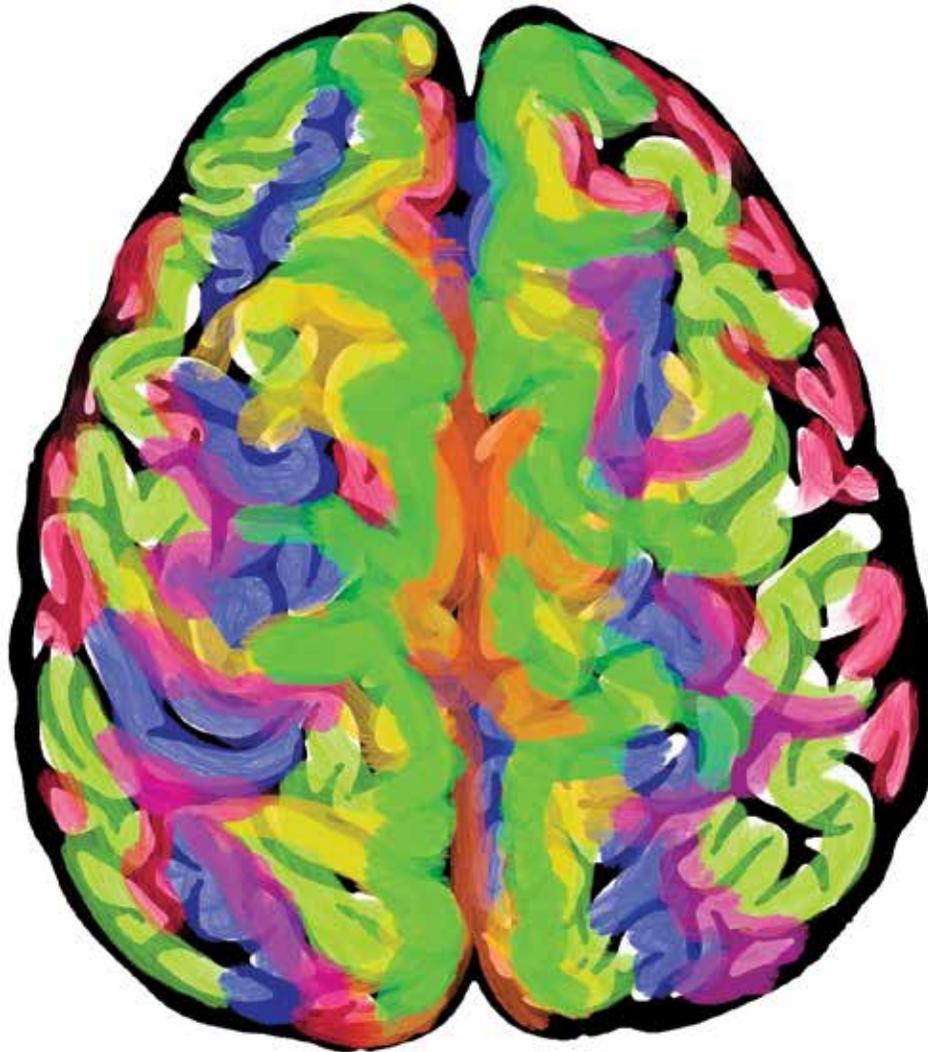


Neuroeje

Volumen 29(1) Enero - Junio 2016 , • San José, Costa Rica

neuroeje.journal@gmail.com



Neuropsiquiatría

ISSN-1011-5684

Publicación Semestral de la Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas



Neuroeje

Director y Presidente de la ACCN:	Dr. Alejandro Vargas Román Neurocirujano, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia
Director Honorario y Fundador:	Dr. Carlos Cabezas Campodónico Neurocirujano, Hospital México, San José, Costa Rica
Editor Ejecutivo:	Dr. Juan Antonio Valverde Espinoza Neurólogo e Internista, Hospital Dr. Maximiliano Peralta, Cartago, Costa Rica
Editor Médico:	Dr. Randall Pérez Rojas Neurólogo, Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, San José, Costa Rica

Comité Editorial

Dr. Huberth Fernández Morales Neurólogo, Hospital Dr. Calderón Guardia, San José, Costa Rica
Dr. Javier Contreras Rojas Psiquiatra Investigador, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica
Dr. Kenneth Carazo Céspedes Neurólogo, Hospital San Juan de Dios, San José, San José, Costa Rica
Dr. Carlos Contreras Dam Neurocirujano, Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica
Dr. Juan Ignacio Padilla Cuadra Intensivista, Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, San José, Costa Rica

Editor Digital

Dr. Hernán Fernandez Barrantes
Neurólogo Hospital San Vicente de Paul, Heredia

Comité Científico Nacional

Dra. Henriette Raventos Vorst Investigadora, Centro de Investigación en Biología Celular y Molecular, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica
Dr. Jaime Fornaguera Trias Director, Programa de Investigación en Neurociencias, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica
Dra. Patricia Cuenca Berger Directora, Instituto de Investigaciones en Salud, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica
Dr. Alejandro Leal Esquivel Investigador, Biología, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica
Dr. Daniel Valerio Aguilar Geriatra, Hospital Dr. Raul Blanco Cervantes, San José, Costa Rica
Dr. Rodolfo Salazar Fonseca Psiquiatra, Hospital Nacional Psiquiátrico, San José, Costa Rica
Dra. Severita Carrillo Barrantes Médico Fisiatra, Centro Nacional de Rehabilitación, San José, Costa Rica
Dr. Raúl Bonilla Montero Patólogo, Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica
Dr. Manuel Hernandez Gaitan Neuroradiólogo, Centro Nacional de Resonancia Magnética Nuclear, San José, Costa Rica

Comité Científico Internacional

Dr. Fernando Barinagarrementeria Aldatz Neurólogo, Hospital Angeles Querétaro, Querétaro, México
Dr. Ernesto Herrera Magaña Neurocirujano, Clínica de Neurocirugía, San Salvador, El Salvador.
Dr. Allan Alvarez Neurologo. Hospital del Valle, San Pedro Sula, Honduras.

Felicitaciones a los nuevos miembros de la Junta Directiva 2015/2017, escogida en la Asamblea General Ordinaria, el día Jueves 26 de Febrero 2015.

Junta Directiva de la ACCN

Presidente - Dr. Alejandro Vargas Román. Neurocirujano
Secretario - Dr. Roger Morales Ujueta. Neurólogo
Tesorero - Dr. Manuel Carvajal Lizano. Neurólogo
Fiscal - Dr. Manuel Sebastian Gadea Nieto. Neurocirujano
Primera Vocal - Dr. David Luna Baltodano. Neurología-Pediátrica
Segunda Vocal - Dra. Priscilla Monterrey Álvarez. Neuróloga

Neuroeje

Volumen 29(1) Enero - Junio 2016 , • San José, Costa Rica

neuroeje.journal@gmail.com

ISSN-1011-5684

Volumen 29(1) Enero - Junio 2016 • San José, Costa Rica
Revista de la Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas A.C.C.N.



Indice

Editorial..... 5

Obituario 6

Reporte de caso

Manejo de la angiopatía vasoconstrictiva y del edema cerebral con el balón de contrapulsación aórtico en pacientes con hemorragia subaracnoidea..... 7

Manuel Gadea Nieto, Rolando Arguedas Camacho, Edward Guevara Espinoza

Quistes epidermoides intracraneales en el Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia 13

Oriana Castro Leitón, Katherine Escoe Bastos, Fabián Carballo Madrigal

Estado Epiléptico No Convulsivo en la Unidad de Cuidado Intensivo..... 19

Karla Rodríguez, Luis Montero Chacón

Encefalitis Autoinmune por Anticuerpos Antirreceptor de NMDA

Alejandro Barquero Madrigal

Síndrome de Charles Bonnet: Reporte de caso y revisión bibliográfica..... 31

Alejandra López Porras

Revisión Clínica

Disfunción Ejecutiva en el Síndrome de Williams-Beuren:

Análisis sobre Cognición, Regulación Afectiva y Comportamiento con un Caso Ilustrativo 39

Eduardo Chavarría Bolaños, Roberto Chavarría Bolaños

Tétano Generalizado:

Revisión bibliográfica ilustrada con tres casos clínicos del Hospital Max Peralta 49

Luis Montero Chacón, Carl Walter Fabián Macaya , Adriana Valerio Zamora

Estudios Clínicos

Osteoma Craneal: revisión de casuística..... 62

Brian Hidalgo Rojas¹, Katherine Escoe Bastos²

Editorial

La Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas (ACCN) nació hace 46 años. Un grupo de neurólogos y neurocirujanos visionarios se reunieron en ese entonces para crear un espacio de reunión, diálogo, discusión científica y proyección para las neurociencias en Costa Rica. Este espacio ha perdurado hasta hoy, gracias al esfuerzo de diferentes generaciones de médicos especialistas en todos los campos de las ciencias neurológicas.

Neuroeje surgió en la misma década de los años setenta del siglo anterior, como revista vocera de la ACCN, como el medio de comunicación y expansión del conocimiento en las distintas ramas de las ciencias neurológicas del país. En febrero de 2011, un grupo de especialistas en neurociencias, principalmente médicos neurólogos y neurocirujanos, decidimos dar un nuevo impulso y un nuevo alcance a la revista de la ACCN.

Dentro de los objetivos planteados hace 5 años, la indización de Neuroeje fue de vital importancia. Después de alinear la revista, de acuerdo con los estándares de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica, se alcanzó la indización en Latindex, con lo cual Neuroeje tiene ahora alcance en toda la región Latinoamericana y la Península Ibérica.

Otra meta alcanzada fue la de ampliar la participación científica en el contenido de la revista, al incluir neurociencias básicas, psiquiatría, investigación neurológica y diversos campos relacionados con el sistema nervioso. A la fecha, nos alegramos profundamente de haber publicado artículos de diferentes centros de salud, muchas especialidades diferentes y hasta de otros países de la región.

Hemos contado con la participación de autores de Texas y Panamá, se impulsaron congresos en neurociencias en Costa Rica y Nicaragua, se han publicado artículos de todos los centros hospitalarios de San José, de San Carlos, de Pérez Zeledón, de Cartago y del Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) de la Universidad de Costa Rica. Hemos recibido comentarios loables de colegas de Cuba, Centroamérica y de Brasil, adonde Neuroeje ha llegado por diferentes medios. Todos los artículos han sido de gran valor científico y las publicaciones originales han tenido mucho interés.

El desarrollo actual de Neuroeje ha demandado mucho esfuerzo, tanto de la ACCN como del Comité Editorial. No ha sido fácil y ha requerido el compromiso de unos pocos. Por lo tanto, las metas propuestas para los años venideros se vislumbran de la siguiente forma: expandir la participación de autores de la región centroamericana, fomentar la publicación de las investigaciones realizadas por los médicos residentes de las neurociencias nacionales, aumentar la participación de la empresa privada en el impulso de la revista y sobretodo, incrementar la participación y el apoyo de todos los asociados en la maquinaria de producción de la revista. Es tiempo de hacer un cambio y seguir creciendo.

Dr. Juan Antonio Valverde Espinoza

Editor Ejecutivo Neuroeje

Obituario

Alberth L. Rhoton Jr., MD.

18 de noviembre de 1932 – 21 de febrero de 2016

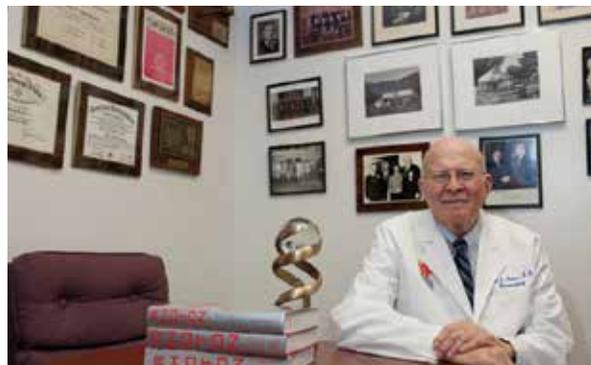
Albert L. Rhoton Jr. se graduó como médico con los máximos honores de la Escuela de Medicina de la Universidad de Washington en 1959. Hizo su internado en el Centro Médico Presbiteriano de la Universidad de Columbia, para luego regresar a Washington, al Hospital Barnes, donde realizó su entrenamiento en neurocirugía. Durante estos años obtuvo una beca en neuroanatomía por parte del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América, y es en este período cuando inicia sus estudios sobre anatomía microquirúrgica.

En enero de 1966 se unió a la Clínica Mayo y en 1972 asumió el cargo de profesor de cirugía y Jefe de la División de Neurocirugía en la Universidad de Florida, donde inició su carrera seminal. Organizó cursos de microcirugía con la asistencia, hasta la actualidad, de más de 1000 cirujanos y residentes. En 1981, la floreciente división neuroquirúrgica adquiere por derecho propio, gracias al Dr. Rhoton, el estatus de Departamento. Acá mismo, el Dr. Rhoton fue distinguido con el título de Profesor Familia R. D. Keene y asumió el rol de Jefe del Departamento de Cirugía Neurológica; ese mismo año la Universidad lo reconoció al otorgarle el galardón de facultativo distinguido.

En 1999 alcanzó su sueño, con la creación del Instituto Cerebral de la Universidad de la Florida, del cual fue su director clínico.

Durante su trayectoria ocupó cargos en diferentes sociedades, fue presidente de la Asociación Americana de Cirujanos Neurológicos, del Congreso de Cirujanos Neurológicos, de la Sociedad de Cirujanos Neurológicos, de la Sociedad Neurológica de Florida, de la Sociedad Norteamericana de Base de Cráneo, del Consejo Internacional Interdisciplinario de Cirugía Cráneo facial y de Base de Cráneo, de la Sociedad Internacional de Tecnología Neurológica e Instrumental, de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Anatomía Microquirúrgica; también sirvió como vice-presidente de la Asociación de Cirujanos Neurológicos Diplomados, fue el presidente de la Sección Conjunta de Cirugía Cerebrovascular, además de gobernador del Colegio Americano de Cirujanos, entre tantos otros cargos.

Entre sus múltiples reconocimientos destacan la Presea al Logro Estudiantil de la Escuela de Medicina de la Universidad de Washington, la medalla Cushing de la Asociación Americana de Cirujanos Neurológicos, la medalla de honor de la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía



y el galardón dorado de la Academia Mundial de Cirugía Neurológica. También fue invitado distinguido del Congreso de Cirujanos Neurológicos, así como invitado de honor y miembro honorario de más de una veintena de sociedades neuroquirúrgicas alrededor del mundo. El profesor Rhoton estuvo en el consejo editorial de más de una docena de revistas, ha sido el autor de más de 400 artículos y dos libros.

Su libro Anatomía Craneal y Abordajes Quirúrgicos ha sido traducido a varios idiomas y durante su prolífica vida desarrolló más de 200 instrumentos para neurocirugía.

En 1999, cuando fue nombrado presidente emérito, sus colegas crearon un fondo con su nombre, que al momento ha tenido once recipientes y alcanza la suma de unos quince millones de dólares estadounidenses.

Al igual que su vida profesional, su vida familiar junto con su esposa Joyce, estuvo llena de satisfacciones, con cuatro hijos, doce nietos y dos bisnietos; los cuatro hijos se dedican a la medicina.

Hoy la neurocirugía mundial ha perdido a uno de sus más ilustres miembros. Los neurocirujanos de todos los confines le recordaremos siempre, en cada una de nuestras intervenciones. ¡Descanse en paz!



Dr. Manuel S. Gadea Nieto
Asistente Especialista en Neurocirugía
Departamento de Cirugía, Hospital México,
Caja Costarricense del Seguro Social
Febrero, 2016

Manejo de la angiopatía vasoconstrictiva y del edema cerebral con el balón de contrapulsación aórtico en pacientes con hemorragia subaracnoidea

Management of vasoconstrictive angiopathy and brain edema with the aortic counterpulsation balloon pump in patients with subarachnoid hemorrhage

Manuel Gadea Nieto¹, Rolando Arguedas Camacho², Edward Guevara Espinoza³

Resumen

El tratamiento primario del vasoespasm producido por ruptura aneurismática intracraneal se denomina la terapia triple H, por hemodilución, hipertensión e hipervolemia. En el presente reporte se presentan dos casos en los que el manejo primario de la hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática se realizó con el balón de contrapulsación aórtica; en ambos casos los pacientes no tenían falla cardíaca asociada. El tratamiento fue instalado con el objetivo de mantener una presión de perfusión cerebral estable y paradisminuir el edema cerebral.

Palabras clave: balón de contrapulsación aórtica, hemorragia subaracnoidea, edema cerebral, vasoespasm.

Abstract

The current management for the vasospasm produced after the rupture of an intracranial aneurysm is known as the triple H strategy: hemodilution, hypertension and hypervolemia. In the present report we present two cases in which the primary treatment for the subarachnoid hemorrhage was with the use of the intra-aortic counterpulsation balloon pump; both cases were patients without cardiac failure. The therapy was conducted with the aim of keeping a stable cerebral perfusion pressure and to diminish the cerebral edema.

Key words: intra-aortic counterpulsation balloon pump, subarachnoid hemorrhage, cerebral edema, vasospasm.

1. Médico Asistente Especialista en Neurocirugía, Servicio de Neurocirugía, Departamento de Cirugía, Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social.

2. Médico Asistente Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Servicio de Terapia Intensiva Quirúrgica, Departamento de Cirugía, Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social.

3. Médico Asistente Especialista en Medicina Interna y en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Servicio de Terapia Intensiva Quirúrgica, Departamento de Cirugía, Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social.

Correspondencia: mgadean@hotmail.com

Introducción

Una de las complicaciones más conocidas de la hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurismas de la circulación cerebral es el vasoespasm, o angiopatía vasoconstrictiva cerebral (AVCC). El manejo de esta complicación comprende la inducción combinada de hipertensión arterial, hipervolemia y hemodilución (conocida como terapia triple H), con el fin de aumentar la presión de perfusión cerebral (PPC) y disminuir el tamaño del infarto cerebral en el territorio vascular afectado.^{1,2}

El manejo microquirúrgico y endovascular de los aneurismas de la circulación cerebral ha disminuido la tasa de resangrado posterior a la hemorragia subaracnoidea (HSA). Sin embargo, los déficits neurológicos tardíos secundarios a la AVCC continúan siendo una causa importante de morbimortalidad.^{1,2}

Las terapias convencionales en el manejo de la AVCC se basan en opiniones de expertos y en pequeñas series de casos, pero no han logrado comprobar que exista mejoría en el FSC. Por lo anterior, cualquier estrategia capaz de incrementar el FSC podría tener un impacto muy beneficioso en los resultados del manejo de esta complicación.⁵

El balón de contrapulsación aórtico (BCA) es un dispositivo de soporte hemodinámico, el cual se utiliza en pacientes con falla cardíaca o posterior a cirugía cardíaca. La intervención con BCA permite que la variación de la presión sanguínea inducida por la contrapulsación mecánica en la arteria aorta se transmita a las arterias cerebrales, lo cual estimula a los mecanismos de autorregulación cerebral para mantener un flujo sanguíneo estable en el cerebro (ver figura 1).³

Cuando la terapia convencional de la falla cardíaca ha fracasado, se puede recurrir al BCA, que ha demostrado su capacidad para disminuir el trabajo cardíaco y aumentar la perfusión coronaria, así como de incrementar la PPC.^{3,4}

Una de las variables que se modifican cuando se va a retirar el BCA en los casos de falla cardíaca es la relación inflación-deflación. Esta relación generalmente se reduce de 1:1 hasta 1:3, lo que permite disminuir el retardo en alcanzar la presión pico sistólica y mejora la PPC. Por otra parte, la deflación durante la sístole reduce la sobrecarga del lado izquierdo del corazón, lo que favorece la eyección ventricular a un costo energético bajo y como consecuencia se reduce el consumo de oxígeno.^{3,5}

Otro concepto importante es el de autorregulación



Figura 1. Consola de control del BCA, al pie de la cama de la paciente.

cerebral: es el mecanismo mediante el cual se mantiene constante el FSC a pesar de los cambios en la PPC. La autorregulación cerebral actúa en los estados de hiperemia o de isquemia, para evitar la producción de edema vasogénico o el infarto cerebral, de forma respectiva.⁶

Después de una HSA, se disminuye o se pierde la autorregulación cerebral. Este fenómeno es el que produce la morbilidad neurológica posterior a la hemorragia. La autorregulación cerebral responde a los cambios espontáneos o inducidos en la presión arterial, como los ocurridos con el uso del balón de contra-pulsación aórtica.⁹⁻¹⁴

En algunas series de casos se ha observado que el uso del BCA en HSA aumenta la PPC y el FSC, lo cual se asocia con una mejoría en el déficit neurológico tardío que se dan en los pacientes con HSA, que no tienen falla cardíaca. La base fisiológica para aplicar el BCA en la prevención de la AVCC radica en las variaciones de la presión pulsátil: se incrementa el índice de tiempo de la presión diastólica y el índice de tiempo tensil, para permitir estabilizar la PPC.⁶⁻⁸

Las regiones del parénquima cerebral en donde falla más la autorregulación cerebral son más susceptibles a desarrollar penumbra isquémica. La isquemia tisular resultante produce secuelas a largo plazo, como déficits motores o alteraciones cognitivas, principalmente en pacientes con edad más avanzada.^{7,8,15-19}

A la fecha, no existe evidencia suficiente sobre cuáles son las repercusiones sobre el FSC en el momento de la deshabitación del BCA.

Reporte de caso

Caso 1. Se trata de una paciente femenina de 36 años de edad, etilista, con una HSA 24 horas antes de su ingreso al hospital. En el momento del internamiento se clasificó como una HSA Hunt-Hess I. La clasificación tomográfica fue Fisher III.

En el tercer día de internamiento se le realizó una angiografía cerebral diagnóstica, con abordaje endovascular terapéutico de un aneurisma sacular ubicado en el complejo de la arteria cerebral anterior, la arteria comunicante anterior y la arteria recurrente de Heubner. Se logró excluir el aneurisma sin complicaciones.

Cuatro días después del procedimiento la paciente presentó deterioro de su estado de conciencia, por lo que se transfirió a la unidad de cuidado neurocrítico (UCNC) y se colocó en ventilación mecánica asistida (VMA). Hubo evidencia clínica de isquemia cerebral secundaria a AVCC, por lo que se le colocó un BCA en el segundo día de haber ingresado a la UCNC.

Después del primer día con BCA, se le realizó una nueva angiografía cerebral. En este análisis se le detectó el vasoespasmo focal, por lo que se le realizó una angioplastia correctora. La evolución clínica fue favorable después de este tratamiento y fue egresada a su domicilio con secuelas neurológicas menores (ver figuras 2-5).

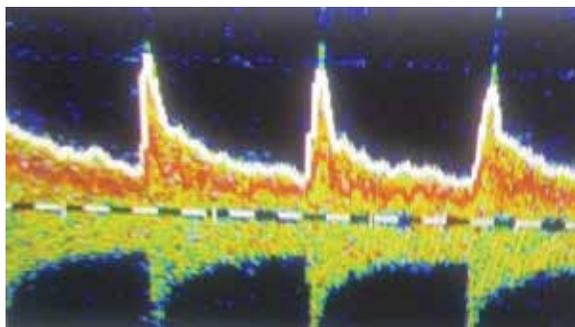


Figura 2. Imagen de Eco-Doppler Transcranial de la arteria cerebral media derecha sin BCA. Se detectan las ondas del FSC con alto pico sistólico.

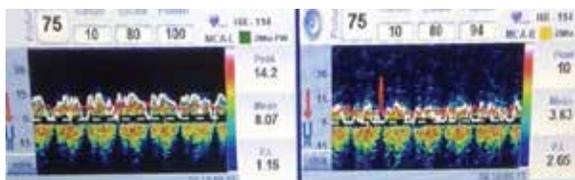


Figura 3. Imágenes del FSC con BCA en arteria cerebral media izquierda (a la izquierda) y derecha (a la derecha), donde se aprecia un flujo controlado con presión diastólica aumentada.



Figura 4. Imagen tomográfica cerebral previa a la colocación del BCA. Se observa una zona hipodensa anterior bilateral central, en la región de distribución vascular del complejo de la arteria cerebral anterior, la comunicante anterior y la recurrente de Heubner. Además se aprecia la hiperintensidad del material que ocluye la lesión aneurismática, así como el artificio que este produce en la imagen.



Figura 5. Imagen tomográfica cerebral durante el uso de BCA. Se aprecia la atenuación de la zona hipodensa previa.

Caso 2. Es otra paciente femenina de 57 años de edad, hipertensa, quien ingresó al servicio de emergencias con una HSA Hunt-Hess grado IV, con una TAC que demostró un sangrado tipo Fisher IV. Había hidrocefalia obstructiva, por lo que se le colocó una ventriculostomía. Se admitió a la UCNC con VMA.

El mismo día del internamiento se le realizó un estudio de angioTAC, que evidenció una imagen sugestiva de aneurisma de la bifurcación basilar. Este hallazgo fue corroborado cinco días después mediante estudio arteriográfico cerebral. El manejo de la lesión fue endovascular. Se colocó posteriormente en BCA por la evidencia de vasospasmo (ver figura 6).

La evolución con BCA fue satisfactoria. Para el día 25 de internamiento se le suspendió la ventriculostomía. Poco después fue egresada alerta, orientada en persona, movilizándose extremidades, para seguir el plan de rehabilitación de forma ambulatoria.

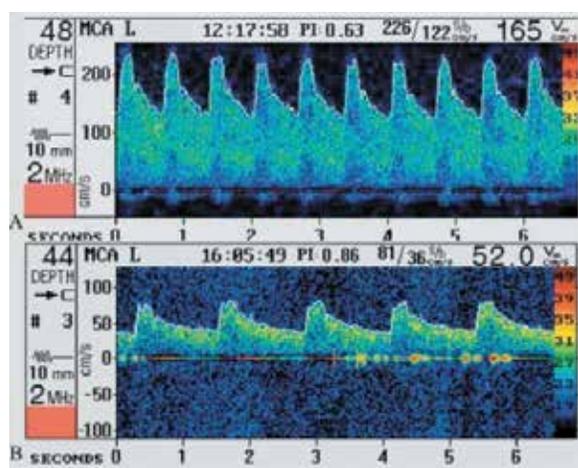


Figura 6. FSC en la arteria cerebral media izquierda. Arriba: evidencia de la AVCC antes del BCA. Abajo: FSC normalizado con el BCA.

Discusión

De acuerdo con la literatura revisada, la terapia con el BCA como manejo primario de la AVCC se ha utilizado en muy pocos centros y en una casuística aún limitada. Es necesario promover el desarrollo de estudios colaborativos en diferentes centros, para acumular una población que sea estadísticamente significativa para poder formular estamentos más fidedignos con respecto a esta forma de tratamiento en el vasospasmo por HSA.

Simeone y Nussbaum, a principio de la década de los setenta del siglo pasado, fueron los primeros en

describir el aumento en la PPC con el uso del BCA, en la presencia de AVCC inducida por HSA. En 1998, Nussbaum demostró el aumento en el FSC mediante tomografía contrastada con xenón, pues observó el aumento de esta variable no solo en los territorios con AVCC, sino en todos los territorios vasculares. Además, demostró que la técnica disminuye el edema cerebral. Estas conclusiones llevaron a varios autores a manejar la AVCC con BCA en pacientes con cardiopatías.^{4, 5, 20, 21}

Posteriormente, la terapia con BCA fue utilizada en pacientes que tenían una combinación de problemas neurovasculares y cardíacos. Un ejemplo de esto fueron cinco casos afectados por enfermedad coronaria aterosclerótica y estenosis carotídea severa. En esta casuística hubo un franco beneficio en la aplicación de endarterectomía carotídea y puente arterial coronario. Ambos procedimientos fueron realizados en el mismo tiempo anestésico, con asistencia del BCA.²²

En 1996, Apostolidis describió el manejo con BCA en dos casos con AVCC, pero su uso fue exclusivamente para el manejo de la insuficiencia cardíaca congestiva, que había sido refractaria al manejo inotrópico óptimo. Mientras tanto, la complicación neurovascular se manejó en forma tradicional, es decir, con terapia triple H.²³

Los dos casos descritos en este reporte corresponden al manejo primario de la AVCC con BCA, como terapéutica sustituta de la triple H, en pacientes sin falla cardíaca, posterior al tratamiento endovascular del aneurisma. Las lesiones aneurismáticas se encontraron en territorios diferentes para cada caso: uno en el complejo arteria cerebral anterior, comunicante anterior y recurrente de Heubner; el otro en la bifurcación de la arteria basilar. En ambos casos la aplicación del BCA funcionó también para el control del edema cerebral, lo cual se evidenció a nivel tomográfico.

La técnica del BCA permitió una mejoría en la PPC, lo cual se pudo objetivizar con el monitoreo

Doppler transcraneal. La mejoría clínica de los pacientes ocurrió dentro de los primeros cinco días de instaurada la contrapulsación, lo que hizo posible una extubación más temprana y una mejoría significativa de la condición neurológica.

Debido a la trombogenicidad del balón en la aorta, así como el uso que se prolonga por más de 48 horas, se hace necesario anticoagular a los pacientes. En este punto, es fundamental sopesar los beneficios y los riesgos de resangrado a nivel cerebral. En los casos reportados, el BCA se instaló después de 48 horas de la exclusión endovascular de los aneurismas, razón por la cual se procedió a la anticoagulación. El parámetro de control usado fue un tiempo parcial de tromboplastina meta de 60 segundos.

Las complicaciones posibles en el uso del BCA incluyen: isquemia en la extremidad inferior puncionada, embolismo gaseoso, disminución de la perfusión de los órganos intra-abdominales y hemorragia local. En los casos en los que está contraindicada la anticoagulación, se aumenta el riesgo de tromboembolismos.

Conclusión

El manejo de la AVCC producida por HSA aneurismática es parte fundamental en la prevención de las complicaciones neurológicas de los pacientes que sufren de esta lesión. Algunos reportes de expertos justifican, de forma fisiopatológica, el uso del BCA para mejorar la PPC en pacientes con datos de AVCC, aún si no hay falla cardíaca presente. Se ha iniciado una casuística local con esta terapia, como sustituta de la ya clásica terapia triple H, con resultados que vislumbran efectos positivos.

El uso del BCA en AVCC es novedoso, requiere de validación por estudios clínicos bien diseñados, tiene complicaciones potencialmente peligrosas y debe ser manejado por personal adecuadamente entrenado, en una UCNC. No obstante, esta intervención parece

aumentar las posibilidades terapéuticas en una población de pacientes que tienen una alta morbimortalidad.

Contribuciones

Los autores declaran un trabajo equitativo en el manejo de los casos en equipo, la revisión bibliográfica y la elaboración de este manuscrito.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

- 1.- Awad IA, Carter LP, Spetzler RF et al. Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke* 1987; 18:365-72.
- 2.- Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R et al. Guideline for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for health care professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994; 25:2315-8.
- 3.- Namas JN, Mouloupoulos SD. Counterpulsation: historical background, technical improvements, hemodynamic and metabolic effects. *Cardiology* 1994; 84: 156-67.
- 4.- Nussbaum ES, Heros RC, Solien EE et al. Intra-aortic balloon counterpulsation augments cerebral blood flow in a canine model of subarachnoid hemorrhage-induced cerebral vasospasm. *Neurosurgery* 1995;36: 886-78.
- 5.- Nussbaum ES, Sebring LA, Ganz WF, Madson MT. Intra-aortic balloon counterpulsation augments cerebral blood flow in the patient with cerebral vasospasm: a xenon-enhanced computer tomography study. *Neurosurgery* 1998; 42: 214-16.

- 6.- Aaslid R, Lindegaard KF, Sotberg W, Nomes H. Cerebral auto-regulation dynamics in humans. *Stroke* 1989; 20: 45-52.
- 7.- Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001; 344:395-402.
- 8.- Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Eng J Med* 1996; 335: 1853-57.
- 9.- Andrews PJ, Sleeman DH, Statham PF et al. Predicting recovery in patients suffering from traumatic brain injury by using admission variables and physiological data: a comparison between decision tree analysis and logistic-regression. *J Neurosurg* 2002; 97: 326-336.
- 10.- Enevoldsen EM, Jensen FT. Auto-regulation and CO₂ responses of cerebral blood flow in patients with acute severe head injury. *J Neurosurg* 1978; 48: 689-703.
- 11.- Sahuquillo J, Poca MA, Ausina A et al. Arterio-jugular differences of oxygen (AVDO₂) for bedside assessment of CO₂-reactivity and autoregulation in the acute phase of severe head injury. *Acta Neurochirurg* 1996; 138(4): 435-444.
- 12.- Czosnyka M, Piechnik S, Richards HK et al. Contribution of mathematical modeling to the interpretation of bedside tests of cerebrovascular autoregulation. *JNeurol Neurosurg Psych* 1997; 63: 721-731.
- 13.- Diehl RR, Linden D, Lucke D, Bertit P. Phase relationship between cerebral blood flow velocity and blood pressure. A clinical test of autoregulation. *Stroke* 1995; 26: 1801-1804.
- 14.- Giller CA. The frequency-dependent behavior of cerebral auto-regulation. *Neurosurgery* 1990; 27: 362-368.
- 15.- Sendelbach S, Lindquist R, Watanuki S, Savik K. Correlates of neurocognitive function of patients after off-pump coronary artery bypass surgery. *Am J Crit Care* 2006; 15: 290-298.
- 16.- Selnes OA, Goldsborough MA, Borowics LM et al. Determinants of cognitive change after coronary artery bypass surgery: a multifactorial problem. *Ann Thor Surg* 1999; 67: 1669-1676.
- 17.- Selnes OA, Goldsborough MA, Borowics LM, McKhann GM. Neurobehavioural sequelae of cardiopulmonary bypass. *Lancet* 1999; 8: 1601-1606.
- 18.- Borowics LM, Goldsborough MA, Selnes OA, McKhann GM. Neuropsychologic change after cardiac surgery: a critical review. *J Cardiothor Vasc Anesth* 1995; 10: 105-11.
- 19.- Newman MF, Croughwell ND, Blumenthal JA et al. Effect of aging on cerebral auto-regulation during cardiopulmonary bypass. Association with postoperative cognitive dysfunction. *Circulation* 1994; 90: 243-9.
- 20.- Simeone FA, Ryan KG, Cotter JR. Prolonged experimental cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 1968; 29: 357-66.
- 21.- Simeone FA, Laurent JP, Trepper PJ et al. Experimental augmentation of blood flow by intermittent aortic occlusion. *J Neurosurg* 1972; 36: 700-13.
- 22.- Myers SI, Valentine RJ, Estrera A, Clagett GP. The intra-aortic balloon pump, a novel addition to staged repair of combined symptomatic cerebrovascular and coronary artery disease. *Ann Vasc Surg* 1993; 7: 239-42.
- 23.- Apostolidis PJ, Greene KA, Zabramski JM et al. Intra-aortic balloon pump counterpulsation in the management of concomitant cerebral vasospasm and cardiac failure after subarachnoid hemorrhage: technical case report. *Neurosurgery* 1996; 38: 1056-60.

Quistes epidermoides intracraneales en el Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia

Intracranial epidermoid cysts at the Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia

Oriana Castro Leitón¹, Katherine Escoe Bastos², Fabián Carballo Madrigal³

Resumen

Los quistes epidermoides intracraneales son lesiones congénitas benignas que derivan del ectodermo. Son poco frecuentes; clínicamente se presentan de forma muy variable, de acuerdo con la localización, el tamaño y si tienen ruptura.

En este reporte se decidió revisar la epidemiología de los casos manejados en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia en un período de 4 años, comprendidos entre enero del año 2012 y diciembre del año 2015. La revisión se ilustra con uno de los casos estudiados, pues presenta una localización atípica, que lo hace un evento excepcional.

Palabras clave: Quiste dermoide, quiste epidermoide, resonancia magnética.

Abstract

Intracranial epidermoid cysts are benign congenital lesions, derived from ectoderm. They are rare and their clinical presentation may vary according to location, size and rupture.

In this report, it was decided to review the epidemiology of the cases, which have been managed at the Department of Neurosurgery of the Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia in a period of 4 years, since 2012 until 2015. The revision is also illustrated with one of the patients, which has a lesion of atypical location, so it becomes an exceptional case.

Key words: Dermoid cyst, epidermoid cyst, magnetic resonance.

1. Médico Residente de Neurocirugía, Servicio de Neurocirugía, Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social.

2. Médico Asistente Especialista en Neurocirugía, Servicio de Neurocirugía, Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social.

3. Médico Asistente Especialista en Neurocirugía, Servicio de Neurocirugía, Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social.

Correspondencia: ocastroleiton@icloud.com

Introducción

Los quistes epidermoides (QE) intracraneales son tumores embrionarios benignos. Estos se originan a partir de remanentes ectodérmicos que quedan retenidos entre las dos superficies ectodérmicas que se fusionan durante el cierre del tubo neural, entre la tercera y quinta semanas de edad gestacional. Se conocen también como colesteatomas, “tumores perlados” y “quistes de inclusión ectodérmica”.^{1,2}

La localización más frecuente de los QE es el ángulo pontocerebeloso, seguido por el IV ventrículo, la región supraselar y la médula espinal. La pared del quiste está compuesta por una cápsula de epitelio

escamoso estratificado que contienen queratina. La presencia de elementos epidérmicos tales como glándulas sebáceas, sudoríparas y folículos pilosos en la pared los distingue de los quistes dermoides.^{1,2}

La presentación clínica es muy variable, pueden ser asintomáticos y diagnosticarse de forma incidental. Cuando se presentan síntomas, estos dependen del tamaño de la lesión, de la compresión de estructuras neurales, la localización y si se presenta ruptura del mismo. La velocidad de crecimiento de las lesiones es lineal, al igual que la de la piel, a diferencia de los tumores neoplásicos, que crecen exponencialmente.¹⁻³

Reporte de caso

Se trata de una paciente femenina de 15 años de edad, estudiante de secundaria, sin antecedentes patológicos conocidos. Tenía una historia de 3 meses de evolución con crisis convulsivas focales simples con evolución a complejas, sin alteraciones cognitivas ni focalización motora.

La paciente consultó al servicio de emergencias del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia por presentar una de crisis convulsiva tónico clónico generalizada. La exploración general y neurológica fue normal en ese momento.

En la tomografía computarizada (TAC) sin medio de contraste se encontró una lesión quística, hipodensa, intraaxial, ocupante de toda la fosa temporal derecha. Esta masa estaba ejerciendo efecto compresivo sobre el pedúnculo cerebral ipsilateral, sin edema perilesional. Con la administración de medio de contraste, la lesión no se reforzó.

Los estudios solicitados en el Servicio de Neurocirugía se describen a continuación. Una campimetría visual estaba indemne. El electroencefalograma evidenció un foco epileptogénico temporal derecho. La resonancia magnética de cerebro (RM) demostró una lesión intraaxial heterogénea en la secuencia ponderada T1 con gadolinio, que no se reforzaba con medio. No habían datos de hidrocefalia, a pesar de un marcado efecto de masa sobre el lado derecho del tallo cerebral (ver figura 1).

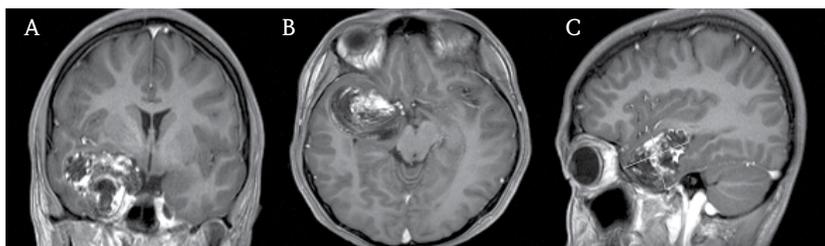


Figura 1. Imágenes de RM de la lesión descrita. A. Corte coronal en secuencia ponderada T1. La lesión ocupa casi toda la fosa temporal derecha. B. Corte axial T1 con gadolinio. Se aprecia la heterogeneidad de la lesión, con intensidades altas y bajas de manera irregular, pero sin reforzar con gadolinio. C. Corte sagital T1 con gadolinio. La lesión mide 4.7 x 3.3 cm.

La paciente fue intervenida quirúrgicamente. Se realizó un abordaje pterional con resección completa de la lesión. El análisis patológico de la pieza describió, a nivel macroscópico, una lesión bien delimitada, con plano de clivaje, no vascularizada, de coloración blanca perlada, en su mayoría de consistencia suave, con algunos fragmentos más duros, además de la presencia de cabello dentro de la lesión.

En el período postoperatorio, la paciente cursó sin déficit neurológico, con una recuperación satisfactoria y libre de crisis convulsivas. Las imágenes de TAC postquirúrgicas demostraron una resección completa de la lesión, así como restauración de la posición anatómica de las estructuras cerebrales previamente comprimidas.

A la semana de la operación, la paciente presentó una cefalea intensa y fiebre, sin asociar nuevos eventos convulsivos ni déficit neurológico. Mediante una punción lumbar se determinó la presencia de una meningitis aséptica, la cual fue tratada de forma sintomática y resolvió sin complicaciones. Posteriormente, la paciente se egresó en buena condición general para control ambulatorio.

Discusión

Los QE son lesiones benignas pero agresivas, que pueden ocurrir en cualquier parte del neuroeje. Representan solo el 0.2 al 1.8% de todos los tumores intracraneales. No se observa ninguna preponderancia por género. La edad promedio del diagnóstico es alrededor de los 40 años de edad.^{1,2}

En 1936, Lovey Kernohan describieron el primer quiste epidermoide y el quiste dermoide como tumores congénitos epiteliales. Mas recientemente, Diasy Walker explicaron que estas lesiones resultan de la disembriogénesis durante la fase de gastrulación, con una disrupción secundaria del cierre del tubo neural durante la tercera a la quinta semana de gestación.^{1,2}

Los QE se localizan más comúnmente en

el ángulo pontocerebeloso (40–50% de los casos), la región paraselar y la médula espinal. Suelen ser intradurales extraaxiales, o bien o extradurales. Surgen usualmente en en el diploe de la calvaria o en el cuero cabelludo.^{1,3}

La localización intraaxial se considera atípica, representa menos del 1.5% de todos los QE. De las lesiones atípicas, aproximadamente el 80% se localizan en los lóbulos frontales o temporales, mientras que muy ocasionalmente están en la glándula pineal, el tallo cerebral o dentro del sistema ventricular (en este caso, más frecuente en el IV ventrículo).^{2,3}

La mayoría de los QE intraespinales son subdurales y extramedulares, pero raramente pueden desarrollarse en el compartimento intramedular. A nivel de la columna dorsal baja pueden darse como secundarios a una punción lumbar.^{2,3}

Los QE, como también los quistes dermoides intracraneales, tienen el mismo origen embriológico, pues ambos derivan de remanentes del ectodermo. Por esta razón, la composición histológica es muy similar y en algunos textos son catalogados dentro de una misma entidad. Sin embargo, existen algunas diferencias entre ellos, las cuales se describen en la Tabla 1.^{1,3}

Desde el punto de vista histológico, los QE están compuestas por una cápsula de epitelio escamoso estratificado que contiene queratina (proveniente del epitelio descamado), residuos celulares y colesterol. El contenido quístico puede ser líquido o tener consistencia escamosa. Suelen diseminarse por planos de segmentación normal y rodear estructuras vitales (pares craneales, arteria carótida, etcétera). Solo algunos QE son osteolíticos, sobre todo cuando son voluminosos.^{1,2,4}

Las manifestaciones clínicas de estas tumoraciones son las de cualquier lesión ocupante de espacio intracraneal, por lo que sus síntomas dependen de la ubicación. Las lesiones del ángulo pontocerebeloso

Característica	Epidermoides	Dermoides
Incidencia	0.5-1.5% de los tumores encefálicos	0.3% de los tumores encefálicos
Revestimiento	Epitelio escamoso estratificado.	Anexos cutáneos (foliculos pilosos y glándulas sebáceas).
Contenido	Queratina, residuos celulares y colesterol, rara vez pelo.	Mismo contenido que los epidermoides, más pelo y sebo.
Ubicación	Es más frecuente la ubicación lateral, como el ángulo pontocerebeloso).	Son más frecuentes cercanos a la línea media.
Alteraciones asociadas	Suelen ser lesiones aislados.	Están asociadas a otras anomalías congénitas hasta en un 50% de los casos.
Meningitis	Pueden generar meningitis aséptica recurrente.	Brotos recurrente de meningitis bacteriana.

Tabla 1. Comparación entre los tumores epidermoides y los dermoides (Adaptado del Manual de Neurocirugía)¹.

pueden provocar neuropatías de los pares craneales que surgen a este nivel. También pueden presentarse como episodios recurrentes de meningitis aséptica, provocadas por la filtración del contenido quístico.¹⁻³

El diagnóstico diferencial de los QE se debe realizar con: quistes dermoides, quistes aracnoideos, quistes de la bolsa de Rathke, craneofaringiomas, teratomas, neurocisticercosis y otros tumores quísticos. A nivel del ángulo pontocerebeloso, los quistes epidermoides representan la tercera entidad más frecuente, después de los schwannomas y los meningiomas.⁵⁻⁷

El diagnóstico por imágenes de los quistes epidermoides incluye la TAC, en la cual se encuentran lesiones ligeramente más hipodensas que el líquido cefalorraquídeo (LCR), que no se refuerzan con la administración de medio de contraste. Solo en aproximadamente el 33% de los casos hay erosión ósea.^{4,5}

Con el advenimiento de la RM, se han descrito una serie de características radiológicas que permiten corroborar la sospecha de estas lesiones. En las

imágenes ponderadas en T1, los QE son hipointensos (similar al LCR); en T2 suelen ser hiperintensos. Los tumores son avasculares, por lo que no se refuerzan con gadolinio. En las imágenes en secuencia de atenuación de fluido (FLAIR) se observa el contenido “grumoso” del quiste y su pared delgada. Por lo general, no hay edema vasogénico en el parénquima cerebral que es comprimido por el quiste. En imágenes ponderadas de difusión (DWI) los QE toman un aspecto hiperintenso, lo que diferencia el contenido heterogéneo de la lesión del aspecto del LCR (ver figura 2).^{4,5,8}

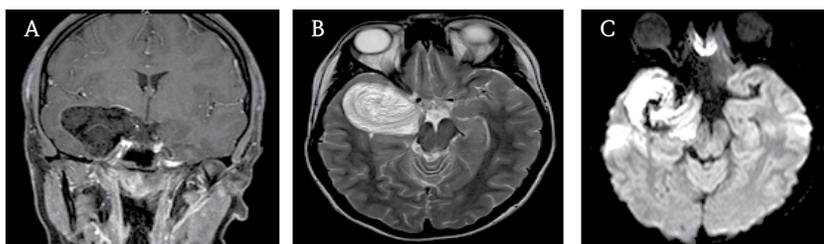


Figura 2. Imágenes de RM del caso analizado. A: corte coronal en secuencia T1 con gadolinio, demuestra la lesión temporal derecha hipointensa, sin realce con medio de contraste. B: corte axial en secuencia T2, la lesión se torna hiperintensa en general, con algunas intensidades irregulares en su interior. C: corte axial en secuencia de difusión (DWI), donde se observa que el contenido del quiste es hiperintenso. Esto lo diferencia del LCR, como por ejemplo en un quiste aracnoideo. Los tumores del ángulo pontocerebeloso, como schwannomas y meningiomas tampoco brillan, pero algunos quistes dermoides sí lo hacen.

La transformación maligna de los QE es rara, pero se han reportado carcinomas de células escamosas que se originan de quistes epidermoides, sobretodo en los casos de recidivas tras varias intervenciones quirúrgicas. También han sido reportado casos de melanomas malignos en QE del lóbulo temporal.¹⁻³

La determinación del antígeno carbohidrato CA 19-9 ha sido positiva en las células epiteliales de la pared los QE. Este marcador tumoral se ha desarrollado como antígeno marcador de cáncer de colon, pero también se detecta en pacientes con QE. En pacientes con resección incompleta del quiste, el nivel de CA 19-9 postoperatorio ayuda en el seguimiento de las lesiones residuales y es usado para monitorizar recurrencia o progresión.¹⁻³

El tratamiento de estas tumoraciones consiste en la escisión completa de la lesión. Con ello, se disminuye el riesgo de meningitis química postquirúrgica y de recurrencia tumoral.¹⁻³

La recurrencia tumoral ha sido descrita tanto en QE espinales como craneales. La resección quirúrgica es mucho más difícil en las recurrencias, debido a la adherencia de la cápsula tumoral a las estructuras vasculares y neurales adyacentes. La radioterapia y la quimioterapia no juegan ningún papel en el tratamiento de estos tumores; tampoco previenen las recidivas.¹⁻³

En el Servicio de Neurocirugía del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, se registraron solo 4 casos de QE en un período de 4 años (contados desde enero de 2012 hasta diciembre de 2015), de un total de 571 pacientes operados por tumores intracraneales. Solo hubo un caso registrado como quiste dermoide (ver Tabla 2).⁹

Año	Individuos operados c/ tumores intracraneales	Quistes Epidermoides	Quistes Dermoides
2012	115	1	0
2013	157	0	0
2014	149	1	0
2015	150	2	1
Total (%)	571 (100)	4 (0.70)	1 (0.17)

Tabla 2. Casos registrados de QE y quistes dermoides operados en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia entre 2012 y 2015.

Conclusión

Los QE son una rara tumoración benigna del sistema nervioso central, que pueden presentarse a cualquier edad, pero son más frecuentes en personas jóvenes. Estas lesiones se originan en la disembriogénesis de la fase de gastrulación, por inclusiones remanentes del ectodermo. Las manifestaciones clínicas dependen de la localización y del efecto espacio ocupante.

La evaluación radiológica de estos tumores ha mejorado significativamente desde el advenimiento de la RM, que es actualmente el método diagnóstico de elección, aunque no haya elementos de imágenes médicas patognomónicos de esta enfermedad.

La extirpación quirúrgica completa es el estándar de oro en el tratamiento de los QE. Sin embargo, no siempre es posible la resección total. Estos tumores elevan el marcador tumoral CA 19-9, lo que ayuda en el seguimiento de las lesiones residuales y la enfermedad recurrente.

Contribuciones

Los autores declaran participación equitativa en el manejo del caso clínico descrito, así como en la revisión de la información y elaboración del manuscrito de este artículo.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Greemberg MS (2013). Manual de Neurocirugía. Buenos Aires. Editorial Journal, 2da edición, pág. 705- 708.
2. Winn RH (2005). NeurologicalSurgery. Epidermoid,Dermoid, and NeurentericCysts. 6ta edición, cap. 136, pág. 1523-1528.
3. Fuster C, Ferreira M, Condomi AS et al. Quistes dermoides y epidermoides intracraneales. Rev Argent Neuroc 2007;21: 108-10.
4. Osborn AG, Preece MT.IntracranialCysts: RadiologicPathologicCorrelation and ImagingApproach. Radiology 2006; 239(3): 650-64.
5. Epelman M, DanemanA. Differential Diagnosis of IntracranialCysticLesions at Head US: Correlationwith CT and MR Imaging.RadioGraphics 2006; 26: 173- 196.
6. Orakcioglu B, Halatsch ME, Fortunati M et al. Intracranialdermoidcysts: variations of radiological and clinicalfeatures. Acta Neurochir2008; 150:1227-34.
7. Sari A, Ozdemir O, Kosucu P, Ahmetoglu A. Intra-axial epidermoid cysts of thebrainstem.J Neuroradiol2005;32(4):283-284.
8. Ren X, Lin S, Wang Z et al. Clinical, radiological, and pathologicalfeatures of 24 atypicalintracranial epidermoid cysts. J Neurosurg 2012;116:611-21.
9. Base de Datos Estadísticos del Servicio de Neurocirugía del Hospital Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social.

Estado Epiléptico No Convulsivo en la Unidad de Cuidado Intensivo

Non-convulsive Status Epilepticus in the Intensive Care Unit

Karla Rodríguez¹, Luis Montero Chacón².

1. Médico Residente del Posgrado de Medicina Interna de la Universidad de Costa Rica. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. Caja Costarricense del Seguro Social.

2. Médico Asistente Especialista en Medicina Interna, Residente del Posgrado de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo de la Universidad de Costa Rica. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social

Correspondencia: celsus04@yahoo.com

Resumen

El estado epiléptico es una emergencia neurológica y puede clasificarse como convulsivo y no convulsivo. La variante no convulsiva, debido a la ausencia de manifestaciones clínicas evidentes, suele pasar desapercibida por el personal de salud, en especial en las unidades de cuidado intensivo.

El retraso en el reconocimiento de esta complicación neurocrítica afecta la evolución clínica del paciente y se asocia con otras complicaciones serias. Por lo tanto, se debe abordar al estado epiléptico no convulsivo desde la sospecha clínica, la correlación electroencefalográfica y una adecuada intervención terapéutica. En este artículo se presenta un caso clínico ilustrativo, junto con una revisión bibliográfica acerca del tema.

Palabras clave: estado epiléptico no convulsivo, unidad de cuidado intensivo.

Abstract

Status epilepticus is a neurologic emergency and it can be classified into convulsive and non-convulsive. The non-convulsive variant is often unobserved by the health care team, due to the lack of evident clinical manifestations. This situation is frequent at the intensive care unit.

Late recognition of this complication has a negative impact on the general evolution of the critical patient and it is also associated with other severe complications. Thus, the approach to the non-convulsive status epilepticus must begin with a high clinical suspicion, electroencephalographic correlation and adequate therapeutic intervention. In this article there is an illustrative case and an updated bibliographic revision of the topic.

Keywords: non-convulsive status epilepticus, intensive care unit.

Introducción

El estado epiléptico (EE) es una emergencia neurológica que amenaza la vida, requiere de un diagnóstico oportuno y de un tratamiento temprano. El EE puede clasificarse como convulsivo y no convulsivo, basado en la presencia o ausencia de movimientos rítmicos reconocibles en los diferentes grupos musculares de la cabeza, tronco o extremidades.¹

Los pacientes con un estado epiléptico no convulsivo (EENC) no generan signos clínicos francos de convulsiones, pero presentan actividad eléctrica

epiléptica que se puede documentar por medio de un electroencefalograma (EEG).

La alteración persistente del estado de la conciencia en estos pacientes se correlaciona con el grado de respuesta al tratamiento, así como con las complicaciones médicas y la morbimortalidad de esta enfermedad.¹

En la evaluación neurológica de estos pacientes, el reto consiste en la correcta identificación del EENC y la rápida intervención, mientras mejora el conocimiento de los intrincados procesos fisiopatológicos subyacentes.²

Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 24 años, sin antecedentes personales patológicos conocidos, en período de postparto de dos meses de evolución. El parto fue por vía vaginal, sin complicaciones. Sin embargo, posteriormente tuvo una infección del tracto urinario complicada que evolucionó a choque séptico y falla orgánica múltiple, por lo que se ingresó a la unidad de cuidado intensivo (UCI), para ventilación mecánica y soporte hemodinámico.

Después de 24 horas de estancia en UCI, se pudo suspender el uso de vasopresores. Los estudios de imágenes médicas complementaron el diagnóstico: en un ultrasonido de vías urinarias se describió un hallazgo sugestivo de nefropatía médica; una tomografía axial (TAC) de abdomen con medio de contraste evidenció una imagen hiperdensa en cuña, en la cápsula del polo renal superior derecho, sugestiva de un absceso renal.

A las 48 horas de evolución tenía una resolución casi completa de los problemas sépticos por los que ingresó a UCI. No obstante, persistía con una alteración del estado de la conciencia, con una escala de Glasgow de 3 puntos a pesar de no contar con sedación ni analgesia por las últimas 24 horas. Esta situación conllevó a la realización de una punción lumbar, un EEG y una TAC de cráneo.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido fue normal. La TAC no reveló hallazgos de importancia. El EEG fue descrito con actividad epileptiforme lateralizada periódica bilateral (abreviadas BIPLEDs, por el término inglés *bilateral independent periodic lateralized epileptiform discharges*), junto con un ritmo de fondo lento difuso. (ver Figura 1)

Ante la alteración electroencefalográfica, se inició tratamiento con fenitoína sódica. En las siguientes 12 horas, el estado de conciencia de la paciente había mejorado francamente, con una escala de Glasgow de 11 puntos. Posteriormente, ya con recuperación adecuada de la conciencia, se procedió a retiro de la

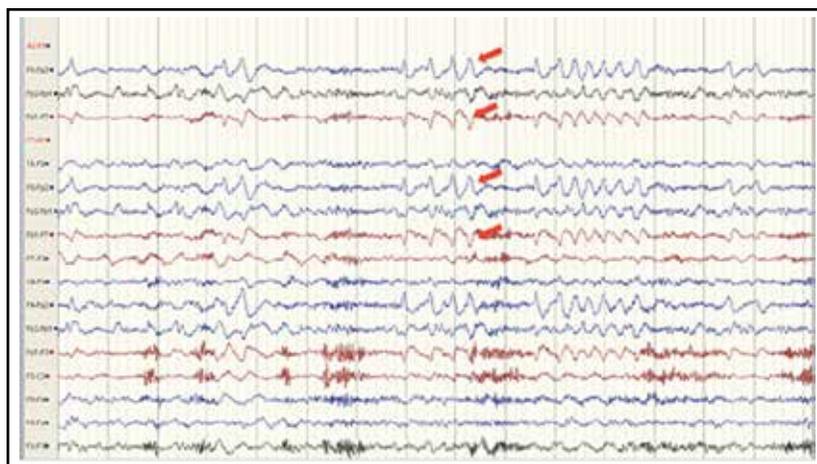


Figura 1. EEG inicial. Se muestra un ritmo de base lento difuso, junto con BIPLEDs en las regiones frontales bilaterales (flechas rojas).

ventilación mecánica y extubación exitosa.

La paciente paulatinamente recuperó su condición basal de salud y su condición neurológica íntegra. P previo a su egreso de la UCI, se le controló un segundo EEG, con la finalidad de asegurar el cese completo de cualquier actividad paroxística. (Ver Figura 2).

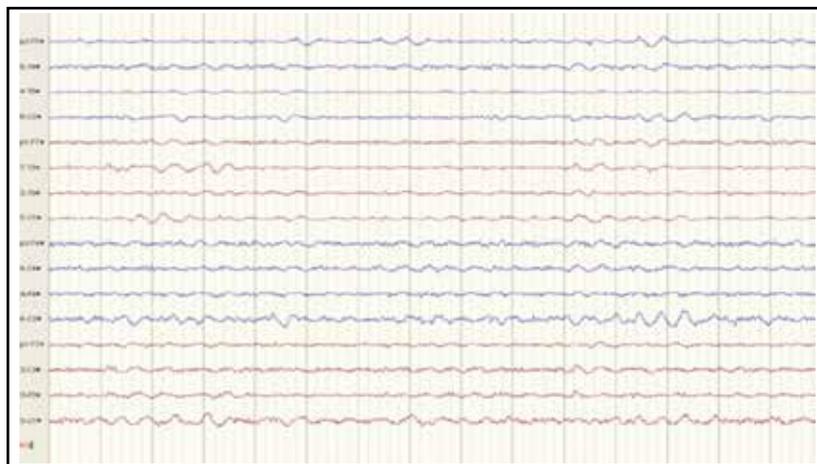


Figura 2. EEG control. Ya no hay BIPLEDs. Hay un ritmo lento theta de bajo voltaje, en relación con somnolencia y sueño en fase N1.

Estado Epiléptico No Convulsivo: Definición

Se describe al EENC como una disociación electromecánica, en donde los pacientes tienen descargas epileptiformes en el EEG, con mínima o ninguna evidencia de movimientos convulsivos.¹

Las definiciones son variadas y debatidas. Sin embargo, se define el EENC como el cambio en el comportamiento o en el estado mental de una persona, comparada con un estado basal funcional, asociado con descargas epileptiformes continuas en el EEG. Los cambios clínicos por sí solos no son suficientes para la definición, ya que pueden ser sutiles y difíciles de diferenciar en los pacientes críticos. Por otro lado, el diagnóstico no descansa únicamente en el EEG, pues no existe un patrón patognomónico.²

Una definición más operacional comprende el estado continuo de actividad eléctrica epiléptica sin convulsiones, sin un retorno al estado basal por al menos 30 minutos. En este contexto, los hallazgos clínicos pueden ser muy variados: desde alteración cognitiva, mutismo, desviación conjugada de la mirada o de la cabeza, signos autonómicos (midriasis unilateral, hipertensión paroxística o arritmias), alucinaciones e inclusive miedo o éxtasis. Debido a esta gama de síntomas y signos, esta complicación se confirma mediante EEG, que demuestren diversos patrones de actividad comicialcontinua. El EENC suele ser subdiagnosticado, lo cual retrasa el manejo y aumenta la mortalidad.^{1,2,3}

Epidemiología, factores de riesgo y etiología

La verdadera incidencia del EENC se desconoce. En las UCIs médicas se estima que hasta en un 10% de los pacientes presentan EENC y es particularmente alto en los pacientes con sepsis. En las UCI neurológicas ha descrito que hasta un tercio de los pacientes sufren esta complicación.¹

La falta de estandarización en conceptos y definiciones, así como la dificultad en la distinción entre poblaciones de pacientes críticos y no críticos complican más la elaboración de estudios para conocer la epidemiología del EENC. En países en vías de desarrollo, esta manifestación patológica puede ser mas frecuente, debido a enfermedades asociadas,

como la meningitis, la encefalitis y las infecciones del sistema nervioso central (SNC).³

Otro grupo de pacientes de alto riesgo para presentar un EENC son aquellos que posterior a una convulsión clínicamente evidentieman tienen una actividad no convulsiva epiléptica, evidenciada por el EEG. Esto puede darse hasta en el 20 a 48% de los pacientes que convulsionan.³

En un estudio de pacientes ingresados a un servicio de emergencias con alteración del estado de la conciencia, sin convulsiones evidentes, a los cuales se les realizó EEG, hasta un 37% tenía un EENC.⁴

En un estudio prospectivo de 236 adultos comatosos sin evidencia clínica de convulsiones, hasta el 8% cumplían con criterios electroencefalográficos de EENC. Otro estudio en el mismo escenario reportó una incidencia de un 27%.^{5,6}

En pacientes comatosos con EENC demostrada, alrededor del 40% tienen de fondo una encefalopatía hipóxica, mientras que otro 20% se deben a enfermedad cerebrovascular isquémica (ECVI). El monitoreo electroencefalográfico continuo mejora la detección de hasta un 12% a 20% en los pacientes en los cuales se sospecha de EENC.³

Es importante tener en cuenta los principales factores de riesgo para que un paciente crítico desarrolle esta complicación: alteraciones hidroelectrolíticas agudas, trastornos hormonales agudos, enfermedad cerebrovascular, encefalopatía hipóxica posterior a paro cardiorrespiratorio, así como las lesiones cerebrales traumáticas.^{7,8}

Fármacos con potencial epileptogénico

Debe conocerse en UCI el listado de fármacos con potencial de epileptogenicidad (Ver Tabla 1).

Grupo de fármacos	Fármacos
Fármacos del SNC	Antiepilépticos (sobredosis): fenitoína, carbamacepina. Benzodiacepinas (abstinencia). Neurolépticos: haloperidol, fenotiazidas, clozapina. Antidepresivos: tricíclicos, bupropión. Litio Opioides (dosis altas y en fase de abstinencia).
Relajantes musculares Anestésicos	Baclofeno Meperidina Enflurano
Antiinflamatorios no esteroides	Ketorolaco
Antibacterianos	Penicilinas, carbapenémicos, cefalosporinas, quinolonas, isoniacida.
Antivirales	Zidovudina, aciclovir, ganciclovir.
Inmunomoduladores	Metotrexate, ciclosporina, tacrolimus.
Quimioterapéuticos	Ifosfamida, clorambucil, busulfan.
Sistema respiratorio	Teofilina
Supresoras de apetito	Fenilpropanolamina
Antiarrítmicos	Propafenona, verapamilo
Agentes de medio de contraste	Medio yodado
Sustancias ilícitas	Alcohol, cocaína, anfetaminas.

Tabla 1. Grupo de fármacos con potencial eliptogénico.³

Clasificación clínica y patrones electroencefalográficos

Según el último consenso de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, del inglés *International League Against Epilepsy*) en 2015, existen diversos elementos que deben valorarse para clasificar el EE. Para efectos de esta revisión, los ejes revisados serán el clínico y electroencefalográfico.¹

Formas Clínicas del EENC

La ILAE clasifica al EENC desde el punto de vista semiológico de la siguiente forma:¹

1. EENC con coma.
2. EENC sin coma
 - a. Generalizado
 - i. Estado de ausencia típico.
 - ii. Estado de ausencia atípico.
 - iii. Estado de ausencia mioclónico.
 - b. Focal
 - i. Sin alteración de la conciencia (aura continua, alteraciones de los sentidos o autonómicas, emocionales, psíquica).

- ii. Estado afásico.
- iii. Con alteración del sensorio.
- c. Desconocido si es focal o generalizado
 - i. Autonómico.

Correlación electroencefalográfica

Los patrones epileptiformes se describen en EEG de acuerdo con las características de las descargas: morfología, localización, características, modulación, efecto medicamentoso, entre otros. Las descargas que aparecen en intervalos regulares, como una secuencia de espigas (o puntas), ondas o complejos de punta y onda, se conocen como patrones periódicos.^{10,11}

La clasificación típica de patrones periódicos en EENC es la siguiente:

1. PLEDs: Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas.
2. BiPLEDs: Descargas epileptiformes periódicas bilaterales.
3. GPEDs: Descargas generalizadas periódicas epileptiformes.
4. Ondas trifásicas.

Las siglas provienen de las abreviaciones respectivas en inglés.

PLEDs: Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas

Consisten generalmente de complejos de puntas seguidas por ondas lentas, que aparecen de forma lateralizada a un foco en un hemisferio, y recurren cada 1 a 2 segundos. (Ver Figura 3).^{10, 11, 12}

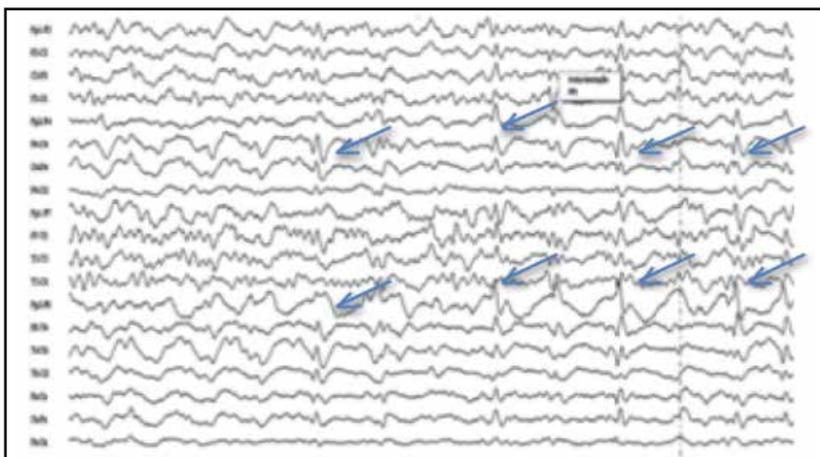


Figura 3. Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (PLEDs) en hemisferio derecho, sobre la corteza frontal, en un paciente de 50 años con alteración del estado mental (flechas celestes).

Las PLEDs indican usualmente de una disfunción cerebral aguda no específica, unilateral, generalmente por destrucción de parénquima. Son frecuentes, por ejemplo, en los ictus; sin embargo, este patrón puede verse en cualquier tipo de lesión cerebral, como neoplasias, infecciones, trastornos desmielinizantes y metabólicos del cerebro.¹⁶⁻²¹

La periodicidad de las descargas ha sido atribuida a que la corteza se desconecta de las estructuras subcorticales lesionadas, especialmente cuando hay mayor daño de la sustancia blanca. Por otra parte, algunos autores atribuyen esta morfología a una respuesta anormal de las neuronas lesionadas, con cambios en la neurotransmisión excitatoria. Con el paso del tiempo, las PLEDs desaparecen porque

las células se recuperan o se necrosan. Por esta razón, estas descargas periódicas pueden ser consideradas como un resultado no específico de denervación funcional aguda y transitoria, en una área localizada de la corteza cerebral.¹³⁻¹⁶

En el término de 2 a 3 semanas, las PLEDs reducen su amplitud y frecuencia hasta desaparecer. Durante este tiempo, las descargas se pueden asociar con aparición de convulsiones, pero depende de múltiples factores: la propensión de cada individuo a convulsionar, la enfermedad subyacente y la coexistencia de alteraciones metabólicas en el individuo. El pronóstico se relaciona más con la edad y la causa de la lesión cerebral. En un 95% de los casos, los pacientes con PLEDs lucen somnolientos o estuporosos. Hay convulsiones focales o lateralización neurológica hasta en un 80% de los individuos.²²⁻²⁴

BiPLEDs: Descargas epileptiformes periódicas bilaterales

Estas descargas ocurren cuando los PLEDs se dan en ambos hemisferios, de manera independiente y asincrónica. Las BiPLEDs son menos frecuente que las PLEDs y están altamente asociadas con convulsiones en el paciente crítico. Usualmente se asocian con lesiones estructurales agudas, con o sin alteraciones metabólicas. Las causas más frecuentes son la encefalopatía anóxica y la infección del SNC. En estos pacientes, la condición clínica más frecuente es el coma.^{2, 5, 10, 13, 26-28, 31}

En pacientes con actividad de BiPLEDs en EEG, la mortalidad ronda entre un 52 a un 61%. Las verdaderas prevalencia e incidencia son desconocidas; hay estudios variables en diseño y criterios de inclusión, en los cuales se reporta una incidencia entre un 4 a un 22% de los pacientes que requieren cuidado crítico.²⁷

GPEDs: Descargas epileptiformes generalizadas periódicas

Se definen las GPEDs como complejos periódicos que ocupan al menos el 50% de un EEG estándar de 30 minutos. Estas descargas se producen en los dos hemisferios, son simétricas, difusas y sincrónicas. La morfología usual es de espigas o puntas de alta amplitud, es decir, muy negativas en polaridad (Ver Figura 4). Existen GPEDs de corta y larga duración. Las de corta duración pueden asociarse con encefalopatías toxico-metabólicas, daño anóxico y tienden a manifestarse como un EENC.²⁷

Las GPEDs suelen aparecer en encefalopatías tóxicas o anóxicas. En general, este es un patrón infrecuente, con una incidencia reportada de 0.4% a 1% de los casos en laboratorios de EEG. Mas del 50% de los pacientes tienen convulsiones clínicamente definitivas en su enfermedad aguda.²⁷

Ondas trifásicas

Son ondas periódicas generalizadas, de predominio frontal y de apariencia no siempre epileptiforme. El origen puede ser tóxico, metabólico o estructural. Las tres causas principales son: encefalopatía hepática, insuficiencia renal y encefalopatía anóxica. La denominación de las ondas hace referencia a la morfología típica de espigas u ondas agudas en tres fases, alternando polaridad: negativa, positiva y negativa, con una frecuencia de 1 a 3 Hz. (Ver Figura 5).^{27, 29, 30, 31}

Terapéutica

A la fecha, se describen manejos diversos y controversiales para el EENC. No existen estudios aleatorizados o prospectivos con resultados claros acerca del manejo idóneo, la evolución y el pronóstico de estos pacientes. Sin embargo, se establecen algunos

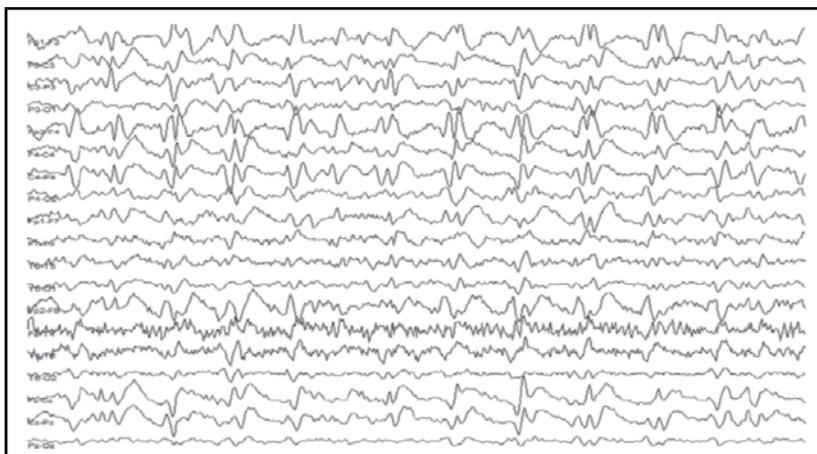


Figura 4. EEG que muestra descargas epileptiformes generalizadas periódicas (GPEDs) en un paciente de 72 años con alteración del estado de conciencia. Adaptado de referencia 10.10

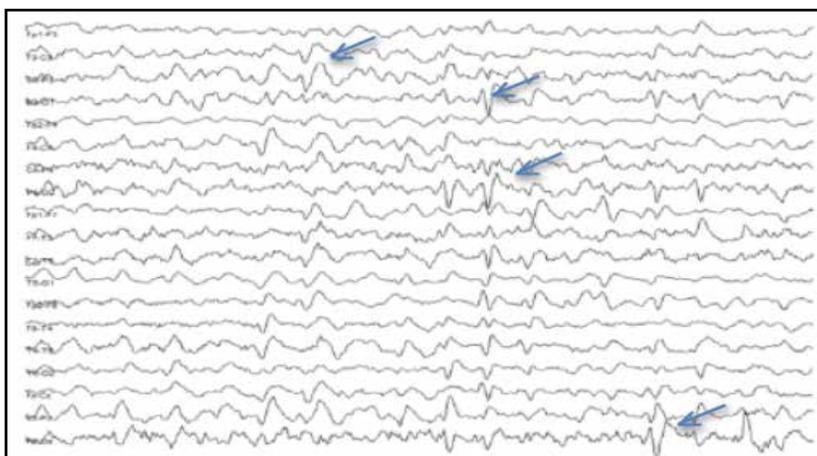


Figura 5. EEG que muestra ondas trifásicas en un paciente de 69 años (flechas celestes), con encefalopatía urémica y con alteración del estado de la conciencia. Adaptado de referencia 10.10

lineamientos generales, que son similares para aquellos pacientes con estado epiléptico convulsivo.²

Primera línea de tratamiento

Las benzodiacepinas son la primera línea de tratamiento de los estados epilépticos. En los casos con EENC de tipo ausencia típica o con estados focales responden muy bien a las benzodiacepinas. No obstante, los casos de EENC generalizados atípicos o sutiles, son refractarios a esta línea de tratamiento hasta en un 80 a 90% de los casos.²

Segunda línea de tratamiento

Debido a la alta proporción de casos refractarios en EENC, se propone un escalonamiento rápido a otras líneas de tratamiento. No existen estudios extensos que validen las diversas opciones disponibles, o que determinen cuál es el más efectivo, pero en este punto se utilizan el ácido valproico, la fenitoína y el levetiracetam.²

Tratamiento de tercera línea

En los casos refractarios la mortalidad puede alcanzar hasta un 70%. Los barbitúricos en altas dosis, como el pentobarbital o el fenobarbital, son útiles para generar un coma iatrogénico, pero se debe cuidar la condición hemodinámica por la inducción de hipotensión.³¹

Otras opciones viables son la ketamina y el propofol, cuando ha existido fallo previo a las benzodiacepinas y los barbitúricos.²

Conclusión

El EENC es frecuente en las unidades de vigilancia neurocrítica y usualmente pasa desapercibido, a pesar de que se correlaciona con una alta morbimortalidad. Debe sospecharse en los pacientes con factores de riesgo, clínica y evolución sugerente, principalmente en el paciente que no despierta después de la suspensión de la sedación, pasado un período de lavado prudencial.

La monitorización electroencefalográfica es el método diagnóstico que debe instaurarse apenas exista sospecha de EENC, así como la pronta instalación de medidas terapéuticas apropiadas cuando se corrobora. Se recomienda seguir las líneas de tratamiento propuestas, las cuales, aunque carecen de una evidencia contundente, pueden cambiar el pronóstico de estos pacientes.

Contribuciones

Los autores declaran participación equitativa en el manejo del caso clínico, revisión de literatura y redacción de este manuscrito.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias bibliográficas

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015; 56(10):1515–1523.
2. Holtkamp M, Meierkord H. Nonconvulsive status epilepticus: a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care setting. *Ther Adv Neurol Disord* 2011; 4(3): 169-181.
3. Sutter R, Rüegg S, Kaplan PW. Epidemiology, diagnosis, and management of nonconvulsive status epilepticus. *Neurol Clin Pract* 2012; 2(4): 277 – 286.
4. Privitera MD, Strawsburg RH. Electroencephalographic monitoring in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 1994;12:1089–1100.
5. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG et al. Prevalence of non-convulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000;54:340–345.
6. Jordan KG. Nonconvulsive status epilepticus in acute brain injury. *J Clin Neurophysiol* 1999;16: 332–340.
7. Jordan KG. Nonconvulsive status epilepticus in acute brain injury. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:353.
8. Vespa PM, Miller C, McArthur D et al. Nonconvulsive electrographic seizures after traumatic brain injury result in a delayed, prolonged increase in intracranial pressure and metabolic crisis. *Crit Care Med* 2007;35:2830–2836.

9. Beniczky S, Lawrence JH, Kaplan PW et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 2013; 54(Suppl. 6): 28–29.
10. Chong DJ, Hirsch LJ. Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. *J Clin Neurophysiol* 2005;22:79-91.
11. Hirsch LJ, Brenner RP. Periodic discharges and other controversial EEG patterns. In: Hirsch LJ, Brenner RP (Eds). *Atlas of EEG in critical care*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2010: 129-160.
12. Brenner RP. EEG in convulsive and nonconvulsive status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 2004;21:319-331.
13. Brenner RP, Schaul N. Periodic EEG patterns: classification, clinical correlation and pathophysiology. *J Clin Neurophysiol* 1990;7:249-267.
14. Chatrjian GE, Shaw CM, Leffman H. The significance of periodic lateralized epileptiform discharges in EEG: an electrographic, clinical and pathological study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1964;17:177-193.
15. García-Morales I, García MT, Galán-Dávila L et al. Periodic lateralized epileptiform discharges: etiology, clinical aspects, seizures, and evolution in 130 patients. *J Clin Neurophysiol* 2002;19:172-177.
16. Jacome DE. Periodic EEG patterns in cerebral fat metabolism. *Clin Electroencephalogr* 1983;14:27-34.
17. Au WJ, Gabor AJ, Vijayan N, Markand ON. Periodic lateralized epileptiform complexes (PLEDs) in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1980;30:611-617.
18. Neufeld MY, Vishnevskaya S, Treves TA, et al. Periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) following stroke are associated with metabolic abnormalities. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;102:295-298.
19. Pohlmann-Eden B, Hoch DB, Cochius JI, Chiappa KH. Periodic lateralized epileptiform discharges: a critical review. *J Clin Neurophysiol* 1996;13:519-530.
20. De los Reyes EC, McJunkin JE, Glauser TA et al. Periodic lateralized epileptiform discharges in La Crosse encephalitis, a worrisome subgroup: clinical presentation, electroencephalogram (EEG) patterns, and long-term neurologic outcome. *J Child Neurol* 2008;23:167-172.
21. Gandelman-Martón R, Rabey JM, Flechter S. Periodic lateralized epileptiform discharges in multiple sclerosis: a case report. *J Clin Neurophysiol* 2003;20(2):117-121.
22. Westmoreland BF, Klass DW, Sharbrough FW. Chronic periodic lateralized epileptiform discharges: electrographic and clinical features. *Arch Neurol* 1986;43:494-496.
23. Handfort A, Cheng JT, Mandelkern MA, Treiman DM. Markedly increased mesiotemporal lobe metabolism in a case with PLEDs: further evidence that PLEDs are a manifestation of partial status epilepticus. *Epilepsia* 1994;35:876-881.
24. Silva AB, Bertolucci PHF. Descargas periódicas lateralizadas II. Aspectos evolutivos. *Arq Neuropsiquiatr* 1988;46:10-15.
25. Fitzpatrick W, Lowry N. PLEDs: clinical correlates. *Can J Neurol Sci* 2007;34:443-450.
26. Fushimi M, Matsubuchi N, Sekine A, Shimizu T. Benign bilateral independent periodic lateralized epileptiform discharges. *Acta Neurol Scand* 2003;108:55-59.
27. Consenza M, Fantezia C, Viera S et al. Periodic EEG patterns: importance of their recognition and clinical significance. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(2):145-151.
28. De La Paz D, Brenner RP. Bilateral independent periodic lateralized epileptiform discharges. Clinical significance. *Arch Neurol* 1981;38:713-715.
29. Yemisci M, Gurer G, Saygi S, Ciger A. Generalized periodic epileptiform discharges: clinical features, neuro-radiological evaluation and prognosis in 37 adult patients. *Seizure* 2003;12:465-472.
30. Gaches J. Activités périodiques en EEG. *Rev EEG Neurophysiol Clin* 1971;1:9-33.
31. Husain AM, Mebust KA, Radtke RA. Generalized periodic epileptiform discharges: etiologies, relationship to status epilepticus, and prognosis. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:51-58.

Encefalitis Autoinmune por Anticuerpos Antirreceptor de NMDA

Anti-NMDA-Receptor Antibodies Autoimmune Encephalitis

Alejandro Barquero Madrigal ¹

1. Médico Asistente
Especialista en Psiquiatría,
Hospital Nacional
Psiquiátrico, Caja
Costarricense del Seguro
Social.

Correspondencia:
barquero.ale@gmail.com

Resumen

La encefalitis por anticuerpos antirreceptor N-metil-D-aspartato (NMDAR) es un síndrome autoinmune que fue descrito por primera vez en 2007 por Josep Dalmau. Fue caracterizado originalmente como un evento paraneoplásico asociado con un teratoma de ovario.¹

En el presente trabajo se revisa el caso de una paciente con un cuadro clínico polimorfo, en el cual no sólo hubo síntomas fuera de los síndromes psiquiátricos más frecuentes, sino que además contaba con una característica particularmente retadora: psicosis que no respondía a los tratamientos instaurados.

Palabras clave: encefalitis, anticuerpos antirreceptor NMDA, psicosis, teratoma de ovario.

Abstract

Encephalitis caused by antibodies against the receptor of N-methyl-D-aspartate (NMDAR) is an autoimmune syndrome, which was first described in 2007 by Josep Dalmau. It was originally characterized as a paraneoplastic event related to an ovarian teratoma.¹

In this paper it is reviewed the case of a female patient with a very polymorphic clinical presentation, with atypical symptoms out of the range of the most common psychiatric syndromes, but also with a challenging feature: psychosis without response to current evidence-based treatments.

Keywords: encephalitis, anti NMDA receptor antibodies, psychosis, ovarian teratoma.

Introducción

La encefalitis autoinmune con anticuerpos contra receptores de NMDA (NMDAR) no es la única encefalitis originada por anticuerpos contra receptores neuronales. Otros tipos de encefalitis autoinmunes incluyen: encefalitis por anticuerpos contra receptores AMPA y GABA, o contra proteínas como LGI1 y CASPR2.

Muchos de estos receptores neuronales se encuentran en estructuras del sistema límbico, como la amígdala, el hipocampo, la corteza cerebral prefrontal y el córtex temporal. Por lo tanto, los cuadros clínicos que se producen, se caracterizan por trastornos conductuales, pérdida de la memoria o psicosis. Esta es la razón por la que fueron conocidas durante algún tiempo, en forma general, como encefalitis límbicas.

Sin embargo, un término más amplio, moderno y adecuado es encefalitis autoinmunes.²

Con respecto a la encefalitis por anticuerpos anti-NMDAR, la evolución clínica se describe en varias etapas, las cuales se revisarán en este artículo.³

Al momento de esta revisión, se encontró un único reporte sobre encefalitis anti-NMDAR en Costa Rica.⁴ La presente publicación constituye un esfuerzo por visibilizar esta enfermedad en Costa Rica.

Caso Clínico

Se trata de una paciente femenina de 16 años, sin antecedentes personales patológicos o no patológicos relevantes. A nivel familiar, había un antecedente

de cáncer de útero en una prima. No se detallaron antecedentes familiares de enfermedades psiquiátricas. Nuligesta, tampoco tenía trastornos ginecológicos conocidos, ni antecedentes de intervenciones quirúrgicas.

El funcionamiento basal de la paciente se describió de la siguiente forma: joven respetuosa, tranquila, estudiosa, “casera”, callada, con proyecto de estudiar informática. El motivo de consulta fue un cuadro de instauración aguda, de diez días de evolución, caracterizado por insomnio, discurso errático, agitación psicomotriz y alucinaciones visuales.

La clínica descrita indica que previo buen estado general, sin factores detonantes reconocibles, la joven presentó en horas de la mañana del día inicial, un episodio de inicio abrupto caracterizado por: *“visión oscura, sensación de miedo, gritaba y llamaba a su mamá y luego se desmayó, cayó al piso, su madre la encontró con una respiración forzada, con hiperextensión de extremidades y el cuello, rigidez, temblor y micción, además con un golpe en la región occipital, con una duración total del cuadro de 10 minutos, luego se recuperó y preguntó a su madre qué le sucedió...”*.

Fue llevada por su madre al servicio de urgencias en clínica periférica, donde la vieron triste, deprimida, le aplicaron un relajante muscular y la egresaron con acetaminofén por la cefalea.

De regreso en casa, cursó sin cambio conductual por una semana, luego de la cual se le notó insomne, temerosa, con pesadillas (en las que su madre fallecía, o su hermana se cortaba un dedo), con agitación psicomotriz episódica, y solicitaba dormir con su madre. Transcurrieron tres días con esta conducta, hasta que decidieron consultar nuevamente en clínica periférica. Esta vez, ya con 10 días de evolución, se refirió al Servicio de Urgencias del Hospital Nacional Psiquiátrico Manuel Antonio Chapuí (HNP) con la siguiente nota de envío: *“varios días de evolución de nerviosismo, insomnio, anorexia, lipotimias, trastornos*

conductuales, descoordinación de ideas, agresividad y sensación de no pertenencia a su cuerpo”.

Al ser entrevistada, la madre describió que el cuadro había iniciado días atrás con lo que podría haber correspondido a una crisis convulsiva: *“cayó inconsciente, se puso rígida y se orinó”*.

En la primera valoración del estado mental, se describió a la paciente como suspicaz, con afecto inapropiado y, aunque no afloraban delirios, impresionaba que estaba alucinando. Fue contrarreferida a otro centro, con el fin de completar estudios por lesión orgánica, que ayudaran al diagnóstico diferencial. Estuvo varios días en distintos centros de salud, y es hasta el día 15 de evolución que la paciente se vuelve a trasladar al HNP, debido a la falta de hallazgos de organicidad.

Esta vez fue admitida al HNP. El cuadro clínico durante esta estancia mostró un predominio de conductas desorganizadas: *“...continúa con episodios de agitación psicomotriz, con mirada perdida, no se comunica, no responde preguntas, no sigue con su mirada al explorador, no acepta dieta ni el tratamiento, se le mantiene con sonda nasogástrica, con sujeciones en extremidades, con escasos períodos de lucidez (en darle respuestas con un sí o no a su madre y preguntar por sus hermanos). En el tiempo que pasó en Unidad de Cuidados Intensivos pasaba insomne, temerosa, inquieta, se anota por enfermería lo que le han escuchado decir: ‘Dios va a venir, todo va a ser paz, todo va a ser un paraíso, alegría y felicidad’, ‘Por siempre y para siempre Dios’”*.

La desorganización conductual se complicó con eventos como mordeduras que la misma paciente se produjo (por ejemplo, en el labio inferior, o en el dedo índice de una mano, incluso hasta arrancarse la uña).

Para el día 17 de evolución asoció contracciones de comisura labial izquierda, rigidez articular, signo de Meyerson positivo, fiebre (38°C) y creatín fosfoquinasa (CPK) aumentada. Se sospechó un

síndrome neuroléptico maligno pues estaba usando haloperidol, el cual se suspendió. Se indicó biperideno, y se agregaron benzodiazepinas. La aparente impregnación maligna con neurolépticos se descartó, y tras puntuación global en escala de PANSS (escala de síntomas psiquiátricos positivos y negativos) de 130 puntos, se prescribe risperidona. Frecuentemente pasaba con sujeciones mecánicas en extremidades y/o con sonda nasogástrica.

Para el día 37 de evolución, se hizo una junta médica colegiada para discutir el caso, ante la falta de mejoría clínica. Se recomendó ajustar el tratamiento vigente para ese momento: suspender hidroxicina; disminuir progresivamente lorazepam y risperidona, hasta suspender ambos medicamentos. Se coordinó la realización de una resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo. En este estudio, se encontraron lesiones hiperintensas en secuencias T2 y FLAIR, por lo que se decidió postular el diagnóstico de esclerosis múltiple (EM), indicar el manejo con esteroides y

referir a hospital general para manejo y control.

A la paciente se le dio egreso del HNP en el día 47 de evolución y se refirió al Hospital México (HM) con los diagnósticos: EM, trastorno mental y del comportamiento, infección del tracto urinario.

En el HM, se amplió el diagnóstico diferencial, al no tener una evolución clínica típica de EM. Dentro de los estudios realizados, se enviaron muestras de suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) de la paciente al Departamento de Neurología del Hospital Clínic (Barcelona, Hospital Universitario). En el Centro de Neuroinmunología y Trastornos Paraneoplásicos del Hospital Clínic se estudiaron dichas muestras por inmunohistoquímica, sobre cerebro de rata y sobre células HEK transfectadas con las subunidades GluN1 y GluN2. El resultado confirmado fue: muestras positivas por anticuerpos anti NMDAR. En el Cuadro 1 se resumen los hallazgos de laboratorio y gabinete durante el internamiento de esta paciente. (Ver Cuadro 1).

Examen	Hallazgos de Relevancia
Hemogramas	Anemia microcítica; leucocitosis: máxima 15.650 leucocitos, con 75% de segmentados.
Bioquímica sanguínea	CPK aumentada (3844U/l); AST: 86 U/L, ALT: 59 U/L Función renal, función tiroidea, perfil lipídico, proteínas totales y fraccionadas, electrolitos (Na, K, Cl, Ca, Mg), cobre sérico y ceruplasmina: dentro de límites normales.
Inmunológicas	Factor reumatoide: negativo, PCR (+) Anticuerpos ANA, C3, C4, ANCAc, ANCAp, anticardiolipina: negativos; Serología por hepatitis y SIDA: negativos.
Hemocultivo	Negativo a las 24 y 48 horas, y a los 5 días.
Aspirado nasofaríngeo	Normal.
Orina de 24 horas	Microproteinuria
Urocultivo	Positivo por <i>E. coli</i>
Punción lumbar	Líquido cefalorraquídeo transparente, no se observan: levaduras, coágulos, ni microorganismos Gram negativos. Celularidad: 2 eritrocitos/ μ l y <1 leucocito/ μ l. Glucorraquia: 83mg/dl. Proteinorraquia: 37mg/dl (globulinas: negativo). Cultivos negativos (a las 24 y 48 horas), VDRL negativo.
Ultrasonido de abdomen	Normal (con "mínimo derrame pleural derecho").
Electrocardiograma	Ritmo sinusal, sin datos de isquemia.
Electroencefalograma	Normal (en vigilia)
Electromiografía (con velocidad conducción nerviosa)	"Compatible con posible relación lesión de raíz L5".
TAC de cerebro	Sin medio de contraste: "normal". Con medio de contraste: "discreta atrofia subcortical".
RMN de encéfalo	"Lesiones puntiformes hiperintensas en T2 y FLAIR, de ambos lóbulos frontales, región insular derecha y hemisferio cerebeloso derecho que debe evaluarse en el contexto clínico. Una posibilidad es la de trastornos de la sustancia blanca y de la mielinización".

Cuadro 1. Hallazgos de laboratorio y gabinete a lo largo del internamiento.

Discusión

Algunos de los pacientes catalogados clínicamente con diagnósticos psiquiátricos podrían tener más bien encefalitis por anticuerpos anti NMDAR. Sin embargo, con sólo la presentación clínica inicial, no es fácil diferenciar los cuadros de delirio, psicosis o bien este tipo de encefalitis no infecciosas.⁵

Un elemento característico de presentación de las encefalitis autoinmunes es la afectación en personas jóvenes, con edad promedio de aparición a los 25 años.³ El diagnóstico definitivo se hace mediante la detección en LCR de los anticuerpos anti NMDA (no todos los pacientes mostrarán títulos séricos de anticuerpos, y esto no excluye el diagnóstico). También hay resultados en algunas pruebas que pueden orientar el diagnóstico (ver Cuadro 2).⁶

Al revisar las pruebas de laboratorio y gabinete, aunque no eran definitivas, concordaban con lo que se ha publicado en la literatura como hallazgos inespecíficos. Por ejemplo, las “lesiones puntiformes hiperintensas en T2 y FLAIR, de ambos lóbulos frontales, región insular derecha y hemisferio cerebeloso derecho...” del reporte de RMN.

Dado que el diagnóstico es de laboratorio inmunológico, una recomendación a raíz de este caso sería ampliar las posibilidades en los hospitales costarricenses, en cuanto al acceso a pruebas específicas para el diagnóstico de los cuadros de encefalitis agudas no infecciosas; o bien, establecer canales que faciliten el envío de muestras a centros especializados que permitan este análisis.

Fase de enfermedad	Características presentes en la paciente
Prodrómica	No se anotan síntomas que la sustenten.
Psicótica	<i>“...varios días de evolución de nerviosismo, insomnio, anorexia, lipotimias, trastornos conductuales, descoordinación de ideas, agresividad y sensación de no pertenencia a su cuerpo”.</i>
No respuesta	<i>“...con mirada perdida, no se comunica, no responde preguntas, no sigue con su mirada al explorador, no acepta dieta ni el tratamiento, se le mantiene con SNG, con sujeciones en extremidades, con escasos periodos de lucidez...”</i>
Hiperquinética	<i>En el tiempo que pasó en Unidad de Cuidados Intensivos pasaba insomne, temerosa, inquieta, se anota por enfermería lo que le han escuchado decir: ‘Dios va a venir, todo va a ser paz, todo va a ser un paraíso, alegría y felicidad’, ‘Por siempre y para siempre Dios’”. La desorganización conductual avanzó a eventos como mordeduras que la misma paciente se produjo (por ejemplo, en el labio inferior, o en el dedo índice de una mano, incluso hasta arrancarse la uña). Asoció contracciones de comisura labial izquierda, rigidez articular, signo de Meyerson positivo, fiebre (38°C), CPK aumentada. Se sospechó un síndrome neuroléptico maligno.</i>
Recuperación gradual	No se conoció en el HNP.

Cuadro 2. Signos y síntomas de la paciente que sugerían encefalitis autoinmune.

Conclusiones

El número de casos reportados de encefalitis anti NMDAR en Costa Rica va en aumento y, tal como en otros países, es posible que supere al sospechado.

Cuando un paciente joven, especialmente femenina, presenta un cuadro psicótico de instauración

aguda, con características extravagantes, poca respuesta a los antipsicóticos comunes y marcado compromiso del lenguaje, no se debe esperar a que avance a otras fases para sospechar una encefalitis autoinmune. El diagnóstico definitivo lo hacen la determinación de anticuerpos específicos en LCR y suero. La paciente del caso tenía varias características que sugerían el diagnóstico final.

Contribuciones

El autor recopiló y redactó el material completo de este artículo.

Conflictos de Interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Dalmau J, Tüzün E, Wu HY et al . Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007; 61(1): 25-36.
2. Santiesteban N, Merayo R. Encefalitis sinápticas autoinmunes. *Revista Mexicana de Neurociencia* 2011; 12(4): 204-9.
3. Iizuka T, Sakai F, Monzen T, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: Long-term outcome without tumor removal. *Neurology* 2008; 70(7): 504–11.
4. Gutiérrez A, Barboza M. (2013). Encefalitis por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato: presentación de un caso. *Rev Cubana Neurol Neurocir* 2013; 3(1): 83-7.
5. Marques I, Teotónio R, Cunha C, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis presenting with total insomnia — A case report. *J Neurol Sci* 2014; 336: 276–280.
6. Dalmau J, Lancaster E, Martinez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011; 10(1) 63-74.

Síndrome de Charles Bonnet: Reporte de caso y revisión bibliográfica

Charles Bonnet Syndrome: Case report and literature review

Alejandra López Porras¹

1. Médico Asistente
Especialista en Psiquiatría.
Hospital Dr. Max
Peralta, Cartago, Caja
Costarricense del Seguro
Social.

Correspondencia:
a.lopezporras@gmail.com

Resumen

El síndrome de Charles Bonnet se caracteriza por alucinaciones visuales complejas en pacientes con pérdida de la agudeza visual. Estos individuos reconocen la naturaleza irreal de las alucinaciones; generalmente no asocian padecimientos mentales o deterioro cognitivo al momento de la presentación de los síntomas.

El caso clínico corresponde a un hombre de 55 años, no vidente desde hace 14 años por desprendimiento de retina en el ojo izquierdo y enucleación del ojo derecho. Este paciente fue referido por un oftalmólogo al servicio de emergencias del Hospital Max Peralta de Cartago, con el fin de que se le descartara un tumor cerebral, debido al inicio súbito de alucinaciones visuales complejas.

En el servicio de emergencias se realizó el diagnóstico diferencial de enfermedades asociadas con alucinaciones visuales. No obstante, ante el hallazgo de un examen neurológico normal (excepto por la no videncia), pruebas de laboratorio normales, tomografía axial computarizada de cráneo sin evidencia de lesiones, se le dio de alta de ese servicio y se solicitó interconsulta a psiquiatría, para abordaje del caso como posible afectación mental (psicosis).

El diagnóstico del síndrome de Charles Bonnet representa un reto, debido a la amplia gama de diagnósticos diferenciales posibles con alucinaciones visuales. Por otra parte, es usual que los pacientes no consulten, ante el temor de la estigmatización por enfermedad mental.

Palabras clave: síndrome de Charles Bonnet, alucinaciones visuales, enfermedad ocular, desafrentación visual, pérdida visual.

Abstract

Charles Bonnet Syndrome is characterized by complex visual hallucinations in patients with loss of visual acuity. They can recognize the unrealistic nature of hallucinations and usually there is no associated mental disease or cognitive impairment at presentation of symptoms.

The clinical case corresponds to a 55 year old man, diagnosed blind 14 years ago from a retinal detachment in the left eye and a right eye enucleation. He was referred by an ophthalmologist to the emergency room of Max Peralta Hospital in Cartago, by a suspicion of a brain tumor, because of sudden onset of complex visual hallucinations. After excluding the differential diagnosis of pathologies associated with visual hallucinations, a normal neurological examination, normality in laboratories and a normal brain CAT (computed axial tomography) scan, he was discharged from this service and referred to psychiatry, in order to approach the case as a mental disease (psychosis). The diagnosis of this syndrome represents a challenge, due to the wide range of possible differential diagnoses with visual hallucinations, and the fact that patients normally do not consult for fear of stigmatization as mental pathology.

Keywords: Charles Bonnet Syndrome, visual hallucinations, visual disorders, visual deafferentation, visual loss.

Introducción

El síndrome de Charles Bonnet (SCB) es una enfermedad caracterizada por alucinaciones visuales complejas en personas con pérdida total o parcial de la agudeza visual.¹

La descripción inicial de un caso se dio en el siglo XVIII por el biólogo y fisiólogo suizo Charles Bonnet, quien describió alucinaciones visuales complejas en su abuelo de 89 años, después de que se le había realizado cirugía por cataratas y presentaba importante disminución de la visión.²

Sin embargo, fue hasta 1963 que un neurólogo llamado Georges de Morsier describió el síndrome de Charles Bonnet, como alucinaciones visuales en adultos mayores con funciones mentales preservadas.³

En la presentación clínica del SCB se describe que las imágenes alucinatorias no son controladas por el sujeto, se presentan de manera espontánea y las personas reconocen la naturaleza irreal de estas.⁴

Otras características del síndrome son la ausencia de enfermedad mental y la preservación de las funciones cognitivas. Pese a lo anterior, el deterioro cognitivo, los estadios iniciales de la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad cerebrovascular podrían ser condiciones predisponentes. Otros factores de riesgo para la aparición de las alucinaciones son el cansancio, el estrés, la disminución del estado de alerta, la exposición a luz brillante o los bajos niveles de iluminación.^{5,6}

La prevalencia del SCB varía ampliamente entre los diferentes estudios. Se estima que esta estadística oscila entre el 11 y el 15 %. En estudios con poblaciones más específicas, como pacientes portadores de degeneración macular, la incidencia alcanzó el 40% de los casos.^{4,7-9}

Se debe enfatizar en un tamizaje cuidadosos en poblaciones vulnerables, con preguntas en la historia

clínica dirigidas a las características del síndrome, pues una cantidad importante de pacientes no reportan la sintomatología, ante el temor de ser etiquetados como pacientes enfermos mentales.^{4,6}

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino conocido como S.L.N, de 55 años de edad, nacionalidad nicaragüense, casado, actualmente pensionado por ser no vidente. Consultó al servicio de emergencias en compañía de su esposa, referido por oftalmólogo, por un cuadro de 7 días de evolución de cefalea, acompañada de alucinaciones visuales con imágenes de hombres, mujeres y animales.

El motivo de la referencia del especialista era para descartar una presunta lesión espacio ocupante en cerebro, como causal de las alucinaciones. En emergencias se abordó el caso para descartar causas orgánicas de alucinaciones visuales.

Como antecedentes personales patológicos, se documentó ceguera en ambos ojos de 14 años de evolución, producto de un remoto desprendimiento de retina del ojo izquierdo, seguido 15 años después por desprendimiento de retina del ojo derecho. Hubo dos procedimientos quirúrgicos subsecuentes no exitosos, que terminaron en enucleación del ojo derecho ante complicaciones de infección post operatoria. Negaba padecer de otras patologías o historia de alucinaciones previas; también negaba consumo de drogas, alcohol o tabaco.

El examen físico y neurológico no evidenció hallazgos anormales, excepto por la no videncia. Los exámenes de laboratorio realizados fueron: hemograma, análisis de bioquímica sanguínea, ELISA por VIH, examen general de orina, análisis de tóxicos en orina; todos los estudios fueron reportados sin alteraciones relevantes.

La tomografía axial computarizada (TAC) de

cerebro, con medio de contraste y sin este, fue descrita dentro de la normalidad, sin lesiones evidentes. Posteriormente se realizó una punción lumbar, con estudio usual de líquido cefalorraquídeo (LCR), en el cual tampoco se dieron hallazgos patológicos.

Después de que se analizaron los resultados anteriores, el equipo de emergencias decidió solicitar interconsulta al servicio de psiquiatría, por “alucinaciones visuales de inicio súbito, sin aparente enfermedad médica de fondo”.

En la valoración por psiquiatría, como punto inicial se amplió la historia clínica, en relación con antecedentes de enfermedad mental en la historia personal o familiar del individuo. El paciente relató un ingreso en el servicio de psiquiatría del Hospital Calderón Guardia hace 15 años, después de un intento de autoeliminación mediante herida en cuello, detonado por un conflicto de pareja en aquel momento. Fue egresado después de este evento, no siguió tratamiento farmacológico y se ausentó a la cita de seguimiento.

Durante la entrevista, el paciente se mostró colaborador, sin alteraciones conductuales, con afecto ansioso, sin alteración del curso, contenido o producción del pensamiento; su capacidad cognitiva estaba conservada.

Las alucinaciones descritas eran complejas, en movimiento constante: el paciente veía hombres y mujeres que caminaban descalzos en todas las direcciones, pollos con pelos, serpientes que se metían dentro de las montañas. Sobre las alucinaciones, él refería sentirse muy angustiado, porque temía que las personas pensasen que se había vuelto “loco”. También decía sentirse intrigado por volver a ver, luego de tantos años de ceguera, aunque tenía claro que su condición de no vidente era irreversible. Por otra parte, señaló no temer a las alucinaciones, ya las describía como personajes caricaturescos.

En la valoración de su condición mental se

descartó psicosis, tampoco había alteraciones afectivas o ideación suicida, razón por la cual se recomendó egreso del servicio de emergencias y dar seguimiento en la consulta externa de psiquiatría.

Un mes después de la evaluación en emergencias, el paciente se presentó a la primera cita de seguimiento en psiquiatría. Acá se reportó la persistencia de alucinaciones visuales diarias. El enfoque primordial de esta cita fue darle psicoeducación al individuo y explicarle ampliamente sobre el SCB; además, se decidió iniciar ácido valproico en dosis bajas (250 mg dos veces al día), como neuromodulador.

Al mes de tratamiento con valproato, el paciente reportó una disminución en la frecuencia de las alucinaciones, ya no había alucinaciones complejas, más bien se habían sustituido por sombras y patrones en tonos grises.

Se aplicó tratamiento farmacológico por un período aproximado de tres meses. Posteriormente, el paciente suspendió por decisión propia el medicamento y expresó que ante la escasa aparición de las alucinaciones y su entendimiento del por qué éstas aparecían, no deseaba seguir en control psiquiátrico.

Dentro de las limitaciones en el reporte de este caso, es que el paciente, al hacer abandono del seguimiento, no se presentó al electroencefalograma programado, lo cual era importante para descartar causalidad convulsiva. Además, no se conoce si mantuvo adherencia al tratamiento con valproato, o si este fármaco se mantuvo con efectividad en el control de las alucinaciones.

Diagnóstico diferencial

El abordaje inicial del caso, en el servicio de emergencias del HMP, se orientó a descartar causas orgánicas posibles de alucinaciones visuales complejas. Con la historia clínica se descartaron causas atribuidas al uso de medicamentos o sustancias;

mediante el examen físico y las pruebas de gabinete y laboratorio se descartó la presunción inicial de que el paciente tuviese un tumor u otra lesión estructural cerebral. Otras causas de alucinaciones visuales complejas se describen en la Tabla 1.

Alucinaciones hipnagónicas e hipnopómpicas	Ictus
Alucinaciones pedunculares	Migraña
Catalepsia	Narcolepsia
Demencia	Psicosis
Depresión con psicosis	Síndrome anticolinérgico
Deprivación sensorial o de sueño	Síndrome confusional agudo
Duelo	Síndrome de Charles Bonnet
Epilepsia	Síndrome de Alicia en el país de las maravillas
Enfermedades neurodegenerativas (demencia por cuerpos de Lewy, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob)	Trastorno afectivo bipolar
Encefalopatía metabólica	Tumor occipital
Estados alucinatorios inducidos por fármacos o drogas	Vasculopatías cerebrales

Tabla 1. Causas de alucinaciones visuales complejas^{10,11,12,14}

Los casos de SCB ocurren con mayor frecuencia en adultos mayores, debido a que esta población es la que con mayor frecuencia presenta enfermedades que reducen la agudeza visual: degeneración macular, glaucoma y cataratas, dentro de las más frecuentes.¹³

Otras causas en pacientes adultos incluyen la enfermedad cerebrovascular, alteraciones de la función cognitiva, atrofia cortical y aislamiento social.¹⁴

En la población pediátrica se han descrito algunos casos relacionados con distrofia de conos y bastones, ceguera congénita o glioma del nervio óptico, que en raras ocasiones puede extenderse hacia las radiaciones ópticas.^{15,16}

Aspectos clínicos de las alucinaciones

Las alucinaciones en el SCB pueden suceder por períodos que van desde algunos segundos hasta varias horas. Los pacientes han reportado imágenes de líneas o figuras geométricas, personas, animales, plantas, objetos inanimados, o bien escenas raras, divertidas o mundanas. Las imágenes pueden ser a color o en blanco y negro; se pueden presentar estáticas, animadas o con

movimiento alrededor de todo el campo visual.¹⁷

A diferencia de las alucinaciones de las enfermedades mentales, en el 90% de los casos de SCB las imágenes no representan un significado personal para el paciente; más bien la reacción emocional ante las percepciones visuales suele ser de ansiedad, temor, curiosidad, indiferencia o placer.^{5,1}

Fisiopatogenia

Existen algunas teorías para explicar el mecanismo fisiopatológico por el cual se generan las alucinaciones visuales en los pacientes con enfermedades oculares que llevan a la reducción de la agudeza o la ceguera.

La teoría de la desaferentación o visión fantasma es la más aceptada. El cerebro funciona como una máquina de procesamiento de imágenes; ante la disminución en la visión, se produce una disminución o ausencia del estímulo en las células ganglionares en la retina. Consecuentemente, la corteza visual occipital es privada de estímulos aferentes y se incrementa su excitabilidad. Lo anterior lleva a que la corteza visual pueda exhibir actividad espontánea independiente, lo cual resulta en imágenes conscientes.¹⁸

La hipótesis anterior es sostenida por el hecho de que las alucinaciones pueden ser eliminadas por estimulación visual normal o excesiva. Por otra parte, los estudios de resonancia magnética funcional también ofrecen un sustento parcial a la teoría, pues se ha visto en pacientes con alucinaciones visuales activas, la presencia de actividad espontánea independiente en el lóbulo occipital ventral o en el giro fusiforme (área de Brodmann 37).^{5,19-22}

No obstante, la teoría de la desaferentación no provee de una explicación absoluta del fenómeno alucinatorio en pacientes con enfermedad ocular, ya que el porcentaje de pacientes con ceguera que no tienen alucinaciones es mayor que la población no vidente que las presenta.

Abordaje terapéutico

No existe un procedimiento estandarizado para detener las alucinaciones. Algunas recomendaciones que podrían ser útiles, de acuerdo con la experiencia de varios pacientes, son: parpadear con mayor frecuencia, cerrar los ojos, acercarse o intentar tocar las alucinaciones, o bien enfocar la atención en otro objeto. Sin embargo, hay alucinaciones que inclusive se presentan con los ojos cerrados; generalmente no se tiene control sobre estas.²³

El primer paso recomendado en el manejo del SCB es la psicoeducación al paciente. Con este proceso, se apunta a la disminución de la ansiedad surgida con la aparición de las alucinaciones. El siguiente objetivo, cuando sea posible, es mejorar la visión.^{24, 25}

En el paciente descrito no existía la posibilidad de restablecer visión, por el antecedente de enucleación del ojo derecho y desprendimiento de retina en el izquierdo. Por lo anterior, y porque los episodios de alucinaciones se estaban presentando de manera continua, de manera que ya eran disruptivos para la cotidianidad del pacientes, se decidió el uso de tratamiento farmacológico.

No existe evidencia suficiente en cuanto a la efectividad del tratamiento farmacológico.¹⁴ Solo hay reportes de casos o de series de casos que describen la cesación espontánea de las alucinaciones. En otras series menores, los antipsicóticos atípicos se han reportado como efectivos, principalmente la olanzapina en dosis bajas, la risperidona y los antipsicóticos típicos como el haloperidol.²⁶⁻³⁰

Otro grupo de fármacos utilizados son los anticonvulsivantes, elección terapéutica utilizada en el paciente del caso descrito. La escogencia del ácido valproico se hizo tomando en cuenta dos factores: el primero, para evitar los efectos adversos de los antipsicóticos, sobretodo en un paciente reticente al uso de medicamentos que le pudiesen inducir sedación o limitarle su funcionalidad y actividad social. La

segunda razón fue para disminuir la cefalea persistente que aquejaba al paciente. Existe evidencia en reportes de casos en los cuales, con el uso de valproato, se disminuyeron significativamente las alucinaciones.^{31, 32}

Otros anticonvulsivantes, como la carbamazepina, también se han reportado como efectivos en el cese de las alucinaciones. Existen estudios del uso de este medicamento solo o en combinación con el clonazepam, dado que la benzodiacepina sola no parece ser efectiva. También existe un reporte de caso efectivo con el uso de gabapentina.^{32, 34}

Los antidepresivos pueden ser útiles también. Hay reportes de casos de eliminación de las alucinaciones con venlafaxina y mirtazapina en bajas dosis, así como con inhibidores de la acetilcolinesterasa, como donepezilo. En la mayoría de los reportes de caso, la duración del tratamiento fue variable y no hay seguimientos de la efectividad a largo plazo.^{35, 37}

Conclusión

Las alucinaciones visuales son un motivo de consulta común en los servicios de emergencias, razón por la cual los médicos que laboran en estas unidades deben de conocer los posibles diagnósticos diferenciales. De esta manera, se puede mejorar el enfoque clínico, los estudios complementarios de laboratorio y neuroimágenes, así como las valoraciones conjuntas con otras especialidades, como psiquiatría, geriatría y neurología.

El diagnóstico de SCB es complejo, primordialmente por el desconocimiento de la enfermedad entre los médicos, lo cual lleva a pensar en otros diagnósticos diferenciales y poca sospecha clínica. Además, hay temor a la estigmatización por parte de los pacientes, lo cual reduce la posibilidad de que ellos hablen de los síntomas. Si el enfermo además presenta comorbilidades psiquiátricas o historias médicas complejas, el reto diagnóstico es mayor.

No existe a la fecha un manejo estandarizado del SCB, por lo que se propone como componente crucial el educar al paciente en relación con el diagnóstico, el manejo de la enfermedad ocular de fondo, cuando es posible, así como considerar intervención farmacológica cuando las alucinaciones disturbren al paciente.

Contribuciones

La autora declara su participación individual total en la elaboración del manuscrito y el manejo del caso clínico descrito.

Conflictos de interés

Nada por declarar

Referencias

1. Teunisse RJ, Cruysberg JR, Hoefnagels WH, et al. Visual hallucinations in psychologically normal people: Charles Bonnet's syndrome. *Lancet* 2004; 347: 794–797.
2. Bonnet CL. 1760. *Essai analytique sur les facultés de l'âme*. Copenhagen. C & A Philibert. pp.1-640.
3. De Morsier G. Le syndrome de Charles Bonnet: Hallucinations visuelles de vieillards sans déficience mentale. *Ann Med Psychol* 1967; 125: 677–702.
4. Jayakrishna MG. Complex Visual Hallucinations in the Visually Impaired. A Structured History-Taking Approach. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 349-355.
5. Jayakrishna MG. Complex visual hallucinations in the visually impaired. *The Charles Bonnet Syndrome. Surv Ophthalmol* 2003; 48(1): 58–725.
6. Schadlu AP, Schadlu R, Banks J. Charles Bonnet syndrome: A review. *Curr Op Ophthalmol* 2009; 20: 219–222.
7. Holroyd S, Rabins PV, Finkelstein D, et al. Visual hallucinations in patients with macular degeneration. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1701-1706.
8. Teunisse RJ, Cruysberg JR, Hoefnagels WH, et al. Risk factors for the Charles Bonnet syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1998; 186: 190-192.
9. Abbott EJ, Connor GB, Artes PH, Abadi RV. Visual loss and visual hallucinations in patients with age-related macular degeneration (Charles Bonnet syndrome). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 1416–1423.
10. Forrest DV. Phantoms in the Brain: probing the mysteries of the human mind. *Am J Psychiatry* 2000; 157(5): 841-2.
11. Barnes J, David AS. Visual hallucinations in Parkinson's disease: a review and phenomenological survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 727-33.
12. López-Mompó C, López-Pavón I, Ruiz-Izquierdo J, Ferro I. Alucinaciones visuales en ancianos sin deterioro cognitivo: síndrome de Charles Bonnet. *Semergen Med Fam* 2011; 37(5): 263–266
13. Vukicevic M, Fitzmaurice K. Butterflies and black lacy patterns: the prevalence and characteristics of Charles Bonnet hallucinations in an Australian population. *Clin Exper Ophthalmol* 2008; 36: 659–665.
14. Lelario A, Ciammola A, Polleti B, et al. Charles Bonnet syndrome: two case reports and review of the literature. *J Neurol* 2013; 260: 1180–1186.
15. Schwartz TL, Vahgei L. The official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus/American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus: Charles Bonnet syndrome in children. 1998; 2: 310–313.
16. Mewasingh LD, Kornreich C, Christiaens F, et al. Pediatric phantom vision (Charles Bonnet) syndrome. *Pediatr Neurol* 2002; 26: 143–145.
17. Lepore FE. Spontaneous visual phenomena with visual loss: 104 patients with lesions of retinal and neural afferent pathways. *Neurology* 1990; 40: 444–447.
18. Kazui H, Ishii R, Yoshida T et al. Neuroimaging studies in patients with Charles Bonnet syndrome. *Psychogeriatrics*. 2009; 9: 77–84.
19. Santos E, Sáenz F, Serrador M et al. Prevalence and clinical characteristics of Charles Bonnet syndrome in Madrid, Spain. *Eur J Ophthalmol* 2014; 24 (6): 960-963.

20. Neshet G, Epstein E, Assia E. Charles Bonnet syndrome in glaucoma patients with low vision. *J Glaucoma* 2001; 10: 396-400.
21. Ffytche DH, Howard RJ, Brammer MJ et al. The anatomy of conscious vision: an fMRI study of visual hallucinations. *Nat Neurosci* 1998; 1(8): 738-742.
22. Burke W. The neural basis of Charles Bonnet hallucinations: a hypothesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 535-541.
23. O' Farrell L, Lewis S, McKenzie A, Jones L. Charles Bonnet Syndrome: A Review of the Literature. *J Visual Impairment Blindness* 2010; 104(5): 261-74.
24. Pelak VS. Visual Hallucinations and higher cortical visual dysfunction. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology. Neuro-Ophthalmology* 2009; 15(4): 93-105.
25. Gurwood AS, Abdal H. Charles Bonnet syndrome: visual hallucinations in the elderly. *Optometry Today* 2003; 80: 39-40.
26. Coletti-Moja M, Milano E, Gasverde S et al. Olanzapine therapy in hallucinatory visions related to Bonnet syndrome. *Neurol Sci* 2005; 26(3): 168-170.
27. Howard R, Meehan O, Powell R. Successful treatment of Charles Bonnet syndrome type visual hallucinosis with low-dose risperidone. *Int J* 1994; 9: 675-678.
28. Maeda K, Shirayama Y, Nukina S et al. Charles Bonnet syndrome with visual hallucinations of childhood experience: successful treatment of 1 patient with risperidone. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(9): 1131-1132.
29. Chen J, Gomez M, Veit S, O'Dowd M. A visual hallucinations in a blind elderly woman: Charles Bonnet syndrome, an underrecognized clinical condition. *Gen Hosp Psychiatry* 1996; 18(6): 453-455.
30. Valencia C, Franco JG. Charles Bonnet syndrome: report of one case managed with haloperidol. *Rev Med Chil* 2008; 136: 347-350.
31. Jang JW, Youn YC, Seok JW et al. Hypermetabolism in the left thalamus and right inferior temporal area on positron emission tomography- statistical parametric mapping (PET-SPM) in a patient with Charles Bonnet syndrome resolving after treatment with valproic acid. *J Clin Neurosci* 2011; 18(8): 1130-1132.
32. Segers K. Charles Bonnet syndrome disappearing with carbamazepine and valproic acid but not with levetiracetam. *Acta Neurol Belg* 2009; 109(1): 42-43.
33. Terao T. Effect of carbamazepine and clonazepam combination on Charles Bonnet syndrome: a case report. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 1998; 453: 451-453.
34. Paulig M, Mentrup H. Charles Bonnet's syndrome: complete remission of complex visual hallucinations treated by gabapentin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70(6): 813-814.
35. Lang UE, Stogowski D, Schulze D et al. Charles Bonnet Syndrome: successful treatment of visual hallucinations due to vision loss with selective serotonin reuptake inhibitors. *J Psychopharmacol* 2007; 21(5): 553-555.
36. Siddiqui Z, Ramaswamy S, Petty F. Mirtazapine for Charles Bonnet syndrome. *Can J Psychiatry* 2004; 49(11): 787-788.
37. Ukai S, Yamamoto M, Tanaka M, Takeda M. Treatment of typical Charles Bonnet syndrome with donepezil. *Int Clin Psychopharmacol* 2004; 19(6): 355-357.

Disfunción Ejecutiva en el Síndrome de Williams-Beuren: Análisis sobre Cognición, Regulación Afectiva y Comportamiento con un Caso Ilustrativo

Executive dysfunction in Williams-Beuren Syndrome: Analysis on Cognition, Affective Regulation and Behavior with an Illustrative Case

Eduardo Chavarría Bolaños¹, Roberto Chavarría Bolaños²

1. Médico Asistente Especialista en Psiquiatría, Hospital Nacional de Niños, Caja Costarricense del Seguro Social. Profesor de Grado en la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Profesor de Postgrado de la Universidad de Costa Rica (UCR).

2. Médico Asistente Especialista en Psiquiatría, Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social. Profesor de Grado y Postgrado de la Universidad de Costa Rica (UCR).

Correspondencia: educhavarría@gmail.com, drchavarríapsiquiatría@gmail.com.

Resumen

El síndrome de Williams-Beuren es un padecimiento genético que tiene aspectos físicos y neuropsicológicos distintivos. Este trastorno del neurodesarrollo ocurre en uno de cada 7500 nacimientos; es producido por una deleción en la región cromosómica 7q11.23, la cual interfiere en la expresión de distintos genes. Uno de los genes afectados es el ELN, que codifica para la proteína elastina del tejido conectivo. La alteración producida en el endofenotipo genera síntomas físicos, pero también conlleva una compleja neurobiología, de la cual se desprenden cambios en la cognición social, la regulación emocional y el comportamiento.

Palabras clave: Síndrome Williams-Beuren, capacidades ejecutivas, capacidad visoespacial, endofenotipo, lenguaje.

Abstract

Williams-Beuren syndrome is a genetic disorder with a distinct physical and neuropsychological profile. This neurodevelopmental disease occurs once in 7500 live births. It is caused by a deletion on chromosome 7q11.23, which interferes with several genes. One of the affected genes is called ELN, which encodes for the elastin protein in the connective tissue. Besides the physical symptoms attributable to the characteristic endophenotype, there is a complex neurobiology from which much can be learned in subjects related to social cognition, emotional regulation and behavior.

Key Words: Williams-Beuren syndrome, executive dysfunctions, visuospatial skills, endophenotype, language.

Introducción

El síndrome de Williams-Beuren fue descrito por primera vez en 1961 por el cardiólogo neozelandés John Williams y el pediatra alemán Alois Bueren, quienes describieron una serie de pacientes con manifestaciones fenotípicas similares (facies élfica), anomalías cardíacas congénitas (estenosis aórtica) y limitación intelectual.

En la gran mayoría de los casos, la mutación genética (monosomía 7) se presentó de novo, con un patrón de herencia predominantemente autosómico dominante.^{1,2,3}

Aunque ya se conoce bastante sobre el componente genético, así como del anatomopatológico, poco se ha descrito con respecto a la correlación neuropsicológica de este síndrome. Lo anterior ha generado

modelos de intervención específicos para los síntomas físicos, pero muy limitados para las alteraciones mentales. Además, el diagnóstico neuropsicológico en estos pacientes es por lo general tardío, el esquema de manejo es muy genérico y poco individualizado, lo cual resulta en un pronóstico malo en cuanto a la evolución funcional del enfermo.⁵

El presente artículo describe el caso de PNLG, un paciente controlado desde 2002 en las unidades de cardiología, neurodesarrollo, genética y psiquiatría del Hospital Nacional de Niños (HNN) en San José, Costa Rica. La revisión teórica se llevó a cabo con la búsqueda de los términos: Williams-Beuren syndrome, executive disfunctions, visuospatial skills, endophenotype, language, en las fuentes indexadas de PubMed, Clinical Key, EBSCO, Ovid, SAGE y Springer Publishing.

En el paciente descrito, se puede apreciar como la gama de manifestaciones neuropsicológicas resultan en sí mismas el elemento más importante de la condición clínica general. Ya desde el plano conceptual, la semiología psicológica cobra vigencia cuando se apoya la idea de correlacionar la genética con los rasgos del aprendizaje, el lenguaje y los comportamientos específicos.⁷

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 13 años, vecino de Liberia, Guanacaste, quien vive con su madre. Actualmente el niño asiste a clases en aula integrada, en una escuela local. Es paciente del HNN desde el año 2002, cuando tenía 8 meses de edad. Ingresó al control en este hospital por referencia a cardiología, cuando se le encontró un soplo cardíaco asociado con una cardiopatía

congénita, a los 5 meses de edad. Los detalles de la evaluación inicial y consecutivas se amplían en el Cuadro 1.

Antecedentes perinatales

Es hijo único, nacido de un embarazo de término, sin complicaciones y con adecuado control prenatal. Nació en hospital, la labor de parto fue prolongada. No hubo necesidad de reanimación perinatal. El peso al nacer fue de 3500 gramos, la talla 51 cm, la circunferencia cefálica fue 35 cm y el puntaje de Apgar fue de 9-9. Tuvo hipoglicemia e ictericia neonatales, por lo que requirió permanecer internado 4 días después de su nacimiento. El reflejo de succión era débil.

Historia del Desarrollo

El paciente caminó sin ayuda hasta los 25 meses. El control diurno de esfínteres se dio a los 4 años, el nocturno hasta los 5 años. Tuvo retraso en la adquisición del lenguaje (a los 4 años solo decía “papá y mamá”). A los 5 años, se le describió “sin lateralidad, pinza no madura, se golpeaba la cabeza con el puño cuando algo no le gusta, contacto visual escaso”. Fue referido a pediatría desde la consulta de cardiología por “hiperactividad y retraso mental” (este último término hoy se denomina discapacidad intelectual). Al momento de la evaluación inicial del paciente en HNN, uno de los principales objetivos era la valoración por la Unidad del Desarrollo, como requisito para escolarización.

Servicio	Cardiología	Ecocordio	US Renal	Genética	TAC	Cateterismo	Cariotipo
Edad	8 meses	8 meses	10 meses	1 año	1 año	3 años	14 años
Comentario	Eutrófico Leve dismorfismo. Puente nasal deprimido. Labios prominentes Fisuras palpebrales cortas. Frente amplia. Rosado. Ruidos cardiacos rítmicos. Segundo ruido no desdoblado. Soplo sistólico 3/6 eyectivo plurifocal, se ausculta en axilas y en espalda. Pulsos periféricos normales.	Estenosis pulmonar difusa, rama pulmonar derecha (4 mm), con gradiente pico de 57 mmHg. Estenosis pulmonar de la rama pulmonar izquierda (5 mm), con gradiente pico de 45 mmHg. Estenosis supraaórtica de 5.8 mm. Aorta descendente de 9.7 mm, con gradiente medio de 28 mm. Leve hipertrofia ventricular izquierda. Válvula aórtica normal. Situs normal. Arco aórtico izq normal.	Monorrenal derecho. Morfología normal del riñón.	El paciente presenta epicanto característico, filtro nasal largo, labio prominente/ boca abierta, manifestación cardíaca de estenosis aórtica y pulmonar. Compatible con un síndrome de Williams. No se realizó cariotipo en este momento.	Línea media central, no desplazada. No efecto de masa. Ventrículos sin dilatación. No se observan lesiones hiper ni hipodensas. No hay calcificación intracraneal patológica. No evidencia de coleciones líquidas a nivel extraaxial. Estudio sin alteraciones según reporte.	Obstrucción de ambas grandes arterias operadas en abril 2006, con aortoplastia y Arterioplastia de Ramas Pulmonares.	Hibridación in situ con fluorescencia (FISH): Patrón anormal de señalización. Sonda ELN específica para Síndrome de Williams (7q11.23, cromosoma 7). Positivo por delección en el brazo largo del cromosoma 7.

Cuadro 1. Resumen del manejo del caso en diferentes servicios del HNN

Manejo por Unidad del Desarrollo

- 2007: Inició control de 5 años, poco después del ingreso al maternal. Con graves problemas de disciplina. Inició tratamiento con hidroxicina y carbamacepina. “Durante las sesiones no estaba tranquilo ni un momento, tocaba todo pero no jugaba con nada”. Se solicitó valoración por cardiología para prescripción de metilfenidato, el cual se inicia a los 6 años.
- 2008: Madre reportó que “rompía todo, a veces lloraba cuando se daba cuenta de lo que había hecho, todo el día pasaba caminando, apagando luces”. Se reemplazó la carbamacepina por ácido valproico. Se aumentó la dosis del metilfenidato, el cual posteriormente se retira para sustituirse por risperidona. Sigue con poca tolerancia a la frustración, agresividad reportada por docentes.
- 2009: Desatención e hiperactividad que ameritan aumento de dosis de risperidona. Se le suspendió valproato y se reinició el metilfenidato.
- 2011: Luego de un año de ausencia vuelve al servicio. Se anotan nuevos intereses llamativos (como los insectos o el mecanismo que hace funcionar

los aparatos eléctricos), con mucha sensibilidad a sonidos. Estos elementos fueron considerados en ese momento como compatibles con trastorno del espectro autista.

Manejo por Psiquiatría

- 2012 (10 años de edad) Inició control. Viene con tics de la musculatura facial (abría ampliamente la boca, lo cual en ocasiones se acompañaba de gruñidos). Leve mejora en patrones de sociabilidad, mejor patrón de sueño. Renuencia para asistir a lecciones o a participar de las clases. Cuando se le ignoraba, el paciente “aullaba como un perro”.
- 2012: Se disminuye dosis de metilfenidato y disminuyeron con ello los tics. Se añade tratamiento con fluoxetina. Durante las citas, el menor solicitaba “cosas viejas para desarmar”. La madre lo describió “cada vez menos tolerante, y por primera vez, hasta agresivo en la escuela con otros niños”.
- 2012: Reporte de la madre: “Incontrolable hiperactividad. Por primera desde que se le dio fluoxetina, estaba durmiendo mejor”. Asistía a clases tres veces por semana, donde requería hasta 20 minutos para que calmarse y lograrse participar de la lección.
- 2013: Se completó valoración psicométrica. Test de inteligencia para niños de Weschler (WISC, 3era edición): Puntaje global de 45 puntos, compatible con discapacidad intelectual severa. Subescala ejecutiva: 46 puntos. Subescala verbal: 52 puntos. Capacidad verbal: 56 puntos. Organización perceptual, ausencia de distractibilidad, velocidad de procesamiento: Cada una con valor de 50 puntos.
- 2013: Se le suspendió el metilfenidato.

Hubo mejoría de los síntomas motores, pero también un agravamiento conductual. La madre describió: “está presentando manerismos que antes no tenía, como chupar las paredes o estar tocando el cabello de las personas que se topa”. Se aprobó protocolo para inicio de tratamiento con atomoxetina, lo que mejoró brevemente el perfil conductual.

- 2014: Otra vez agresivo con la figura materna, así como en el ambiente escolar (fracasó sistema de economía de fichas). Se manejaron planes conductuales. Nuevo aumento de risperidona.
- 2015: Reporte de la madre: “le hizo muy bien haber vuelto a clases luego de las vacaciones, la estructura y rutina que la escuela ayuda porque durante las vacaciones solía mostrarse desorganizado e hiperactivo”. Presenta onicofagia y ansiedad, incluso hasta autolesionarse. Poco respeto del espacio interpersonal. Ante historial de pobre respuesta medicamentosa, se solicita Test genético: FISH (+) por Síndrome de Williams.

Revisión teórica: Genética del Síndrome de Williams-Beuren (SWB)

Este síndrome es una delección de aproximadamente 1.5 millones de pares de bases (25 genes) del cromosoma 7 (del 7q11.23), la cual se produce durante la meiosis. La traslocación provoca la asimetría en las secuencias génicas. La pérdida del gen ELN parece ser la responsable de los cambios clínicos típicos del SWB, como lo son la estenosis supra valvular aórtica y alteraciones del tejido conectivo (laxitud articular, hernias, voz grave, piel suave).^{5,8,9}

Esta mutación está presente en 1:2000 nacimientos, aunque es muy posible que la entidad sea subdiagnosticada. De la

heredabilidad, cada hijo de portador tiene un 50% de posibilidad de desarrollar la patología, dadas sus características autosómicas dominantes.⁹

Aspectos Clínicos del SWB

A partir del momento del nacimiento, como primera señal de reconocimiento en el neonato, se observa un engrosamiento labial inferior, además de un aspecto de llenado periorbitario. La cara tiende a ser larga, con pliegues epicánticos y un puente nasal invertido con una base chata. Además, el “arco de cupido” (pliegue labial inferior) está adelgazado. Las mejillas son redondeadas, generalmente hay micrognatia, así como asimetría facial. Además se documenta microdoncia. Por lo general, el peso y talla al nacimiento son menores que la media.⁹

Además, sobresale una estatura baja, los hombros caídos, las extremidades cortas, junto con cifosis cervical y lordosis lumbar. El cabello suele ser crespo, y encanecer a edades tempranas. Aproximadamente la mitad de pacientes con SWB presentan hernias inguinales y umbilicales en algún punto de sus vidas.

En el sistema cardiovascular, las arterias sufren procesos de estenosis, hipoplasia y coartación. Particularmente frecuentes son la estenosis supraaórtica de la válvula aórtica y la estenosis periférica de la arteria pulmonar. Estas alteraciones están presentes en 50-75% de los casos. De hecho, los datos en imágenes de estenosis supraaórtica de aorta son casi patognómicos de los pacientes con SWB.⁷

El prolapso de válvula mitral aparece en un 13% de los casos. Cabe destacar que la principal causa de morbilidad del SWB es la enfermedad cardiovascular, ya que por

lo general, los casos con estenosis aórtica requieren cirugía antes de los 5 años, hasta en el 30% de los casos.⁷⁻⁹

Dentro de las alteraciones renales, son prevalentes la agenesia renal (13%), la ectopia renal (4-7%) y los riñones pequeños (1-5%).⁹

Desde el punto de vista neurológico, los infantes afectados presentan hipotonía, laxitud de las extremidades e hiperreflexia. También hay problemas en el tono del músculo liso, particularmente en tracto gastrointestinal, que producen hiperémesis por reflujo gastroesofágico en los primeros meses del nacimiento, lo cual predispone a falla para progresar. Las técnicas de apoyo para alimentación se utilizan en aras de mejorar los patrones de masticación y deglución en estos pacientes.⁹⁻¹⁰

En los años subsiguientes, el tono muscular tiende a mejorar, hasta llegar a la hipertonia en la tercera parte de los pacientes. La marcha se vuelve de base amplia, con una tendencia a la flexión de las extremidades superiores. Pueden encontrarse problemas en la fosa posterior, como la malformación Chiari tipo I, que se observa en los primeros meses de vida.¹⁰⁻¹¹

Neuroanatomía y Neuropsicología del SWB

Neuroanatomía

En los estudios de Resonancia Magnética (RM) se describe la disminución del volumen cerebral total. Hay una diferencia de hasta un 10% menor del volumen total en las áreas parietales y occipitales de los pacientes con SWB en comparación con los controles. En contraparte, se documenta mayor grosor del área ventral anterior del lóbulo frontal,

lo que se cree pueda influir en su lenguaje peculiar. Por otra parte, el cuerpo calloso se describe como más corto que en el resto de la población, lo que podría contribuir al déficit visoespacial. Como se ve, la disminución de volumen cerebral no es uniforme y los pacientes pueden desarrollar ciertas fortalezas en su neurodesarrollo.^{4,12,13}

La hiperactividad del hemisferio cerebral izquierdo con respecto al derecho resulta en niños que son más fluidos verbalmente pero con mayores limitaciones a nivel visoespacial. Inclusive, se observa que aunque el giro temporal superior izquierdo es de menor tamaño en los pacientes con SWB con respecto a la población general, pero persiste de mayor tamaño que su contraparte del lado derecho.¹⁴⁻¹⁶

Correlación Neuropsicológica

Cognición

Finn resume la condición cognitiva del SWB en la siguiente descripción: “las personas con síndrome de Williams son listas y retrasadas mentales, talentosas e ineptas al mismo tiempo. Estas personas pueden mostrar mucha inteligencia en grandes áreas – lenguaje, música y relaciones interpersonales, por citar ejemplos – con Coeficientes Intelectuales (IQ) típicos entre 50 y 70 puntos”.¹⁷

Los primeros pasos y las primeras palabras aparecen entre los 21 y 24 meses. Se espera que el paciente pueda articular oraciones completas hasta la edad promedio de 4 años o más. A pesar del inicio “rezagado”, los pacientes con SWB “recuperan” la funcionalidad verbal, llegando a capacidades de lenguaje fluidas y “floridas” a la edad de 4 a 5 años. En el paciente adulto con SWB, el lenguaje se

define como “rico en contenido emocional, prosódico (con exagerada emoción y ritmos) y cargado de dialectos y palabras sutiles e inapropiadas”. En otras descripciones, Lima comenta que hay “habilidades expresivas preservadas que contrastan con dificultades semántico-pragmáticas, que varían según el nivel de inteligencia. Excesivo uso de clichés, entonaciones, ecolalia, pausas que afectan la comunicación y forman un “discurso pseudopedante”.^{5,13-18}

El IQ suele promediar los 50 a 60 puntos, propio de discapacidad intelectual leve a moderada. La alteración afecta más las habilidades visoespaciales, con habilidades verbales consistentemente altas.^{8,9,19,20}

En resumen, un paciente adulto con SWB generalmente presenta deterioro intelectual variado que afecta aspectos como: dificultades en planificación, control y dirección del comportamiento, déficits de atención y memoria de trabajo, preservación de la memoria verbal. En contraste, hay dificultades de memoria visoespacial, dificultad para poner atención y concentrarse, así como hiperacusia.¹⁸

En el caso del paciente en cuestión, las pruebas de IQ se orientaron hacia un déficit intelectual profundo homogéneo, con mayor deterioro en las habilidades visoespaciales que en las de comprensión verbal (aunque esta diferencia fue sutil). Además, el paciente tuvo un importante rezago en la adquisición de las primeras palabras, pero se compensó una vez que su lenguaje estuvo consolidado.¹⁵

Comportamiento

Como observación inicial, es muy frecuente la coexistencia entre el trastorno por déficit atencional e hiperactividad

(TDAH) y el SWB. Por otra parte, los pacientes con SWB se caracterizan por una alta afinidad para procesar y reconocer rostros, son poco temerosos ante estímulos o presiones sociales, pero su habilidad para formar relaciones sociales complejas es muy limitada. Sin embargo, ellos tienden a aproximarse a otras personas, incluyendo a extraños, sin capacidad para medir qué tipo de consecuencias les pueden acarrear estas aproximaciones.^{9,21}

En la correlación clínica y neuroanatómica, se ha visto que la familiaridad anormal con otras personas se asocia con una hiperestimulación del giro fusiforme. Este giro, que corresponde al área 37 de Brodmann, se activa a la hora de reconocer las caras de los demás. Utilizando un sistema de morfometría basada en voxel, se ha encontrado que cuando se exponen los pacientes con SWB a rostros extraños, se hiperestimula el giro fusiforme. Este fenómeno es contrario en la prosopagnosia, en donde el rostro ya conocido no puede evocarse o correlacionarse con el conocimiento del otro individuo.^{21,22}

Este patrón de acercamiento les distingue de otros déficits del neurodesarrollo, como lo son el síndrome de X frágil o el autismo, ambos conocidos como socialmente evitativos. Järvinen y colaboradores han definido el patrón de socialización en SWB como de “animosidad indiscriminada, empatía emocional exagerada y locuacidad en las relaciones adultas”. Reiss corrobora lo anterior con el hallazgo de patrones de ansiedad excesiva e hiperexcitabilidad, cuando se comparan con poblaciones controles. Otra característica interesante, dada por la hiperactividad de la amígdala derecha durante el procesamiento musical, produce una “expresividad emocional aumentada”.^{8,21}

De acuerdo con los modelos psicológicos experimentales, se ha observado la tendencia a que estos pacientes pasen períodos prolongados fijando la mirada en los ojos de otras personas, y que a la hora de separar el contacto visual lo hagan más tarde que los sujetos control (por defecto de discriminación visual).^{21,22}

Se podría presuponer por lo anterior, que los sujetos con SWB son más “sociables” que sus contrapartes de otros trastornos del neurodesarrollo, pero esto no es del todo correcto. En SWB, el proceso de socialización final resulta pobre, porque el paciente suele ser impulsivo, poco empático y con alteración en la interpretación de los otros. Por estas características, hay menos éxito en la socialización y en la formación de nexos de intimidad a largo plazo. Son pacientes “muy amistosos pero con dificultad para mantener amistades, sin fobias sociales pero ansiosos, con afectos positivos pero comportamientos desadaptativos asociados”.²¹⁻²³

La segunda variable observada en el SWB es la estimulación anormal de la amígdala como respuesta a las demandas sociales. Cuando una persona se presenta ante otras, es normal que haya un aumento de la actividad amigdalina, que condiciona ansiedad en las interacciones sociales iniciales. Este proceso no ocurre en el cerebro del paciente con SWB, el cual tiene una amígdala mayor en tamaño pero hipofuncional, por lo que dispara un menor estímulo ansiogénico al iniciar la interacción social.²¹

La hipersociabilidad y el entusiasmo excesivo no se traducen en empatía como tal. De forma paradójica, la socialización se alía con patrones de ansiedad e inseguridad, así como por dificultades para seguir reglas sociales, como disimular la irritabilidad,

moderar gestos, comportamientos y estereotipias verbales; controlar la agresividad, o la autoagresividad, hay dificultad para el control de impulsos, la autoregulación del comportamiento, impulsividad e inatención.²¹

Sustrato Neuronal	Anormalidades en SWB
Giro fusiforme (estructura)	Aumento grosor de la sustancia blanca Aumento de volumen de sustancia blanca en giro fusiforme derecho
Giro Fusiforme (volumen del área)	Aumento funcionalidad definida del giro
Amígdala (estructura)	Aumento del volumen
Amígdala (función)	Repuesta reducida al estímulo del miedo Hiperestimulación ante las caras alegres
Conectividad	Conectividad reducida entre amígdala y giro fusiforme Aumento de volumen de sustancia blanca relacionada al fusiforme Vías frontoesstriales hipoactivadas

Cuadro 2. Alteraciones Neuroanatómicas y correlación con patrones de Socialización en Pacientes con Síndrome Williams Beuren (SWB). Tomado de Haas y Reiss, 2012.²¹

Afecto

Se reconoce a la ansiedad como uno de los responsables de que los pacientes con SWB tengan rendimientos menores de IQ, como también de cambios en el comportamiento y otras habilidades cognitivas. Estudios de Leyfer (2006) y Dykens (2003) documentaron en muestras separadas de 119 y 51 niños con SWB, en forma respectiva, una prevalencia del 54% y 35% de fobia específica, 12% y 16% de ansiedad generalizada, 7% y 4% de ansiedad de separación, así como un 3% y 2% del trastorno obsesivo compulsivo. Por lo general, se ha reconocido que estos diagnósticos, en su mayoría, permanecen constantes en el tiempo.²⁴⁻²⁶

Discusión

Una vez que se han estabilizado las manifestaciones somáticas del SWB, los síntomas neuroconductuales son los que más comprometen la evolución de estos pacientes. Asimismo, este tipo de manifestaciones son las que tienen el mayor impacto en el proceso educativo, la integración laboral, la manutención independiente y otros aspectos referentes a la integración social.

El SWB encierra una gama de elementos neuroconductuales, uno de los más relevantes es la discapacidad intelectual (antes denominada retardo mental). El pobre desempeño en pruebas académicas suele ser la norma, con una debilidad mayor para la aritmética cuando se compara con la lectura y el deletreo. Se ha observado una fuerte función del lenguaje, que contrasta con procesos visuoespacial alterados, así como la construcción visuoespacial e integración visomotora. En las tareas motoras simples, suelen desempeñarse como los controles, pero con resultados significativamente más pobres conforme aumentan las demandas visuales y constructivas.^{18,27}

El paciente descrito presenta discapacidad intelectual severa, así como de su desarrollo. Tiene un funcionamiento ejecutivo que está por debajo de su procesamiento verbal. Hay una discreta diferencia en la escala verbal (52 puntos) sobre la ejecutiva (46 puntos), si se compara con lo encontrado en estudios de otras poblaciones.

Según los estudios de Mervis, la diferencia promedio entre la función verbal y ejecutiva suele ser de ~30 puntos a favor de la escala verbal. No obstante, la validez

actual de los métodos de evaluación de ambas funciones se encuentran en tela de duda, pues hay variaciones importantes de acuerdo con el ambiente en que se desarrolla el paciente, así como los andamiajes de apoyo con los que cuenta (familiares, estrategias de compensación, redes de apoyo). En el caso descrito, la crianza del paciente en un ambiente rural ha facilitado la adaptación social del usuario en un entorno con pocas demandas. No obstante, la poca disponibilidad de programas de desarrollo sensorial, cognitivo, social o emocional son elementos que él ha tenido en contra.⁵

La evaluación de la inteligencia no se debe simplificar, debido a la gran cantidad de capacidades cognitivas implicadas. Por tanto, se deberían ajustar los elementos de evaluación utilizados de rutina en nuestro centro, con pruebas más específicas para determinar si existe una mayor diferencia entre aspectos verbales y las capacidades visuoespaciales, tal y como lo ha propuesto la literatura.

Por otra parte, se ha descrito que la memoria auditiva suele ser una fortaleza dentro del dominio verbal de estos pacientes. En el caso descrito, su capacidad verbal le permite funcionar de manera más integrada en su medio, a pesar de que exhibe problemas muy básicos en la regulación del impulso y en el manejo de la frustración. La disociación observada entre el procesamiento fonológico (conservado) y el procesamiento léxico-semántico (que resulta deficiente) produce un mejor lenguaje receptivo que expresivo. Este lenguaje, en el paciente en cuestión, es atípico, pues abusa de expresiones idiomáticas y frases sociales.¹⁸

En el análisis sobre el manejo clínico del caso, este se dio en una forma más reactiva,

como respuesta a la presentación de los síntomas emergentes. Se formularon diagnósticos según la temporalidad sintomática de situaciones conductuales y afectivas, sin lograr integrar el manejo en un síndrome neuropsiquiátrico de Williams propiamente dicho. Dentro de los síntomas abordados, se encontraron el trastorno hiperquinético, los elementos autistas, el TDAH, el trastorno de tics, el síndrome de Asperger (hoy englobado dentro del trastorno del espectro autista), así como el déficit intelectual. Sin embargo, no se logró integrar la atención de salud de una forma integral, en un paciente con un perfil de conducta disruptiva y con alteraciones complejas en el neurodesarrollo.¹⁵

Bellugi y colaboradores definen que el SWB no debe de ser abordado como “cualquier retardo mental”, pues la discapacidad intelectual no es global, más bien tiene fortalezas en subpartados de la inteligencia. La cognición social y el lenguaje narrado son mucho mejores, cuando se comparan con otras poblaciones con deficiencia intelectual, como el síndrome de Down.¹⁵

Debe evitarse también la confusión del SWB con el trastorno del espectro autista (TEA), pues es común que se interpreten los casos, en edades tempranas, con autismo. Klein-Thomasman documenta que hasta 38% de pacientes con SWB tienen evaluación diagnóstica ADOS sugerente del falso diagnóstico de autismo.²⁸

Para el caso tratado, se observa que el manejo individualizado ha intentado reunir aspectos de terapia conductual, psicoeducación y psicofarmacología, en el cual se involucra tanto a los padres como al entorno académico, sobre el uso de los refuerzos positivos, el manejo de contingencias para modificar el comportamiento orientado a objetivos,

el entrenamiento en autocontrol y la discriminación de estímulos. Una estrategia recomendada para este fin es el Análisis de Comportamiento Aplicado (ABA en inglés), el cual está basado en las técnicas de Lovaas para el manejo del autismo. Esta intervención puede ser útil como modificadora conductual.^{5, 29}

Como en el autismo, en el SWB se encuentra que el reconocimiento tardío juega un papel importante en el rezago que un paciente pueda tener en el adecuado manejo individualizado y posterior adaptación socioambiental. En el caso discutido, se observa que aunque la sospecha diagnóstica fue precoz, no lo fue su abordaje neuropsicológico, el cual se enfrascó en el debate de diagnósticos diferenciales y el manejo de síntomas aislados.³⁰

Conclusiones

Como en el caso de PNGL, es importante reconocer que un importante porcentaje de la población portadora del SWB permanece subdiagnosticada, por el complejo síndrome neuropsiquiátrico que comprende esta entidad; además, las manifestaciones neurocognitivas y conductuales sutiles suelen pasar desapercibidas. Esto puede resultar en intervenciones poco efectivas de pacientes que, al no contar con el diagnóstico apropiado, son catalogados con etiquetas descriptivas ambiguas y sobregeneralizadoras.

Parte importante de la intervención en el caso descrito, se centró en el uso de recursos psicofarmacológicos, los cuales tuvieron resultados parciales en cuanto a su eficacia. Queda claro que quedó pendiente recurrir a estrategias concomitantes diversas, que incluyen aspectos psicoterapéuticos,

psicoeducativos y de entrenamiento de cuidadores. La intervención terapéutica debe ser temprana e individualizada. Esto se debe cumplir no solo para el SWB, sino también para otros síndromes neuropsiquiátricos, de modo que se evite el uso de tratamiento estándar sin distinciones según síndromes.

La intervención cognitiva debe de esforzarse en identificar las debilidades y las fortalezas del sujeto, en un contexto global que resulte válido y coherente, teniendo como consigna última la integración psicosocial de los pacientes y la maximización de su desempeño.

Contribuciones

Los autores han contribuido de forma equitativa en la elaboración de este artículo.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Morris CA. Natural history of Williams Syndrome: Physical Characteristics. *J Pediatrics* 1998; 113: 318-326.
2. Williams J. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 1961; 24: 1311-18.
3. Beuren AJ. Supravalvular aortic stenosis in association with mental retardation and a certain facial appearance. *Circulation* 1962; 27:1235-40.
4. Gothelf D; Searcy YM. Association between cerebral shape and social use of language in Williams Syndrome. *Am J Med Gen* 2008; 146(21): 2753-61.
5. Mervis C, John A. Cognitive and behavioral characteristics of children with Williams Syndrome: Implica-

- tions for intervention approaches. *Am J Med Gen* 2010; 154(2): 229-48.
6. Ewart A. Hemizyosity at the elastin locus in a developmental disorder: Williams Syndrome. *Nat Genetics* 1993; 5:11-16.
 7. Morris C. Seminars in medical genetics. Introduction: Williams Syndrome. *Am J Gen* 2010; 154(2): 203-8.
 8. Järvinen-Pasley A, Bellugi U. Defining the social phenotype in Williams Syndrome: A model of linking gene, the brain and behavior. *Dev Psychopathol* 2008; 20(1): 1-35.
 9. Kaplan P, Wang P. Williams (Williams Beuren) Syndrome: A distinct neurobehavioral disorder. *J Child Neurol* 2001; 16(3): 177-90.
 10. Gagliardi C, Martelli S. Evolution of neurologic features in Williams Syndrome. *Ped Neurol* 2007; 36: 301-306.
 11. Mercuri E, Atkinson J, Chiari I malformation in asymptomatic young children with Williams Syndrome. Clinical and MRI study. *Eur J Ped Neurol* 1997; 5:17-181.
 12. Sampaio A, Bouix S. Morphometry of corpus callosum in Williams Syndrome: shape as an index of neural development. *Brain Struct Funct* 2013; 218: 711-20.
 13. Rourke B. Child Clinical/Pediatric Neuropsychology: some recent advances. *Ann Rev in Psychol* 2002; 53: 309-39.
 14. Reiss A, Eckert M. An experiment of nature: Brain anatomy parallels cognition and behavior in Williams Syndrome. *J Neurosci* 2004; 24(21): 5009-15.
 15. Bellugi U, Järvinen-Paisley A. Affect, social behavior and the brain in Williams Syndrome. *Curr Direct Psychol Sci* 2007; 16(2): 99-105.
 16. Sampaio A, Suosa N. MRI Assessment of superior temporal gyrus in Williams Syndrome. *Cognit Behav Neurol* 2008; 21(3): 150-6.
 17. Finn R. Different minds. *Discover* 1991; junio 55-58.
 18. Lima S, Rodrigues L. Inattention and hyperactivity behavioral pattern of a child with Williams Syndrome: Comparison of regular and experimental class setting. *Clin Case Stud* 2012; 11(4):312-25.
 19. American Academy of Pediatrics. Health care supervision for children with Williams Syndrome. *Pediatrics* 2001; 107:1192-1204.
 20. Mervis CB, Robinson BF. The Williams Syndrome Cognitive Profile. *Brain and Cognition* 2000; 44: 604-28.
 21. Haas B, Reiss A. Social brain development in Williams Syndrome: the current status and direction for future research. *Develop Psychol* 2012; 186(3): 1-12.
 22. Järvinen A, Korenberg J. The social phenotype of Williams Syndrome. *Curr Op Neurobiol* 2013; 3: 414-22.
 23. Adolphs R. The neurobiology of social cognition. *Curr Op Neurobiol* 2001; 11: 231-39.
 24. Woodruff-Borden J, Kistler D. Longitudinal course of anxiety in children and adolescents with Williams Syndrome. *Am J Med Genetics* 2010; 154(2): 277-90.
 25. Dykens EM. Anxiety, fears and phobias in persons with Williams syndrome. *Develop Neuropsychol* 2003; 23: 291-316.
 26. Leyfer OT. Anxiety disorders in children with Williams syndrome, their mothers and their siblings: Implications for the etiology of Anxiety disorders. *J Neurodevelop Disord* 2009; 1: 4-14.
 27. Atkinson J, Anker S. Visual and visuospatial development in young children with Williams Syndrome. *Develop Med Child Neurol* 2001; 43: 330-37.
 28. Klein-Tasman BP, Phillips K. Overlap with the autism spectrum in young children with Williams syndrome. *J Deviant Behav Ped* 2009; 30: 289-99.
 29. Lovaas I. Teaching Developmentally Disabled Children. In: *The Me Book*, Pro-Ed. University Park Princeton, 1981. pp.7-243.
 30. Mervis CB, Morris CA, Bertrand J, Robinson BF. Williams syndrome: findings from an integrated program of research. In: Tager-Flusberg H, editor. *Neurodevelopmental Disorders*. Cambridge: MIT Press; 1999. pp. 65-110.

Tétano Generalizado:

Revisión bibliográfica ilustrada con tres casos clínicos del Hospital Max Peralta

Generalized tetanus:

literature review with description of three clinical cases at Hospital Max Peralta

Luis Montero Chacón ¹, Carl Walter Fabián Macaya ², Adriana Valerio Zamora ³

Resumen

El tétano es una enfermedad infecciosa, capaz de producir alteraciones neurológicas debido a una potente neurotoxina, denominada tetanospasmina, la cual es generada por el *Clostridium tetani*, un bacilo anaerobio obligatorio, Gram positivo y formador de esporas. El bacilo usualmente se encuentra en el tracto gastrointestinal de los mamíferos, o bien en el suelo donde existen excrementos de estos animales.

Los casos de tétano han disminuido en muchas regiones del mundo industrializado, pero sigue siendo un problema de salud pública en países en vías de desarrollo.

Desde el punto de vista clínico, la toxina genera abolición de los reflejos inhibitorios espinales, lo cual produce un aumento relativo de los estímulos excitatorios, con aumento del tono muscular y espasmos dolorosos, que son las manifestaciones cardinales de la enfermedad.

El tétano se presenta en diferentes formas clínicas, que incluyen las variedades localizado, generalizado y cefálico, además del neonatal. El manejo requiere usualmente de monitorización en unidades de cuidado intensivo, para un control temprano definitivo de la vía aérea, ventilación mecánica, control de los espasmos, control de la labilidad hemodinámica y otras complicaciones propias del paciente crítico, como infecciones, trastornos del estado nutricional y prevención de las alteraciones de la hemostasia. Se presentan tres casos manejados en la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Dr. Max Peralta de Cartago.

Palabras clave: tétano generalizado, unidad de cuidado intensivo, tetanospasmina, *Clostridium tetani*.

Abstract

Tetanus is an infectious disease, which can produce neurological symptoms due to a strong neurotoxin: tetanospasmin. This one is generated by *Clostridium tetani*, a forced anaerobic Gram-positive spore-forming bacillus. This bacterium is usually found in the gastrointestinal tract of mammals, but it can also survive on the ground in animal feces. Tetanus cases have declined in many parts of the industrialized world, but it remains a public health problem in developing countries.

From a clinical point of view, the toxin blocks the spinal inhibitory reflexes, so the excitatory stimuli become predominating, with consecutive increase in muscle tone and painful spasms, which are the cardinal manifestations of the disease.

Tetanus occurs as different clinical forms including localized, generalized, cephalic and neonatal subtypes. Its management usually requires intensive care units, for early airway control, mechanical ventilation, spasms control and hemodynamic variability, as well as preventing complications, such as infections and inadequacy of nutritional status. In this article we present three cases managed at Hospital Dr. Max Peralta, from the public health system in Cartago, Costa Rica.

1. Médico Especialista en Medicina Interna, Residente del Posgrado de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo de la Universidad de Costa Rica en la Caja Costarricense del Seguro Social.
2. Médico Asistente Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Fellowship en Cuidados Críticos Neurológicos. Jefe de la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Max Peralta, Caja Costarricense del Seguro Social, Cartago, Costa Rica.
3. Médico Asistente General, Hospital Dr. Max Peralta, Cartago, Costa Rica.

Correspondencia:
celsus04@yahoo.com

Introducción

El tétano es una enfermedad infecciosa causada por el *Clostridium tetani*, un bacilo anaerobio obligatorio, Gram positivo, formador de esporas, que produce una potente neurotoxina, denominada tetanoespasmina, la cual genera manifestaciones neurológicas.¹

Los casos de tétano han declinado en muchas regiones del mundo industrializado, pero sigue siendo un problema de salud pública en países en vías de desarrollo, fundamentalmente por las condiciones higiénicas en que se manejan los procedimientos del período periparto, las heridas, los esquemas de vacunación deficientes, el limitado acceso a cuidados intensivos y a la ventilación mecánica, por lo que aún hoy día mantienen una alta morbilidad por esta enfermedad.¹

La toxina genera abolición de los reflejos inhibitorios espinales, con un predominio consecuente de los estímulos excitatorios, esto lleva al aumento del tono muscular y producción de espasmos dolorosos, que son las manifestaciones cardinales de la enfermedad.¹

El manejo del tétano requiere usualmente de soporte en unidades de cuidado intensivo, para un control temprano definitivo de la vía aérea, ventilación mecánica, control de los espasmos, control de la labilidad hemodinámica y complicaciones propias del paciente crítico, como infecciones, trastornos del estado nutricional y profilaxis de sangrados digestivos o trombosis venosas profundas.

En esta artículo se revisa la literatura acerca de esta enfermedad y se ilustra con tres casos clínicos manejados en el Hospital

Dr. Max Peralta (HMP), en la ciudad costarricense de Cartago.

Caso 1

Se relata el caso de una paciente femenina de 75 años, vecina de la provincia de Cartago, Costa Rica. Como antecedente patológico relevante, era diabética de larga data, con tratamiento. Se internó en el HMP en el año 2015, por un cuadro de debilidad muscular y dificultad para alimentarse. Tenía excoriaciones en el antebrazo izquierdo y las rodillas, secundarias a una caída, una semana antes del ingreso. Presentó de manera progresiva dolor y pérdida del movimiento del codo, del hombro y luego agregó dificultad para abrir la mandíbula.

En el examen físico, se encontró consciente al ingreso, con risa sardónica y trismus (apertura oral menor a 1 cm), con dificultad para protruir la lengua. Con estímulos auditivos o de manera espontánea presentaba opistótonos. Se realizó el diagnóstico clínico de tétanos.

Seguidamente se decidió asegurar la vía aérea de manera definitiva, con traqueostomía de emergencia, para luego ser ingresada en la unidad de cuidado intensivo (UCI), donde se aplicó el tratamiento y la inmunoglobulina antitetánica.

En los estudios de laboratorio, se encontró una elevación leve de la creatina fosfoquinasa, además de una discreta leucocitosis. También se le realizó una tomografía axial computada (TAC) y una punción lumbar (PL), que no demostraron alteraciones significativas.

Durante su estancia en la UCI, la paciente presentó una marcada hipertensión (rigidez), espasmos intensos con estímulos externos,

además de disautonomías, como fibrilación auricular con alta respuesta ventricular y labilidad en la presión arterial, con presiones arteriales medias que alcanzaron hasta 150 mm Hg.

Como parte de la terapéutica utilizada, se le administró 5250 UI de inmunoglobulina antitetánica, de los cuales 250 UI se aplicaron de manera intratecal. Otras modalidades aplicadas fueron la sedación, analgesia y relajación neuromuscular. La sedación con benzodiazepinas se fue descendiendo en forma paulatina a lo largo de sus cuatro semanas de estancia en UCI, hasta que se suspendió.

La paciente se egresó del HMP alerta, aún disártrica pero con capacidad de obedecer órdenes sencillas, con una buena evolución clínica, sin datos de dificultad respiratoria y con sonda de gastrostomía para su nutrición.

En controles clínicos posteriores a nivel domiciliario, recuperó la capacidad de deglución, se envió a retiro de la sonda de gastrostomía, el tono muscular volvió a la normalidad y su mejoría fue total, hasta recuperar su nivel de funcionalidad previo a enfermarse.

Caso 2

Se trató de una paciente de 73 años de edad, con demencia vascular por enfermedad de pequeño vaso, cardiopatía isquémica e hipertensiva. Llamativamente, en este caso no existían antecedentes de trauma. Ingresó con una historia de una semana de evolución con dificultad para la deglución de los alimentos e incluso con mordedura de la lengua, dolor y contractura cervical.

En la exploración inicial, se le documentó

trismus, opistótonos, y rigidez generalizada. Ameritó traqueotomía temprana, así como uso de sedación y relajación neuromuscular. No se evidenció durante su hospitalización disfunción autonómica. Sin embargo presentó una neumonía nosocomial.

Se egresó luego de una estancia prolongada sin traqueostomía, con una condición neurológica y funcional similar a la basal previa a la hospitalización.

Recibió en total 2400 UI de toxina antitetánica intramuscular.

Caso 3

Se trató de una paciente hipertensa de 81 años, quien sufrió una excoriación en codo derecho, 8 días antes del ingreso hospitalario. Tres días antes del ingreso, tuvo cervicobraquialgia intensa, del lado de la excoriación.

Al ingreso se detectaron espasmos generalizados, trismus y risa sardónica. Se le realizó traqueotomía temprana. Requirió en total 25 días de ventilación mecánica, analgesia, sedación y relajación. Durante la evolución se complicó con una neumonía nosocomial asociada a la ventilación. Otra complicación fue un ictus isquémico lacunar, probablemente asociado a la disfunción autonómica que presentó durante su hospitalización.

Recibió gammaglobulina antitetánica perilesional (1000 UI) y en total 6500 UI intramusculares (no recibió dosis intratecal).

Además completó tratamiento antimicrobiano con metronidazol. Se egresó viva y falleció dos años después por otras causas.

Etiología

Clostridium tetani es una bacteria clasificada como bacilo Gram positivo, anaerobio obligatorio, formador de esporas, móvil y de distribución mundial. Las esporas son relativamente resistentes a varios desinfectantes. El autoclave, el yodo y la clorhexidina son letales para la bacteria. Estas esporas pueden sobrevivir por años, en especial en suelo contaminado con heces de animales. Lo anterior, junto con el clima húmedo y el pH del suelo, hace que en los trópicos exista una mayor prevalencia de la enfermedad.¹

En el ser humano, bajo las condiciones anaerobias adecuadas, como por ejemplo en lesiones de piel con necrosis y cuerpos extraños, las esporas bacterianas germinan y elaboran dos exotoxinas: la tetanolisina y la tetanoespasmina.²

La tetanolisina es una hemolisina sensible al oxígeno, que parece estar en relación con la instauración de la infección, pero no propiamente con las manifestaciones de la enfermedad.²⁻³

La tetanoespasmina es una metaloproteasa dependiente de zinc, bajo control de plásmidos, con una única cadena de aminoácido de 150 kD. Cuando esta toxina es segmentada por una proteasa bacteriana llamada papaína, se origina un fragmento C no tóxico (una cadena pesada) y un fragmento A-B patogénico (cadena ligera). Ambos fragmentos se unen por un puente disulfuro (Ver Figura 1).^{2,3}

La cadena pesada es la responsable de la unión específica de la toxina con las células neuronales, así como de su penetración en las mismas. La cadena ligera es la que bloquea la liberación de los neurotransmisores inhibitorios. Cuando la tetanoespasmina es liberada en los tejidos infectados, el fragmento C se une de manera específica a la membrana axonal de la unión neuromuscular, predominantemente en las neuronas motoras alfa, mientras que en menor grado con las neuronas autonómicas.^{4,5}

Una vez que la toxina es internalizada en forma de vesículas, se transporta de manera axonal retrograda transináptica hacia el cuerpo de las células neuronales inhibitorias de la medula espinal y del tallo cerebral (Ver figura 2).⁴⁻⁸

El mayor efecto de la toxina tetánica en las neuronas se genera sobre el complejo de proteínas de membrana denominadas SNARE (del inglés *synaptosomal-associated protein receptor*), en particular la proteína denominada sinaptobrevina.⁹

En su función fisiológica, el complejo SNARE se encarga de unir las membranas de las vesículas, que contienen los neurotransmisores inhibitorios, con la membrana celular de la terminal sináptica, para así verter el contenido (neurotransmisores) hacia el espacio sináptico.⁹

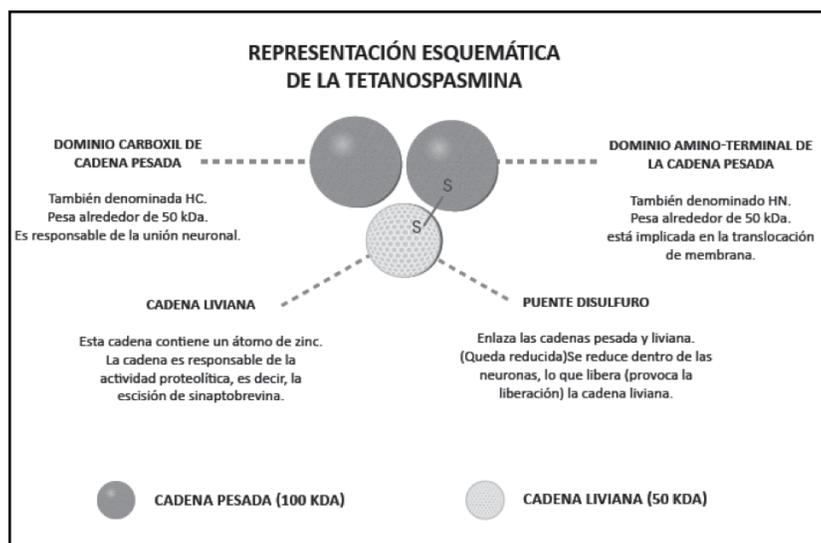


Figura 1. Representación esquemática de tetanoespasmina. Adaptado de Bergey GK et al y Shapiro RE et al.^{2,3}

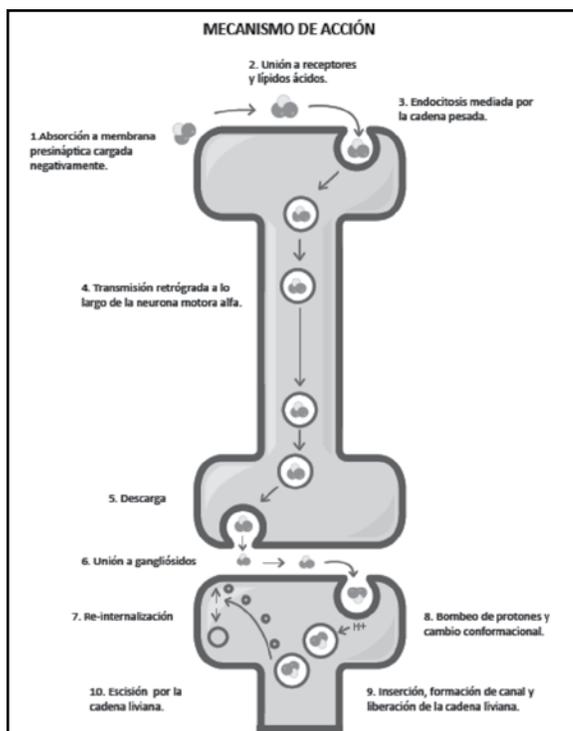


Figura 2. Mecanismo de acción de la toxina tetánica. Pasos para la transmisión axonal retrógrada hasta los cuerpos neuronales inhibitorios. Adaptado de Sabin TD y Kitamura M et al. ^{4, 5}

La cadena liviana de la toxina escinde la sinaptobrevina e impide la liberación de los neurotransmisores inhibitorios en el espacio sináptico; fundamentalmente glicina en la medula espinal y a ácido gama aminobutírico (GABA) en el tallo cerebral.⁹

El bloqueo descrito genera una excesiva e incontrolada aferencia de estímulos y descargas motoras excitatorias, que son las responsables de las manifestaciones clínicas de estos pacientes, como la rigidez muscular, los espasmos y la disfunción autonómica.⁹

La dosis estimada letal de la tetanoespasmina es de 2,5 ng/kg.¹⁰

Epidemiología

El tétano es una enfermedad esporádica que solo afecta a personas no inmunizadas,

parcialmente inmunizadas, o aquellos individuos inmunizados que fallan en mantener una adecuada dosis de refuerzos de vacunación.¹¹

En los países en vías de desarrollo, el tétano aún causa una importante morbimortalidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó un total de 2774000 muertes por tétano neonatal solo en el año 1993, a nivel mundial.¹¹

En los Estados Unidos de América, entre los años 1995 y 1997, se generaron solamente 124 casos, para una incidencia anual de 0.15 casos por millón de habitantes. De ellos, un 60% se encontraba entre las edades de 20 a 59 años, 35% mayores de 60 años de edad y un 5% menores de 20 años de edad. Solo hubo un caso de tétano neonatal.¹²

En una revisión hecha en el estado de California, hasta un 40% de los casos registrados se observó en usuarios de drogas intravenosas o subcutáneas, principalmente por el uso de heroína.¹³

También se han reportado brotes importantes después de desastres naturales, como por ejemplo, en tiempos recientes, el terremoto de Haití o el tsunami en Indonesia. En estas poblaciones, la falta de inmunización, la gran cantidad de lesiones en personas víctimas de los desastres, así como la contaminación del suelo y la falta de medidas higiénicas, colaboraron en generar este tipo de brotes.¹⁴

Patogenia

Las esporas usualmente ingresan al cuerpo por la inoculación de una herida y se convierten a la forma vegetativa productora de

toxinas. Un microambiente anaerobio o una reducción local de la oxidación-reducción, como se genera en heridas con tejidos desvitalizados, cuerpos extraños o infección activa, causa que los organismos produzcan dos tipos de toxinas: la tetanoespasmina y la tetanolisina previamente descritas. El *Clostridium tetani* per se no genera una respuesta inflamatoria significativa, por lo que la infección se mantiene localizada.¹⁵

El transporte de la tetanoespasmina, liberada desde el sitio de la lesión hacia el sistema nervioso central, es compleja. Aunque la toxina puede tener acceso al torrente sanguíneo, ésta no cruza la barrera hematoencefálica. La puerta de entrada se genera cuando se unen la toxina con las terminales de las neuronas alfa. Posterior a la unión, la toxina se internaliza en el axón de la neurona y se transporta en forma retrógrada hasta los cuerpos celulares en la medula espinal y el tallo cerebral.¹⁶

La toxina de tétano es una metaloproteasa zinc-dependiente, cuya diana molecular es una proteína llamada sinaptobrevina o VAMP (del inglés vesicle-associated membrane protein), el cual es necesaria para la liberación de neurotransmisores inhibitorios a través de la membrana neuronal.¹⁷

Una vez dentro de las terminales de las neuronas inhibitorias gabaérgicas o glicinérgicas, la tetanoespasmina genera proteólisis de la VAMP e inhibe la liberación de la glicina y el GABA.^{18, 19}

La desinhibición de los arcorreflejos espinales genera un incremento en las descargas de las neuronas alfa y por lo tanto una rigidez sin oposición. La pérdida de la inhibición puede también afectar a los ganglios presinápticos simpáticos, lo que

produce una hiperactividad de este sistema y altos niveles de catecolaminas.²⁰

Existen diferentes manifestaciones clínicas, dependiendo del grado de afección muscular. En el tétano localizado, solo los nervios que suplen al músculo afectado están comprometidos. El tétano generalizado ocurre cuando la toxina se libera en el torrente sanguíneo hacia otras terminales nerviosas. La velocidad de transporte axonal es de aproximadamente 75 a 250 mm /día, lo cual explica el compromiso secuencial de los nervios.²¹

Clínica

El período de incubación varía de 3 días a 3 semanas, con una duración promedio de 8 días posterior a la lesión inicial, pero se encuentra también en función de la distancia entre la injuria y el sistema nervioso central. Por lo tanto, las lesiones en los miembros inferiores o superiores se asocian con períodos de incubación mas prolongados que aquellas en cabeza y cuello.¹⁵

Además, entre más corto el período de incubación, mayor es la probabilidad de muerte por la enfermedad. Por otra parte, de un 15 a un 25% de los pacientes con tétano, no presentan evidencia de una lesión reciente en piel.¹⁵

El tétano puede tomar una de tres formas clínicas: localizada, generalizada y cefálica. La forma localizada se limita a espasmos musculares dolorosos en un grupo confinado de músculos, cercanos al sitio de lesión inicial. Las contracciones musculares pueden persistir por semanas a meses y ceder de manera espontánea. Esta variedad es infrecuente en humanos y generalmente es leve. Sin embargo, puede ser la primera

manifestación de un tétano generalizado, por lo que se debe tener un adecuado seguimiento.¹⁵

El tétanos generalizado tiene una evolución mucho más tórpida. La mayoría de los pacientes tienen una presentación clínica con síntomas y signos floridos. Cerca de un 50% de los casos presentan espasmos en los músculos de la masticación, por lo que aparece el trismus, o bien una expresión similar a una risa forzada conocida como sardónica. Además, hay disfagia, disartria o anartria, rigidez cervical con dolor, así como dolor de hombros y músculos de espalda.¹⁵

Los síntomas progresan hasta comprometer los músculos del abdomen y las extremidades. La contracción de los músculos extensores de la espalda generan una postura de arco denominada opistótonos (Ver Figura 3). Algunos pacientes presentan tetanoespasmos, que son contracciones musculares tónicas, paroxísticas y dolorosas, que ocurren ante la mínima estimulación táctil o auditiva. Inclusive la distensión vesical o intestinal, o la aspiración de tapones de moco pueden generar los tetanoespasmos.¹⁵



Figura 3. Paciente del Caso 1. Traqueostomizada, con rigidez cervical al momento de intentar flexión del cuello.

Una amenaza constante durante el tétano generalizado es la reducción de la ventilación, o apnea secundaria a laringoespasmos. Inicialmente, los espasmos son leves y separados por períodos de relajación. Los paroxismos se pueden tornar más frecuentes, mas severos, dolorosos e incapacitantes conforme avanzan. La disfagia y el íleo puede evitar la alimentación por vía oral. Mientras tanto, la condición cognitiva de los pacientes es por lo general normal.¹⁵

La disfunción autonómica es frecuente y complica los casos severos. Se caracteriza por inestabilidad hemodinámica, labilidad de la tensión arterial, taquicardia, arritmias, hipertermia, sudoración profusa, vasoconstricción periférica y un nivel circulante de catecolaminas elevado. Puede aparecer también bradicardia sintomática e hipotensión, e inclusive se vuelve necesario colocar un marcapaso.¹⁵

Las tormentas autonómicas se caracterizan por episodios de labilidad entre hipertensión-taquicardia e hipotensión-bradicardia. La complicación hemodinámica más temida es el paro cardíaco, que ocurre por las marcadas fluctuaciones entre el sistema simpático y parasimpático.¹⁵

El tétano cefálico es infrecuente y se genera después de lesiones de la región facial, especialmente en la distribución del nervio facial. Inclusive se ha descrito en casos de otitis media. Se caracteriza por parálisis facial unilateral, trismus, rigidez facial y cervical, espasmos faríngeos, frecuentes espasmos laríngeos y posible muerte por asfixia.¹⁵

Otras complicaciones del tétanos incluyen: rabdomiólisis, fracturas por contracción muscular extrema, ruptura de músculos, trombosis venosas profundas, embolismo

pulmonar, atelectasias y neumonía, sepsis, úlceras de decúbito o gástricas, íleo paralítico, impactación fecal y retención urinaria.¹⁵

La severidad de la enfermedad se puede graduar desde un punto de vista clínico, según la clasificación de Ablett (Ver Tabla 1).²²

GRADO	CARACTERISTICAS CLINICAS
I Leve	Trismo leve a moderado, espasticidad general leve, no dificultad respiratoria, no espasmos, disfagia leve o ausente.
II Moderado	Trismo moderado, rigidez marcada, espasmos leves a moderados, pero cortos, moderada dificultad respiratoria con taquipnea > 30, disfagia
III Severo	Trismo severo, espasticidad generalizada, espasmos reflejos prolongados, taquipnea > 40, episodios de apnea, disfagia severa, taquicardia > 120.
IV Muy severo	Grado III y variaciones autonómicas violentas. Hipertensión y taquicardia severas alternando con hipotensión y bradicardia.

Tabla 1. Clasificación de severidad del tétanos de Ablett.²²

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial depende del patrón clínico de presentación. Los espasmos del masetero (trismus) puede presentarse en pacientes con sepsis dental, disfunción de la articulación temporo-mandibular y parotiditis. Además, el trismus y los espasmos musculares pueden ser manifestaciones clínicas de la encefalitis o la meningitis.¹⁵

La rabia puede causar espasmos musculares, particularmente en los músculos de la respiración y la deglución, sin embargo, el cuadro se acompaña de alucinaciones, hidrofobia, manía, estupor y convulsiones tónico clónicas. La tetania hipocalcémica puede ser similar al tétanos, sin embargo presenta los signos clásicos de Chvostek y Trousseau, pero no se asocia con trismus.¹⁵

Algunas reacciones medicamentosas pueden generar distonías, como las fenotiazidas o cualquier otro inhibidor de dopamina. Las intoxicaciones con venenos, como la estricnina, pueden producir un cuadro clínico idéntico.¹⁵

Evaluación y diagnóstico

El diagnóstico se basa en hallazgos clínicos. La ausencia de una herida no excluye el tétanos. Es poco probable que la enfermedad se dé en pacientes con una adecuada inmunización, incluyendo las dosis de refuerzo aplicadas correctamente, pero existen reportes de pacientes que a pesar de la vacunación adecuada presentaron la enfermedad.²³

El cultivo de muestras de la herida en medios anaerobios es positiva solamente en un tercio de los pacientes; un cultivo positivo no es diagnóstico de tétano sin el cuadro clínico adecuado.¹⁵

Los hallazgos de laboratorio son de poca ayuda, salvo para el diagnóstico diferencial. Puede existir leucocitosis leve, así como elevación de creatina fosfoquinasa (CPK) en el tétano generalizado. Usualmente, el líquido cefalorraquídeo (LCR) es normal, aunque en casos severos puede elevarse la proteinorraquia.¹⁵

En cuanto a los estudios electrodiagnósticos, la electromiografía con aguja en los músculos con espasmos presentan descargas continuas de unidades motoras. Una característica del tétanos es la ausencia del silencio periódico normal, que aparece usualmente de 50 a 100 milisegundos después del estímulo supramáximo del nervio. (Ver Figura 4). El período de silencio es mediado, parcialmente, por la inhibición recurrente de la mononeurona alfa.²⁴

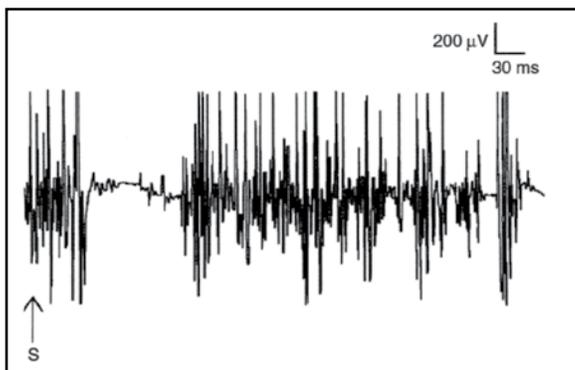


Figura 3. Silencio electromiográfico normal (línea isoelectrica), posterior al estímulo supramáximo (S).

Tratamiento

Las metas de tratamiento son las siguientes:

1. Soporte hemodinámico, ventilatorio, nutricional y de complicaciones asociadas con unidades de cuidado intensivo (UCI).
2. Eliminar la fuente de la toxina (lavado de herida y debridación en caso necesario).
3. Neutralización de la toxina circulante aun no unida a terminales nerviosas (administración temprana de antitoxina específica).¹⁵

Medidas generales

Las medidas de soporte general incluyen las medidas de cuidado intensivo. El ingreso a UCI es para mantener un adecuado monitoreo hemodinámico, ventilatorio, calórico, de fluidos y electrolitos, así como para la prevención y tratamiento temprano de las complicaciones asociadas (trombosis venosa profunda, infecciones o complicaciones gastrointestinales). El cuarto del paciente debe tener, idealmente, el menor estímulo ambiental visual y auditivo, con poca luz o ruidos, ya que los mismos pueden estimular los espasmos.¹⁵

El control temprano y definitivo de la vía

aérea mediante traqueostomía es de suma importancia, antes de que la afección a este nivel se instaure.

Debido a que el tétanos es una enfermedad altamente catabólica, puede requerirse un aporte calórico de hasta 3500 kcal diarios, con al menos 100 gramos de proteínas en el aporte.¹⁵

Antitoxina

La inmunoglobulina humana específica antitetánica debe ser aplicada inmediatamente hecho el diagnóstico, para prevenir la mayor diseminación de la toxina en las terminaciones neuronales. La dosis recomendada varía entre 3000 y 6000 unidades internacionales (UI) inyectadas por vía intramuscular.²⁵

A pesar de que en algunas fuentes se recomienda, no hay demostración de que la aplicación intralesional de la antitoxina dé algún beneficio. La toxina antitetánica no cruza la barrera hematoencefálica y no tiene efecto sobre la toxina que ya esta unida a las terminaciones.²⁵

La antitoxina intratecal tampoco está recomendada de manera rutinaria; sin embargo, existen reportes en Brasil, India y Turquía, entre otros, en donde dosis desde 250 hasta 1500 UI aplicadas por vía intratecal demostraron beneficio en cuanto a la morbimortalidad, inclusive con periodos de ventilación mecánica mas cortos.^{25, 26}

Antibióticos y curación de la herida

La herida debe ser debridada posterior a la colocación de la antitoxina, deben retirarse

el tejido necrótico y los cuerpos extraños. De manera ideal, la curación debe realizarse 3 veces al día, con soluciones con peróxido de hidrógeno.²⁷

La cobertura antibiótica se utiliza de manera rutinaria, aunque desde el punto de vista teórico, esta enfermedad corresponde a una intoxicación más que a un proceso infeccioso como tal.²⁷

El tratamiento antibiótico limita la carga bacteriana en la región de la herida, aunque no se cuenta con evidencia clara al respecto. El antibiótico de elección utilizado es el metronidazol, en dosis usuales.²⁷

Sedantes y relajantes musculares

Este es un aspecto importante del tratamiento, que se dirige a disminuir la rigidez y controlar los espasmos. Las benzodiacepinas son fármacos muy utilizados con este propósito. El diazepam se usa con particular frecuencia, en dosis de 5 a 15 mg/h, en infusión continua. También el midazolam es otra opción, con dosis reportadas muy variadas, que deben ser tituladas hasta alcanzar el efecto deseado.²⁸

El baclofeno, un agonista del receptor GABA B, es un potente relajante muscular que puede ser administrado por vía intratecal, en un bolo inicial de 300 a 500 µg y sostenido de manera continua en infusión por la misma vía, para un total de 500 a 1000 µg/día. El baclofeno tiene la ventaja de tratar los espasmos pero preservar los movimientos voluntarios y la respiración.^{29,30}

El sulfato de magnesio ha demostrado disminuir el requerimiento de fármacos para

la inestabilidad cardiovascular, pero no existe evidencia definitiva que pueda reducir el uso de los fármacos sedantes. No obstante, este fármaco se puede combinar con las benzodiacepinas.^{28,31}

Traqueostomía, bloqueo neuromuscular y soporte ventilatorio

La traqueostomía es de suma importancia para el grupo de pacientes con tétano severo, ya que el espasmo laríngeo prolongado puede generar hipoxia y muerte. Además, debe hacerse un abordaje temprano, pues la intubación orotraqueal, una vez establecido el trismus, puede ser muy difícil o imposible.³²

El uso de bloqueo neuromuscular con pancuronio es usualmente necesario, en especial en los casos en que los espasmos no respondan a un tratamiento con sedantes. Se prefieren relajantes de acción larga, con el fin de evitar las infusiones continuas.³²

Disautonomías del sistema circulatorio

Después de la hipoxia y los espasmos laríngeos, la disautonomía circulatoria es la tercera causa de mortalidad en el tétanos. El manejo de las alteraciones autonómicas en el tétano severo puede ser difícil. Se pueden generar complicaciones severas como emergencias hipertensivas, ictus isquémicos o hemorrágicos, paro cardiorrespiratorio, arritmias e hipotensiones severas.³³

El labetalol es una opción que frecuentemente da buenos resultados. El sulfato de magnesio puede utilizarse en la disfunción autonómica, como ya fue

descrito. Las bradicardias sintomáticas o con inestabilidad hemodinámica se manejan con marcapasos.³⁴

Los opioides, en especial la morfina, han demostrado facilitar el control del dolor por espasmos, pero se deben manejar con cuidado por la posibilidad de inestabilidad hemodinámica.³⁵

Prevención

Una de las medidas más efectivas en la reducción de casos a nivel mundial, como iniciativa de la Organización Mundial de la Salud, se da mediante la inmunización de mujeres embarazadas, con al menos dos dosis de toxoide tetánico durante la gestación. Con esto, se ha estimado una reducción de la mortalidad por tétanos en esta población de hasta un 94%.³⁶

Inmunización activa

La inmunización primaria se da usualmente con vacunas combinadas, por ejemplo contra difteria y tos ferina (DPT). Se recomienda para todos los niños entre las seis semanas y los 7 años, que no tengan contraindicaciones para vacunarse. Un mínimo de 4 semanas (generalmente 6-8 semanas) deben separar las diferentes dosis del toxoide, que se aplican en tres ocasiones. La cuarta dosis de esta serie primaria debe darse no menos de 6 meses posterior a la tercera dosis. Posteriormente, los refuerzos se realizan cada diez años.¹⁵

Inmunización posterior a vacunación

En condiciones ideales, el manejo

apropiado de una herida requiere la consideración de inmunización pasiva (con inmunoglobulina tetánica) e inmunización activa con la vacuna.¹⁵

Para la inmunización activa, la combinación preferida es la vacuna de difteria y tétano (DT). Para el manejo aún más específico de la herida, se pueden dividir aquellos pacientes que tienen heridas menores o los que tienen heridas mayores y con alto riesgo de contaminación por tétanos.¹⁵

Para heridas limpias, menores, la DT se administra a personas cuyo estado de inmunización sea desconocido, o bien si recibieron menos de tres dosis iniciales, o que tengan más de 10 años desde la última dosis.¹⁵

Las recomendaciones para heridas contaminadas o severas son similares, excepto que la vacunación puede ofrecerse si han pasado más de 5 años desde el último refuerzo; además, en el caso de tener disponibilidad, puede darse una dosis de inmunoglobulina de 250 unidades intramuscular.¹⁵

Pronóstico

El pronóstico se ve influenciado por varios factores: la edad, el estado de inmunización, la enfermedad subyacente y el acceso a medidas de soporte ventilatorio y hemodinámico. La mortalidad es más baja en aquellos pacientes que tienen acceso a manejo en UCI. En algunos países en vía de desarrollo, la mortalidad puede ser tan alta como el 50% de los casos.³⁷

El curso clínico de la enfermedad se extiende por 4 a 6 semanas, en promedio. La necesidad de cuidado intensivo puede abarcar la mitad de este período. El incremento del

tono y algunos espasmos pueden tardar varios meses, pero usualmente la recuperación es completa.¹⁵

Conclusión

El tétanos es una enfermedad de baja prevalencia en Costa Rica. El alcance del esquema de vacunación nacional para niños y adultos, las medidas de higiene que se aplican en el país y el acceso a la salud por el sistema social costarricense, son pilares fundamentales que han permitido relegar esta peligrosa patología a casos anecdóticos.

En los casos descritos, el rápido reconocimiento de los síntomas y signos clínicos del tétanos, la intervención temprana de la vía aérea y los demás cuidados intensivos, permitieron que todos sobrevivieran sin secuelas mayores de la enfermedad.

Llama la atención que los casos relatados pertenecían todos a la tercera edad y provenían de la zona rural agrícola de la provincia cartaginesa. Esto debe llamar la atención para no descuidar el esquema de refuerzo de la vacunación antitetánica, cada 10 años, especialmente es esta población más frágil.

Contribuciones

Los autores declaran una participación equitativa en la elaboración de este manuscrito, así como de la atención directa del caso 1. CWFm aportó la información de los casos 2 y 3.

Conflicto de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Sanders RK. The management of tetanus. *Trop Doct* 1996; 26: 107–115.
2. Bergey GK, Habig WH, Bennett JI, Lin CS. Proteolytic cleavage of tetanus toxin. *J Neurochem* 1989; 53: 155–61.
3. Shapiro RE, Specht CD, Collins BE, et al. Identification of a ganglioside recognition domain of tetanus toxin using a novel ganglioside photoaffinity ligand. *J Biol Chem* 1997; 272: 380–6.
4. Sabin TD. Clinical implications of retrograde neuronal suicide transport. *Neurology* 1996; 2: 176–84.
5. Kitamura M, Takamiya K, Aizawa S, Furukawa K. Gangliosides are the binding substances in neural cells for tetanus and botulinum toxins in mice. *Biochim Biophys Acta* 1999; 1441: 1–3.
6. Fishman PS, Carrigan DR. Motoneuron uptake from the circulation of the binding fragment of tetanus toxin. *Arch Neurol*. 1988; 45: 558–61.
7. Matteoli M, Verderio C, Rossetto O, et al. Synaptic vesicle endocytosis mediates the entry of tetanus neurotoxin into hippocampal neurons. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996; 93: 13310–5.
8. Coen L, Osta R, Maury M, Brulet P. Construction of hybrid proteins that migrate retrogradely and transsynaptically into the central nervous system. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997; 94: 9400–5.
9. Brunger AT, Rummel A. Receptor and substrate interactions of clostridial neurotoxins. *Toxicol* 2009; 54: 550–60.
10. Habermann E, Dimpfel W. Distribution of 125I-tetanus toxin and 125I-toxoid in rats with generalized tetanus as influenced by antitoxin. *Arch Pharmacol* 1973; 276: 327–40.
11. World Health Organization. Expanded programme on immunization-programs towards the global elimination

- of neonatal tetanus, 1989-1993. *Wkly Epidemiol Rec* 1995; 70: 81-5.
12. Bardenheier B, Prevots DR, Khetsuriani N, Wharton M. Tetanus surveillance – United States 1995-1997. *Surveill Summ*. 1998; 47: 1-13.
 13. Center for Disease Control. Tetanus among injecting drug users-California, 1997. *Surveill Summ* 1998; 47: 149-151.
 14. Afshar M, Raju M, et al. Narrative review: tetanus-a health threat after natural disasters in developing countries. *Ann Intern Med* 2011; 154(5): 329-35.
 15. B. Katirji et al. Tetanus. *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*. Springer Science. Business Media ed. New York 2014.
 16. Price DL, Griffin JW. Tetanus toxin: retrograde axonal transport of systemically administered toxin. *Neurosci Lett* 1977; 4: 61-5.
 17. Schiavo G, Matteoli M, Montecucco C. Neurotoxins affecting neuroexocytosis. *Physiol Rev* 2000; 80: 717-766.
 18. Schwab ME, Thoenen H. Electron microscopic evidence for a transsynaptic migration of tetanus toxin in spinal cord motoneurons: An autoradiographic and morphometric study. *Brain Res* 1976; 105: 213-227.
 19. González-Forero D, Morcuende S, Alvarez FJ, et al. Transsynaptic effects of tetanus neurotoxin in the oculomotor system. *Brain* 2005; 128: 2175-2188.
 20. Schiavo G, Benfenati F, Poulain B. Tetanus and botulinum toxin-B neurotoxins block neurotransmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin. *Nature* 1992; 359: 832-5.
 21. Sabin TD. Clinical implications of retrograde neuronal suicide transport. *Neurology* 1996; 2: 176-84.
 22. Duque L, Sanchez D. Tétanos: desde la prevención primaria hasta el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno ante desastres. *Rev CES Salud Pública* 2012; 3(2): 219-231.
 23. Livorsi DJ, Eaton M, et al. Generalized tetanus despite prior vaccination and a protective level of anti-tetanus antibodies. *Am J Med Sci* 2010; 339(2): 200-1.
 24. Poncelet AN. Blink reflexes and the silent period in tetanus. *Muscle Nerve*. 2000; 23(9): 1435-8.
 25. Miranda-Filho Dde B, Ximenes RA. Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by the intrathecal or intramuscular route. *BMJ* 2004; 328: 615.
 26. Kabura L, Ilibagiza D. Intrathecal vs. intramuscular administration of human antitetanus immunoglobulin or equine tetanus antitoxin in the treatment of tetanus: a meta-analysis. *Trop Med Int Health* 2006; 11(7): 1075-81.
 27. Ahmadsyah I, Salim A: Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *BMJ* 1985; 291: 648-50.
 28. Lipman J, James MFM, Erskine J, et al.: Autonomic dysfunction in severe tetanus: magnesium sulfate as an adjunct to deep sedation. *Crit Care Med* 1987; 15: 987-988.
 29. Muller H, Borner U, et al. Intrathecal baclofen in tetanus. *Lancet* 1986; 8: 317-8.
 30. Aguilar Bernal OR, Bender MA, et al. Efficacy of dantrolene sodium in management of tetanus in children. *J R Soc Med* 1986; 79(5): 277-81.
 31. Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium as first line therapy in the management of tetanus: a prospective study of 40 patients. *Anaesthesia* 2002; 57(8): 811-7.
 32. Bassin S. Tetanus. *Current Treatment Options in Neurology* 2004; 6: 25-34
 33. Moughabghab A, Prevost G, Socolovsky C: Fentanyl therapy controls autonomic hyperactivity in tetanus. *Br J Clin Pract* 1996; 50: 477-478.
 34. Wright DK, Lalloo UG, Nayiager S, et al. Autonomic nervous system dysfunction in severe tetanus: current perspectives. *Crit Care Med* 1989; 17: 371-375.
 35. Rocke DA, Wesley AG, Pather M, et al.: Morphine in tetanus: the management of sympathetic nervous system overactivity. *S Afr Med J* 1986; 70: 666-668.
 36. Blencowe H, Lawn J, et al. Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. *Int J Epidemiol* 2010; 39 (Suppl 1): i102-9.
 37. Roper MH, Vandelaer JH, et al. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet* 2007; 370: 1947-59.

Osteoma Craneal: revisión de casuística

Cranial osteoma: casuistic revision

Brian Hidalgo Rojas¹, Katherine Escoc Bastos²

1. Médico General.
Universidad de
Ciencias Médicas. Costa
Rica.
2. Médico Asistente
Especialista en
Neurocirugía. Servicio
de Neurocirugía.
Departamento de
Neurociencias. Hospital
Dr. R. A. Calderón
Guardia, San José,
Costa Rica.

Correspondencia:
brianhidalgo Rojas@
gmail.com.

Resumen

Objetivo: conocer la casuística y características clínicas de los osteomas craneales manejados en el Departamento de Neurocirugía del Hospital Dr. R. A. Calderón Guardia durante once años.

Métodos: se realizó una revisión retrospectiva de 18 casos diagnosticados con osteomas craneales, intervenidos quirúrgicamente en el Departamento de Neurocirugía del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, durante un período de 11 años, comprendido entre los años 2003 y 2014.

Resultados: se encontró mayor prevalencia de osteomas craneales en el sexo femenino, con una relación por género de 2:1. La edad media de presentación fue de 46 años. La localización más frecuentemente encontrada de la lesión fue en el hueso frontal, seguido por el área temporal. La resección simple del osteoma fue la técnica quirúrgica utilizada en un 83% de los casos, con buenos resultados funcionales y estéticos.

Conclusión: los osteomas craneales son tumores óseos benignos y de crecimiento lento, poco frecuentes, que deben ser controlados a lo largo del tiempo. Su tratamiento está indicado en los casos sintomáticos o por razones cosméticas. En esta casuística, estos tumores fueron más frecuentes en mujeres adultas y de mayor localización en el hueso frontal del cráneo.

Palabras clave: osteoma, hueso frontal, cráneo.

Abstract

Objective: to describe the casuistic and clinical characteristic of cranial osteomas, which have been managed at the Department of Neurosurgery of the Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia during eleven years.

Methods: It was conducted a retrospective review of eighteen cases of patients diagnosed with skull osteomas, who were operated between 2003 and 2014 at the Department of Neurosurgery of the Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia.

Results: cranial osteomas were more frequent among female patients, with a gender ratio of 2:1, and a mean age of presentation of 46 years. The typical localization observed was in the frontal bone of the skull, followed by the temporal bone. Simple surgical resection was the technique used in 83% of the cases, obtaining good functional and aesthetic results.

Conclusion: Cranial osteomas are unusual, benign, slow-growing bone tumors. They should be monitored along time. Treatment is indicated for symptomatic cases or cosmetic reasons. In this report, osteomas were more prevalent in adult females and the most frequent localization was the frontal bone of the skull.

Keywords: osteoma, frontal bone, skull.

Introducción

Los osteomas son tumores óseos benignos. La mayoría de estas lesiones se presentan como simples exostosis compuestas por tejido óseo maduro. Se localizan típicamente en los huesos largos de las extremidades, pero cuando se encuentran en la región de la cabeza y el cuello, los osteomas tienden a crecer a partir de la tabla externa del cráneo, la mandíbula, los huesos faciales y senos paranasales (ver figura 1).^{1,2,3,7}

La causa de los osteomas es actualmente desconocida. Sin embargo, se han propuesto diversos orígenes, entre ellos: herencia (genética), noxa embriológica, lesión traumática o inflamatoria.^{6,8,9,10}

A pesar de ser una tumoración infrecuente en la población, los osteomas representan los tumores más comunes originados a partir de la bóveda craneal y el esqueleto facial. Se caracterizan por ser de crecimiento lento, circunscrito, usualmente redondeados y protuberantes. Las manifestaciones clínicas usuales son la deformidad y el dolor facial o craneal, en algunos casos pueden producir cefalea por la compresión de estructuras superficiales, más que por invasión o destrucción de estructuras.^{1,4,5}

En esta revisión de casuística, se pretende conocer las características de los casos de osteomas craneales manejados en el Hospital Dr. R. A. Calderón Guardia, principalmente en aspectos de la presentación clínica, el diagnóstico, el tratamiento quirúrgico y la evolución de los pacientes tratados durante el período de 11 años, comprendidos entre el 2003 y 2014.

Metodología

Se realizó una revisión retrospectiva de 18 casos de pacientes diagnosticados e intervenidos quirúrgicamente por osteomas craneales en el Departamento de Neurocirugía del Hospital R.A. Calderón Guardia durante un período de 11 años, comprendidos entre 2003 y 2014.



Figura 1. Tomografía Axial Computarizada (TAC) de cráneo sin medio de contraste. Se observa una lesión hiperdensa exofítica de borde regular frontal izquierda (flecha). Pertenece a una paciente de esta serie reportada.

La información se obtuvo de las bases de datos del Servicio de Neurocirugía del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, con la autorización respectiva. Al ser este un estudio descriptivo, no tener interacción directa ni intervención alguna con los pacientes y se protegen en todo momento los datos personales de los pacientes, no se compromete ningún principio bioético para efectuar la revisión. La muestra no incluye pacientes que hayan sido operados en otros departamentos relacionados, como por ejemplo otorrinolaringología, cirugía reconstructiva o cirugía maxilofacial.

En la base de datos del Servicio de Neurocirugía se registraron 22 casos operados entre 2003 y 2014 por osteomas craneales. No se logró obtener la información completa en 4 de estos casos, por lo que fueron excluidos del estudio, pero se tomaron en cuenta para el análisis de la incidencia total.

La información requerida para el estudio comprendió las siguientes variables: edad, sexo, descripción topográfica de las lesiones encontradas y procedimiento quirúrgico empleado.

Resultados

De un total de 18 casos revisados, se encontró una edad media de 46 años al momento de la consulta, con un rango de presentación comprendido entre los 34 y 59 años. (ver Tabla 1). Del total de pacientes estudiados, el 67% (12 casos) correspondieron al sexo femenino y el 33% (6 pacientes) corresponde al sexo masculino, para una relación de género de 2:1 a favor de las mujeres.

Edad (años)	Número de pacientes
<30	0
30-40	6
40-50	7
>50	5
Total	18

Tabla 1. Distribución de la presentación de los osteomas por edades.

En relación con la topografía de localización de las lesiones, se encontró una predilección en el área del hueso frontal del cráneo (ver Tabla 2).

Localización	Numero (%)
Temporal	3 (16.6)
Temporo-occipital	1 (5.5%)
Occipital	1 (5.5%)
Frontal	11 (61.1%)
Fronto-parietal	1 (5.5%)
Parietal	1 (5.5%)
Total	100%

Tabla 2. Localización de los osteomas craneales en la casuística revisada.

La cirugía realizada para resolver la lesión consistió en una resección simple del osteoma. Esta intervención se aplicó en 15 de los 18 pacientes revisados. En 3 de ellos se necesitó la realización de una craneotomía con una posterior craneoplastia para reparar el defecto residual.

En el total de los individuos intervenidos se

logró un buen resultado funcional y estético. No se presentaron complicaciones intraoperatorias o postoperatorias. En 11 de los casos se utilizó anestesia general, mientras que en los 7 restantes se requirió anestesia local con sedación.

Discusión

Los osteomas craneales son poco frecuentes en la población general. Muestra de esto es que el Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia es un centro de alta referencia a nivel nacional y en un período de 11 años se operaron solo a 22 pacientes, es decir, a razón de 2 por año.⁴

La prevalencia de los osteomas craneales reportados en este estudio fue mayor en mujeres adultas, con edades comprendidas entre 40 y 50 años, con una media de 46 años. Esto concuerda con otras series de casos encontradas en la literatura al respecto.^{1,3,4}

Se encontró una predilección topográfica en el área frontal del cráneo, seguida por el área temporal. No hubo casos de osteomas intracraneales, que se reportan en otras series y que se forman a partir de la duramadre. Estas lesiones suelen ser confundidas con otros tumores, pero tienen una historia natural más benigna que los osteomas extracraneales.^{2,7}

Otro síndrome descrito, que se asocia con osteomas craneales, es el síndrome de Gardner, el cual se caracteriza por pólipos intestinales adenomatosos, múltiples osteomas en cráneo, maxila y mandíbula, así como tumores mesenquimales de piel y tejidos blandos. En esta revisión no se encontraron casos similares.^{3,6,8}

El tratamiento quirúrgico está indicado cuando presenta sintomatología asociada al efecto de masa, como dolor o compresión de estructuras superficiales; o bien por motivos estéticos.^{1,4}

La resección simple de los osteomas craneales

fue la técnica quirúrgica más practicada, en un 83% de los casos revidados, con resultados funcionales y estéticos adecuados. Algunos autores recomiendan la intervención de los osteomas cuando aun son de pequeño tamaño, para prevenir así la aparición de síntomas y su extensión.⁴

Conclusión

Los osteomas craneales son tumores benignos y de crecimientos lentos, poco frecuentes pero que se deben observar a lo largo del tiempo. En la serie de casos del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, fueron más prevalentes en el hueso frontal del cráneo y en mujeres adultas jóvenes. Su tratamiento quirúrgico está indicado para los casos sintomáticos o por razones estéticas, con una resección simple de la lesión en la mayor parte de los casos. No hubo complicaciones de importancia con este procedimiento.

Contribuciones

Ambos autores han colaborado de manera conjunta en la elaboración de este artículo.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. deChalain T, Tan B. Ivory osteoma of the craniofacial skeleton. *J Craniofac Surg* 2003; 14(5):729-35.
2. Chen SM, Chuang CC, Toh CH et al. Solitary intracranial osteoma with attachment to the falx: a case report. *World J Surg Oncol* 2013; 11:221.
3. Ahmadi MS, Ahmadi M, Dehghan A. Osteoid osteoma presenting as a painful solitary skull lesion: a case report. *Iran J Otorhinolaryngol* 2014; 26(75):115-8.
4. Han BL, Shin HS. Alternative Treatment of Osteoma Using an Endoscopic Holmium-YAG Laser. *Arch Plast Surg* 2012; 39(4):422-5.
5. Kim KS. Frontal headache induced by osteoma of frontal recess. *Headache* 2013; 53(7):1152-4.
6. Gundewar S, Kothari DS, Mokal NJ et al. Osteomas of the craniofacial region: A case series and review of literature. *Indian J Plast Surg* 2013; 46:479-85.
7. Cheon JE, Kim JE, Yang HJ. CT and pathologic findings of a case of subdural osteoma. *Korean J Radiol* 2002; 11:211-223.
8. Panjwani S, Bagewadi A, Keluskar V et al. Gardner's Syndrome. *J Clin Imaging Sci* 2011; 1:65.
9. Larrea-Oyarbide N, Valmaseda-Castellon E, Berini-Aytes L et al. Osteomas of the craniofacial region. Review of 106 cases. *Oral Pathol Med* 2008; 37:38-42.
10. Shanavas M, Chatra L, Shenai P et al. Multiple Peripheral Osteomas of Forehead: Report of a Rare Case. *Ann Med Health Sci Res* 2013; 3:105-7.

Información para autores

Neuroeje es la publicación oficial de la Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas (ACCN). La revista tiene como principal objetivo la difusión del conocimiento de las diversas áreas básicas y clínicas de las neurociencias (neurología, neurocirugía, neuroimágenes, neuropatología, psiquiatría, neurociencias básicas y disciplinas afines) a través de artículos científicos. Pretende mantener una información actualizada y de interés para todos los profesionales en neurociencias y en ciencias médicas en general, tanto a nivel nacional como regional centroamericano.

Neuroeje tiene una periodicidad semestral, la cual puede ser modificable de acuerdo con la producción científica de sus autores. Sus números aparecerán a partir de 2012 en forma regular en los meses de mayo y noviembre.

Neuroeje somete a consideración para publicación artículos originales inéditos, preferiblemente de tipo experimental con diseño adecuado, como investigaciones en neurociencias básicas y clínicas, lineamientos de práctica clínica nacionales, revisiones bibliográficas y estados del arte en temas específicos. También se aceptan artículos de opinión, cartas al Comité Editorial (CE), revisiones biográficas o culturales relacionadas, reseñas de libros, informaciones de congresos y temas concordantes.

Los artículos enviados al CE de Neuroeje deben corresponder al trabajo original de los autores señalados, no se deben haber publicado previamente en otro medio ni deben estar bajo consideración para ser publicados por otras revistas médicas o material impreso. Además los artículos remitidos deben apearse a las normas de formato especificadas por el CE de Neuroeje, cualquier documento enviado que no se ajuste a esta normativa será devuelto a su autor sin ser sometido a revisión.

La estructuración de los artículos enviados a Neuroeje se deben ajustar a las normas descritas en "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", desarrolladas por el Comité Internacional para Editores de Revistas Biomédicas, o ICMJE por sus siglas en inglés, actualizados en 2010 (http://www.icmje.org/urm_full.pdf). Neuroeje sigue el código de conducta para editores del Comité de Ética en Publicación, o COPE por sus siglas en inglés (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). Para reportar estudios clínicos se recomienda seguir las guías de revisión y flujograma para estudios clínicos del CONSORT statement (<http://www.consort-statement.org/>).

Los artículos se deben enviar únicamente vía electrónica a la dirección de Neuroeje: neuroeje.journal@gmail.com. El formato en que se recibirán los documentos debe ser *.doc o *.docx de Word para Windows®. Debe solicitarse claramente en el correo electrónico por parte del autor o autores/autoras la revisión del artículo enviado para publicación por parte del CE, e intitular el archivo adjunto con un nombre corto que describa el contenido del artículo.

El CE hará un acuse de recibido del artículo en el momento en que aparezca en la bandeja de entrada del correo señalado, al mismo tiempo que le será enviado al autor un archivo

adjunto con los formatos de cartas para Cesión de Derechos a Neuroeje por Material Publicado, Liberación de Responsabilidades por Opiniones Individuales, Responsabilidad de Participación en el Artículo, Declaración de Financiamiento y Conflictos de Interés. Estos documentos deben ser firmados por el o los autores, adjuntados y enviados al CE de la revista en el plazo de tres días hábiles después del acuse de recibido del artículo original. En caso de un Artículo de Investigación que involucre seres vivos, se debe adjuntar además una copia de la Aprobación del Estudio por parte del Comité de Bioética correspondiente. En el futuro, estos formatos estarán disponibles en la página web de la revista, para ser descargados por los autores, firmados y agregados al correo junto con el artículo original.

Por su parte, la revista se compromete a manejar la información de fondo de manera tal, que no se altere el sentido original del trabajo, aunque se deban hacer en ocasiones modificaciones de forma o extensión para ajustar el artículo a la edición impresa. Si no se publica el trabajo, se libera automáticamente el derecho del autor o autores sobre el material enviado.

Las opiniones personales manifestadas por los autores en editoriales, cartas al editor, artículos y otras secciones de Neuroeje no necesariamente representan el pensamiento del CE o de la ACCN.

Se prohíbe la reproducción total o parcial de Neuroeje con fines comerciales sin permiso del CE y la ACCN. Sólo se acepta la reproducción de copias de artículos para uso personal y educativo. Tampoco se permite la modificación del material publicado sin permiso de la revista.

A los artículos sometidos para revisión por parte del CE se les hace un acuse de recibido al encontrar el correo electrónico con la solicitud de aprobación en la bandeja de entrada del correo de la Neuroeje.

La primera evaluación hecha por el CE es para revisar si se cumplen con los requisitos temáticos y de forma que exige Neuroeje. De no ser así, se avisa de inmediato al autor la falta de cumplimiento de estos requisitos y se detiene el proceso de revisión para publicación. Esta revisión debe tardar máximo dos semanas.

Los artículos que cumplen las normas preestablecidas son derivados para arbitraje por pares externos (peer review), que son expertos de la misma área que el autor, con al menos igual rango que éste, para evaluar la calidad y pertinencia técnica y científica del trabajo propuesto. Los revisores son independientes al Comité Editorial de Neuroeje y a la Junta Directiva de la ACCN. Los artículos son revisados en doble ciego (los autores desconocen a sus revisores y estos no conocen la autoría del trabajo que revisan). El proceso de arbitraje se realiza por tres revisores y tiene una duración máxima de 3 semanas, para dictaminar si el trabajo es aceptable o rechazable. La guía usada por los revisores para la evaluación de los artículos está a disposición del autor, de así desearlo, solicitándola al correo electrónico de Neuroeje.

Si se considera por parte de los árbitros que el trabajo tiene la calidad requerida, entonces pasa a una revisión secundaria por parte del CE, para analizar la necesidad de correcciones de forma, estilo, extensión, filológica y de presentación. El trabajo con las correcciones es enviado al autor para que se ejecuten las mismas. Para esto el autor tiene dos semanas de tiempo. Una vez corregido el trabajo, se vuelve a enviar al CE con las modificaciones resaltadas en amarillo para corroborar su ejecución. El proceso de corrección y revisión se puede repetir en un artículo las veces que sea necesario para asegurar la alta calidad científica del mismo. Una vez satisfechos autor y CE, se envía a diagramación y publicación. En este punto se le notifica al autor. El artículo final es incluido en el siguiente número de *Neuroeje* y ubicado en la sección correspondiente a su temática.

Las cartas al CE, los editoriales y los artículos de opinión, al ser puntos de vista personalizados sobre un tema específico, solamente recibirán revisiones de forma y estilo, eximiéndose *Neuroeje* por la responsabilidad de la opinión individualizada. Se reservará eso sí, la potestad de rechazar la publicación de una opinión que vaya en contra de los principios éticos profesionales, la dignidad del ser humano y el respeto hacia personas físicas, jurídicas e instituciones, sin limitar por supuesto la libertad de expresión practicada en Costa Rica.

Aspecto General

Texto: Redactar con letra Times New Roman tamaño 12, separando las oraciones con un espacio simple después de cada punto y seguido. El espaciado entre líneas debe ser 1.5 y se deja doble espacio entre los párrafos. Usar justificado a ambos lados y no colocar tabulaciones al inicio de cada párrafo. Los subtítulos tampoco se deben subrayar o colocar en negrilla. Evitar viñetas, encabezados o notas de pie. Se puede enumerar las páginas.

Medidas: Usar en todas las medidas el sistema métrico decimal y el Sistema Internacional de Unidades. Para los decimales usar punto y no coma, ej: 25.4 y no 25,4. Separar con un espacio las cifras en cada orden de 3 dígitos, ej: 123 000 y no 123000. Los promedios deben acompañarse por desviación estándar (SD) y se debe usar el valor p en forma exacta.

Tablas, figuras y gráficos: Con título centrado, explicativo y conciso en la porción superior. Usar Times New Roman tamaño 10 para los encabezados de filas o columnas (en negrilla) y tamaño 8 para el contenido. El formato de la tabla debe ser sencillo. Indicar la numeración consecutiva respectiva en números arábigos. Colocar cualquier nota explicativa o las abreviaturas como nota inferior a la figura.

Los gráficos deben tener numeración consecutiva, con formato sencillo, deben ser autoexplicativos, con un título en el mismo formato que las tablas, los encabezados de los ejes deben ser claros y tener unidades de medida definido en paréntesis. Al pie del gráfico puede colocarse alguna explicación breve o nota sobre abreviaturas, sólo si es necesario.

Las figuras también se numeran en forma consecutiva, con un título de presentación con el mismo formato que las tablas o los gráficos. Deben comprenderse sin necesidad de recurrir al texto. Las fotografías e imágenes deben tener un mínimo de resolución de 300 dpi y un ancho mínimo de 107 mm.

Composición del Artículo

Artículos de Investigación: Tener más de 3000 palabras y al menos 30 referencias.

Título: Conciso pero explicativo. Usar mayúsculas solamente de acuerdo con las normas de la Real Academia de la Lengua, si está escrito en español. Traducir el título al inglés y colocarlo debajo del título original. No debe incluir abreviaturas. Si hay intervención en animales debe indicarse el nombre científico de la especie utilizada.

Autores: Indicar primer nombre y apellidos de cada autor separados por una coma. Señalar el grado académico preferido (sólo uno). El orden de aparición de los autores se determina de acuerdo con el aporte de cada uno en la investigación, siendo el primero el que realizó la mayor parte del trabajo y así sucesivamente. Colocar un índice supernumerario al final del nombre de cada autor, y declarar la filiación institucional de cada uno debajo de la lista de autores, de acuerdo con la numeración.

Indicar el autor al que se le puede contactar como correspondencia: nombre, institución y forma como autoriza el contacto (apdo. postal, e-mail, teléfono o fax).

Resumen: Incluir un resumen en español y en inglés. Cada resumen no debe superar 250 palabras y debe estructurarse en 5 párrafos cortos que incluyan: Antecedentes, Metodología, Resultados, Conclusiones y Financiamiento. No usar abreviaturas.

Palabras clave: Usar de 3 a 5 palabras. Definir las palabras clave de acuerdo con el tesoro MeSH (<http://www.nlm.nih.gov/bsd/disted/video/>). Traducir el concepto equivalente en español.

Contenido general: Si se utilizan abreviaturas deben definirse con el término completo en la primera vez que aparecen en el texto y colocar la abreviatura entre paréntesis.

Sólo utilizar medidas del Sistema Internacional de Unidades, evitar el sistema anglosajón.

Utilizar el nombre genérico de medicamentos o equipos, no el nombre comercial o de marca. Revisar que las presentaciones, posologías, frecuencias y rutas de administración sean claramente indicadas.

En la Introducción plantear la situación actual del tema, la importancia de la investigación presentada y el objetivo de ésta.

En la Metodología se debe describir detalladamente el diseño del estudio y cómo se realizó el trabajo de investigación, de manera que pueda ser reproducible por otros investigadores. Se usan flujogramas en reclutamiento de pacientes, se describen instrumentos de recolección de datos, criterios de inclusión y exclusión, laboratorios y procedimientos realizados. Se describe el protocolo de investigación aprobado por comités de bioética, la forma de recolección de información y el método estadístico usado en el análisis de los datos recolectados.

En los Resultados se presentan de forma lógica los hallazgos del estudio, sin repetir datos presentados en forma de texto, cuadros, paneles o gráficos, ni se comentan dichos resultados.

En la Discusión de Resultados se discute el aporte nuevo del estudio con respecto a la situación previa a su realización. Es importante comparar y contrastar los hallazgos (sin repetir información descrita previamente) con información bibliográfica existente. Sólo se pueden declarar conclusiones de acuerdo con los datos obtenidos y que tengan lógica con el objetivo propuesto en el estudio. Se señalan además fuentes de error, limitaciones, repercusiones de la investigación y terrenos para futuros estudios.

Se puede rendir agradecimiento a colaboradores del estudio o de la revisión bibliográfica, así como a quienes dan apoyo económico (con previo consentimiento de ellos). También es recomendable en esta sección declarar los conflictos de interés, o si no los hay.

Referencias

Utilizar el estilo Vancouver, ampliamente aplicado en publicaciones médicas. Se mencionan las referencias de acuerdo con su orden de aparición en el texto, como un superíndice con orden secuencial y colocado después de los signos de puntuación. Ejemplo:

.... como es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁸

Si hay dos referencias al respecto de un párrafo, se separan por una coma. Tres o más referencias se separan por un guión.

.... es lo recomendable de acuerdo con las guías de práctica clínica actual.^{20,21}

.... lo anterior ha sido desarrollado ya previamente en estudios y revisiones ampliamente conocidas.¹²⁻¹⁷

Las referencias en tablas, figuras o paneles también se mencionan en forma secuencial de acuerdo con la aparición del ítem en el texto.

En la bibliografía el número de la referencia se separa por un punto y espacio de tabulación para iniciar con el nombre de los autores.

Los nombres de los autores se indican con el formato:

Apellido1(-Apellido2) Inicial, siguiente autor

Smith J, Clarke M

Pérez-Sánchez M, Vargas-Fernández J

Se mencionan hasta tres autores. Si hay cuatro o más autores se indican los tres primeros seguido por “et al”.

Para referencias de revistas, después de los autores se coloca el título completo del artículo incluyendo subpartes. Luego el nombre de la revista de acuerdo con su abreviatura aprobada en Index Medicus y en letra itálica, se deja un espacio y se coloca el año de la publicación. Inmediatamente después se coloca punto y coma, espacio, volumen en negrilla(número):, espacio y páginas separadas por un guión. Ejemplo:

• Dolenc VV, Skrap M, Sustersic J et al. A transcavernous-transellar approach to the basilar tip aneurysms. *Br J Neurosurg* 1987; 1: 251-259.

Para citar un libro se indica además el editorial, la ciudad de publicación y el año de la edición. Para un capítulo o sección de un libro se debe indicar los autores, el título de la sección, el libro, y el número de páginas.

Se puede citar material en línea, indicando el URL y la fecha en que se acceso esa dirección. Asimismo, se puede citar un artículo de una revista en línea si se coloca el DOI (direct

object identifier) u otro identificador de la cita.

• Artículos de Revisión: Los artículos de revisión deben ser de dos tipos: una actualización en un campo específico y delimitado de las neurociencias, o una revisión general del estado del arte de un tema principal en una de las disciplinas de las neurociencias.

Debe declararse la fuente de recolección de información y bibliografía bajo el subtítulo “Estrategia de Búsqueda y Criterios de Selección”, señalando las bases de datos usadas, las palabras clave seleccionadas, la forma de seleccionar los artículos, los idiomas elegidos y el período determinado.

Deben tener una extensión promedio de 3000 a 5000 palabras, con un máximo de 100 referencias (escogidas por relevancia en el tema revisado y facilidad de acceso al artículo citado).

Los artículos de revisión deben tener un resumen de un solo párrafo, que no supere las 200 palabras. Debe tener su traducción al inglés inmediatamente después.

Se recomienda además incluir en un artículo de revisión unas 5 imágenes ilustrativas (tablas, esquemas, fotos, paneles, gráficos o diagramas) que ayuden al lector a comprender mejor su contenido.

• Comentarios: Los comentarios enviados a Neuroeje pueden discutir artículos de esta revista o publicadas en otro medio. La mayoría de estos serán solicitados a expertos en cada campo, sin embargo los comentarios espontáneos son más que bienvenidos, aunque son susceptibles de revisiones de forma y estilo. Deben ser concisos y no superar las 600 palabras.

• Editoriales: Los editoriales propios son la voz de la ACCN y la revista y se firman “Neuroeje”. Los editoriales provenientes de individuos externos al CE de Neuroeje deben invitar a la discusión sobre temas relativos a las neurociencias, su impacto en el área de la investigación, de la clínica o su efecto en la realidad nacional. Deben ofrecer un punto de vista original y analítico de la situación o el tema específico. Pueden recibir revisión de forma y estilo. Las opiniones e ideas expresadas en los editoriales externos no necesariamente corresponderán a las de Neuroeje y así se explicará en una nota al pie. Estos editoriales se firman por su autor y no deben superar las 600 palabras.

• Cartas al Editor, reportes breves, biografías o culturales: Deben ser informaciones o correspondencia breves que no superen las 500 palabras, idealmente originadas como reacción a algún artículo o temática publicada en Neuroeje o con el quehacer cotidiano de las neurociencias.

• Reportes de caso clínico y neuroimágenes: Los reportes clínicos y las neuroimágenes deben ilustrar casos de alta relevancia académica y científica, sea por sus hallazgos clínicos o paraclínicos excepcionales o típicos, por ser patognomónicos en su presentación, por ser diagnósticos o demostrar respuesta terapéutica, y por facilitar el aprendizaje y el enriquecimiento clínico, fisiopatológico y terapéutico en el área de las neurociencias. Se recomienda no superar las cinco páginas ni más de cinco cuadros de imágenes, cuya calidad, definición y tamaño debe ajustarse a la recomendación previamente señalada en “Formatos”.

Neuroeje

Editorial / Fotografía
Randall Pérez

Diseñador Gráfico / Diagramación
Luis G. León Salgado

Revisora filológica
Licenciada Liza Pacheco

Coordinador de Edición Digital
Dr. Hernán Fernández

Volumen 29(1) Enero - Junio, 2016 • San José, Costa Rica
Revista de la Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas A.C.C.N.
Sin costo para asociados
Publicación Semestral
500 ejemplares

Jefatura de Neurociencias Hospital Dr. Calderón Guardia
neuroeje.journal@gmail.com
asoneurocienciascr@gmail.com

Imprenta Faroga S.A.
Teléfono: (506) 2254-1500
ventas@faroga.com
Dirección: Hatillo Centro, de Clínica Solón Núñez,
50 Sur, 300 Este, 25 Norte y 50 Este.
San José, Costa Rica

Indexada al directorio Latindex

Se prohíbe la reproducción parcial o total de esta revista,
solo para fines educativos.

Indice

Editorial..... 5

Obituario 6

Reporte de caso

Manejo de la angiopatía vasoconstrictiva y del edema cerebral con el balón de contrapulsación aórtico en pacientes con hemorragia subaracnoidea..... 7

Manuel Gadea Nieto, Rolando Arguedas Camacho, Edward Guevara Espinoza

Quistes epidermoides intracraneales en el Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia 13

Oriana Castro Leitón, Katherine Escoe Bastos, Fabián Carballo Madrigal

Estado Epiléptico No Convulsivo en la Unidad de Cuidado Intensivo..... 19

Karla Rodríguez, Luis Montero Chacón

Encefalitis Autoinmune por Anticuerpos Antirreceptor de NMDA

Alejandro Barquero Madrigal

Síndrome de Charles Bonnet: Reporte de caso y revisión bibliográfica..... 31

Alejandra López Porras

Revisión Clínica

Disfunción Ejecutiva en el Síndrome de Williams-Beuren:

Análisis sobre Cognición, Regulación Afectiva y Comportamiento con un Caso Ilustrativo 39

Eduardo Chavarría Bolaños, Roberto Chavarría Bolaños

Tétano Generalizado:

Revisión bibliográfica ilustrada con tres casos clínicos del Hospital Max Peralta 49

Luis Montero Chacón, Carl Walter Fabián Macaya , Adriana Valerio Zamora

Estudios Clínicos

Osteoma Craneal: revisión de casuística..... 62

Brian Hidalgo Rojas, Katherine Escoe Bastos