

RESÚMENES DE LITERATURA

Plasmaferesis en Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica

A F Hahn, CF Bolton, N Pillay, C Chalk, T Benstead, V Bril, K Shumak, MK Vandervoort and TE Feasby. *Brain* (1996), 119, 1055-1066.

Dieciocho pacientes con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica definida. Nueve de los pacientes presentaba curso progresivo y el resto un curso recidivante fueron randomizados prospectivamente para recibir 10 sesiones de plasmaféresis o placebo durante 4 semanas en un protocolo doble ciego cruzado.

La función neurológica fue evaluada en forma seriada usando una escala de discapacidad neurológica cuantitativa (NDS), una evaluación clínica funcional (CG) y medición de la fuerza manual (GS).

Se hicieron estudios neurofisiológicos al comienzo y al fin de cada tratamiento. Un análisis primario de la intención del tratamiento mostró mejoría significativa con plasmaféresis, en todos los parámetros clínicos: (NOS) 38 puntos, $P < 0.001$; (CG) 1,6 puntos, $P < 0.001$; (GS) + 13 Kg, $P < 0.003$ y en mediciones electrofisiológicas seleccionadas, CMAP proximal, $P < 0.01$; velocidad de conducción motora, $P < 0.006$, latencia motora distal, $P < 0.01$.

15 pacientes completaron el protocolo y de estos, 12 pacientes (80%) mejoraron sustancialmente con plasmaféresis (5 de 7 pacientes con curso crónico progresivo y 7 de 8 con CIDP recidivante). Tres pacientes no completaron el tratamiento: (perdido el acceso venoso, accidente cerebrovascular, abandono del protocolo para recibir tratamiento alternativo). La mejoría en las funciones motoras se correlacionó con mejoría en la velocidad de conducción motora y desaparición del bloqueo de conducción, 8 de 12 respondedores a plasmaféresis (66%) recidivaron dentro de los 7-14 días después de interrumpido el tratamiento. Mejorando luego con una nueva plasmaféresis en combinación con terapia inmunosupresora crónica. Sólo dos pacientes de este grupo no requirieron la combinación de inmunosupresión. Los pacientes que no respon-

dieron a plasmaféresis mejoraron con prednisona. Se concluye que la plasmaféresis es una terapia adyuvante muy eficaz para pacientes con CIDP tanto para la forma crónica progresiva como la recidivante, utilizada con tratamiento inmunosupresor simultáneo. El programa de plasmaféresis debe llevar de 2 a 3 sesiones semanales, seguido de una suspensión gradual en varios meses.

Complicaciones en los tratamientos con inmunoglobulinas endovenosas de enfermedades neurológicas

TH Brannagan III; KJ Nagle, DJ Lange, and L P Rowland

Neurology 1996; 47: 674-677.

Las inmunoglobulinas endovenosas (IgEV) representan un tratamiento seguro en las enfermedades neurológicas de origen inmunológico. En una revisión de 88 pacientes que recibieron IgEV, 4 pacientes (4,5%) presentaron complicaciones mayores que incluyeron insuficiencia cardíaca en un paciente con poliomiositis, hipotensión arterial luego de infarto de miocardio reciente, trombosis venosa profunda en un paciente confinado al reposo, insuficiencia renal aguda con nefropatía diabética. Otros efectos adversos incluyeron síntomas vasomotores (26), cefalea (23), rash (5), leucopenia (4), fiebre (3), neutropenia (1), proteinuria 1,9 g/día (1), síndrome viral (1), disnea (1), prurito (1). Cincuenta y dos pacientes (59%) presentaron algún efecto adverso a la infusión con IgEV, más comúnmente síntomas vasomotores, cefalea, fiebre, disnea en 40 pacientes (45%), que mejoraron reduciendo el rango de infusión o con medicación sintomática. Cinco pacientes (6%) asintomáticos presentaron anomalías en el laboratorio y siete (8%) presentaron otros efectos adversos menores. Los efectos adversos llevaron a discontinuar la terapia en el 16% de los pacientes y a la finalización del tratamiento en el 10% de los pacientes tratados. No hubo muertes ni morbilidad en el largo plazo. A pesar que los efectos adversos fueron frecuentes, rara vez se presentaron complicaciones serias a excepción de pacientes con enfermedad cardíaca, insuficiencia renal o pacientes inmovilizados.

Hallazgos por RMN en la panencefalitis esclerosante subaguda.

B Anlar, I Saatci; Gülsen Kose, Kalbiye Yalaz, MD

Neurology 1996; 47:1278-1283

Se reportan 34 estudios por RMN de 26 pacientes con panencefalitis esclerosante subaguda. Los hallazgos más comunes son las lesiones hiperintensas en T2; frecuentemente periventriculares o en sustancia blanca subcortical. Las lesiones tienden a comenzar en la sustancia blanca córtico-subcortical comprometiendo luego la sustancia blanca periventricular con atrofia cerebral difusa. El refuerzo con pal y parenquimatoso contraste, y el efecto de masa de las lesiones parenquimatosas y el compromiso del cuerpo calloso no son infrecuentes. Raramente afecta los ganglios de la base del tronco cerebral. A pesar que las lesiones córtico-subcorticales tienen alguna correlación con los hallazgos clínicos, la extensión y ubicación de las lesiones de la sustancia blanca periventriculares junto con la atrofia cerebral no reflejaron el compromiso neurológico en muchos de los pacientes.

Citomegalovirus y Síndrome de Guillain Barré: Características clínicas, electrofisiológicas y pronóstico.

LH Visser, MD; F.G.A. van der Meché, MD, PhD; J. Meulstee, MD, PhD; P.Ph. Rothbarth, MD, PhD; B.C. Jacobs, MD; P.I.M. Schmitz, PhD; P.A. van Doorn, MD, PhD; and the Dutch Guillain-Barré Study Group.

Neurology 1996; 47: 668-673.

El Síndrome de Guillain Barré (SGB) generalmente está precedido por infecciones, en particular por Citomegalovirus (CMV) o Campilobacter Jejuni. Se estudiaron las características clínicas y electrofisiológicas en 20 pacientes con SGB asociado a CMV comparando los hallazgos con datos previamente establecidos en pacientes con C. Jejuni y SGB (n=43) y pacientes con SGB sin esta infección (n=71). Todos estos pacientes participaron en el estudio holandés sobre SGB en el que se compararon los efectos de intercambio entre inmunoglobinas e.v. y plasma. Se demostró que los pacientes con SGB y CMV presentaban un patrón clínico diferente comparado con los otros 2 grupos de pacientes con SGB. Eran significativamente más jóvenes, con mayor severidad en los estados iniciales de la enfermedad, con una alta frecuencia de insuficiencia respiratoria, compromiso de pa-

res craneanos y pérdida severa de la sensibilidad.

Diferente es la infección por C. Jejuni que en el SGB está asociado con compromiso motor. En ambos grupos de pacientes con SGB e infecciones (C. Jejuni y CMV) la recuperación fue más lenta y tardía respecto al grupo SGB sin estas infecciones.

Parkinsonismo inducido por drogas en pacientes esquizofrénicos: respuesta motora y cambios psiquiátricos luego del test agudo de l-dopa y apomorfina.

M. Merello, S. Starkstein, G. Petracca, E.A. Caltaneo, F. Manes y R. Leiguarda.

Clinical Neuropharmacology 1996, 19: 439-443.

La respuesta aguda a una dosis única de levodopa y apomorfina fue evaluada en pacientes con parkinsonismo inducido por neurolepticos en un estudio doble ciego cruzado en 12 pacientes. Hubo 2 importantes hallazgos negativos en el presente estudio: 1) ni la levodopa ni la apomorfina produjeron cambios significativos en el parkinsonismo inducido por drogas, y 2) no se observaron cambios ni mejoría ni empeoramiento del status psiquiátrico.

Los hallazgos del presente estudio sugieren que para una dosis de estimulación que produce respuestas positivas en el 90% de los enfermos con enfermedad de Parkinson idiopática no se esperan cambios significativos en el parkinsonismo de los enfermos esquizofrénicos tratados con neurolepticos.

Respuesta aguda al test de apomorfina y l-dopa en enfermedad de Parkinson: implicancias en la patogenia de los fenómenos de fluctuaciones motoras.

C. Colosimo, M. Merello, A. Hughes, K. Sieradzan, A.J. Lees

Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1996, 61: 634-637.

Los objetivos del presente estudio fueron evaluar la contribución de los cambios postsinápticos en las fluctuaciones motoras en 3 grupos de enfermos de Parkinson con diferente respuesta al tratamiento. Cuarentidós enfermos con enfermedad de Parkinson (14 nunca tratados, 8 con respuesta estable a la levodopa y 20 con fluctuaciones motoras inducidas por levodopa) fueron evaluados en dos días consecutivos por intermedio de un test agudo de apomorfina y l-dopa. La

latencia, duración y magnitud del efecto motor fueron medidas. Un progresivo acortamiento de la latencia del efecto después de levodopa fue encontrado entre los pacientes nunca tratados y aquéllos con forma estable. Las diferencias entre los nunca tratados y los fluctuadores fueron estadísticamente significativas ($P < 0.01$). La duración de la respuesta después de la l-dopa fue similar en el grupo de pacientes nunca tratados y los pacientes estables. No obstante, se encontró un significativo acortamiento de la duración del efecto en pacientes con fluctuaciones motoras ($p < 0.05$ entre pacientes no tratados y estables). Cuando los pacientes recibieron apomorfina los pacientes nunca tratados presentaron una duración de la respuesta más larga que aquellos que presentaban fluctuaciones motoras ($p < 0.05$). A pesar de que los trastornos motores basales eran significativamente más amplios en los pacientes con fluctuaciones motoras cuando se comparaban con los pacientes nunca tratados o estables, la severidad de los síntomas residuales luego de la apomorfina y la levodopa eran similares en los 3 grupos. Lo que demuestra que la magnitud de la mejoría en los signos parkinsonianos después de la estimulación dopaminérgica es mayor en los casos más avanzados que en los casos tempranos.

Se realizó una regresión lineal, la cual indicó que la latencia y duración luego de la inyección de apomorfina, no correlacionaron significativamente con aquélla obtenida luego de la levodopa. No obstante la magnitud de la respuesta a la apomorfina mostró una alta correlación con la magnitud de la respuesta a la levodopa ($R = 0.9$, $p < 0.001$).

Como conclusión el progresivo acortamiento de la respuesta motora, luego de la apomorfina y la levodopa, sugerirían que los cambios farmacodinámicos jugarían un rol importante en determinar la duración de la respuesta motora y contrastarían con las teorías que indicarían a la farmacocinética central de la levodopa como principal responsable de los fenómenos de fluctuaciones motoras.

Tratamiento de la enfermedad de Parkinson avanzada mediante la palidotomía posterior del globo pálido interno (GPI): Resultados al año de un estudio piloto

MS Baron, JL Vitek, RAE Bakay, J Green, Y Kaneoke, T Hashimoto, R Turner, JL Woodard, SA Cole, WM McDonald, MR Delong.

Ann Neurol 1996; 40: 355-366.

Los efectos de la lesión posterior del globo pálido interno (palidotomía del GPI) sobre los signos y síntomas parkinsonianos fueron estudiados en 15 pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) refractaria al tratamiento clínico. El territorio sensorimotor de la porción interna del globo pálido y el tracto óptico y cápsula interna adyacentes fueron identificados mediante el registro con microelectrodos y estimulación. Las lesiones por radiofrecuencia fueron realizadas luego en el territorio sensorimotor identificado. La palidotomía mejoró significativamente los principales signos motores parkinsonianos (temblor, rigidez, akinesia/bradikinesia y trastornos de la marcha) y redujo las fluctuaciones motoras y las diskinesias inducidas por drogas. La mejoría tuvo lugar predominantemente en el lado contralateral a la lesión, pero se observó también en el mismo lado. En el período postoperatorio temprano (3 meses), los puntajes promedio totales de la escala UPDRS mejoraron un 30,1% con respecto a los valores prequirúrgicos. Los puntajes promedio combinados de la escala de Schwab y England para estados on/off, que miden la independencia funcional, se incrementaron desde 48,8% hasta 73,0% en el postoperatorio. Los valores promedios de UPDRS y de la escala de Schwab y England no mostraron un decremento estadísticamente significativo durante el primer año posterior a la palidotomía. La cirugía mostró baja morbilidad, no presentando déficits significativos en la evaluación neuropsicológica ni psiquiátrica. La capacidad funcional física y social como asimismo las mediciones de vitalidad según la escala de Medical Outcome también mostraron una significativa mejoría a lo largo del período postoperatorio. Los hallazgos de este estudio piloto demuestran que la lesión de la porción sensorimotora del globo pálido interno es un tratamiento muy eficaz para la EP avanzada, con sostenidos beneficios al año del tratamiento.

Origen y consecuencias funcionales de la alteración del complejo I en la enfermedad de Parkinson

RH Swedlow, JK Parks, SW Miller, JB Tuttle, PA Trimmer, JP Sheehan, JP Bennett, RE Davis, WD Davis Parker.

Ann Neurol 1996; 40: 663-671.

La enzima NADH: ubiquinona oxidoreductasa (complejo I) transportadora de electrones en

la mitocondria, la cual está codificada tanto por el ADN mitocondrial y nuclear, es deficiente en múltiples tejidos en sujetos con enfermedad de Parkinson (EP). Se desconoce el origen de esta alteración y su rol en los procesos neurodegenerativos en EP. En un intento por resolver dichas cuestiones, desarrollamos un sistema in vitro en el cual las posibles contribuciones de toxinas ambientales, mutaciones del ADN nuclear del complejo I y mutaciones del ADN mitocondrial pudieron analizarse sistemáticamente. Una línea clonada de células de neuroblastoma humano que carecía de ADN mitocondrial fue repoblada con mitocondrias derivadas de plaquetas provenientes de sujetos con EP o controles. Después de 5 a 6 semanas en cultivo, estas líneas de células híbridas citoplásmicas (cíbridos) fueron testeadas para actividades de transporte de la cadena de electrones, producción de especies reactivas de oxígeno y sensibilidad a la inducción de muerte celular por apoptosis debido al 1-metil-4-fenil piridinio (MPP+). En los cíbridos EP hallamos un decremento estable del 20% en la actividad del complejo I, un aumento en la producción del radical oxígeno, y mayor susceptibilidad a la muerte celular programada inducida por 1-metil-4-fenil piridinio. La alteración del complejo I en EP parece ser de naturaleza genética, relacionado con el ADN mitocondrial y puede desempeñar un rol relevante en los procesos neurodegenerativos en la EP promoviendo la producción de especies reactivas de oxígeno e induciendo mayor sensibilidad neuronal frente a toxinas mitocondriales.

Expresión regional y celular del gen de la enfermedad de Machado-Joseph en el cerebro de sujetos normales y afectados

K Nishiyama, S Murayama, J Goto, M Watanabe, H Hashida, S Takayama, Y Nomura, S Makamura, I Kanazawa.

Ann Neurol 1996; 40: 776-781.

La enfermedad de Machado-Joseph es un trastorno autosómico dominante caracterizado patológicamente por una degeneración espino-cerebelosa. Recientemente, se halló que una expansión de la repetición del triplete CAG en un gen localizado en el cromosoma 14q 32.1 era responsable de la enfermedad. Aquí se investigó in situ la expresión del gen de la EMJ (EMJ1) en el sistema nervioso central de individuos normales y afectados, como asimismo en cerebro de rata. Este gen está expresado en todas las regiones del cerebro de ratas y huma-

nos normales con ciertas variaciones regionales. EMJ1 estaba preferentemente transcripto en neuronas, aunque también fueron observados bajos niveles de ARNm EMJ1 en células gliales. Neuronas propensas a la degeneración en EMJ expresan el gen EMJ1 en forma no selectiva. En cerebros afectados la distribución y cantidad del ARNm EMJ1 en todas las áreas examinadas fue similar en pacientes y controles. Además, el nivel de ARNm celular del EMJ1 no se correlacionó ni con la gravedad clínica ni con la expansión. Nuestro estudio mostró que los niveles de expresión de las repeticiones del trinucleótido no difieren en pacientes con EMJ y controles normales, indicando que la patogenia de la EMJ puede deberse a toxicidad directa hacia subpoblaciones vulnerables y/o a cofactores región - específicos de las proteínas de la EMJ.

Criterios diagnósticos para la enfermedad de creutzfeld-jakob esporádica

Kretschmar, H, MD ; Ironside JW, MRCPath ; DeArmond, SJ, MD ; Tateishi J, MD.

Arch of Neurology, Vol 53, Sep 1996.

Introducción: El diagnóstico clínico de la enfermedad de creutzfeld-jakob esporádica se basa en la evaluación de una demencia rápidamente evolutiva, ataxia, mioclonías, cambios en el EEG y otros signos neurológicos. Un diagnóstico definitivo en cambio se restringe a casos analizados histopatológicamente o con técnicas equivalentes. Estas últimas consideraciones hacen prioritario establecer métodos histopatológicos confiables para la investigación y el diagnóstico de la enfermedad.

Objetivo: Evaluar las técnicas de diagnóstico de laboratorio y morfológicas existentes para lograr consenso en "Creutzfeld-Jakob definido".

Métodos: Se evalúan las técnicas morfológicas inmunohistoquímicas utilizadas en 4 laboratorios de Alemania, Inglaterra, Japón, y Estados Unidos, así como otras alternativas de laboratorio.

Resultados: La inmunohistoquímica con anticuerpos contra la proteína priónica, combinado con pretratamiento del tejido otorga confiables resultados diagnósticos y, por su aplicabilidad a tejido fijado con formalina-parafina, es superior a otras técnicas que aún más sensibles requieren material fresco, no fijado.

Conclusiones: Nuestra experiencia, sugiere el siguiente régimen para el diagnóstico de la enfermedad de Creutzfeld-Jakob :

Estudio con ultramicroscopía de varias regiones cerebrales, que en casos típicos pueden rápidamente definir el diagnóstico.

Estudio inmunohistoquímico con anticuerpo contra la proteína priónica, es preferible en todos los casos sospechados y es mandatoria cuando la rutina histopatológica no arroja resultados definitivos.

Técnicas adicionales pueden ser efectuadas si es requerido.

Enolasa neuronal específica en líquido cefalorraquídeo (LCR) luego de la actividad methohexital durante electrocorticografía.

AL Rabinowicz, M.D.; JD Correale; WT Couldwell, ChM De Giorgio.

Neurology 1994; 44: 1167-1169

Se reportaron cambios en los niveles en sangre y líquido cefalorraquídeo de Enolasa Neuronal Específica (NSE) antes y después de la infusión endovenosa de methohexital durante la electrocorticografía en 3 pacientes sometidos a cirugía de epilepsia. NSE es una enzima crítica del metabolismo energético responsable del 1.5% de todas las proteínas del cerebro. Siendo además un reconocido marcador de la injuria neuronal. NSE en líquido cefalorraquídeo cuadruplicó sus valores respecto a los basales dentro de los 60 minutos de la actividad comicial con methohexital. Los niveles séricos de la enzima no se modificaron. Este estudio aporta evidencias que NSE en LCR se incrementa en forma aguda luego de la actividad epiléptica sugiriendo que dicha enzima sería un marcador de actividad comicial.

Precipitantes de infarto cerebral. El rol de infecciones/inflamaciones precedentes y del estrés psicológico reciente

Richard F. Macko, MD; Sebastián F. Ameriso, MD; Robert Barndt, MD; Wendy

Clough, MD; John M. Weiner, DrPH; Mark Fisher, MD

Stroke 1996;27:1999-2004

Introducción y Objetivos: La infección febril previa y el estrés psicológico han sido descriptos como factores de riesgo predisponentes de infarto cerebral. En este estudio examinamos la relación temporal entre infección/inflamación previa y comienzo del accidente cerebrovascular y el rol del estrés psicológico como un potencial factor predisponente de infarto cerebral.

Métodos: En este estudio de caso/control, se usó una evaluación estandarizada incluyendo un

cuestionario basado en signos y síntomas para caracterizar la prevalencia y tiempo de infección o inflamación previa reciente (< 1 mes) en 37 adultos con infarto cerebral agudo, 47 controles normales residentes en la misma comunidad y 34 pacientes hospitalizados con diagnóstico de enfermedad neurológica no vascular. El estrés psicológico reciente fue medido con escalas de eventos estresantes de la vida diaria y de afectos negativos.

Resultados: La prevalencia de infecciones/inflamaciones fue significativamente superior en el grupo con accidente cerebrovascular sólo dentro de la semana previa al evento comparado con controles ambulatorios (13/37 vs. 6/47, $p < 0.02$) o pacientes neurológicos no cerebrovasculares (3/34, $p < 0.02$). Las infecciones del tracto respiratorio superior constituyeron el tipo más común de infección. Una proporción sustancial de los pacientes con accidente cerebrovascular e infección/inflamación en la semana previa (5/13) no tuvieron síndrome febril. No hubo diferencias significativas entre los pacientes con accidente cerebrovascular y los grupos control en los niveles de eventos estresantes en el mes precedente o en las escalas de afectos negativos en la semana previa.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que infecciones/inflamaciones febriles y no febriles pueden ser un factor de riesgo predisponente común para infarto cerebral y el período de riesgo aumentado estaría confinado a una breve ventana temporal de una semana. Estos resultados están en contra de un rol importante del estrés psicológico reciente como precipitante de infarto cerebral.

Exceso de niveles de glutamato en LCR predicen la evolución clínica de las meningitis bacterianas

M. Spranger, MD. S. Schwab, MD. S. Krempien, MD. M. Winterholler, MD.

N. Steiner, MD. Arch Neurol. / Vol 53, Oct 1996.

Introducción: El curso clínico de la meningitis bacteriana está caracterizado por importante mortalidad y frecuentes secuelas en los supervivientes. Entre otros mediadores neurotóxicos implicados en la inflamación, el glutamato también relacionado en aspectos de la muerte neuronal de otras etiologías, puede estar jugando un rol en el proceso patológico de la meningitis bacteriana.

Objetivos: Investigar el valor pronóstico de la concentración de glutamato en el LCR de los pacientes con meningitis bacteriana.

Pacientes y métodos: 30 pacientes consecutivos con diagnóstico de meningitis bacteriana fueron incluidos en un estudio prospectivo. La severidad clínica de la enfermedad fue chequeada al ingreso y al día 14 de tratamiento antibiótico con el score de coma de Glasgow. Muestras de LCR, fueron obtenidas al ingreso y luego entre 3 y 6 días. Además de la rutina standard: Glucosa, proteínas, celularidad, lactato y la bacteriología, se analizaron los niveles de glutamato con un test enzimático.

Resultados: Al ingreso el número de células en LCR y el nivel (elevado) de glutamato se correlacionaron bien con la severidad de la meningitis. Luego del tratamiento la concentración de glutamato descendió, fue normal o descendió levemente en 23 pacientes. En los 7 restantes se mantuvieron niveles altos, que coincidieron con mala o peor evolución clínica.

Conclusión: Un prolongado aumento de los niveles de glutamato en LCR, puede predecir una evolución clínica poco favorable en la meningitis bacteriana, posiblemente debida a los efectos neurotóxicos de este neurotransmisor excitatorio.

Tratamiento precoz de primera crisis convulsiva tónico-clónica generalizada como prevención de posible recurrencia

R Gilad, MD. Y Lampl, MD. U Gabbay, MD. J Eshel, MD. I Sanova-Pinha, MD.
Arch Neurol /Vol 53, Nov 1996.

Introducción: La cuestión de iniciar tratamiento antiepiléptico tras una primera crisis tónico-clónica generalizada en un paciente, sigue en controversia y ha sido objeto de mucho debate en la literatura relevante.

Objetivo: Determinar la tasa de recurrencia de un segundo ataque luego un primer episodio, utilizando 2 grupos de estudio: pacientes tratados y no tratados para establecer una conducta terapéutica para estos casos.

Pacientes y métodos: Un grupo de 91 pacientes con un primer episodio convulsivo tónico-clónico generalizado fue estudiado prospectivamente; 87 de estos pacientes completaron el estudio. El punto final fueron 36 meses luego del primer episodio o la ocurrencia de un segundo ataque.

Los pacientes fueron randomizados en 2 grupos: 45 fueron inmediatamente tratados con anti-convulsivante (monoterapia con carbamazepina) y 42 quedaron sin tratamiento para el período de seguimiento.

Los resultados fueron estadísticamente analizados por el método de Kaplan Meier.

Resultados: Los resultados indican un porcentaje significativo de no recurrencia en el grupo de pacientes tratados comparado con el grupo control ($p < .001$).

Los hombres tratados, probaron tener menos crisis recurrentes comparados con las mujeres tratadas ($p < .001$ vs $p < .03$ respectivamente).

Conclusión: El tratamiento anticomitial luego de un primer episodio convulsivo generalizado, no provocado conduce a una reducción significativa en el riesgo de reaparición de episodios ulteriores.

Resonancia magnética nuclear de cerebro y médula espinal en la enfermedad de motoneurona

JW Thorpe, IF Moseley, CH Hawkes, DG MacManus, WI McDonald, DH Miller
Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1996; 61: 314-317

Las causas de la enfermedad de neurona motora provienen de la degeneración de la neurona motora dentro del cerebro y en la médula espinal.

Fueron estudiados 11 pacientes con enfermedad de neurona motora y 17 controles con resonancia magnética nuclear de cerebro y de médula espinal. Áreas simétricas de alta señal fueron detectadas en 9 pacientes, dentro del tracto corticoespinal en T2 Spin Echo (SE) o Fast Spin Echo (FSE), en las imágenes del cerebro y en 8 pacientes en T2 o T2*, en las imágenes de médula espinal.

Fue observada en 4 controles alta señal dentro del brazo posterior de la cápsula interna; este hallazgo por sí sólo, no es considerado de todas formas patológico. Ningún control presentó anomalías en la médula espinal. Señales bajas se registraron de la corteza motora en 10 pacientes, pero también se observaron en 6 controles.

Así la resonancia magnética, a menudo expone características anormales en el tracto corticoespinal en los pacientes con enfermedad de neurona motora, por lo cual debería ser considerado en la investigación de los casos en estudio.

Estudio randomizado, doble ciego con placebo controlado en el tratamiento del pie espástico en pacientes hemiparéticos

P Burbaud, L Wiart, JL Dubos, E Gaujard, X Debelleix, PA Joseph, JM Mazaux, B Bioulac, M Barat, A Lagueny
Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1996; 61: 265-269

Objetivo: confirmar la aparente efectividad de la toxina botulínica (BTX), en pacientes hemiparéticos con espasticidad del flexor plantar del tobillo e inversores del pie.

Métodos: veintitrés pacientes hemiparéticos, con espasticidad del flexor plantar del tobillo e inversores del pie, fueron incluidos en un estudio randomizado a doble ciego, placebo controlado, con toxina botulínica.

Los pacientes fueron examinados en los días 0-30-90-120, habiendo recibido una inyección de toxina botulínica y una de placebo en forma randomizada, los días 0 y 90.

Resultados: los pacientes reportaron una clara mejoría subjetiva en el pie espástico, luego de recibir BTX ($p=0.0014$), pero no luego del placebo.

Cambios significativos fueron observados en la escala de Ashworth, para extensores de tobillo ($P\{0.0001$), e inversores ($p=0.0002$) y para la dosificación activa del tobillo ($p=0.0001$).

La velocidad de la marcha fue levemente mejorada, pero no en grado significativo ($p=0.0731$), después de la inyección de BTX.

La severidad de la espasticidad, no modificó la eficacia del tratamiento, pero la BTX fue menos efectiva en pacientes con espasticidad de larga duración ($p=0.0081$).

Conclusión: la eficacia de la inyección de toxina botulínica en el tratamiento del pie espástico, sugiere que BTX puede ser particularmente útil durante el primer año, luego del accidente cerebro vascular.

Tratamiento de las ataxias heredodegenerativas con Clorhidrato de Amantadina: estudio a doble ciego

MI Botez, Therese Botez-Marquard, R Elie, Olga-Lucia Pedraza, K Goyette, R Lalonde

Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1996; 61: 265-269

Objetivo: un grupo de 27 pacientes con ataxia de Friedreich y otro grupo de 30 pacientes con atrofia olivopontocerebelosa, fueron cada uno divididos en forma randomizada en 2 subgrupos, uno recibiendo placebo y el otro, hidrocloreto de amantadina (AH; 200 mg. diarios) por 2 a 4 meses.

Métodos: el efecto del tratamiento a doble ciego fue evaluado por el tiempo de reacción al estímulo visual y auditivo (RT) y por tiempo de movimiento (MT), para ambas manos, derecha e izquierda.

Resultados: el subgrupo con atrofia olivopontocerebelosa, AH mostró significativas

mejoras en 7 de 8 variables estudiadas por análisis de varianza. En pacientes con ataxia de Friedreich, la mejora fue definitivamente menor. El tratamiento fue contraindicado para aquellos con cardiomiopatías e intolerancia a las drogas.

Conclusión: el uso racional de AH en ataxias heredodegenerativas, puede ser explicado su efecto de reemplazo (liberación de dopamina y por la conversión compromiso directo de N-methyl-D aspartate (NMDA) en afectante mediano neurotoxicidad en las células granulares del cerebelo; memantine, un análogo de AH es un potente bloqueador de los receptores de NMDA.

Neuronas Parasimpáticas Preganglionares en el Tronco Cerebral Humano localizadas por Marcadores de la Óxido Nítrico Sintetasa

W.P. Gai and W. W. Blessing

Brain (1996), 119, 1145-1152

La identificación de neuronas Parasimpáticas Preganglionares en la región bulboprotuberancial humana se ha basado en gran medida en procedimientos histoquímicos con colinesterasa, y hasta el momento no se ha podido apreciar en forma adecuada la localización de estas células. La enzima óxido nítrico sintetasa está presente en neuronas parasimpáticas preganglionares salivatorias del tronco cerebral en el conejo (Zhu y col., 1996). En el presente estudio se usaron técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas para detectar la óxido nítrico sintetasa y examinar las neuronas parasimpáticas preganglionares en el tronco cerebral humano. Se examinó, en cinco cerebros humanos, la distribución desde la Protuberancia caudal hasta el Bulbo rostral, de neuronas con óxido nítrico sintetasa positiva en cortes seriados coloreados con NADPH diaphorase para técnicas histoquímicas, y con anticuerpos contra el péptido neuronal de la óxido nítrico sintetasa para las técnicas de inmunohistoquímica. En regiones bulboprotuberanciales (rostral al núcleo motor dorsal y al núcleo ambiguo), se observaron grupos de neuronas con óxido nítrico sintetasa positiva que se corresponderían morfológicamente y topográficamente con las neuronas preganglionares parasimpáticas presentes en conejos. Estas son probablemente neuronas parasimpáticas preganglionares del tronco cerebral humano, que participan en el control de la lagrimación, salivación, secreciones nasofaríngeas y orales, y la dilatación de vasos sanguíneos extra e intracraneales.

El Núcleo Interpósito del Rafe en el Síndrome de Steele-Richardson-Olszewski (Parálisis Supranuclear Progresiva)

T. Revesz, H. Sangha y S. E. Daniel
Brain (1996), 119, 1137-1143

La integridad de las neuronas omnipause localizadas en el núcleo Interpósito del Rafe es requisito para la motilidad ocular normal. Se determinaron las densidades de células y nudos neurofibrilares en 13 casos de Síndrome de Steele-Richardson-Olszewski (SROS) [8 con parálisis supranuclear de la mirada (SGP) y 5 sin SGP] y 6 controles. Comparado con controles normales, los casos con SGP se asociaron con pérdida del 50% de células nerviosas ($P < 0.001$), mientras que los casos sin SGP la pérdida no era estadísticamente significativa ($P = 0.18$). Los casos con SGP tenían menos neuronas ($P = 0.016$) y aumento de la densidad de nudos neurofibrilares que los casos sin SGP ($P = 0.011$). Estos resultados indican que el compromiso de neuronas glicinérgicas omnipause, contribuye a la motilidad ocular anormal en pacientes con Síndrome de Steele-Richardson-Olszewski. El compromiso de estas células nerviosas sugiere que la degeneración de estructuras del tronco cerebral en el SROS afecta diversos sistemas neuroquímicos; por no solo hasta el momento conocida, afectación de sistemas colinérgicos. Los resultados de este estudio muestran evidencia que distintos subgrupos clínicos de SROS se pueden diferenciar histológicamente si se aplican técnicas histológicas adecuadas.

Tratamiento endovascular de aneurismas disecantes de la arteria cerebelosa posteroinferior. Informe de un caso.

M.A. Lefkowitz, G.Q. Teitelbaum; S.L. Giannotta.

Neurosurgery 1996; 39: 1036-1039

Objetivo: Demostrar la utilidad de las técnicas endovasculares en el tratamiento de aneurismas disecantes fusiformes.

Reporte del caso: Un paciente de sexo femenino de 45 años de edad, se presentó con un dolor laterocervical izquierdo, de instalación aguda y cefalea. La Tomografía Axial Computada mostró hemorragia subaracnoidea e intraventricular asociada a infarto cerebeloso posterior izquierdo. La Angiografía cerebral convencional y por Resonancia Magnética evidenció un aneurisma disecante fusiforme en el origen de la arteria ce-

rebelosa posteroinferior izquierda. Se realizó una oclusión con balón de la arteria vertebral izquierda en el origen de la arteria cerebelosa posteroinferior, sin complicaciones con posterior oclusión de la arteria cerebelosa posteroinferior izquierda con microcoils de platino. **Conclusión:** En pacientes que toleran la oclusión temporaria con balón, el tratamiento endovascular de los aneurismas disecantes fusiformes con microcoils de platino, constituye una terapéutica segura y efectiva.

Embolización de Malformaciones Arteriovenosas cerebrales. Parte I. Técnica morfológica y complicaciones.

G. Wilkholm, C. Lundquist, P. Svendsen.
Neurosurgery 1996; 39: 448-459.

Objetivo: La finalidad de este estudio retrospectivo fue desarrollar un informe completo sobre los pacientes embolizados por malformaciones arteriovenosas (M.A.V.) entre los años 1987 y 1993. Este artículo (Parte 1ra.) presenta las características angiográficas de las MAV y su relación con el resultado inmediato de la embolización.

Métodos: De los 192 pacientes referidos, se trataron 150. La mayoría de ellos fueron derivados por neurocirujanos, y el 85% de las M.A.V. fueron Spetzler Martin grado ≥ 3 . Cuarenta y dos pacientes no fueron sometidos a embolización.

Resultados: En el 13% de los pacientes se logró una oclusión total por embolización. En dos tercios de los pacientes ($N=100$, 66%) se realizó tratamiento completo (embolización total, o embolización y luego radiocirugía o cirugía convencional); siendo el tratamiento combinado con radiocirugía la estrategia terapéutica más importante. El índice de mortalidad por procedimiento fue del 1.3%. La incidencia global de complicaciones posteriores a la embolización fue alta (40%), pero sólo en el 6.7% de los casos las mismas fueron severas. De todas las características angiográficas consideradas, el gran tamaño y la presencia de aferencias profundas, determinaron la imposibilidad de lograr un tratamiento completo. Se incluyeron en este estudio 34 pacientes con M.A.V. < 8 c.c., las cuales podrían haber sido irradiadas como único tratamiento. En este grupo de pequeñas M.A.V., los resultados de la embolización fueron considerablemente mejores que el grupo completo. Catorce de las M.A.V. tenían un volumen < 4 c.c. y 10 de éstas (71%) fueron totalmente embolizadas. Un paciente presentó una hemianopsia. Entre las M.A.V. de 4 a 8 c.c. de volumen ($N=20$), el índice de embolización total fue del 15%, el ín-

dice de tratamiento completo en combinación con la radiocirugía fue del 75%, y el 10% de los pacientes fueron operados luego de la embolización. En el 15% de los pacientes se registraron complicaciones severas, ninguna de ellas después de noviembre de 1990.

Conclusión: En una serie de M.A.V., la mayoría de las cuales no fueron consideradas aptas para la resección quirúrgica, dos tercios fueron reducidas a tamaño adecuado para el tratamiento con radiocirugía, o totalmente ocluidas por embolización. El índice global de complicaciones fue alto, pero el índice combinado de muerte y complicaciones que afectaron el estilo de vida fue del 8%, similar a ~ 3.2 años de historia natural.

Embolización de Malformaciones Arteriovenosas cerebrales.

Parte II. Características de las complicaciones y resultado final.

C. Lonoquist, G. Wikholm, P. Svendsen.
Neurosurgery 1996; 39: 460-469

Objetivo: Entre 1987 y 1993 se realizaron embolizaciones en 150 pacientes con Malformaciones Arteriovenosas cerebrales (M.A.V.) en el Hospital Universitario de Sahlgrenska. Las edades de los pacientes estaban entre 5 y 70 años (35.5 ± 14.8 años) y los mismos fueron seleccionados por neurocirujanos de Escandinavia. Se analizaron los riesgos de complicaciones y el resultado final como fundamento de la indicación de embolizar.

Métodos: El seguimiento clínico de los enfermos lo realizó un médico neurólogo, por intermedio de un examen físico y revisión de historia clínica de todos los pacientes.

Resultados: En 34 pacientes las M.A.V. fueron eliminadas. Por embolización (20 pacientes) o por cirugía complementaria (14 pacientes). En 66 pacientes, las M.A.V. se embolizaron a un tamaño propicio para radiocirugía complementaria. La evolución clínica fue estable para estos últimos 100 pacientes. Otro grupo de 50 pacientes fue parcialmente tratado por embolización, siendo la evolución de los mismos menos favorable. Las cefaleas y epilepsia debidas a MAV mostraron una respuesta positiva al tratamiento completo, como así también en aquellos pacientes que recibieron sólo tratamiento parcial. La presencia de hemorragia cerebral previa no influyó en el pronóstico de resangrado. La presencia de aneurismas en aferencias o en el nido de las M.A.V., estuvo relacionada con un riesgo au-

mentado de hemorragia. Historia de sangrado en pacientes con M.A.V. de gran tamaño, parcialmente tratada, reducen pronóstico de sobrevida.

Conclusión: La indicación de tratamiento endovascular se incrementa en el caso de M.A.V. con aneurismas asociados. En pacientes con M.A.V. de gran tamaño, una historia de sangrado previo, justifica un enfoque terapéutico agresivo. El riesgo reducido de complicaciones durante los últimos años del presente estudio también incrementan la indicación de embolización.

Infusion intratecal continua de baclofen a través de bomba programable para el tratamiento de la espasticidad severa

J I Ordia, E Fischer, E Adamski, RN y EL Spatz J. Neurosurg, 1996; 85:452-457.

El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia, seguridad y la relación costo/beneficio de la infusión de baclofen intratecal a través de una bomba programable en el tratamiento crónico de la espasticidad severa. Fueron seleccionados sesenta y seis pacientes con espasticidad severa de origen espinal refractarios al tratamiento con baclofen oral o que experimentaron efectos adversos intolerables con esta forma de administración. Los primeros nueve pacientes participaron de una prueba doble ciego, randomizada con control placebo (solución salina) para determinar la respuesta a la administración de un bolo intratecal de baclofen. Los pacientes subsiguientes ingresaron a un estudio abierto de tratamiento sin control placebo. Todos pasaron la prueba terapéutica y la bomba fue implantada en 59 pacientes. El grado de espasticidad y los costos fueron analizados antes y después de la cirugía.

Con la utilización de baclofen intratecal la media de la escala de Ashworth para rigidez, descendió de 4.3 preoperatorio a 1.4 ($p < 0.0005$). La escala de frecuencia de espasmos descendió desde una media de 3.6 a 0.5 ($p < 0.0005$). Mejoró la actividad de la vida diaria, el sueño y la integridad de la piel; el dolor fue controlado en algunos pacientes. Fue necesaria la reducción de las dosis por hipotonía muscular en tres pacientes, por arreflexia vesical y retención urinaria en otros tres y por náuseas, mareos y somnolencia en uno. Problemas relacionados al catéter ocurrieron 19 veces en 15 pacientes. Una bomba fue explantada por infección del bolsillo y otra fue retirada luego de haber oradado la piel por decúbito. No existieron fallas en la bomba. El uso

de Baclofen intratecal redujo el promedio de duración de futuras internaciones. Esto concluye que la administración intratecal de Baclofen mediante la implantación de una bomba programable es un método seguro, efectivo y eficiente desde el punto de vista costo/beneficio para el tratamiento de la espasticidad severa de origen espinal.

Efectos a largo plazo del tratamiento intratecal continuo con opioides en el dolor crónico de etiología no maligna

Matthias Winkelmüller, M.D., y Wolfhard Winkelmüller, M.D., PhD.

Neurosurg, 1996; 85:458-457.

En la presente investigación retrospectiva fueron examinados los efectos a largo plazo de la terapia intratecal continua con opioides, mediante sistemas de bombas de infusión implantables, en 120 pacientes con síndromes de dolor crónico no maligno. El período de seguimiento fue de 6 meses a 5.7 años (media 3.4 años $\pm$ error standard de la media). Los mejores resultados fueron obtenidos en el dolor deaferentatorio y neuropático con el 68% y 62% de reducción del dolor (escala análoga visual) respectivamente. La dosis media de morfina administrada inicialmente fue de 2.7 mg/día (rango 0.3 -12 mg./día); luego de un promedio de 3.4 años fue de 4.7 mg./día (rango 0.3-12 mg./día). En la prolongada observación de 28 pacientes que recibieron morfina intratecal por más de 4 años, 18 pacientes (64.3%) mantuvieron una historia de dosis constante y 10 pacientes (35.7%) requirieron un incremento de la dosis de morfina a más de 6 mg./día un año después de la determinación de la dosis inicial. Tolerancia a la medicación se desarrolló en siete casos; en cuatro casos la tolerancia fue controlada por medio de "vacaciones de droga"; pero en tres pacientes fue necesario remover el sistema de infusión. La explantación de la bomba se produjo en otros 22 casos por diversas razones. A través del período de seguimiento 74.2% de los pacientes se beneficiaron con la terapia intratecal con opioides; la medida de reducción del dolor luego de 6 meses de tratamiento fue de 67.4% y, en el último control del seguimiento, fue de 58.1%. El 92% de los pacientes se mostraron satisfechos con la terapia y el 81% reportaron mejoría en la calidad de vida. Los autores, con 6 años de experiencia en la administración intratecal de opioides para dolores no malignos quieren incentivar la utilización de este método en pacientes cuidadosamente seleccionados.

Abordaje transpetroso posterior para aneurismas del tronco basilar y unión vertebrobasilar.

Volker Seifert, M.D., PhD. y Dietmar Stolke, M.D., PhD.

Neurosurg, 1996; 85:373-379.

Los aneurismas del tronco basilar y de la unión vértebro basilar constituyen un desafío excepcional para el neurocirujano. El acceso quirúrgico a estas estructuras profundamente localizadas es obstaculizado por la proximidad directa de estructuras altamente vulnerables como el tronco encefálico y los nervios craneanos así como la estructura del hueso petroso que impide el abordaje directo a estos aneurismas. Un gran número de tácticas quirúrgicas consistentes en diferentes abordajes supra e infratentoriales fueron utilizados a través de los años para lograr acceso a estas lesiones. Solo recientemente fueron reportados abordajes laterales a través del peñasco para el tratamiento de los aneurismas del tronco basilar y unión vértebro basilar como el transpetroso anterior, retrolaberíntico transigmoideo y el supra-infratentorial transpetroso posterior combinado. Las detalladas comunicaciones de las intervenciones quirúrgicas directas utilizando la ruta transpetrosa para estas dificultosas e infrecuentes lesiones son escasas. Los autores presentan su experiencia quirúrgica en nueve pacientes con aneurismas del tronco de la basilar y unión vertebrobasilar abordados por la vía supra/infratentorial transpetrosa posterior. En ocho pacientes incluyendo uno, portador de un aneurisma gigante parcialmente trombosado del tronco basilar, fue posible el clipado directo del aneurisma por la ruta transpetrosa. En un paciente con un aneurisma gigante de la unión vértebro basilar el saco aneurismático completamente calcificado fue resecado luego de la oclusión de la arteria vertebral. En total un paciente falleció y otro experimentó incremento posoperatorio del déficit preexistente de los nervios craneanos. Dos pacientes presentaron fistula de líquido cefaloraquídeo transitoria y la evolución posoperatoria fue sin complicaciones en los siete restantes. La angiografía posoperatoria demostró el clipado completo en ocho pacientes y la desaparición de la compresión del tronco encefálico en el paciente portador del aneurisma gigante de la unión vertebrobasilar. Esto concluye que el abordaje supra/infratentorial transpetroso posterior permite un excelente acceso al tronco de la arteria basilar y la unión vertebrobasilar debiendo ser considerado el abordaje de elección de los aneurismas seleccionados localizados en esta área.

Complicaciones neurológicas periféricas y medulares de la toxicomanía intravenosa con heroína.

Bernasconi A, Kuntzer T, Ladbon N, Janzer RC, Yersin B, Regli F.

Revue Neurologique 1996;152: 688-694

Se comunican las complicaciones neurológicas observadas en 6 adictos a la heroína intravenosa HIV negativos. Cuatro desarrollaron compromiso neuromuscular agudo en distribución lumbosacra o braquial con rabdomiolisis, mioglobinuria, hipovolemia y falla hepatorenal en los tres pacientes más afectados. A pesar de la evidencia de anomalías inmunológicas y anticuerpos anti-heroína el mecanismo lesional primario impresiona como compresión-isquemia a punto de partida de la rabdomiolisis con lesión secundaria de nervio periférico. En los dos últimos casos se demostró la presencia de mielopatía de comienzo agudo por infarto medular isquémico y crónico por aracnoiditis compresiva. En estos dos pacientes con mielopatía el pronóstico fue malo.

Análisis y evolución de los déficits cognitivos después de la ruptura de aneurismas de la arteria comunicante anterior.

Rousseaux M, Godefroy O, Cabaret M, Benaim C, Pruvo JP.

Revue Neurologique 1996;152: 678-687

El propósito de este estudio fue evaluar y comparar la capacidad intelectual general y amnésica en los estadios precoces (tres semanas a cuatro meses) y tardíos (ocho meses a 2 años) después de la ruptura de aneurismas de la arteria comunicante anterior (AACA). Se incluyeron 21 pacientes con lesiones frontales o cingulares, callosas, caudadas y telencefálicas. En el estadio precoz el análisis de la capacidad intelectual general mostró un descenso más prominente en el IQ que en el aprendizaje. Las evaluaciones cognitivas específicas revelaron prolongación del tiempo de ejecución con preservación relativa de la performance: en el test de Stroop el trastorno de atención focalizado fue moderado; el Wisconsin Card Sorting test fue correctamente ejecutado en la

mayor parte de los casos; se observaron significativos déficits en memoria verbal reciente, aprendizaje visoespacial verbal alejado y acceso a memoria semántica. En la etapa tardía, hubo mejoría en la performance intelectual general pero en la mayoría de los casos la mejoría no llegó al nivel prelesional. La mayoría de las performances podían ser explicadas por la severidad de las lesiones a nivel de cíngulo izquierdo y cuerpo calloso. Estos resultados muestran que el perfil cognitivo de pacientes con AACA difiere de las descripciones clásicas del "síndrome amnésico" y que también es diferente en el estadio precoz y el tardío. Esta evolución debe ser tomada en cuenta al describir los déficits cognitivos de estos pacientes o al compararlos con otros portadores del llamado "síndrome amnésico".

Retinoides y tumores gliales. Un nuevo enfoque terapéutico? (Editorial)

Gilles Defer.

Revue Neurologique 1996;152: 653-657

Los conocimientos adquiridos en los últimos años sobre los efectos biológicos de los retinoides y sus mecanismos de acción molecular abren reales perspectivas en cancerología. los beneficios terapéuticos que pueden esperarse en cuanto a tumores gliales dependerá sobretodo de la mejor comprensión de los mecanismos de resistencia y escape. En ese sentido el nivel de expresión y de la modulación de los receptores de los retinoides bajo tratamiento y de las CRAPB (cytoplasmic retinoid acid binding protein) juegan un rol preponderante. La disponibilidad de otros ligandos como el 9-cis, de nuevos análogos sintéticos y otros agentes diferenciadores como la vitamina D y sus derivados sintéticos no hipercalcemiantes quizá permitan una mayor eficacia farmacológica. La potencialización de los principales efectos de los retinoides por otros agentes quimioterápicos constituye también una vía importante de investigación.