (10578/1000 personas por año vs 13693/1000 personas por año) en una respuesta dosis- dependiente.
- Los pacientes que tenían una cognición más baja en el momento del diagnóstico (MMSE <20) tuvieron beneficios similares a aquellos con puntuaciones más altas.
- 3. Les fue mejor a los que tomaban galantamina, la diferencia se observó con la dosis de 16 mg/día.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

2. Xu H, Garcia-Ptacek S, Jönsson L, Wimo A, Nordström P, Eriksdotter M.(2021). Long-term Effects of Cholinesterase Inhibitors on Cognitive Decline and Mortality. *Neurology*. 96(17):e2220-e2230. doi: 10.1212/WNL.0000000000011832.

JOURNAL CLUB

DESÓRDENES DEL MOVIMIENTO

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DE NUEVA APARICIÓN ASOCIADOS CON COVID - 19

Dra. Heidy Kathia Carrillo Canedo

Médico Neurólogo

Hospital Teodoro Alvarez

Bolivia

La infección por SARS-CoV-2 del sistema nervioso presenta manifestaciones clínicas como la cefalea, encefalopatía, disfunción quimiosensorial (anosmia y disgeusia), accidentes cerebrovasculares, sin embargo los movimientos anormales se describen cada vez con más frecuencia. El propósito de este trabajo fue realizar una revisión sistemática de la clínica y estudios complementarios de los pacientes que presentan trastornos del movimiento asociados a COVID-19. Realizaron una búsqueda en la base de datos de PubMed/Medline de literatura publicada en inglés, con palabras clave como: COVID-19, SARS-CoV-2, enfermedad por coronavirus 2019, nuevo coronavirus 2019, y de distintos movimientos anormales (mioclonía, ataxia, parkinsonismo, temblor, corea, distonía), seleccionaron 44 artículos recopilando 93 casos de trastornos del movimiento asociados a SARS-CoV-2.

De los 93 casos reportados, Francia, EEUU y España fueron los países con mayor descripción de casos, seguidos de Brasil, Irán, Alemania, Italia, en menor porcentaje Reino Unido, China y Bélgica. Las presentaciones clínicas fueron: Mioclonías (63,4%), ataxia (38,7%), trastornos oculomotores (20,4%), temblor (10,8%), parkinsonismo (5,38%), catatonía (2,1%), distonía (1,1%), corea (1,1%), y funcionales (3,2%). La enfermedad de Parkinson presintomática podría desencadenarse en pacientes críticos.

Tal como se describe la mioclonía se identificó como el movimiento anormal más frecuente asociado con COVID-19, la cual es conocida puede ser positiva o negativa, cortical, subcortical, espinal o periférico. De etiología post anóxica, inflamatoria, metabólica asociada a insuficiencia renal, toxicidad por fármacos utilizados en el paciente crítico, infecciosa, autoinmune por reactividad cruzada antigénica. Las neuroimágenes normales plantearon la hipótesis de un cuadro posviral innumediado.

Los estudios complementarios (resonancia magnética y tomografía) en el 72,7% fueron normales, 12,9% mostró realce post contraste, 6,5% microhemorragias, 5,2% eventos cerebrovasculares. Los estudios funcionales revelaron hipermetabolismo cerebeloso, y de ganglios de la base, así como denervación de la vía nigroestriatal. Los análisis

fisicoquímicos de LCR fueron normales en 33 de 45 pacientes, sin embargo presentaron anticuerpos contra las células de Purkinje, hipocampo y estriado.

Utilizaron como tratamiento: Inmunoterapia (esteroides, gammaglobulina y plasmaféresis); y tratamiento sintomático: Antiepilépticos y benzodiacepinas.

Esta revisión permite orientar al neurólogo en la práctica clínica, considerando la mioclonía, ataxia y parkinsonismo, a pesar de no ser tan frecuentes, como parte de la sintomatología del Covid-19.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Brandão PRP, Grippe TC, Pereira DA, Munhoz RP, Cardoso F. (2021).New-Onset Movement Disorders Associated with COVID-19. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).11:26. doi: 10.5334/tohm.595.

CLASIFICACIÓN DE LOS TEMBLORES CON ESPECIAL ÉNFASIS EN EL TEMBLO ESENCIAL

Dr. Marcos Serrano Dueñas

Médico Neurólogo

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

Ecuador

Los temblores son el trastorno del movimiento más frecuente y de ellos el Temblor Esencial (TE) el más común. Con una prevalencia general de 4,8% y una incidencia global de 616 casos por cada 100.000 habitantes.

Una primera aproximación al nombre del TE, es quitarle algunos adjetivos históricos; SENIL es uno de ellos, pues es ampliamente conocido que puede presentarse desde la infancia; otro es el de BENIGNO, puesto que hay formas de TE especialmente incapacitantes. En su patología se reconoce reducción del número de células de Purkinje, la presencia de cuerpos de Lewy en el núcleo rojo. Clínicamente se reconoce que en enfermos con TE existen además otros signos no motores, tales como deterioro cognitivo, trastornos del sueño, fatiga patológica, ansiedad y depresión.

Por ello es fundamental disponer de unos criterios únicos clasificatorios. En 1984, Findley y Capildeo hicieron una primera propuesta clasificatoria basándose en elementos clínicos y en los antecedentes del enfermo. Más tarde, en 1990 Elble y Koller nos presentan unos nuevos elementos para su diagnóstico y en 1995 Findley y Koller proponen unos criterios diagnósticos. Las cosas se resuelven cuando en 1998 el Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee pone los elementos regulatorios de su diagnóstico.

Con el paso de los años y los hallazgos clínicos acumulados, la evidencia de una suerte de TE plus, el encontrar que la presencia del TE es un factor de riesgo para el desarrollo de Parkinson, el hallazgo de signos neurológicos blandos en enfermos con TE; logran que nuevamente la International Parkinson's Disease and Movement Disorders Society publique la nueva guía de clasificación de los temblores y de los criterios para el diagnóstico del TE y del TE Plus: Consensus Statement on the Classification of Tremors, From the Task Force on Tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society, publicada a fines del 2017. Que se fundamenta en cuatro ejes. El primero es el de los Hallazgos Clínicos; el segundo es el de la Etiología; el tercero sobre los Mecanismo de Activación, y el cuarto sobre los Síndromes Tremóricos.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, et al. (2018). Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord*;33(1):75-87. doi: 10.1002/mds.27121.

ENFERMEDAD DE PARKINSON Y OTROS PARKINSÓNIMOS EN EL ADULTO MAYOR

Dr. Carlos Consentino

Médico Neurólogo | Departamento de enfermedades neurodegenerativas
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Lima - Perú

ENFERMEDADES DE PARKINSON (EP)

La EP es una enfermedad neurodegenerativa de carácter progresivo y que suele presentarse con mayor frecuencia en la sexta década de la vida. Afecta prácticamente por igual a hombres y mujeres y la frecuencia estimada es de un 1 caso por cada 100 personas mayores de 60 años. La causa exacta aún se desconoce; pero es claro que existe muerte neuronal progresiva en ciertas áreas del sistema nervioso central.

Los clásicos síntomas motores, temblor, rigidez y bradicinesia, se inician de manera insidiosa, en un hemicuerpo para luego intensificarse y extenderse al otro lado en algunos años (1). La presencia de temblor de reposo es muy sugerente de EP pues está presente en la mayor cantidad de pacientes siendo por el contrario inusual en los parkinsonismos atípicos. La inestabilidad postural se debe a la pérdida progresiva de reflejos de postura generando caídas frecuentes.

El diagnóstico de EP es eminentemente clínico y por tanto se sustenta entonces en una correcta anamnesis y un buen examen neurológico.

La levodopa es el medicamento más potente para el control de los síntomas motores de la EP. Desafortunadamente el uso crónico ocasiona dos complicaciones propias de la levodopa, las fluctuaciones y las disquinesias. Los agonistas dopaminérgicos así como los anticolinérgicos debieran evitarse en adultos mayores por el riesgo de cuadros confusionales y alucinatorios.

El objetivo terapéutico es reducir el riesgo de recaídas y la posible progresión de la discapacidad con medicamentos modificadores de la enfermedad y la terapia celular. Un nuevo estudio publicado en *Neurology*, y desarrollado por un grupo de investigadores de la Universidad de Génova (Italia), acaba de demostrar que la inmunosupresión intensa, seguida de un trasplante de células madre hematopoyéticas, puede prevenir que la discapacidad asociada con EM empeore en el 71% de las personas con la variante RR, hasta 10 años después del tratamiento.

PARKINSONISMOS SECUNDARIOS

Aproximadamente el 10% de los parkinsonismos son de causa secundaria. En ese grupo se encuentra el parkinsonismo medicamentoso que se caracteriza típicamente por ser de tipo rígido-hipocinético más que tremolante, bastante simétrico y asociado usualmente a inestabilidad postural. Se presenta semanas o meses después de haberse iniciado el medicamento involucrado y en ocasiones, puede ser clínicamente indistinguible de una EP.

Tanto los neurolépticos típicos como los atípicos son capaces de producir un parkinsonismo medicamentoso al igual que medicamentos como la metoclopramida, cinarizina y flunarizina, valproato, entre otros.

PARKINSONISMOS ATÍPICOS

Enfermedades neurodegenerativas que incluye a la parálisis supranuclear progresiva, la atrofia multisistémica y la degeneración corticobasal (2). Debe sospecharse en un parkinsonismo atípico ante la presencia de un síndrome frontal, ataxia cerebelosa, piramidalismo, alteración de la motilidad ocular, disautonomía temprana (hipotensión ortostática, incontinencia urinaria o disfunción eréctil), inestabilidad postural precoz con caídas frecuentes en los primeros años de enfermedad. Muchas de estos parkinsonismos atípicos presentan alteraciones imagenológicas características sobre todo en estudios por resonancia magnética cerebral.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Bloem BR, Okun MS, Klein C.(2021).Parkinson's disease. The Lancet. Volume 397, ISSUE 10291, P2284-2303.[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00218-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00218-X)97.
2. Greene P. (2019).Progressive Supranuclear Palsy, Corticobasal Degeneration, and Multiple System Atrophy. Continuum (Minneapolis, Minn.).Aug;25(4):919-935. DOI: 10.1212/con.0000000000000751.

JOURNAL CLUB

ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

DESARROLLO DE TRATAMIENTOS PARA LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL: PERSPECTIVAS PARA ATROFIAS

Dr. Carlos Castañeda

Médico Neurólogo

Hospital Nacional Cayetano Heredia

Lima - Perú

Esta es una revisión con detalles genéticos y fisiopatológicos de nuevas formas de tratamiento para enfermedades que estuvieron clasificadas dentro de las categorías de “enfermedades degenerativas” y que al identificarse su fisiopatología y genética se comprendió mejor de cómo afecta a quienes la padecen desde sus bases celulares y se diseñaron estrategias de tratamientos sorprendentes, basadas en terapias ARN, capaces de interferir con los mecanismos de la “neurodegeneración”, estas terapias darán pie a extrapolar dicha tecnología de intervención a otras enfermedades como esclerosis lateral amiotrófica (ELA), distrofias musculares, enfermedad de Parkinson (EP) y enfermedad de Alzheimer (EA).

La amiotrofia espinal (AME) es la forma más común de trastorno neuromuscular pediátrico letal, con transmisión genética autosómica recesiva. Causada por la pérdida de función del gen de la proteína de supervivencia de la neurona motora (SMN1) por mutación homocigota del cromosoma humano 5 (5q13.2)

Con este conocimiento los esfuerzos terapéuticos se han centrado en la restauración de la expresión de la SMN. Sabemos también que existe otro gen dentro del mismo cromosoma que codifica la misma proteína (SMN2), responsable de la producción de niveles bajos de la proteína SMN, los cuales serían insuficientes para mantener la estructura y función de la motoneurona.

El gen SMN1 y SMN2 difieren entre sí en unos cuantos nucleótidos, de particular importancia una transición de una C por T en el exón 7 del SMN2 que causa acoplamiento alternativo del exón 7. Así pues, la intención de suprimir el acoplamiento alternativo de este exón y la terapia génica basada en el uso de adenovirus como vectores que contienen una fracción “intacta o funcionante” de ADN (AAV9) para incrementar la expresión de la proteína SMN en la neurona motora han conducido al éxito en el tratamiento de la degeneración de la motoneurona en esta enfermedad.

La restauración de la expresión de proteínas es un objetivo crítico también en el desarrollo de tratamientos en distrofias musculares como las distrofinopatías por ejemplo, en las que se está probando esta tecnología con oligonucleótidos y terapias génicas.

Las terapias con oligonucleótidos no solo pueden incrementar o promover la expresión de proteínas como la SMN, sino también pueden inhibir la expresión de proteínas mutantes con función patológicas en otras enfermedades degenerativas como ELA, entre otras. En el siguiente artículo detallaré más sobre AME y sobre los mencionados tratamientos, además ya aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) y la EMA (European Medicines Agency).

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Jablonka, S., Hennlein, L. & Sendtner, M. (2022). Therapy development for spinal muscular atrophy: perspectives for muscular dystrophies and neurodegenerative disorders. *Neurol. Res. Pract.* 4, 2. <https://doi.org/10.1186/s42466-021-00162-9>.

JOURNAL CLUB

EPILEPSIA

CALLOSOTOMIA SELECTIVA POSTERIOR

Dr. Servin Moreno Oscar Arturo

Médico Neurólogo

Instituto de Previsión Social – Hospital Central, Servicio de Neurocirugía | Área de Investigación y Tratamiento de las Epilepsias
Asunción - Paraguay

Epilepsias refractarias están asociadas a súbita sincronización bilateral Ictal, lo que apoya la justificación para una callosotomía. La indicación de callosotomía posterior fue recomendado en individuos con Síndrome de Lennox Gastaut y crisis de tipo Drop-Attacks. Utiliza una técnica de abordaje interhemisférico parieto-occipital, en Posición de Fowler, con una ruptura mínima de fibras.

Para la demostración de los casos sometidos a dicha técnica, buscamos seguir los siguientes objetivos: 1. Describir la historia de las diferentes técnicas de Callosotomía, 2. Describir los cuatro primeros casos de callosotomía vía posterior del servicio, utilizándose relato de casos, que consistió en la descripción de 4 casos sometidos al procedimiento quirúrgico.

En comparación al estado pre-quirúrgico el caso 1 disminuyó de 100 crisis/día a 6 crisis/día para otras crisis y de 14 crisis/día a 1 crisis/día para Drop-Attacks. Ya en el caso 2 se obtuvo una reducción de 7 crisis/día a 0,14 crisis/día, que nos da un valor de 1 crisis por semana para otras crisis y de 3 crisis/día a 0 crisis/día para Drop-Attacks, en el caso número 3 se observó una disminución de 70 crisis/día a 5 crisis/día para otras crisis y para crisis de tipo Drop-Attacks de 5 crisis/día a 0 crisis/día, en el caso 4 una reducción de 80 crisis/día a 0,57 crisis/día, que nos da un valor de 4 crisis por semana y de 20 crisis/día a 0 crisis/día para crisis de tipo Drop-Attacks. Ante los datos expuestos y de la alteración de la cognición podemos decir que en estos casos fueron observados una mejora importante en la calidad de vida de todos los pacientes.

Esta técnica trae consigo algunas ventajas en relación con otras empleadas en el pasado, principalmente relacionada con la anatomía del abordaje, lo más favorable con respecto a esto es la fisura interhemisférica de la región posterior. Los resultados son semejantes en el control de crisis y con potencial ventaja en la preservación cognitiva, aunque en nuestra serie no teníamos una muestra ideal para este último análisis, ya que todos los pacientes tenían un retardo neuropsicomotor grave antes de la cirugía.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Oscar SM, Osorio V, Pedro GL, Jorge O, Samuel V, Ricardo SC. (2022). "Posterior Selective Callosotomy: A Case Series". SVOA Neurology 3:2. Pages 51-60.

CARGA POR EPILEPSIA EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE: UN ANÁLISIS DE TENDENCIAS DESDE 1990 AL 2019

Dr. Carlos Alexander Alva Diaz

Médico Neurólogo

Hospital Nacional Daniel A. Carrión

Lima - Perú

La carga de enfermedad es un importante indicador que mide como las enfermedades impactan a los países, este indicador incluye la carga debido a la discapacidad o la muerte que las enfermedades generan. Ya se mide en 147 países alrededor del mundo. La carga por epilepsia en países de Latinoamérica (LAC) disminuyó alrededor de un 20%, principalmente por reducción de años perdidos. En el 2019, 6.3 millones de personas vivían con epilepsia en LAC. LAC representó el 9.51% de la carga global por epilepsia en el 2019. La carga por epilepsia tiene una distribución bimodal según la edad (mayor en jóvenes y ancianos), siendo mayor en hombres y adultos mayores, principalmente debido a los años de vida perdidos debido a la mortalidad que genera. El consumo de alcohol resulta ser un factor que se asoció con el 17% de esta carga. Además, se observó que los países con un menor índice sociodemográfico (un indicador de desarrollo de los países) tienen mayor carga y mortalidad por epilepsia.

Por lo tanto, la carga por epilepsia en LAC ha disminuido durante los últimos 30 años. Sin embargo, nuestros países aún se ubican como la tercera región en el mundo con la mayor carga por epilepsia. Esta reducción fue mayor para los niños, pero se incrementó para los adultos mayores. La carga por epilepsia se da principalmente por la discapacidad que esta enfermedad genera; aunque, las estimaciones relacionadas con la mortalidad siguen siendo muy altas en LAC comparada con las de otras regiones. El consumo de alcohol y el desarrollo de los países son determinantes sociales importantes para la carga que la epilepsia genera. Existe una necesidad, que sigue siendo urgente, de mejorar el acceso a la atención de personas con epilepsia en LAC, en particular para los adultos mayores. Se debe priorizar el fortalecimiento de la atención primaria de personas con epilepsia y la promoción de estilos de vida saludables para prevenirla.

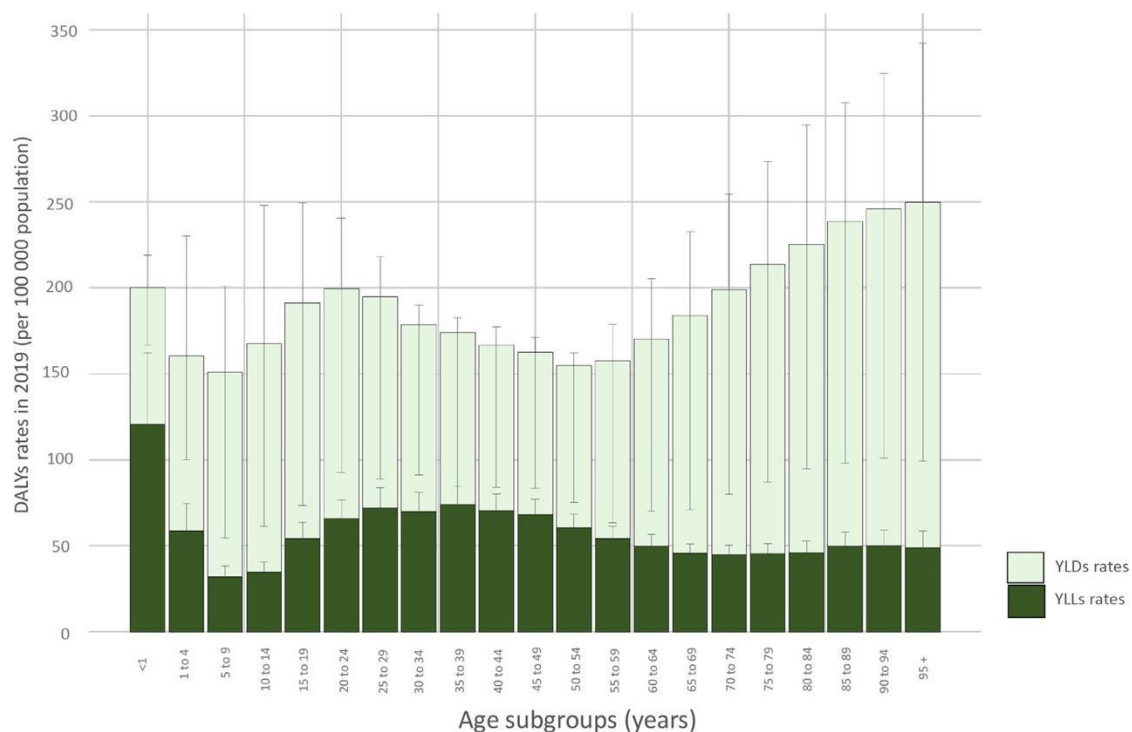


Figura: Tendencia de las tasas de DALY, YLD y YLL (por 100 000 habitantes) por epilepsia idiopática en LAC por subgrupos de edad, 2019. YLLs, años de vida perdidos; AVD, años vividos con discapacidad.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Pacheco-Barrios, K., Navarro-Flores, A., Cardenas-Rojas, A., et al (2022). Burden of epilepsy in Latin America and The Caribbean: a trend analysis of the Global Burden of Disease Study 1990 – 2019. The Lancet Regional Health - Americas, 8, [100140]. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100140>.

CBD USOS APROBADOS EN EPILEPSIA

Dra. Daniela Di Capua Sacoto

Médico Neuróloga Epileptóloga

Hospital Eugenio Espejo

Ecuador

La epilepsia fármaco resistente (EFR) se define como aquella en la que persisten las crisis epilépticas a pesar de haber probado dos fármacos con la indicación y la dosis adecuada. No todos los pacientes con EFR van a ser subsidiarios de una cirugía de epilepsia y en estos pacientes las opciones terapéuticas incluyen: dieta cetogénica, neuromodulación o nuevos fármacos antiepilépticos. Con respecto a los nuevos fármacos antiepilépticos, en estos últimos 5 años la forma ultra purificada de cannabidiol (CBD) con su nombre comercial Epidiolex ha acumulado evidencia con ensayos clínicos controlados con placebo (GWPCARE) para tres indicaciones específicas: el Síndrome de Dravet, el Síndrome de Lennox-Gastaut y el Complejo Esclerosis Tuberosa. Estas tres indicaciones cuentan con la aprobación tanto de la agencia regulatoria la europea como de la americana. La aprobación del Epidiolex es para niños mayores de un año con una dosis inicial de 5 mg/kg/día hasta una máximo de 20 mg/kg/día dividido en dos dosis. La reducción de crisis en grupo tratado con CBD en el Síndrome de Dravet fue del 38%, para el síndrome de Lennox Gastaut fue entre el 41-43% y para el complejo esclerosis tuberosa fue de 48%. El CBD ultra purificado tanto en los ensayos clínicos pivótales como en sus fases de extensión ha demostrado ser un fármaco seguro y bien tolerado la mayoría de los efectos adversos ocurren en las dos primeras semanas de tratamiento y son dosis dependientes. Entre los efectos más frecuentes se encuentran gastrointestinales, alteración del nivel de conciencia y aumento de las enzimas hepáticas. Un aspecto importante para tener en cuenta en términos de seguridad es que el CDB es un potente inhibidor enzimático lo que le confiere muchas interacciones farmacológicas, las más relevantes con ácido valproico y clobazam. Si bien no se conoce con exactitud cómo funciona el CBD sobre la epilepsia uno de los aspectos más interesantes en su mecanismo de acción novedoso y sobre objetivos múltiples, es decir un fármaco multimodal. Los ensayos GWPCARE marcaron un hito en conseguir la aprobación para el tratamiento con CBD de tres de los síndromes pediátricos con crisis de más difícil control el Síndrome de Dravet, el Síndrome de Lennox-Gastaut y el Complejo Esclerosis Tuberosa.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Thiele E, Marsh E, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Halford JJ, Gunning B, Devinsky O, Checketts D, Roberts C. Cannabidiol in patients with Lennox-Gastaut syndrome: Interim analysis of an open-label extension study. *Epilepsia*. 2019 Mar;60(3):419-428. doi: 10.1111/epi.14670.
2. Jazz Pharmaceuticals. (2020). «A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study to Investigate the Efficacy and Safety of Cannabidiol (GWP42003-P, CBD) as Add-on Therapy in Patients With Tuberous Sclerosis Complex Who Experience Inadequately-controlled Seizures», [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02544763), Clinical trial registration NCT02544763.