

# JOURNAL CLUB

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

## **NEUROINMUNOLOGÍA**

**El Análisis Longitudinal Revela Una Alta Prevalencia Del Virus De Epstein-Barr Asociado Con La Esclerosis**

Múltiple.....	4
Terapias Dirigidas A La Microbiota En La Resolución De La Inflamación.....	6
Diagnóstico Diferencial De Enfermedades Desmielizantes: ¿Qué Hay De Nuevo?.....	9
Autoanticuerpos Patógenos En La Esclerosis Múltiple: De Una Idea Simple A Un Concepto Complejo.....	13

## **ENFERMEDADES NEUROVASCULARES**

**Factores De Riesgo En Los Accidentes Cerebrovasculares.....** 16

### **DEMENCIAS**

¿El Fin De La Aspirina Para La Prevención De La Demencia En La Diabetes.....	19
Manejo De Los Síntomas Neuropsiquiátricos En Pacientes Con Demencia.....	21
Asociación De Presión Sanguínea Con Deterioro Cognitivo Y Demencia.....	27
Demencia Rápidamente Progresivas: Etiología, Diagnóstico Y Tratamiento.....	31
Resolviendo Los Vínculos Entre Inflamación Por Infarto De Miocardio Y Demencia Vascular.....	34

## **DESÓRDENES DEL MOVIMIENTO**

Medicamentos Utilizados Para Tratar Los Temblores.....	37
Temblor Esencial: Cinco Cosas Nuevas.....	39
Actualización En El Tratamiento De La Enfermedad De Parkinson Basada En El Mecanismo Del Eje Cerebro - Intestino.....	43

## **ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES**

**La Estimulación Eléctrica Neuromuscular Temprana Sumada A La Movilización Temprana Mejora El Estado Funcional Y Disminuye Los Días De Hospitalización De Pacientes En Unidad De Cuidados Intensivos.....** 46

**Características Electrodiagnósticas Sugestivas De Miastenia Gravis Con Anticuerpos Anti-Musk.....** 49

## **EPILEPSIA**

Contracepción, Fecundidad Y Embarazo En Mujeres Con Epilepsia: Una Actualización En Literatura Reciente   Epilepsia Del Lóbulo Parietal Disfrazada.....	51
Epilepsia Y Embarazo: Identificando Riesgos.....	53
Terapias De Rescate Para Epilepsia.....	55

# JOURNAL CLUB

**NEUROINMUNOLOGÍA**

---

# EL ANÁLISIS LONGITUDINAL REVELA UNA ALTA PREVALENCIA DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR ASOCIADO CON LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

---

**Dra. Verónica Fleitas**

Médica Neuróloga

Centro Nacional de Esclerosis Múltiple - Instituto de Previsión Social

Asunción- Paraguay

---

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante crónica del sistema nervioso central de etiología desconocida. La desmielinización en el cerebro y la médula espinal es un proceso posiblemente desencadenado por una infección viral. Entre los supuestos agentes causales, el principal candidato es el virus de Epstein-Barr (VEB), un herpesvirus humano que después de la infección persiste en forma latente en los linfocitos B durante toda la vida del huésped. Un papel causal de VEB está respaldado por el aumento del riesgo de EM después de la mononucleosis infecciosa, títulos elevados de anticuerpos séricos contra los antígenos nucleares de VEB y por la presencia de VEB en lesiones desmielinizadas de EM informadas en algunos, pero no en todos los estudios patológicos. Sin embargo, la evidencia de causalidad sigue sin ser concluyente. La causalidad implica que algunas personas que desarrollaron EM después de la infección por VEB no habrían desarrollado EM si no hubieran estado infectadas con éste.

Probamos la hipótesis de que la EM es causada por el VEB en una cohorte compuesta por más de 10 millones de adultos jóvenes en servicio activo en el ejército de los EE. UU., 955 de los cuales fueron diagnosticados con EM durante su período de servicio. El riesgo de EM aumentó 32 veces después de la infección por VEB, pero no aumentó después de la infección con otros virus, incluido el citomegalovirus transmitido de manera similar. Los niveles séricos de cadena ligera de neurofilamentos, un biomarcador de degeneración neuroaxonal, aumentaron sólo después de la seroconversión de VEB. Estos hallazgos no pueden explicarse por ningún factor de riesgo conocido de EM y sugieren que el VEB es la principal causa de EM.

Uno de los tratamientos más efectivos para la EM son los anticuerpos monoclonales anti-CD20, que agotan las células B de memoria circulantes, el sitio principal de la infección latente persistente por el VEB. Esto y los resultados preliminares obtenidos con la terapia de células T específicas de VEB, sugieren que este virus además de causar EM, contribuye al curso clínico de la EM, que por lo tanto podría verse potencialmente modificado por los antivirales. Dirigirse directamente al VEB podría tener ventajas importantes en comparación con las terapias basadas en anti-CD20, que deben administrarse mediante infusión intravenosa y pueden aumentar el riesgo de infecciones.

## **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA**

1. Bjornevik et al., (2022). Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science* 375, 296–301.

# TERAPIAS DIRIGIDAS A LA MICROBIOTA EN LA RESOLUCIÓN DE LA INFLAMACIÓN

---

**Dr. Iván Dueñas**

Médico Neurólogo

Hospital Maria Auxiliadora

Lima - Perú

---

Está comprobado, que la microbiota intestinal da forma sistémica al panorama inmunológico, modula la homeostasis y desempeña un papel tanto en la salud como en la enfermedad. Cada individuo alberga su propia microbiota normobiótica, lo que dificulta la identificación de una ecología microbiana fija asociada a la salud. La alteración de la composición de la microbiota intestinal se denomina “disbiosis”. Los eventos disbióticos ocurren a lo largo de la vida (por ejemplo el uso de antibióticos). Sin embargo, la resiliencia de la microbiota restaura el estado normobiótico, posiblemente con la ayuda del sistema inmunológico. Sin embargo, si ocurren eventos repetidos que conducen a la disbiosis y la microbiota recién formada difiere demasiado del estado saludable, entonces se necesitan intervenciones que modifiquen la microbiota para restaurar la normobiosis. Partiendo de estas premisas y según la naturaleza de la disbiosis, pueden plantearse diferentes abordajes terapéuticos encaminados a restablecer la normobiosis. Cuando se agotan las bacterias asociadas con la salud, como se observa en las enfermedades autoinmunes, la suplementación de las bacterias faltantes puede ser una solución. Por el contrario, si la disbiosis microbiana está asociada al enriquecimiento de patógenos específicos, se pueden utilizar antimicrobianos como antibióticos, bacteriocinas y bacteriófagos. Otra estrategia potencial está representada por los probióticos, microorganismos vivos que pueden conferir efectos positivos en la salud al impactar en la microbiota residente, las células del epitelio intestinal y, globalmente, el sistema inmunológico.

En la tabla observamos en la lista de herramientas dirigidas a modular la microbiota en modelos animales y pacientes con inflamación crónica inducida por disbiosis en enfermedades del SNC.

Trastornos del SNC	Herramienta de modulación de la microbiota	Estudios en modelos animales	Estudios en pacientes
Esclerosis Múltiple	Probióticos  TMF	PSA+ B. fragilis o Bifidobacterium	Consortio de probióticos de múltiples cepas  (NCT04150549; NCT03975413 y NCT03183869)
Enfermedad de Parkinson	Probióticos	Bifidobacterium spp., Lactobacillus spp. y Lactococcus spp.	Ensayos clínicos planificados con; MRx0005 (Parabacteroides distasonis) y MRx0029 (Megasphaera massiliensis)
Enfermedad de Alzheimer	Antibióticos  Probióticos   TMF	-  Aislamientos humanos de Bifidobacteria longum  Trasplantar de ratones enfermos a MMG	-  Lactobacillus y Probiótico multicepa de Bifidobacterium
Abreviaturas: TMF= Trasplante de Microbiota Fecal; GMM: Microorganismos Modificados Genéticamente			

La comunicación bidireccional entre el intestino y el SNC es de suma importancia para mantener la homeostasis de los dos sistemas biológicos. De hecho, la microbiota

intestinal afecta el desarrollo de los sistemas neurales que gobiernan la respuesta endocrina al estrés. Este fenómeno se puede revertir mediante el tratamiento con probióticos o restaurando la microbiota durante las primeras etapas de desarrollo.

Las alteraciones en la composición de la microbiota intestinal se han implicado en una amplia variedad de trastornos neurológicos, entre los que se encuentran la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer y trastornos neuropsiquiátricos como la depresión mayor y los trastornos del estado de ánimo.

Clínicamente, se están evaluando otras intervenciones prometedoras asociadas a la microbiota, como el uso de prebióticos, probióticos y bioterapéuticos vivos. Sin embargo, debido a la firma única de la microbiota de cada individuo, se necesita un enfoque personalizado basado en la estratificación del microbioma. Además, aunque desalentador, es importante darse cuenta de que este campo de investigación debe abordar numerosas variables complejas, como los hábitos generales de estilo de vida, la dieta, la edad y el modo de nacimiento, que se ven influidos por el genoma del huésped. Para abordar este problema, el aprendizaje automático representa una herramienta prometedora que explota los datos metagenómicos y metabolómicos existentes, integrando terapias personalizadas basadas en la genética, los factores ambientales y la comunidad microbiana subyacente presente en un individuo. Sin duda, los resultados de los ECA en curso citados en esta revisión proporcionarán información valiosa sobre la eficacia, la seguridad a largo plazo y la durabilidad de las terapias de restauración de microbiota.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Strati, F., Lattanzi, G., Amoroso, C., & Facciotti, F. (2022). Microbiota-targeted therapies in inflammation resolution. *Seminars in immunology*, 101599. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2022.101599>.

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES: ¿QUÉ HAY DE NUEVO?

---

**Dr. Elisa Carolina Jacomé Sánchez**

Médico Internista

Hospital Gineco Obstétrico y Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi

Ecuador

---

Los trastornos desmielinizantes adquiridos, como la esclerosis múltiple (EM), los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) y la enfermedad por anticuerpos contra la glucoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOGAD), comprometen los nervios ópticos, el cerebro y la médula espinal y provocan una variedad de síntomas clínicos que incluyen síntomas visuales, déficits piramidales, sensoriales, autonómicos y cerebelosos. Las enfermedades afectan principalmente a personas jóvenes y pueden provocar una discapacidad grave. De hecho, la EM es la segunda causa principal de discapacidad de los adultos jóvenes en los países desarrollados. El diagnóstico rápido y el inicio del tratamiento son esenciales para prevenir los ataques y detener la acumulación de discapacidades. La capacidad de realizar diagnósticos diferenciales precisos es crucial para el buen pronóstico de los pacientes, sin embargo, puede ser extremadamente desafiante, ya que el campo es dinámico está en expansión, diferentes entidades de enfermedades se superponen clínicamente y el acceso a ensayos específicos aún es limitado en ciertos entornos.

Los trastornos desmielinizantes conducen a síndromes clínicos superpuestos. Un enfoque diagnóstico metódico, que incluya una investigación exhaustiva de la historia clínica, el examen neurológico y las pruebas complementarias, es útil para realizar diagnósticos diferenciales (tabla 1). Desafortunadamente, no todas las pruebas están disponibles en los sistemas de salud, por lo que se sugiere una investigación consciente para evitar gastos financieros innecesarios. Los diagnósticos se pueden obtener a través de la interpretación de la historia clínica, exploración neurológica, pruebas biomédicas de imagen y aplicación de los criterios diagnósticos actuales (Tabla 2,3 y 4), lo que nos permite distinguir entre los diversos síndromes desmielinizantes adquiridos. Los neurólogos deben estar atentos para identificar

“banderas rojas” para los síndromes desmielinizantes atípicos y descartar sistemáticamente diagnósticos diferenciales, incluidas enfermedades infecciosas endémicas como HTLV I/II y esquistosomiasis.

**Tabla 1. Estudio de diagnóstico para los trastornos desmielinizantes.**

Historial médico	Historia personal de autoinmunidad	
	Antecedentes familiares de autoinmunidad	
estudio biomédico	Sangre	Presencia de desencadenantes infecciosos o vacunales.
		Antecedentes de síntomas neurológicos previos.
	LCR	Hemograma completo, función renal, función hepática, función tiroidea
		Serologías (EBV, VZV, CMV, HIV, HTLV I/II, HBC, HCV, Sífilis) Perfil reumatológico (ANA, anti-Ro, anti-La, anti-DNA)
Imagen	RMN cerebral RMN de la médula espinal	AQP4-IgG
		Anti-MOG IgG
Pruebas complementarias	La tomografía de coherencia óptica Potenciales Evocados visuales Potenciales Evocados somatosensoriales /magnetoeléctricos	Perfil metabólico (Vitamina B12, Vitamina D, Ácido fólico)
		Recuento celular total y diferencial Análisis bioquímicos (glucosa, proteína, lactato) Perfil de bandas oligoclonales

AQP4-IgG: Anticuerpo antiacuaporina-4; MOG-IgG: Anticuerpo de glicoproteína de oligodendrocitos de mielina.

**Tabla 2. Criterios diagnósticos de la esclerosis múltiple remitente recidivante.**

Los criterios de McDonald 2017 para el diagnóstico de esclerosis múltiple en pacientes con un ataque al inicio»

Número de ataques	Número de lesiones con evidencia clínica objetiva	Datos adicionales necesarios para un diagnóstico de esclerosis múltiple
≥2 ataques clínicos	≥2	Ninguna
≥2 ataques clínicos	1 (así como evidencia histórica clara de un ataque previo que involucró una lesión en una ubicación anatómica distinta)	Ninguna
≥2 ataques clínicos	1	Diseminación en el espacio demostrada por un ataque clínico adicional que implica un sitio diferente del SNC o por resonancia magnética
1 ataque clínico	≥2	Diseminación a tiempo demostrada por un ataque clínico adicional o por MRI O demostración de bandas oligoclonales específicas del LCR
1 ataque clínico	1	Diseminación en el espacio demostrada por un ataque clínico adicional que implica un sitio diferente del SNC o por MRI Y diseminación en el tiempo demostrada por un ataque clínico adicional o por MRI O demostración de bandas oligoclonales específicas del LCR

Tabla 3. Criterios diagnósticos de la esclerosis múltiple progresiva primaria.

Criterios de McDonald 2017 para el diagnóstico de esclerosis múltiple en pacientes con un curso de la enfermedad caracterizado por progresión desde el inicio (esclerosis múltiple progresiva primaria)

La esclerosis múltiple progresiva primaria se puede diagnosticar en pacientes con:

1 año de progresión de la discapacidad (determinada retrospectivamente o prospectivamente) independientemente de la recaída clínica

Más dos de los siguientes criterios:

Una o más lesiones hiperintensas en T2 características de la esclerosis múltiple en una o más de las siguientes regiones del cerebro: periventricular, cortical o yuxtacortical o infratentorial

Dos o más lesiones hiperintensas T2 en la médula espinal

Presencia de bandas oligoclonales específicas del LCR

Tabla 4. Criterios diagnósticos de los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica

Criterios diagnósticos de consenso internacional para los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica<sup>10</sup>

*Criterios diagnósticos para NMOSD con AQP4-IgG*

1. Al menos 1 característica clínica central
2. Prueba positiva para AQP4-IgG utilizando el mejor método de detección disponible (se recomienda encarecidamente un ensayo basado en células)
3. Exclusión de diagnósticos alternativos

*Criterios de diagnóstico para NMOSD sin AQP4-IgG o NMOSD con estado desconocido de AQP4-IgG*

1. Al menos 2 características clínicas básicas que se produzcan como resultado de uno o más ataques clínicos y que cumplan todos los requisitos siguientes:

- a. Al menos una característica clínica central debe ser neuritis óptica, mielitis aguda con LETM o síndrome del área postrema
- b. Diseminación en el espacio (2 o más características clínicas centrales diferentes)
- c. Cumplimiento de los requisitos adicionales de resonancia magnética, según corresponda

2. Pruebas negativas para AQP4-IgG utilizando el mejor método de detección disponible o prueba no disponible

3. Exclusión de diagnósticos alternativos

*Características clínicas básicas*

1. Neuritis óptica
2. Mielitis aguda
3. Síndrome del área postrema: episodio de hipo o náuseas y vómitos de otro modo inexplicable
4. Síndrome agudo del tronco encefálico
5. Narcolepsia sintomática o síndrome clínico diencefálico agudo con lesiones de RM diencefálicas típicas de NMOSD 6. Síndrome cerebral sintomático con lesiones cerebrales típicas de NMOSD

*Requisitos adicionales de resonancia magnética para NMOSD sin AQP4-IgG y NMOSD con estado AQP4-IgG desconocido*

1. Neuritis óptica aguda: requiere resonancia magnética cerebral que muestre (a) hallazgos normales o solo lesiones inespecíficas de la sustancia blanca, O (b) resonancia magnética del nervio óptico con lesión hiperintensa en T2 o lesión realizada con gadolinio potenciada en T1 que se extiende sobre .1/2 del nervio óptico longitud o involucrando quiasma óptico
2. Mielitis aguda: requiere una lesión de resonancia magnética intramedular asociada que se extiende sobre 3 segmentos contiguos (LETM) O 3 segmentos contiguos de atrofia focal de la médula espinal en pacientes con antecedentes compatibles con mielitis aguda
3. Síndrome del área postrema: requiere lesiones asociadas del área postrema/médula dorsal
4. Síndrome agudo del tronco encefálico: requiere lesiones perpendiculares del tronco encefálico asociadas

En los últimos 20 años, se describieron anticuerpos anti-acuaporina 4 (AQP4-IgG), anticuerpos anti-MOG (MOG-IgG) y sus enfermedades asociadas, AQP-4 IgG NMOSD y MOGAD. Desde entonces, hacer un diagnóstico diferencial entre los trastornos

desmielinizantes adquiridos más prevalentes se ha vuelto más desafiante, especialmente en donde las condiciones ambientales y genéticas son distintas a las de los entornos donde se llevaron a cabo los estudios que guiaron los criterios diagnósticos.

Por ahora, se sugiere que los neurólogos examinen la validez, especificidad y sensibilidad para el uso individual de cada nueva herramienta de diagnóstico antes de aplicarla en su práctica diagnóstica de rutina.

## **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA**

1. Gomes, A., & Adoni, T. (2022). Differential diagnosis of demyelinating diseases: what's new?. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 80(5 Suppl 1), 137–142. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2022-S109>.

# AUTOANTICUERPOS PATÓGENOS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE: DE UNA IDEA SIMPLE A UN CONCEPTO COMPLEJO

---

**Dra. Patricia Caballero Murguía**  
Médica Neuróloga  
Hospital Militar Central (COSSMIL)  
La Paz – Bolivia

---

La esclerosis múltiple (EM) neuropatológicamente se caracteriza por lesiones inflamatorias desmielinizantes predominantemente en la sustancia blanca.

El rol de los anticuerpos está definido en enfermedades desmielinizantes como en el espectro neuromielitis óptica y enfermedades asociadas a MOG (MOGAD)

Las lesiones activas en la EM están caracterizadas por apoptosis de oligodendrocitos en ausencia de anticuerpos. Además, el depósito del complemento puede ocurrir sin anticuerpos.

Pese a ello se buscaron autoanticuerpos contra antígenos en los astrocitos, barrera hematoencefálica, neuronas/axones, oligodendrocitos/mielina y antígenos ubicuitina con diferentes métodos, pero ninguno demostró de forma convincente una respuesta anticuerpo-antígeno específica con relevancia patognomónica. Por ejemplo, los anticuerpos anti-proteína básica de mielina (MBP) o los anticuerpos anti-neurofacina NF155 y NF186 encontrados en la EM, también se encuentran en otras enfermedades neurológicas.

Las IgG rAbs clonadas de células B del LCR de pacientes con EM son reactivas contra Ag lipídicos, como la Galactocerebrocidasa C (GalC). Estos provocan pérdida de mielina y activación astrocitaria mediada por el complemento en cultivos de médula espinal.

Aún se desconoce el papel protagónico del mimetismo molecular de rAbs reactivos contra el antígeno EBNA1 del virus Epstein Barr y la proteína glial CAM (facilitado por una modificación post-traducciona l de la proteína glial CAM).

Mecanismos propuestos de desmielinización por anticuerpos:

- Daño vascular directo e inflamación, potenciado por células T.
- Células B autoreactivas pueden llegar al cerebro produciendo altos niveles de autoanticuerpos.
- Complejos antígeno-anticuerpo de superficie producen citotoxicidad mediana por complemento y citotoxicidad celular mediada por anticuerpo
- Algunos anticuerpos pueden alterar la “funcionalidad” celular provocando desmielinización.
- Anticuerpos contra antígenos citoplasmáticos no produjeron daño celular in vitro, pero teóricamente podrían formar inmunocomplejos si la célula dañada libera el antígeno.

En la progresión/cronificación de la EM el complemento está implicado, pero su activación puede ocurrir independientemente de la unión antígeno-anticuerpo, por tanto, el papel de los anticuerpos es controversial. Quizá sólo los anticuerpos contra epítomos lineales estén implicados.

A futuro podrían ser candidatos para la investigación de autoanticuerpos:

- Pacientes con lesiones agudas tumefactas con realce en anillo (compatibles con lesiones mediadas por anticuerpos) que, a diferencia del clásico paciente, tienen un curso benigno. Aquellos con patrón histológico tipo II (abundantes células B y anticuerpos) responden favorablemente a la plasmaféresis y muestran ausencia de síntesis de IgG intratecal.
- Pacientes con compromiso inicial cortical subpial ya que las células B y los anticuerpos son cruciales en su patogenia.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Höftberger, R., Lassmann, H., Berger, T., & Reindl, M. (2022). Pathogenic autoantibodies in multiple sclerosis - from a simple idea to a complex concept. *Nature reviews. Neurology*, 10.1038/s41582-022-00700-2. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00700-2>.

# JOURNAL CLUB

**ENFERMEDADES NEUROVASCULARES**

---

# FACTORES DE RIESGO EN LOS ACCIDENTES CEREBROVASCULARES

---

**Dra. Liliana Rodriguez Kadota**

Médico Neurólogo

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

Lima-Perú

---

Se estima que cerca del 80 % de ictus se podrían prevenir por una combinación de cambios del estilo de vida, control de la presión arterial, antiagregación o anticoagulación según dependa, disminuir los lípidos, vitamina B para disminuir la homocisteína e intervenciones como la endarterectomía o angioplastia carotídea.

Revisaremos algunos factores modificables como la nutrición. La dieta mediterránea alta en granos, frutas, vegetales, legumbres, nueces, aceite de oliva y baja en carnes y en lácteos tiene la evidencia más alta en prevención de ictus.

Asimismo, la reducción de la homocisteinemia por una deficiencia del metabolismo de la vitamina b12 reduce el riesgo de ictus.

Otro factor importante es el tabaco que incrementa el riesgo de ictus 6 veces y en los fumadores pasivos al doble. En un estudio de resistencia a la insulina posterior al ictus el estudio IRIS, los participantes que dejaron de fumar tuvieron una reducción de 34% a los 5 años de tener un evento vascular cerebral, infarto a miocardio o muerte.

Otro punto es la disminución de los lípidos. Esta reducción debe ser intensiva, debe incluir altas dosis de estatinas, así como incluir ezetimibe, en algunos pacientes se deberán usar bloqueadores de PCSK9.

Amarencio et al reportaron que pacientes con eventos isquémicos transitorios o ictus previos tratando el LDL menor a 1.8 vs 2.3-2.8mmol/l reducen en 33% los eventos vasculares. En el estudio SPARCL la disminución del LDL a los 3 meses fue asociado a una reducción de eventos.

El factor de riesgo mas importante es la hipertensión arterial. El subtipo de ictus que disminuye es el de vaso pequeño es decir infartos lacunares y hemorragias intracerebrales.

En el estudio de HONOLULU heart study la diabetes incremento el riesgo de stroke a 3,4 veces a los 22 años. Se sabe que la diabetes tipo 2 incrementa los ictus lacunares y de gran vaso mientras que la diabetes tipo 1 el ictus hemorrágico.

En conclusión, hay factores de riesgo modificables que tenemos que incidir en la población que disminuyen potencialmente la aparición de eventos vasculares cerebrales.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Tsao, C. W., Aday, A. W., Almarzooq, Z. I., Et al. (2022). Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 145(8), e153–e639. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001052>
2. Szarek M et al. (2020). Atorvastatin reduces first and subsequent vascular events across vascular territories: the SPARCL trial. *J Am Coll Cardio* ,75(17): 2110-8.
3. Rees K et al.(2019). Mediterranean dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane database syst Rev*. 3 (8): CD009825.

# JOURNAL CLUB

**DEMENCIAS**

---

# ¿EL FIN DE LA ASPIRINA PARA LA PREVENCIÓN DE LA DEMENCIA EN LA DIABETES?

---

**Dra. Lissette Duque Peñailillo**

Médica Neuróloga

Neuromedicenter

Ecuador

---

La demencia es un gran desafío mundial, retrasar o prevenir su inicio podría ayudar a más personas a alcanzar el final de la vida sin desarrollar demencia. Aunque a menudo se desconoce su etiología precisa, muchos pacientes tienen enfermedad vascular cerebral y los factores de riesgo genético y cardiovascular también desempeñan un papel para el desarrollo de la demencia.

La diabetes es un factor de riesgo para todo tipo de demencia, lo que en parte puede deberse a la coexistencia con la hipertensión y dislipidemia, muchas veces en el contexto de un Síndrome Metabólico, agravado sustancialmente por enfermedad arterial coronaria coexistente.

Además, la diabetes se asocia con un aumento de la actividad plaquetaria e hipercoagulabilidad, lo que puede contribuir a complicaciones trombóticas como la enfermedad cerebrovascular isquémica y microinfartos cerebrales. La aspirina en dosis bajas ha sido usada ampliamente para la prevención de la trombosis arterial, mediante el bloqueo de la acción de la ciclooxigenasa 1 plaquetaria, pero también aumenta el riesgo de sangrado.

El tratamiento profiláctico con aspirina en dosis bajas se ha recomendado especialmente en pacientes con diabetes con concomitante alto riesgo cardiovascular, sin embargo esta recomendación ya es discutible, en especial en base a ensayos como el ASCEND (A Study of Cardiovascular Events in Diabetes), aleatorizado doble ciego, que evaluó el efecto de 100 mg de aspirina al día sobre el riesgo de eventos vasculares graves en pacientes con diabetes que no tenían enfermedad cardiovascular aterosclerótica conocida. El uso de aspirina evitó los eventos vasculares graves, pero esta reducción se vio contrarrestada por un aumento equivalente de eventos hemorrágicos importantes.

## ¿Es este el fin de la aspirina en la prevención de la demencia en la diabetes?

En un subestudio del ASCEND, se analizó el efecto de la aspirina en la ocurrencia de deterioro cognitivo en diabéticos sin enfermedad vascular ni demencia, con un seguimiento de 9 años, evidenciándose que el uso de aspirina no redujo significativamente el riesgo de demencia comparado con placebo

Lo anterior se apoya también en los resultados del ensayo ASPREE (ASPIrin in Reducing Events in the Elderly), mientras que se asoció con un pequeño aumento del riesgo de hemorragia grave. Sin embargo, hay algunas limitaciones del estudio, como la edad de los participantes, al ser la edad el principal factor de riesgo de la demencia.

La reducción de la demencia inducida por la aspirina probablemente sería causada por una reducción de la demencia vascular, pero los riesgos de enfermedad cardio vascular en diabéticos es altamente dependiente de enfermedad arterial coronaria.

Por ello, se requiere evaluar en otros estudios diversos factores como la dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, enfermedad cardio vascular, entre otros, en la ocurrencia de demencia, para conocer su influencia en ésta con mayor profundidad.

Aunque la demencia sigue siendo un gran desafío mundial para la atención sanitaria y social, hay razones para creer que en el futuro podremos prevenir o al menos retrasar la ocurrencia de esta enfermedad devastadora.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Kristensen SD, Olesen KKW, Maeng M. The end of aspirin for dementia prevention in diabetes? Eur Heart J. 2022 Jun 1;43(21):2020-2022. doi: 10.1093/eurheartj/ehac211. PMID: 35452114.

# MANEJO DE LOS SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS EN PACIENTES CON DEMENCIA

---

**Dra. Koni Katerin Mejía Rojas**

Médica Neuróloga

Hospital Nacional Daniel A. Carrión

Lima - Perú

---

En el 11 % al 90 % de los pacientes con demencia se han reportado síntomas psiquiátricos, éstos se asocian con un ingreso más temprano a los hogares de ancianos y un deterioro funcional más precoz en las personas con demencia, y causan angustia a los cuidadores y familiares. Su tratamiento es difícil. El acceso a los equipos multidisciplinarios de atención es limitado.

Las pautas del Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE) recomiendan ofrecer intervenciones sin medicamentos como manejo inicial para estos síntomas.

En este artículo, se discute cómo los profesionales de la salud pueden ayudar a las personas con demencia que experimentan síntomas neuropsiquiátricos. Examinamos la evidencia de las intervenciones sin medicación y describimos cómo establecer objetivos centrados en el paciente, ofrecer una prescripción social y prescribir antipsicóticos.

## **Síntomas neuropsiquiátricos en personas con demencia**

<b>Síntoma</b>	<b>Ejemplos de cómo se manifiestan los síntomas en personas con demencia</b>
Agitación/agresión	Golpes, patadas, inquietud, gritos

Depresión/disforia	Tristeza, movimientos o habla lentos, despertares temprano en la mañana, delirios congruentes con el estado de ánimo
Delusiones	Creencias falsas de que alguien está tratando de dañarlos o robarles
Alucinaciones	Escuchar, sentir o ver personas o cosas que no son reales
Ansiedad	Manifestaciones físicas como dificultad para respirar, ansiedad por separación, preocupación excesiva, miedo excesivo de que algo malo va a pasar
Apatía	Menos interés en participar en actividades de la vida diaria u otras actividades.
Desinhibición	Impulsividad, decir o hacer cosas inapropiadas
Irritabilidad/labilidad	Impaciencia, se enoja o se entristece con facilidad
Alteraciones motoras	Ir de un lado a otro, inquietud, realizar las mismas actividades repetitivamente, deambular
Comportamientos nocturnos	Despertares nocturnos frecuentes, despertares temprano en la mañana, siestas diurnas excesivas
Cambios en el apetito/comer	Pérdida o aumento de peso, cambios en las preferencias alimentarias

## Factores a considerar al evaluar los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia

<p>Protector</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Presencia de un cuidador familiar/ Estar en un ambiente familiar</li> <li>● Conocimiento del cuidador sobre la demencia.</li> <li>● Disponibilidad de apoyo para los cuidadores. Uso de anteojos y audífonos.</li> <li>● Creación de un plan de atención personalizado para la demencia que alerte a los cuidadores sobre importantes factores predisponentes, precipitantes y y factores perpetuantes para la persona con demencia</li>   <li>● Conocimiento del cuidador de las intervenciones sin medicación preferidas por la persona con demencia para reducir síntomas neuropsiquiátrico</li> </ul>
<p>Predisponente</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Entorno sobre o sub-estimulante</li> <li>● Discapacidad visual o auditiva/ Diagnósticos psiquiátricos comórbidos</li>   <li>● Avanze de la enfermedad /Carga o angustia del cuidador</li> </ul>
<p>Precipitantes</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Dolor, hambre , Sed , Cambios de medicación</li>   <li>● Sentirse demasiado caliente o frío, Trastornos del sueño</li> </ul>

Perpetuantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Malas estrategias de comunicación entre los cuidadores y las personas con demencia</li> <li>● Identificación y tratamiento inadecuados de los factores precipitantes</li> <li>● Implementación inadecuada del plan personalizado de atención de la demencia.</li> <li>● Falta de apoyo para los cuidadores</li> </ul>
--------------	--

### ¿Cómo manejar los síntomas neuropsiquiátricos en personas con demencia?

1. Las pautas NICE respaldan las intervenciones sin medicación, incluidas las terapias psicológicas y las modificaciones psicosociales y ambientales como terapia de primera línea en personas con demencia que experimentan síntomas neuropsiquiátricos angustiantes.
2. Los medicamentos se reservan sólo para ciertas situaciones asociadas con angustia o peligro.

Cuidado multidisciplinario	Plan de tratamiento desarrollado por un profesional de la salud ( ideal un médico especialista en medicina de rehabilitación). Psicoterapia
Estimulación cognitiva	Terapia estructurada: 1 a 2 sesiones/ semana por un número definido de horas de terapias que promuevan la función cognitiva
Modificación del ambiente	Modificar el entorno del paciente, donde pasa el mayor tiempo y donde se le atiende
Terapia física /ocupacional	Basada en terapia manual como masoterapia/ Independencia en actividades de la vida diaria funcionales
Ejercicio	Aeróbico, de resistencia y equilibrio

Terapia de reminiscencia	Actividades hagan acordar al paciente sobre echos pasados o miembros de su familia
Terapia con animales	Alguna actividad en la que el paciente pase tiempo con animales
Interacción social	Interacción con otros cuidadores u otras personas, pero siempre supervisado por su cuidador

### ¿Cómo dejar de prescribir medicamentos antipsicóticos?

En el momento de la prescripción, analice los objetivos del tratamiento y establezca un cronograma para la revisión de los síntomas.

Si ve a una persona con demencia que está tomando medicación psicotrópica en la que los daños superan los beneficios o en la que la medicación no es necesaria o consistente con las preferencias de tratamiento, considere dejar de recetar y analice intervenciones alternativas sin medicación. Sin embargo, no inicie la desprescripción en personas con demencia y una enfermedad psicótica crónica concurrente (p. ej., esquizofrenia) sin hablar con un médico que tenga experiencia en la salud mental de pacientes mayores. No hay herramientas validadas disponibles para apoyar la desprescripción de medicamentos psicotrópicos en pacientes con demencia. En las personas con síntomas neuropsiquiátricos de demencia donde los síntomas se han estabilizado o no se observa respuesta a una prueba adecuada de antipsicóticos, las pautas recomiendan la reducción gradual de los antipsicóticos (p. ej., una reducción de la dosis del 25 % al 50 % cada una o dos semanas hasta que se interrumpa) en colaboración con el paciente y cuidador, que pueden controlar la recurrencia de los síntomas. Si los síntomas neuropsiquiátricos reaparecen, discuta las posibles estrategias de tratamiento:

- Iniciar intervenciones sin medicación
- Reinicie el antipsicótico con el objetivo de intentar desprescribirlo nuevamente en tres meses. Hacer al menos dos intentos de desprescripción de antipsicóticos, o

- Iniciar una medicación psicotrónica alternativa.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Watt, J. A., Thompson, W., Marple, R., Brown, D., & Liu, B. (2022). Managing neuropsychiatric symptoms in patients with dementia. *BMJ (Clinical research ed.)*, 376, e069187. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069187>

# ASOCIACIÓN DE PRESIÓN SANGUÍNEA CON DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

---

**Dra. María del Rosario Calderón Ríos**

Médica Neuróloga

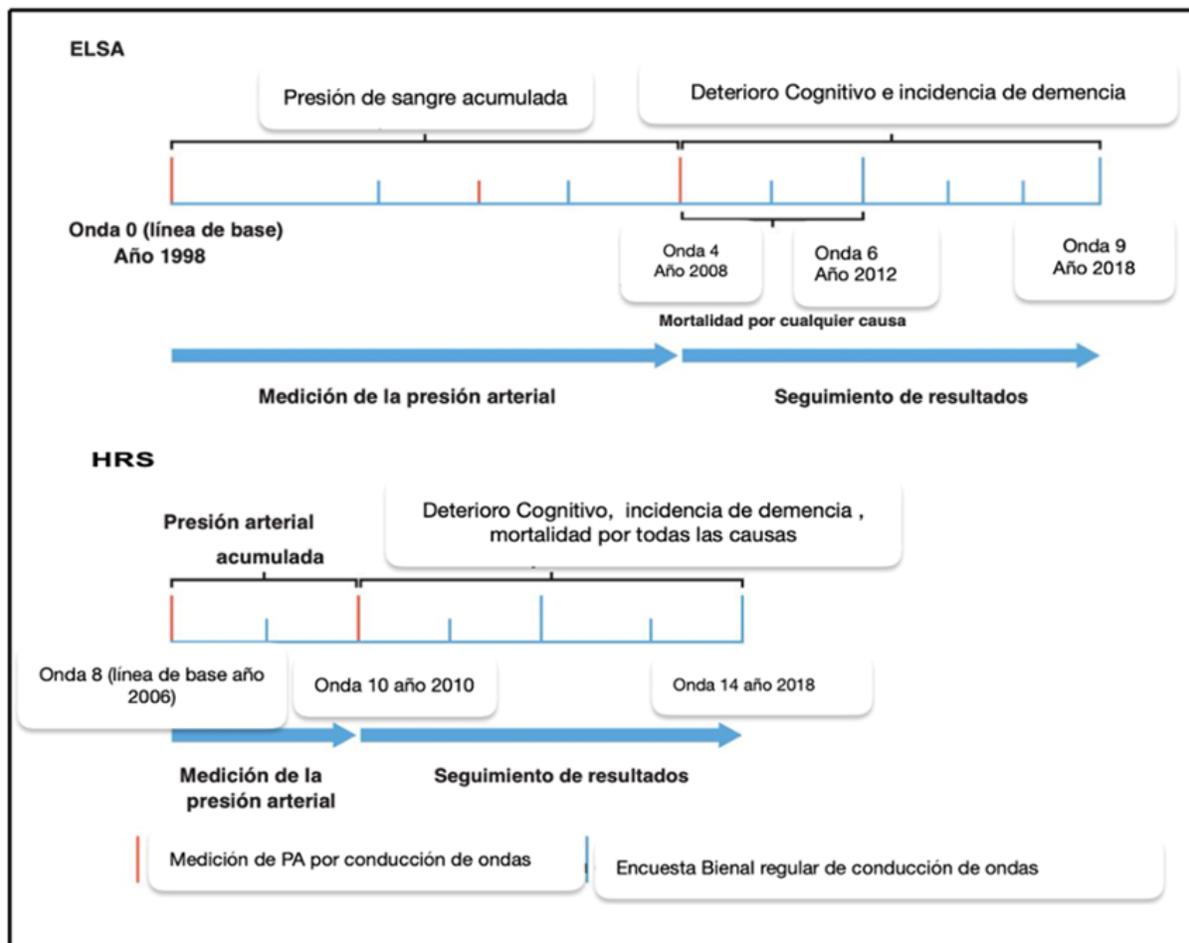
Instituto Psiquiátrico San Juan De Dios

Cochabamba Bolivia

---

La hipertensión arterial (HTA) ha sido uno de los enfoques primarios de la investigación relacionada a demencia por su demostrada asociación con el deterioro cognitivo y la incidencia de demencia en múltiples artículos.

El presente estudio de tipo cohorte busca evaluar si la HTA acumulada se asocia con la incidencia de demencia, el deterioro cognitivo acelerado y toda causa de mortalidad en los adultos, el diseño muestra en la siguiente figura:



Las líneas verticales representan cada encuesta por separado para ELSA (Estudio longitudinal inglés sobre el envejecimiento) y HRS (Estudio de salud y jubilación), y la longitud entre líneas indica el intervalo entre 2 encuestas consecutivas en años. El intervalo entre las ondas 0 y 1 en ELSA fue de 4 años, mientras que las ondas restantes se realizaron en el intervalo regular de 2 años. Las líneas rojas representan ondas que realizan tanto la encuesta bienal regular como las mediciones de la presión arterial (PA). Las líneas azules representan ondas que realizan sólo la encuesta bienal regular.

Se recopiló información de las bases de datos ELSA y HRS de los cuales se obtuvo información de 7566 y 9294 pacientes cognitivamente sanos respectivamente, los datos obtenidos de estos pacientes se detallan en la siguiente tabla:

Característica	ELSA	HRS
Edad media	62 años	65 años
Duración media del seguimiento	8 años	8 años
Proporción de varones	44.8%	40.2%
Presión sistólica acumulada	1,363.1 165.1	520.5 68.5
Presión diastólica acumulada	754.6 98.0	314.7 38.3
Presión de pulso acumulada	608.6 135.1	205.8 50.4

Al buscar asociaciones se encontraron las siguientes:

1. Una presión sistólica acumulada elevada se asociaba a un deterioro cognitivo global acelerado y un riesgo elevado de demencia.
2. Una presión de pulso acumulada aumentada se asociaba con un deterioro cognitivo global acelerado, un riesgo elevado de demencia y un riesgo de mortalidad elevado.
3. Una presión diastólica acumulada elevada se asociaba a un deterioro cognitivo desacelerado, menor riesgo de demencia y reducía el riesgo de mortalidad, esta asociación se podría explicar por la edad de los pacientes, al ser adultos mayores pueden poseer una mayor rigidez arterial que se manifiesta en presión diastólica acumulada disminuida provocando hipoxia cerebral, también pueden tener hipertrofia ventricular izquierda relacionada con una presión diastólica acumulada disminuida resultando en peores rasgos cognitivos, además estas 2

entidades no son excluyentes por lo que es posible encontrar ambas en el mismo individuo.

Cabe resaltar que estas asociaciones son independientes de otros factores de riesgo cardiovascular.

Los hallazgos también indican un valor añadido de la presión de pulso acumulada en predecir déficit cognitivo y mortalidad frente a la presión sistólica acumulada.

Esto deja en claro la importancia del control de la HTA sobre todo en pacientes de edad media a avanzada teniendo en cuenta las evidentes asociaciones.

## **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA**

1. Chenglong Li, Yidan Zhu, Yanjun Ma, Rong Hua, Baoliang Zhong, Wuxiang Xie (2022) Association of Cumulative Blood Pressure With Cognitive Decline, Dementia, and Mortality. *Journal of American College of Cardiology* 79(14):e1321-e1335. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.045>.

# DEMENCIAS RÁPIDAMENTE PROGRESIVAS

## ETIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

---

**Dr. Cristian Santiago Calero Moscoso**

Médico Neurólogo

Hospital Carlos Andrade Marín

Ecuador

---

El término "demencia rápidamente progresiva" (DRP) es usado para describir un trastorno cognitivo con una progresión rápida que conduce a un estado de demencia dentro de un período de tiempo breve que se considera menor a 1 o 2 años. Esta definición abarca un grupo de trastornos heterogéneos, incluidas las encefalopatías inmunomediadas, infecciosas y metabólicas, enfermedades priónicas y presentaciones atípicamente rápidas de demencias como en la enfermedad de Alzheimer.

Las enfermedades priónicas se han considerado como el prototipo de las demencias rápidamente progresivas, que se caracterizan clínicamente por deterioro cognitivo, ataxia, mioclonías y otros signos neurológicos

La forma "clásica" de Creutzfeldt–Jakob que comprende aproximadamente el 65% de todos los casos se presenta con un deterioro cognitivo rápido y con anopsia cortical (variante de Heidenhain) luego se suman ataxia, mioclonías y otros movimientos involuntarios, la enfermedad progresa muy rápidamente y conduce a la muerte en 4 a 5 meses. Un segundo fenotipo presente en alrededor del 15 al 20% de los casos se caracteriza clínicamente por la aparición temprana de síntomas cerebelosos, seguidos de pérdida de memoria, y mioclonías de aparición más tardía. El diagnóstico clínico de una enfermedad priónica puede respaldarse mediante análisis de resonancia magnética, LCR y EEG. En la RMN las fases de FLAIR y Difusión, pueden detectar hiperintensidades de señal en ribetes corticales o ganglios de la base las cuales se presentan tempranamente en el curso de la enfermedad. En el LCR los niveles elevados de 14-3-3 y/o tau respaldan el diagnóstico con una sensibilidad del 85-94 % y una especificidad del 80 %. Aunque el EEG puede proporcionar información importante, los complejos periódicos clásicos de ondas agudas y lentas son una característica tardía de la enfermedad priónica.

Enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, demencia por cuerpos de Lewy, degeneración lobar fronto temporal pueden mostrar una forma atípica con una evolución con deterioro muy importante en menos de dos años. Dentro de las causas vasculares, la angiopatía amiloide y las vasculitis primaria del SNC pueden también manifestarse con cuadros evolutivos muy rápidos.

Las encefalitis autoinmunes mediadas por anticuerpos intracelulares o de membrana constituyen las principales patologías a descartar dentro del algoritmo diagnóstico, etiologías infamatorias como las encefalitis causadas por herpes simple, varicela zóster, HIV también deben ser excluidas; adicionalmente encefalopatías tóxico - metabólicas como la de Wernicke o la presencia de un linfoma del SNC son importantes etiologías a descartar.

El trabajo de diagnóstico para las DRP es complejo, es importante considerar cada caso en particular para la toma de decisión de un método diagnóstico, sin embargo, la edad de inicio, la velocidad del deterioro cognitivo, el tipo de déficit cognitivo, el estado de conciencia, la presencia de signos neurológicos focales o de crisis convulsivas orientaran el método diagnóstico. Tests de laboratorio como VIH, VDRL, marcadores tumorales, pruebas de función hepática, niveles de vitamina B12, hormonas tiroideas, niveles de electrolitos son imprescindibles. Estudio de LCR para descartar procesos infecciosos o inflamatorios o por priones, EEG, RMN simple y contrastada de encéfalo también son necesarios. En casos específicos se solicitan panel de anticuerpos en sangre y LCR para descartar encefalitis autoinmunes. Las opciones terapéuticas dependerán de la etiología subyacente, sin embargo, la respuesta clínica favorable a un tratamiento con corticoide, inmunoglobulina o plasmaféresis nos orientan a una etiología autoinmune.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Hermann, P., & Zerr, I. (2022). Rapidly progressive dementias - aetiologies, diagnosis and management. *Nature reviews. Neurology*, 18(6), 363–376. <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00659-0>.

# RESOLVIENDO LOS VÍNCULOS ENTRE INFLAMACIÓN POR INFARTO DE MIOCARDIO Y DEMENCIA VASCULAR

Dra. Maida Morel Pirelli

Médica Neuróloga

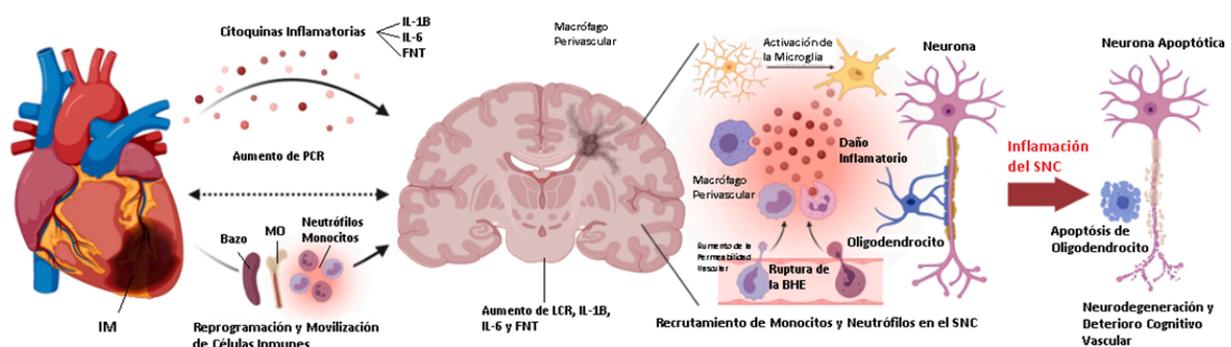
Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción

San Lorenzo - Paraguay

El infarto de miocardio (IM) es una de las principales causas de morbilidad, sus secuelas incluyen insuficiencia cardíaca, cáncer y demencia.

Las causas más comunes de demencia son el Alzheimer y demencia vascular (DV). Evidencia clínica reporta que el IM está asociado con un aumento de riesgo para DV. Esto puede explicarse por compartir factores de riesgo común, aunque existiría la posibilidad se deba a un mecanismo inflamatorio. En estudios realizados se observó que tras un IM se puede precipitar o acelerar la progresión de la DV.

## Fisiopatología:



Evidencias clínicas se basan en el aumento de las citoquinas IL1B, IL-6, IFNT, COX-2 y PGE-2 en el suero y LCR de los pacientes con IM y DV. El estudio Bronx Aging concluyó

un aumento de riesgo de DV cinco veces mayor en mujeres con antecedentes de IM que sin IM.

El estudio Rotterdam encontró que antecedentes de IM eran un factor independiente de riesgo de deterioro cognitivo vascular. El PET cerebral mostró en los 4 a 6 días posteriores a un IM respuestas inflamatorias.

Un estudio danés concluyó que el IM se relacionaba específicamente con factores de riesgo de DV y no con otros tipos de demencia.

Estudios en ratas con IM provocado mostró un deterioro cognitivo y aumento de citoquinas hasta 4 a 8 semanas posteriores. Al ser tratadas con biológicos como anti-FNT presentaron una mejoría en su rendimiento cognitivo 6 semanas después del IM.

Esto permitiría biomarcadores de riesgo para el desarrollo de complicaciones cognitivas en pacientes con IM y desarrollar estrategias contra la neuroinflamación.

## **Tratamiento**

Tratamientos con antiinflamatorios como AINES y anticuerpos monoclonales contra 1L-1B (canakinumab) disminuían el riesgo de daño cognitivo vascular.

Estimular la producción de SPMs logró una mejoría en el rendimiento cognitivo.

Suplementación con ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) después del IM redujo el riesgo de muerte y ACV secundario.

Administración de metformina e inhibidores de la dipeptidil peptidasa (DPP4) preservaron la función cognitiva comparado con el uso de solo metformina.

El continuo desarrollo de conocimientos sobre los mecanismos inflamatorios relacionados con el IM y la DV nos permitirán desarrollar nuevas estrategias de tratamiento que beneficien los resultados clínicos en humanos.

## **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA**

1. Thorp EB, Flanagan ME, Popko B, DeBerge M. (2022). Resolving inflammatory links between myocardial infarction and vascular dementia. Elsevier. doi: 10.1016/j.smim.2022.101600.

# JOURNAL CLUB

**DESÓRDENES DEL MOVIMIENTO**

---

# MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA TRATAR LOS TEMBLORES

---

**Dra. Helen Paz Maydana**  
Médico Neurólogo  
Bolivia

---

El temblor es uno de los trastornos del movimiento más comunes, se define como un movimiento involuntario, rítmico y oscilatorio de una parte del cuerpo y es uno de los trastornos del movimiento más comunes; puede ocurrir por sí mismo (temblor esencial(TE)) o como un componente del espectro motor en un trastorno de características múltiples (enfermedad de Parkinson o la enfermedad cerebelosa); puede causar incomodidad y discapacidad dependiendo de la amplitud de los movimientos; puede interferir con las actividades diarias involucradas en la comunicación, como escribir a mano, escribir a máquina, usar el mouse de una computadora o hablar; a veces hasta el punto de necesitar la ayuda de otros en tareas como alimentación, higiene o vestido. El estigma social del temblor y la interferencia con la ocupación, los pasatiempos o la seguridad se suman a la carga para la salud de este trastorno del movimiento, que de alguna manera afecta a millones de personas en todo el mundo a todas las edades.

El tratamiento puede ser farmacológico y neuroquirúrgico: lesiones neuroquirúrgicas y la implantación de dispositivos portátiles. Sin embargo, la opción más utilizada es la farmacológica. Más de la mitad de los pacientes con temblor parkinsoniano o TE logran un control satisfactorio con los fármacos disponibles y se recomienda probar al menos dos fármacos de primera línea antes de derivar para un procedimiento quirúrgico.

El tratamiento farmacológico está muy poco estudiado, como lo demuestra la ausencia de datos de ensayos clínicos aleatorizados asociados con los dos fármacos más recetados para la TE: primidona y propranolol. También falta el clonazepam, una benzodiazepina de acción prolongada que se usa ampliamente para una variedad de tipos de temblores. La elección de la terapia se determina primero por el tipo de temblor, eficacia, tolerabilidad. Actualmente, se están desarrollando varias clases nuevas de fármacos para el tratamiento del temblor. Los medicamentos suelen ser eficaces para controlar los temblores, especialmente cuando los temblores son menos

intensos. Sin embargo, incluso un temblor relativamente leve puede responder sólo parcialmente a las opciones de medicación disponibles y un paciente puede juzgar cualquier temblor persistente como un fracaso del tratamiento. Además en varios casos su uso está limitado por los efectos adversos conocidos de los fármacos disponibles, especialmente la somnolencia y los efectos cognitivos. Muchos de los medicamentos utilizados han sido desarrollados y aprobados para otras indicaciones; su uso para los temblores se ha establecido empíricamente. En el siguiente cuadro podemos observar los fármacos usados para los distintos tipos de temblor.

<b>Distintos tipos de temblor y tratamiento</b>				
<b>Tipo de temblor</b>	<b>Tratamiento</b>			
<b>Temblor esencial</b>	Propranolol 60–360 mg/day Zonisamida 100–300 mg/day	Primidona 150–750 mg/día Metazolamida	Topiramato 215–333 mg/día Perampanel 4–8 mg/día	Alprazolam 0,75–1,5 mg/día Pramipexol 1,05–2,1 mg/día
<b>Temblor Parkinsoniano</b>	Anticolinérgicos	Agonistas de la dopamina	Carbidopa/levodopa	Rasagilina
<b>Temblor distónico</b>	Anticolinérgicos Primidona	Anticolinérgicos	Clonazepam	Propranolol
<b>Temblor Cerebeloso</b>	Topiramato	Ondansetrón		
<b>Temblor de Holmes</b>	Levetiracetam	Carbidopa/levodopa	Trihexifenidilo	
<b>Temblor ortostático</b>	Clonazepam Primidona	Gabapentina Perampanel	Carbidopa/levodopa	Pramipexol
<b>Inducido por drogas Temblor</b>	Suspender el fármaco causante	Propranolol		

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Frei, K., & Truong, D. D. (2022). Medications used to treat tremors. Journal of the neurological sciences, 435, 120194. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120194>

# TEMBLOR ESENCIAL: CINCO COSAS NUEVAS

**Dra. Luz Abaroa**

Médico Neurólogo

Clinica Villamorra Migone

Asunción - Paraguay

El temblor esencial (TE) es un trastorno del movimiento comúnmente observado entre los adultos. En este artículo se destacan cinco cosas nuevas que ampliaron el espectro clínico de una enfermedad que alguna vez se consideró monosintomática, y que afectarán la investigación y la práctica clínica en el futuro: (1) nueva definición, (2) TE plus, (3) enfoque para el diagnóstico de TE, (4) degeneración cerebelosa y (5) talamotomía con ultrasonido focalizado guiado por resonancia magnética (MRgFUS).

El TE ahora se define como un temblor de acción aislado bilateral de ambos miembros superiores de al menos 3 años de duración; con o sin temblor que involucre otras partes del cuerpo como la cabeza, la voz y los miembros inferiores (Ver tabla). Además de la evaluación clínica, en un pequeño grupo se puede requerir pruebas auxiliares como electrofisiología, neuroimagen y pruebas genéticas.

## Resumen de Criterios Diagnósticos de Temblor esencial según el Grupo de Trabajo de temblor de la Sociedad Internacional de Parkinson y Movimientos Anormales

### Temblor esencial

Parte del cuerpo afectada: miembros superiores (pueden verse afectadas otras partes como la cabeza, la voz y los miembros inferiores)

Lateralidad: bilateral

Tipo de temblor: temblor de acción aislado

Duración: >3 años

Ausencia de otros signos neurológicos, como distonía, ataxia o parkinsonismo.

### **Temblor esencial plus**

Características: debe cumplir con los criterios de TE mencionados arriba.

Características adicionales: distonía sutil o cuestionable, deterioro de la marcha en tándem y deterioro de la memoria

Otros: temblor esencial con temblor en reposo

### **Lo que no se clasifica como “Temblor esencial” y “Temblor esencial plus”**

Temblor focal aislado (cabeza y voz)

Temblor específico de la tarea y la posición

Una nueva categoría “temblor esencial plus” fue agregada para definir aquel temblor con características de temblor esencial, asociado a signos neurológicos sutiles de significado incierto como posturas distónicas, alteración en la marcha tándem y alteración cognitiva.

El sustrato neuropatológico exacto del TE aún no se conoce por completo. Durante un largo período, el núcleo olivar inferior fue considerado el sitio primario de anomalía debido a su propiedad rítmica intrínseca. Sin embargo, en los últimos años, la evidencia ha apuntado en contra del modelo olivar y a favor de un modelo cerebeloso de neurodegeneración.

El tratamiento óptimo sigue siendo una necesidad insatisfecha; los medicamentos de uso común (primidona, propranolol y topiramato) no son siempre efectivos y se asocian a efectos adversos. Hay dos tipos de intervenciones quirúrgicas para el tratamiento del temblor refractario: (1) Cirugías ablativas y (2) estimulación cerebral profunda (DBS) del núcleo intermedio ventral (Vim) del tálamo. Las cirugías ablativas pueden ser invasivas (ablación por radiofrecuencia) o no invasivas (gama knife y MRgFUS). El MRgFUS fue aprobado por la FDA en 2016. En un ensayo multicéntrico en 76 pacientes con TE, MRgFUS mostró mejoría en la calidad de vida y la discapacidad secundaria al temblor. A pesar que Vim DBS es la intervención más establecida, el MRgFUS podría obtener gran aceptación por ser menos invasivo y no tener

complicaciones infecciosas. En el futuro se podría mejorar la precisión de esta técnica con imágenes como la tractografía y realizar ablaciones bilaterales.

<b>Resumen comparativo de las características clave de MRgFUS y Vim-DBS</b>		
<b>Características</b>	<b>MRgFUS</b>	<b>Vim-DBS</b>
Invasivo	No	Si
Implantación de hardware	No	Si
Uso de anestesia general	No	Si
Riesgo de infecciones	No	Si
Necesidad de monitoreo frecuente	No	Si
Necesidad de reemplazo de batería	No	Si
Efectos irreversibles	Si	No
Disponible para pacientes con contraindicaciones para RMN	No	Si

Abreviaturas: DBS = estimulación cerebral profunda; MRgFUS = Ultrasonido magnético focalizado guiado por resonancia; Vim = núcleo intermedio ventral del tálamo.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Abhishek Lenka, Sanjay Pandey.(2022), Essential Tremor: Five New Things. *Neurol Clin Pract*, 12 (2) 183-186; DOI:10.1212/CPJ.0000000000001145.

# Actualización en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson basada en el mecanismo del eje cerebro-intestino

---

**Dr. Nicanor Mori**

Médico Neurólogo

Hospital Nacional Daniel A. Carrión

Lima - Perú

---

La enfermedad de Parkinson (EP), es una enfermedad degenerativa que presenta manifestaciones motoras y no motoras; a éstas últimas cada vez se les reconoce más la importancia ya que pueden aparecer incluso 20 años antes del diagnóstico y su detección temprana puede en el futuro ralentizar el inicio de la enfermedad, incluso curarla o detenerla.

La alfa sinucleína ( $\alpha$ -syn), implicada en la patogénesis central de la EP y cuya acumulación se puede encontrar incluso hasta 20 años antes del origen de los síntomas motores, también se encuentra distribuida en el sistema GI. Se pensaba anteriormente que la acumulación de  $\alpha$ -syn era la culpable de la disfunción intestinal; sin embargo, estudios recientes indican que sería el marcador patológico de la enfermedad más que ser la causante de su alteración funcional. La teoría de los dos golpes, sugiere que la acumulación de  $\alpha$ -syn se produce patológicamente en el bulbo olfatorio y en las terminales nerviosas autonómicas de la mucosa GI. Se postula que un neuropatógeno (aún no identificado a la fecha) ingerido en el ambiente puede inducir o acelerar la progresión de la EP y que a través del nervio vago, se transportarían centralmente de forma priónica al SNC. Sin embargo la vagotomía no se recomienda.

La acumulación de  $\alpha$ -syn podría verse favorecida por la disregulación de microorganismos intestinales, conocidos como microbiota la cual en pacientes con EP se caracteriza por una fermentación reducida de carbohidratos, disminución en la síntesis de ácido butírico e incremento de la fermentación proteolítica y producción de aminoácidos dañinos.

La microbiota promueve la producción de Factor neurotrófico derivado del cerebro el cual regula la función cerebral y tiene muchos efectos benéficos en el SNC. Una forma de mediar favorablemente los cambios en la microbiota intestinal sería a través de los probióticos, los cuales producen sustancias antimicrobianas llamadas bacteriocinas que regulan la inmunidad y controlan la inflamación, bloquean la diseminación de bacterias patógenas y evitan la presencia de componentes inflamatorios en el cerebro. La modulación mediada por probióticos de las interacciones microbiota-intestino-cerebro, se considera un instrumento terapéutico nuevo en el tratamiento de los trastorno de la motilidad intestinal, reduciendo los síntomas de motilidad y no motilidad en EP tales como fluctuaciones motoras y constipación respectivamente. Dentro de las bacterias, no podemos excluir al Hp, el cual se encuentra presente en mayor cantidad en pacientes con EP que en los sujetos sanos.

También dentro de la patogénesis a la EP se le considera una “enfermedad autoinmune” y no podemos olvidar a la disfunción mitocondrial.

Para el tratamiento se han propuesto recomendaciones basadas en los cambios en el eje cerebro-intestino, algunas de ellas con mayor evidencia de mejorar la sintomatología motora y no motora en la EP.

La dieta mediterránea, está inversamente relacionada al desarrollo de EP. La microbiota de las personas que ingieren dieta mediterránea es rica en bacterias que degradan polisacáridos, los cuales incrementan la producción de Ácidos grasos de cadena corta (SCFAs), los cuales a su vez tienen efectos benéficos anti-inflamatorios y en la función mitocondrial, inhibiendo la expresión de citocinas pro-inflamatorias, regulando la respuesta inmune adaptativa y los niveles de hormonas GI y neuropéptidos. Los ácidos grasos poli-insaturados tienen un efecto protector en las neuronas dopaminérgicas por su efecto antioxidante y anti-inflamatorio.

La fibra en la dieta, una vez degradada por los microorganismos GI producirá un alto número de SCFAs en el intestino afectando la fisiología GI y mejorando la función de la barrera GI, manteniendo la estructura en un mejor estado e incrementando la peristalsis GI.

La actividad física puede mejorar la habilidad motora, y los síntomas no motores. Su efecto a nivel GI es notable mejorando los niveles de enzimas antioxidantes, citocinas

anti-inflamatorias y proteínas anti-apoptóticas en los linfocitos GI. Mejora además la flora intestinal e incrementa el número de bacterias involucradas en la síntesis de aminoácidos y el metabolismo de carbohidratos.

Finalmente, el trasplante fecal si bien ha ofrecido el beneficio de poder reconstruir la flora intestinal en pacientes con EP, tiene el inconveniente de requerir administración frecuente y el de transferir infección la cual puede terminar en metástasis bacterias, septicemia y la inoculación de microorganismos resistentes a medicamentos.

## **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA**

1. Sun, X., Xue, L., Wang, Z., & Xie, A. (2022). Update to the Treatment of Parkinson's Disease Based on the Gut-Brain Axis Mechanism. *Frontiers in neuroscience*, 16, 878239. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.878239>.

# JOURNAL CLUB

**ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES**

---

# **LA ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA NEUROMUSCULAR TEMPRANA SUMADA A LA MOVILIZACIÓN TEMPRANA MEJORA EL ESTADO FUNCIONAL Y DISMINUYE LOS DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN DE PACIENTES EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

---

**Dra. Carmen Julia Salvatierra Rocha**  
Médica Neuróloga  
Hospital Japonés  
La Paz - Bolivia

---

La movilización temprana, una rehabilitación física estructurada, proporcionada a pacientes en estado crítico, por lo general se inicia en los primeros días de hospitalización y evoluciona desde el rango de movimiento pasivo hasta ejercicios funcionales y de resistencia más complejos. Es una estrategia segura y factible en la UCI que disminuye la incidencia de delirio, la duración de la ventilación mecánica, acelera la recuperación funcional, mejora la calidad de vida y reduce la estancia en UCI y hospitalaria. Sin embargo, la mayoría de los pacientes críticamente enfermos, especialmente durante los períodos de sedación, pueden no ser capaces de producir contracciones musculares activas. En esta fase, además del rango de movimiento pasivo, es importante desarrollar estrategias adicionales para prevenir la pérdida de masa muscular, como una nutrición adecuada, ciclismo de cama, estimulación eléctrica neuromuscular (EENM), la cual, al no requerir la cooperación activa del paciente, es factible su aplicación en la UCI, incluso en pacientes bajo sedación. Con base en las contracciones musculares provocadas por un impulso eléctrico, puede ser efectiva para reducir la pérdida de masa muscular, que también puede preservar o aumentar la fuerza muscular, evitar la instalación de UCI y acortar la duración del destete

En un ensayo controlado aleatorizado, se incluyeron 139 pacientes con ventilación mecánica en las primeras 48 horas de ingreso en la UCI, del Hospital Sao Paulo. Con el

objetivo de evaluar el impacto del uso adicional de estimulación eléctrica neuromuscular temprana (EENMT) en un protocolo de movilización temprana (MT). Los pacientes se dividieron en dos grupos: MT y MT+EENMT. Ambos grupos recibieron MT diariamente. En el grupo MT+EENMT, los pacientes recibieron adicionalmente EENMT 5 días a la semana, durante 60 minutos, comenzando en las primeras 48 horas de ingreso a la UCI hasta el alta de esta. Los pacientes del grupo MT+EENMT presentaron una puntuación significativamente mayor del estado funcional medido por 2 escalas de UCI en comparación con el grupo MT en el primer día de vigilia, tardaron menos días en ponerse de pie durante la estancia en la UCI, tuvieron una estancia hospitalaria significativamente más corta, una menor frecuencia de debilidad adquirida en la UCI y una mejor fuerza muscular global. Todavía se necesitan estudios futuros para aclarar los efectos de las terapias asociadas con MT, especialmente para evaluar los resultados a largo plazo.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Campos, D. R., Bueno, T., Anjos, J., et al . (2022). Early Neuromuscular Electrical Stimulation in Addition to Early Mobilization Improves Functional Status and Decreases Hospitalization Days of Critically Ill Patients. *Critical care medicine*, 50(7), 1116–1126. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005557>.

# CARACTERÍSTICAS ELECTRODIAGNÓSTICAS SUGESTIVAS DE MIASTENIA GRAVIS CON ANTICUERPOS ANTI-MUSK

---

**Darwin Segura-Chávez**

Médico Neurólogo

Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas

Lima-Perú

---

La miastenia gravis (MG) con anticuerpos contra la quinasa específica del músculo (MuSK) es una forma de MG con síntomas predominantemente bulbares, a menudo resistente a los tratamientos convencionales. Los pacientes con MG anti-MUSK pueden tener un perfil de electrodiagnóstico (EDX) distinto al de otras MG específicamente con la MG asociada a anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR)

Este estudio compara las características electrodiagnósticas de los pacientes con MG con anticuerpos anti-MUSK vs. los pacientes con anticuerpos AChR, para discernir si existe algún patrón de EDX único que pueda ayudar en el diagnóstico clínico.

Los pacientes con MG anti-MUSK fueron identificados y emparejados aleatoriamente con una cohorte de pacientes con miastenia AChR en una proporción de 1:2 según el sexo, la edad de inicio y severidad clínica según la escala de la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) para un estudio de casos y controles.

Se resumieron y analizaron el perfil clínico, el tratamiento y las pruebas electrodiagnósticas de cada paciente incluyéndose 22 pacientes con MG y anticuerpo anti-MUSK y 44 pacientes con MG y anticuerpos AChR, los resultados fueron los siguientes:

- La duración promedio de los síntomas en la presentación fue más corta en el grupo MuSK + MG (4,7 años) en comparación con AChR + MG (10,9 años).
- 
- Las descargas miotónicas fueron raras en ambos grupos, pero se observaron con mayor frecuencia en los pacientes con MG anti-MUSK (10 %) identificados

en 5 músculos de 2 pacientes en comparación con los pacientes con MG anti-AChR (2 %) observados en sólo 1 músculo en 1 paciente.

- 
- Los pacientes con MG anti-MUSK tenían con mayor frecuencia potenciales de unidad motora (MUP) de apariencia miopática (41 % frente a 30 %) en comparación con los pacientes con AChR.
- 
- Se encontraron MUP de apariencia miopática en casos más leves de MG anti-MuSK (MGFA clase I-IIB) en comparación con los pacientes con MG AChR (MGFA clase IIB-V).

A pesar de las limitaciones del estudio, los pacientes con MG anti- MuSK parecen tener un perfil electrodiagnóstico diferente de los pacientes con MG AchR que incluye (1) descargas miotónicas, (2) una mayor incidencia de MUP de apariencia miopática en la enfermedad clínicamente leve y (3) síntomas que conducen a pruebas más tempranas.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Skolka M , Lamb C , Rubin D, Klein C, Laughlin R. Electrodiagnostic Characteristics Suggestive of Muscle-Specific Kinase Myasthenia Gravis. *Neurol Clin Pract.*2022;12(3):211-217. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000001166.

# JOURNAL CLUB

**EPILEPSIA**

---

# CONTRACEPCIÓN, FECUNDIDAD Y EMBARAZO EN MUJERES CON EPILEPSIA: UNA ACTUALIZACIÓN EN LITERATURA RECIENTE | EPILEPSIA DEL LÓBULO PARIETAL DISFRAZADA

---

**Dr. Alejandro Leonardo Escalaya Advincula**

Médico Neurólogo

Hospital Cayetano Heredia

Lima - Perú

---

El objetivo de este artículo fue revisar la literatura reciente relacionada a anticoncepción, fertilidad y resultado de embarazo en mujeres con epilepsia (MCE).

El dispositivo intrauterino de cobre u hormonal es el método de elección en MCE. En usuarias de anticonvulsivante inductor de enzima no es recomendable usar anticonceptivo oral combinado, anillo vaginal o parche transdérmico, puede usarse implantes de progestina o acetato de medroxiprogesterona en depósito. El componente estrógeno del anticonceptivo oral combinado puede reducir la concentración sérica de lamotrigina en un 50%. Un estudio pequeño sugirió que el componente progestina también puede reducir esta concentración, pero se requiere mayor evidencia.

Hay datos conflictivos sobre la tasa de fertilidad comparativa entre MCE y mujeres sin epilepsia. No hay diferencia del éxito del tratamiento de reproducción asistida entre MCE y controles según un estudio danés.

La frecuencia de crisis tiende a permanecer estable durante el embarazo. Es importante mantener niveles séricos estables de anticonvulsivantes a través de dosajes frecuentes y ajuste de dosis.

Los anticonvulsivantes se asocian con más altas tasas de malformaciones congénitas mayores. Hay un incremento en el uso de levetiracetan y lamotrigina a través del tiempo debido a su mayor seguridad comparado a carbamazepina o valproato. Los datos de seguridad de zonisamida y perampanel son limitados.

El IQ a la edad de 6 años fue más bajo en niños expuestos intra-útero a valproato comparado a carbamazepina, lamotrigina o fenitoína. Los resultados cognitivos son similares entre niños expuestos a lamotrigina y levetiracetan y niños controles. No hay datos sobre resultados neurocognitivos en niños expuestos a eslicarbazepina, lacosamida, perampanel o zonisamida.

El suplemento periconcepcional de ácido fólico se asocia con mayor score IQ a la edad de 3 y 6 años en niños con exposición intra-útero de anticonvulsivantes. La dosis óptima de ácido fólico es desconocida, se recomienda un rango de 0.4 a 5 mg por día.

La concentración de anticonvulsivante en lactantes es significativamente más baja en relación con la correspondiente concentración materna. Debe aconsejarse la lactancia materna ya que sus beneficios superan los riesgos.

Conclusiones:

La anticoncepción hormonal puede interactuar con los anticonvulsivantes. Se requiere mayor investigación sobre la relación de epilepsia y fertilidad. Los anticonvulsivantes pueden asociarse con teratogenicidad cognitiva. El suplemento de ácido fólico puede disminuir esta teratogenicidad.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. King, A. and Gerard E. E. (2022). Contraception, fecundity, and pregnancy in women with epilepsy: an update on recent literature. *Curr Opin Neurol.* 35(2): 161-168. doi: 10.1097/WCO.0000000000001039.

# EPILEPSIA Y EMBARAZO: IDENTIFICANDO RIESGOS

---

**Dra. Daniela Di Capua**

Neuróloga Epileptóloga

QRA Medicina Especializada y Universidad San Francisco de Quito

Quito - Ecuador

---

La mayoría de las mujeres con epilepsia tienen embarazos sin complicaciones y niños sanos, pero existe evidencia de un mayor número de complicaciones, incluida la muerte materna la cual es 5-10 veces más alta y efectos adversos en los niños que se relacionan directamente con las convulsiones o los fármacos antiepilépticos (FAE)

Dentro de las causas maternas de muerte se incluye la muerte súbita asociada a epilepsia, el estado de epiléptico y los ahogamientos. En lo referente al control de crisis epilépticas durante el embarazo hasta 1/3 de las pacientes puede presentar una crisis, lo cual es más frecuente que suceda en pacientes con crisis en el último año, epilepsia fármaco-resistente y en aquellas que se encuentra en politerapia. La falta de control de crisis se relaciona con una falta de adherencia al tratamiento, por el miedo del efecto que pueda tener sobre el producto. También los cambios normales que suceden en el embarazo pueden tener un efecto sobre la absorción, volumen de distribución, unión a proteínas, metabolismo y excreción, con el resultado de disminución de los niveles séricos de los fármacos.

Por otra parte, en relación con los recién nacidos está descrito que las convulsiones se asocian con parto pretérmino, retraso en el crecimiento intrauterino y retraso cognitivo. El uso de fármacos antiepilépticos se asocia a un riesgo en 2-3 veces de malformaciones mayores (4-9%), teniendo un mayor riesgo aquellas mujeres polimedizadas o en tratamiento con ácido valproico en especial a dosis mayores de 700 mg.

Por todos estos motivos se recomienda que las mujeres con epilepsia tengan un asesoramiento de riesgo y seguimiento tanto preconcepcional, durante el embarazo y en el puerperio. Dentro del manejo óptimo se recomienda: la monitorización de niveles séricos de fármacos, suplementación con ácido fólico en especial preconcepcional,

adherencia al tratamiento médico, ultrasonido de alta definición entre las 18-20 semanas de embarazo y control rápido de crisis.

## **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA**

1. Craig JJ, Scott S,2022. Epilepsy and pregnancy: identifying risks . Pract Neurol; 22:98–106.

# TERAPIAS DE RESCATE PARA EPILEPSIA

---

## **Dra. Elena Medina de Gorostiaga**

Neurofisiología, Electroencefalograma, epilepsia

Hospital de Clínicas Facultad de Ciencias Médicas | Universidad Nacional de Asunción  
Paraguay

---

A pesar de recibir terapia farmacológica, cerca del 30 al 40% de los pacientes con epilepsia son resistentes, ya que requieren dos o más medicamentos antiepilépticos. Dicha resistencia puede manifestarse como estatus epiléptico, clusters o convulsiones, y requerirá manejo médico rápidamente. El objetivo del tratamiento será detener el estado epiléptico en curso.

La terapia de rescate ideal requiere evaluar la duración de la acción, tiempo en el cese de convulsiones, facilidad de uso, seguridad, mínima incomodidad, dosis, vida útil entre otros. Dentro de la terapia de rescate se utilizan al diazepam rectal, aprobada en 1997 para pacientes con más de dos años de enfermedad, que ha demostrado eficacia frente al placebo; sin embargo, muchos pacientes y cuidadores no la prefieren debido a lo complicado y embarazoso de su administración en lugares públicos. El midazolam intranasal, aprobado en 2019 para pacientes de más de doce años de enfermedad, demostró su eficacia frente al placebo tras la primera y segunda dosis al tratar el clúster convulsivo. Por último, el diazepam intranasal, aprobado en 2020 para pacientes con más de 6 años de enfermedad, demostró que al cabo de una hora el 60% de los pacientes regresaban a su estado basal, a diferencia del midazolam intranasal que logró que el 90% de los pacientes regresen a su estado basal tras una hora de su administración.

El efecto adverso más frecuente que se reportó tanto para el midazolam intranasal como para el diazepam rectal fue la somnolencia. Además, se reportaron disconfort nasal en aquellos medicamentos que se administraban por la vía intranasal. No se reportaron alteración en los signos vitales ni eventos cardiovasculares adversos.

Tabla 1. La comparación de las tres terapias de rescate aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos en grupos de convulsiones en el ámbito ambulatorio

Genérico nombre	Marca nombre	Edad aprobada por la FDA, año	Ruta	Dosis	Tiempo para la segunda dosis	Tiempo hasta la concentración máxima (T <sub>máx</sub> ) (min)	Media vida (t <sub>1/2</sub> ) (h)
Gel de diazepam rectal	diástato	12	Rectal	2-5 años: 0,5 mg/kg 6-11 años: 0,3 mg/kg 12 años: 0,2 mg/kg Intranasal Una	4-12 h después de la primera dosis	90	45-46
midazolam intranasal	nayzilam	112	pulverización	(dosis de 5 mg) en una fosa nasal	Se puede aplicar una pulverización adicional (5 mg) en la fosa nasal opuesta después de 10 min.	17.3	2.1-6.2
diazepam intranasal	Valtoco	16	Intranasal	6-11 años de edad (0,3 mg/kg) 12 años de edad y mayores (0,2 mg/kg)	4 h después de la primera dosis	90	49

Datos de [20,22,24,29]. FDA, Administración de Alimentos y Medicamentos.

En conclusión, tras más de dos décadas, el diazepam rectal fue el único medicamento aprobado por la FDA para pacientes que experimentaban clusters convulsivos. Sin embargo, tras la aprobación del midazolam y diazepam intranasal, los pacientes tienen más opciones de tratamiento de rescate. Los medicamentos vía intranasal se utilizan para prevenir una próxima convulsión, pero es poco probable que tengan efecto a nivel del sistema nervioso central lo suficientemente rápido como para detener una convulsión en curso.

El médico tratante debe tener especial consideración a pacientes vulnerables que usen benzodiazepinas, opiáceos o están en riesgo del uso excesivo de medicamentos, además debe propiciar el uso de estos medicamentos en ambientes seguros.

Finalmente, la terapia de rescate no sólo mejora el resultado de las convulsiones, sino también puede reducir la morbi-mortalidad y la ansiedad en los pacientes.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Sharma, S., & Detyniecki, K. (2022). Rescue therapies in epilepsy. Current opinion in neurology, 35(2), 155-160. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001038>.