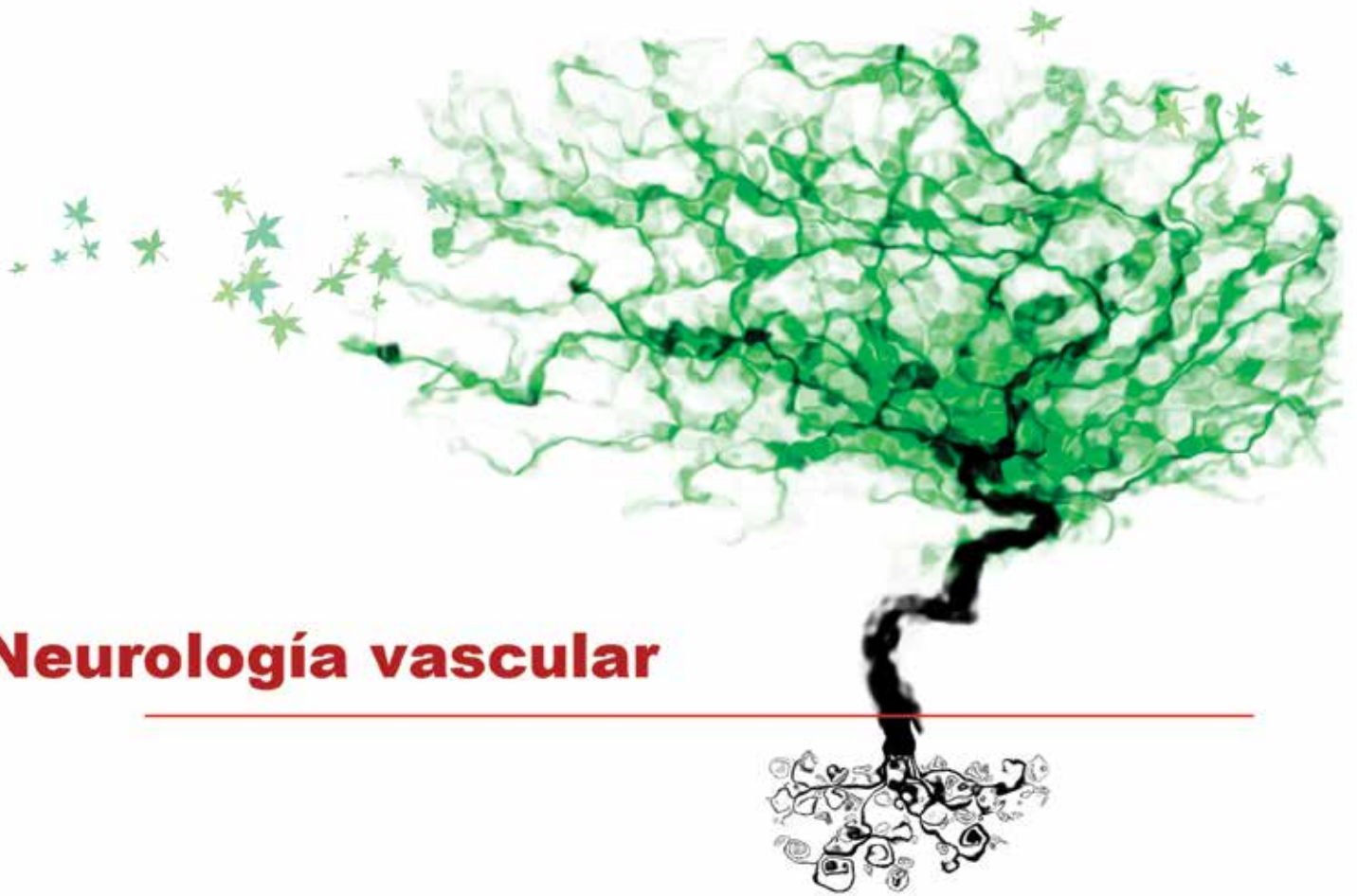


Neuroeje

Volumen 29(2) Julio - Diciembre 2016 , • San José, Costa Rica

neuroeje.journal@gmail.com



Neurología vascular

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(2) Julio - Diciembre 2016 , • San José, Costa Rica

neuroeje.journal@gmail.com

ISSN-1011-5684

Volumen 29(2) Julio - Diciembre 2016 • San José, Costa Rica
Revista de la Asociación Costarricense de Ciencias Neurológicas A.C.C.N.



Indice

Editorial..... 5

Manejo actual de la Enfermedad Carotidea Aterosclerótica Asintomática
Current Disease Management Asymptomatic Carotid Atherosclerotic 6
Lucia Picado Leiva, Johanna Salazar Nassar, Gerardo Quirós Meza

Reporte de caso

Meningioma anaplásico temporal: reporte de caso y revisión de la literatura
Anaplastic temporal meningioma: case report and literature review 11
Emmanuelle Vargas Valenciano, Katherine Escoc Bastos, Fernando Alvarado Calderón

Enfermedad de Huntington infantil: reporte del primer caso en Costa Rica confirmado por análisis molecular
Infantile Huntington`s disease: first case in Costa Rica confirmed by molecular genetic analysis 18
Melissa Vásquez Cerdas, Fabricio Sevilla Acosta, Alfonso Gutiérrez Mata,
Fernando Morales Montero, Patricia Cuenca Berger.

Trombolisis intrarterial con activador tisular del plasminógeno dirigida por catéter en un paciente con ictus.
Primer Caso en Costa Rica
Intra-arterial stroke thrombolysis with r-TPA guided by catheter. First case in Costa Rica 26
Ignacio José Rivera Chavarría, Randall Pérez

Revisión Clínica

Aneurismas ampulosos de bifurcación basilar
Basilar bifurcation blister aneurysms 31
Manuel Gadea Nieto

Aneurismas dorsales de la arteria carótida interna
Dorsal aneurysms of the internal carotid artery 36
Manuel Gadea Nieto

Participación Internacional

Hepatitis C. Riesgo de contagio postquirúrgico y responsabilidad de la administración en España.
Relevancia de la prueba pericial médica.
Hepatitis C. Postsurgical spread risk and responsibility of the administration in Spain.
The expert reports relevance. 41
Carmen Muñoz Ruiperez, María Teófila Vicente-Herrero, José Nieves González, Luisa Capdevila García,
María Victoria Ramírez Iñiguez de la Torre, Eva Hernández Olmoó, Ignacio Torres Alberich

Frank M. Yatsu.
Una deuda pendiente. 52
Manuel S. Gadea Nieto

Editorial

Derechos de los ciudadanos en la Unidad de Ictus del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. Políticas sociales.

Jaqueline Castillo Rivas¹, Dr. Gerardo Quirós Meza², Dra. Johanna Salazar Nassar³.

1. Universidad de Costa Rica

2. Servicio de Vascular Periférico, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia,

3. Departamento de Neurociencias, Hospital R.A. Calderón Guardia

Este comentario hace referencia al cumplimiento de los derechos ciudadanos en la Unidad de Ictus del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (UIHCG), según las actuales políticas sociales a nivel institucional, en la seguridad social costarricense.

La población del país tiene una esperanza de vida al nacer de 79 años para los hombres, 82 para las mujeres y 69 años de esperanza de vida saludable. Este incremento de edades ha cambiado el perfil epidemiológico de la enfermedad cerebrovascular (ECV).

El envejecimiento de la población, así como el consecuente aumento de los casos de ECV y la acumulación de discapacidad que ello conlleva, ha provocado que las políticas sanitarias previas con las que se estaba manejando esta enfermedad hayan quedado rezagadas. Lo anterior pretende evidenciar el gran reto que enfrenta el país en cuanto a la instalación de un manejo actualizado y más eficiente de la ECV.

En Costa Rica, la mortalidad en los 30 días posteriores a un ictus (ECV agudo), ronda un 30%. En países que han implementado programas de atención y prevención efectivos para esta enfermedad, la mortalidad es de un 12 al 20%. La UIHCG se formó en respuesta al número creciente de pacientes nacionales que sufren de ictus, con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a esta enfermedad.

En el abordaje de la ECV, existe una gran inequidad en la prestación del servicio de atención en unidad de ictus y en la posibilidad de aplicar trombolisis aguda, debido a la diferencia en ubicación geográfica de la población con respecto al único centro que a la fecha ha sido autorizado por la institución para este efecto. Además, hay carencia de recurso humano y económico a nivel institucional, así como existe gran falta de educación a la población para acudir en período de ventana adecuado, para tener acceso a tratamiento efectivo. Se debe sumar el problema de transporte para los pacientes con ictus agudo, sea por la presencia de algún grado de discapacidad o por el personal que les apoya. Y no debe dejarse sin mencionar, que hay usuarios con limitación al acceso a los servicios de salud, a los servicios de rehabilitación y las redes de cuidado.

El ictus tiene costos muy elevados, que representan una gran carga económica para la sociedad, debido a que los usuarios con secuelas de ECV representan las mayores incapacidades no traumáticas y el mayor número de años de vida laboral perdidos. La esfera psicosocial personal y familiar es otro costo indirecto que representa gran inconveniente. En el caso del paciente envejecido, hay incumplimiento de la ley integral de protección al adulto mayor 7935 por todos los puntos débiles en la cadena de atención a la ECV.

La UIHCG trata de brindar a todo el territorio nacional una atención efectiva de la ECV, segura y accesible; por medio de sus servicios multidisciplinarios en neurociencias, los cuales están disponibles las 24 horas del día. Dentro del armamento terapéutico ofrecido, se encuentran la trombolisis intravenosa y la mecánica. Además, se cuentan con camas específicas para estos pacientes, donde se establece una vigilancia, monitoreo y estudio en forma aguda y metódica.

En la actualidad, en esta unidad, se aplican acciones claves en materia de derechos humanos, protección social y sanitaria. Existe un concepto transversal y universal de la salud, el cual involucra a todos los aspectos relacionados con el bienestar social, para democratizar el acceso a la mejor atención en el ECV.

Un pilar en las políticas sanitarias practicadas es la promoción de diversos programas educativos en ictus a nivel de la seguridad social. Otro punto fundamental consiste en informar a los usuarios sobre la prevención de los factores de riesgo asociados a ECV, como la hipertensión, la dislipidemia o el tabaquismo.

Un aspecto que ha cobrado mucha importancia en los últimos 5 años, es la descripción del perfil epidemiológico de la ECV. También se ha documentado el análisis territorial cuantitativo (tipo de población afectada, condición de salud previa, recursos disponibles para la atención en su área de residencia), la cartografía de la distribución de los servicios de salud, el diagnóstico cualitativo de la atención en salud de los pacientes con ictus (puntos débiles y fuertes en la atención de este tipo de pacientes). Todo lo anterior permite generar información para crear insumos indispensables que permitan atender mejor a estos pacientes, así como para definir las acciones sanitarias necesarias para ello.

La definición del perfil epidemiológico del ictus en Costa Rica es indispensable para lograr una visión global sobre los determinantes sociales, financieros y sanitarios, que permitan poner en marcha un programa nacional de salud pública efectivo, eficiente, seguro y accesible.

Manejo actual de la Enfermedad Carotídea Aterosclerótica Asintomática

Current Management of the Asymptomatic Atherosclerotic Carotid Disease

Lucía Picado Leiva¹, Johanna Salazar Nassar², Gerardo Quirós Meza³

1 Servicio de Neurología, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia,
2 Departamento de Neurociencias, Hospital R.A. Calderón Guardia,
3 Servicio de Vascular Periférico, Hospital R.A. Calderón Guardia .
Correspondencia:
athos115@gmail.com

Abreviaturas: Evento cerebrovascular (ECV). Enfermedad carotídea aterosclerótica asintomática (ACAS). SPARCL (The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels); Endarterectomía carotídea (CEA). Stenting carotídeo (CAS). American Heart Association (AHA). American Stroke Association (ASA). Surgical Vascular Society (SVS).

Resumen

Cada año, cerca de un millón de personas en Estados Unidos son reportadas por presentar un episodio de enfermedad cerebrovascular. De ese total, entre un 20 a un 30 % se asocian con enfermedad aterosclerótica carotídea. Esta enfermedad del sistema carotídeo es un indicador de aterosclerosis sistémica, lo cual se asocia con un riesgo mayor de enfermedades cardiovasculares futuras (infarto del miocardio, infarto cerebral, enfermedad arterial periférica, muerte prematura).

El uso cada vez mayor de técnicas nuevas o mejoradas para la detección de la enfermedad carotídea aterosclerótica (resonancia magnética, angiografía, ultrasonidos triplex de vasos del cuello), contribuye en el incremento en el diagnóstico de la misma, inclusive en su fase asintomática.

Las alternativas terapéuticas de esta enfermedad, continúan hasta hoy en controversia: tratamiento óptimo con medicamentos, versus endarterectomía carotídea, versus tratamiento endovascular con stenting.

Esta revisión presenta generalidades sobre el tratamiento de la enfermedad carotídea aterosclerótica severa, con el propósito de que el personal de salud adquiera un concepto integral de las actuales opciones terapéuticas para estos pacientes.

Palabras clave: enfermedad carotídea aterosclerótica asintomática, tratamiento médico óptimo, endarterectomía.

Abstract

Each year, about one million people in the United States are reported with cerebrovascular disease or stroke. Among 20-30% of these patients are found to have carotid atherosclerotic disease. This disease of the carotid system is an indicator of systemic atherosclerosis, which is also associated with an increased risk of future cardiovascular events (myocardial infarction, stroke, peripheral arterial disease, premature death).

The application of new or improved detection techniques for atherosclerosis in the blood vessels (magnetic resonance, CT angiography, triplex ultrasound, etc.) contribute to the increase and better definition of asymptomatic carotid atherosclerotic disease.

The therapeutic options for this disease continue nowadays to be controversial: optimal medical treatment, versus endovascular stenting, versus endarterectomy.

It is presented an overview of the current treatments for severe atherosclerotic carotid disease, in order that health personal may acquire a more comprehensive concept of the available options for these patients.

Keywords: asymptomatic carotid atherosclerotic disease, optimal medical treatment and endarterectomy.

Tratamiento de los pacientes con enfermedad carotídea aterosclerótica asintomática

En Estados Unidos, cada año se reportan 795000 personas que acuden a los servicios hospitalarios por presentar un infarto cerebral agudo o ictus. De ellos, 610000 presentan el ictus primera manifestación de la

enfermedad cerebrovascular (ECV).¹

Entre 1999 y 2009, el riesgo relativo de muerte por ECV en esa nación fue del 36.9%, en la actualidad se redujo a un 23%. Esta disminución se debe a las campañas de promoción de estilos de vida saludable, al uso de medicamentos más efectivos y al empleo de nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.² Desgraciadamente, la incidencia de ictus no ha

disminuido: cada 40 segundos una persona es afectado por esta entidad nosológica.

La enfermedad carotídea aterosclerótica extracraneal (ECAE) se asocia con un 20% a un 30% de todas las causas de ECV o ictus.¹ Esta enfermedad se puede dividir en sintomática, cuando se descubre en el contexto de un ictus o una isquemia cerebral transitoria (ICT), y asintomática, cuando su hallazgo se da de manera incidental, en el estudio de la estructura de los vasos carotídeos por cualquier otra razón.

La ECAE asintomática afecta aproximadamente a un 7% de las mujeres y a un 12% de los hombres mayores de 70 años.¹ El descubrimiento de la enfermedad asintomática es un indicador de aterosclerosis sistémica, es decir, se asocia con un riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad cardiovascular. El porcentaje de ictus en pacientes con ECAE severa asintomática es bajo, ronda un 0.5% por año.^{3,4}

En los pacientes que presentan esta condición carotídea, es necesario un adecuado control de los factores de riesgo cardiovascular, como el fumado, la presión arterial, el nivel de lípidos, la glicemia, el peso, así como las prácticas de estilo de vida saludable. Por ejemplo, el tabaco aumenta el riesgo relativo de ictus entre un 25% y un 50%.⁵⁻⁹

Otras medidas farmacológicas también ayudan en el manejo de la ECAE asintomática. Por ejemplo, las estatinas y los antiagregantes plaquetarios son medicamentos necesarios en la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares, incluyendo la carotídea.¹⁰⁻¹⁵ En el estudio SPARCL (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels*) se evaluó el efecto de la atorvastatina (80 mg por día) en pacientes con ECV o ICT para la prevención de futuros eventos cerebrovasculares. El grupo de control fue manejado con placebo. El ensayo clínico demostró una reducción estadísticamente significativa en prevención secundaria, con una disminución del riesgo absoluto de sufrir algún evento cerebral en un 2.2% (cociente de riesgo de 0.84, intervalo de confianza del 95%, valor p = 0,03 a 5 años).¹¹

Las guías internacionales recomiendan el uso de aspirina (75 mg-325mg) en pacientes con

ECAE asintomática, así como la aplicación de antihipertensivos en aquellos que requieran una reducción de su presión arterial, que idealmente debe ser menor a 140/90.^{10, 15} La evidencia ha demostrado que por cada 10 mm Hg que aumente la presión arterial, el riesgo de ECV futuros aumenta entre un 30 a un 40%.¹² No obstante, en pacientes con estenosis carotídea severa, podría darse que una disminución pronunciada de la presión arterial conlleve a mayor hipoperfusión distal, por ende a isquemia.¹³

Muchos estudios clínicos se han concentrado en identificar factores predictivos, para poder estratificar a los pacientes con ECAE asintomática en riesgo de ECV futuro bajo, moderado o alto. Entre estos factores se mencionan: la oclusión de la arteria carótida contralateral, la estabilidad de la placa de ateroma, los niveles de homocisteína, así como la enfermedad renal crónica.¹⁴⁻²²

Con respecto a la intervención invasiva en ECAE asintomática, las guías estadounidenses de tratamiento del ictus del año 2013 (*American Heart Association /American Stroke Association/Society of Vascular Surgery*), consideran el uso de CEA en pacientes con estenosis asintomática severa, mayor a un 80% del lumen del vaso, pero además de que el paciente cuente con una esperanza de vida razonable y su riesgo de complicaciones perioperatorias sea menor al 3%.²⁸⁻³⁰

Por otra parte, en el tratamiento de la ECAE sintomática, con estenosis mayor del 70% del lumen arterial, no existe duda sobre los beneficios de la endarterectomía carotídea (CEA) o del tratamiento endovascular con stenting (CAS).²³⁻²⁵

Para los pacientes que reciben una CAS o una CEA, el riesgo de ictus ipsilateral al procedimiento es el mismo a los 4 años de haber sido realizados.²⁶ Sin embargo, el riesgo de ictus perioperatorio es mayor en pacientes sometidos a CAS que a CEA.²⁷

Recientemente, Munters y otros, publicaron la evolución de las complicaciones perioperatorias de los pacientes sometidos a CEA en los últimos 23 años. Para los años noventa, la incidencia de ictus o de muerte perioperatoria fue de un 4%. Hoy en día, la incidencia disminuyó a 1.2%. Es importante recalcar que en dicho estudio no se comparó la eficacia de

Estudio	Año y lugar	Número de pacientes	% estenosis incluído	Criterios de exclusión	Puntos finales primarios	Hallazgos	Riesgo perioperatorio de ictus o muerte a 30 días	Críticas
ACAS	1995 USA	1662	≥ 60	ICT o ictus, esperanza de vida menor a 5 años	Ictus ipsilateral, cualquier ictus perioperatorio, muerte	Riesgo ictus a 5 años 11% en terapia médica y 5,1% en CEA (p = 0,004)		Manejo médico no actual, criterios inclusión Qx muy estrictos
ACST	2004 UE	3120	≥ 60	CEA previa ipsilateral, alto riesgo Qx, fuente embólica cardíaca	Muerte perioperatoria, ictus o IAM, ictus no perioperatorio	Riesgo ictus a 5 años 11,8% en terapia médica y 6,4% en CEA, en < 75 años (p = 0,0001)		Manejo médico no actual
SAPPHIRE	2008 USA	237	≥ 80	Ictus <48h trombo intraluminal, sangrados, aneurisma intracraneal, lesión ostial de ACC, oclusión del vaso diana	Acumulado de muerte, ictus o IAM en seguimiento a 3 años	Riesgo de ictus con CAS 24,6% vs CEA 26,9% sin comparar estadística	CAS 5,4% vs CEA 4,6% en asintomáticos de alto riesgo	Aleatorio sesgado, patrocinio industrial, sesgo por habilidad Qx
CREST	2010 USA	1181	≥ 60 x angio y ≥ 70 x US	Ictus discapacitante, FA < 6 meses	Muerte, ictus o IAM a 30 días de la cirugía, ictus ipsilateral en el seguimiento	Riesgo de ictus con CAS 5,6% vs CEA 4,9% (p = 0,56)	CAS 2,5% vs CEA 1,4% para asintomáticos	Pacientes con CAS con terapia antiPLT más intensiva, inclusión de pacientes sin síntomas, diferencia en estratos de edad

Abreviaturas. ACAS: Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Surgery. ACST: Asymptomatic Carotid Stenosis Trial. CREST: Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial. SAPPHIRE: Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy. USA: United States of America. UE: Unión Europea. ACC: arteria carótida común. US: ultrasonido. ICT: isquemia cerebral transitoria. FA: fibrilación atrial. Qx: cirugía/quirúrgico. CEA: siglas en inglés de endarterectomía carotídea. CAS: siglas en inglés para angioplastia carotídea. IAM: infarto agudo de miocardio. antiPLT: antiplaquetarios.

Tabla 1. Estudios y evidencia para el tratamiento de la estenosis carotídea asintomática.

la CEA contra el tratamiento médico óptimo, en la prevención de ECV futuros (ver Tabla 1).²⁹

El paradigma terapéutico actual debe definir la mejor estrategia para el paciente, entre tratamiento médico óptimo o tratamiento intervencionista con CEA o CAS. Para ello, hay que identificar a los pacientes con ECAE de alto riesgo para ictus y bajo riesgo perioperatorio.³¹⁻³²

Finalmente, es de recalcar que para algunos autores, en pacientes con ECAE asintomática bien seleccionados, las nuevas terapias médicas (estatinas y combinación de antiplaquetarios modernos) pueden transformar en innecesaria la revascularización carotídea. De ahí la importancia de continuar con estudios que comparen el tratamiento médico óptimo versus el tratamiento de revascularización. Los estudios CREST-2 y ECST-2 son buenos ejemplos de este tipo

de intervenciones (ver Tabla 1).³² La información generada en estas investigaciones, se trasladan en buenas prácticas clínicas para los pacientes.

Contribuciones

Todos los autores participaron de manera equitativa con la opinión de este reporte y la revisión del material bibliográfico.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin E. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics update 2013: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: 6–245.
2. Palm F, Dos Santos M, Urbanek C, et al. Stroke seasonality associations with subtype, etiology and laboratory results in the Ludwigshafen Stroke Study (LuSS). *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 373–381.
3. Quirós Meza G, Salazar J, Castillo J, Carrillo P. Prevalencia y factores de riesgo de enfermedad aterosclerótica sistémica. *Acta méd. Costarric* 2014; 56: 6-11.
4. Abbott AL, Adelman MA, Alexandrov AV, Barnett HJ, Beard J. Why calls for more routine carotid stenting are currently inappropriate: an international, multispecialty, expert review and position statement. *Stroke* 2013; 44: 1186–1190.
5. Quirós Meza G, Salazar J, Castillo J, Miranda P. Prevalencia de enfermedad arterial periférica, enfermedad carotídea aterosclerótica y factores de riesgo asociados en una población adulta mayor cantón de Garabito, Puntarenas. *Neuroeje* 2013; 25

6. Singh RB, Mengi S, Xu YJ, Arneja AS. Pathogenesis of atherosclerosis: a multifactorial process. *Exp Clin Cardiol* 2012; 7 : 40-53.
7. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations). A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013 ; 127: 1425-1443.
8. Cronenwett J, Johnston W. *Rutherford's Vascular Surgery*. 8 th edition Chicago: Saunders, 2014.
9. Singh RB, Mengi S, Xu YJ, Arneja AS. Pathogenesis of atherosclerosis: a multifactorial process. *Exp Clin Cardiol* 2012; 7: 40-53.
10. Raman G, Moorthy D, Hadar N, Dahabreh I. Management strategies for asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013; 158: 676-685.
11. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004; 35: 1024.
12. Cruickshank J.M, Fox K, Collins P, Alderman. Meta-analysis of hypertension treatment trials. *Lancet* 1990; 335: 1092-1094.
13. Rothwell PM, Howard SC, Spence JD; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *Stroke* 2003; 34: 2583-2590.
14. Antoniou GA, Kuhan G, Sfyroeras GS, Georgiadis G.S. Contralateral occlusion of the internal carotid artery increases the risk of patients undergoing carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2013; 57: 1134-1145.
15. Duschek N, Ghai S, Sejkic F, Falkensammer J. Homocysteine improves risk stratification in patients undergoing endarterectomy for asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Stroke* 2013; 44: 2311-2314.
16. Conrad MF, Kang J, Mukhopadhyay S, Patel VI, LaMuraglia GM, Cambria RP. A risk prediction model for determining appropriateness of CEA in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Ann Surg*. 2013; 258: 534-538. Millon A, Mathevet JL, Bousset L, et al. High-resolution magnetic resonance imaging of carotid atherosclerosis identification vulnerable carotid plaques. *J Vasc Surg* 2013; 57: 1046-1051.
17. Gupta A, Baradaran H, Kamel H, Mangla A. Intraplaque high-intensity signal on 3D time-of-flight MR angiography is strongly associated with symptomatic carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35: 557-561.
18. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. *Radiol Med* 2012; 117: 54-71.
19. Korn A, Bender B, Brodoefel H, et al. Grading of Carotid Artery Stenosis in the Presence of Extensive Calcifications: Dual-Energy CT Angiography in Comparison with Contrast-Enhanced MR Angiography. *Clin Neuro-radiol*. Epub December 17, 2013.
20. Truijman MT, Kooi ME, van Dijk AC, de Rotte AA. Plaque At RISK (PARISK): prospective multicenter study to improve diagnosis of high-risk carotid plaques. *Int J Stroke*. Epub October 21, 2013.
21. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-1425.
22. No authors listed. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-1387.
23. Silver FL, Mackey A, Clark WM, Brooks W. CREST Investigators. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke* 2011; 42: 675-680.
24. Naylor AR. Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid artery disease. *Nat Rev Cardiol* 2011; 9: 116-124.

25. Raman G, Kitsios GD, Moorthy D, Hadar N. Management of asymptomatic carotid stenosis: Technology Assessment Report. Tufts Evidence-Based Practice Center: Project ID: CRDT0510. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD; 2012. Available at: <http://www.ahrq.gov/research/findings/ta/carotidstenosis/carotidstenosis.pdf>. Accessed June 23, 2015.
26. Björck M, Bergqvist D, Eliasson K, Jansson I. Twenty years with the Swedvasc Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 129–130.
27. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT. SAPHIRE Investigators. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 358: 1572–1579.
28. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493–1501.
29. Munster AB, Franchini AJ, Qureshi MI, Thapar A, Davies AH. Temporal trends in safety of carotid endarterectomy in asymptomatic patients: systematic review. *Neurology* 2015; 85: 365–372.
30. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* 2009; 40: 573–583.
31. Kraiss LW, Conte MS, Geary RL, Kibbe M, Ozaki CK. Setting high-impact clinical research priorities for the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2013; 57: 493–500.
32. Rosenfield K, Matsumura J, Chaturvedi S, Riles T. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N Engl J Med* 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1515706.

Meningioma anaplásico temporal: reporte de caso y revisión de la literatura

Anaplastic temporal meningioma: case report and literature review

Emmanuelle Vargas Valenciano¹, Katherine Escoc Bastos², Fernando Alvarado Calderón³.

Resumen

Los meningiomas anaplásicos (MA) representan una minoría de las lesiones tumorales intracraneales que se encuentran en la práctica médica. Dichos tumores suman alrededor del 1 al 3% de la totalidad de los meningiomas. La edad usual de presentación de los MA es entre la sexta y la séptima década de vida. Los principales factores de riesgo son la irradiación cerebral en la infancia, la exposición a terapia hormonal, así como a algunos polimorfismos genéticos. En este artículo se presenta un caso clínico de MA manejado en el Hospital Dr. Calderón Guardia (HCG). Se revisa además la literatura más reciente sobre el tema, donde se resaltan aspectos clínicos, radiológicos e histopatológicos.

Palabras clave: tumor cerebral, neoplasia maligna, célula madre tumoral, neurocirugía, neurología.

Abstract

Anaplastic meningioma (AM) is a rare intracranial tumor. It constitutes approximately 1-3% of all the intracranial meningiomas. The age of presentation for AM is usually between the sixth and seventh decades. The main risk factors are: cerebral irradiation in the childhood, followed by hormonal therapy and some genetic polymorphisms. In this article, it is presented a clinical case of an AM, a patient who was managed at the Hospital Dr. Calderon Guardia (HCG). There is also a discussion of the radiologic and histopathological images, as well as an updated review of the literature on the subject.

Keywords: brain tumor, neoplastic stem cells, neurosurgery, neurology.

1. Médico Residente de Neurocirugía, Hospital Dr. Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social. Sistema de Estudios de Posgrado, Universidad de Costa Rica. Programa de Investigación en Neurocirugía y Órganos de los Sentidos. Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica–Caja Costarricense de Seguro Social.
2. Médico Asistente Especialista en Neurocirugía, Hospital Dr. Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social.
3. Médico Asistente Especialista en Patología, Hospital Dr. Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social.

Correspondencia:
emanuelv14@gmail.com

Introducción

En Costa Rica, las neoplasias constituyen la segunda causa de mortalidad. En números absolutos, se dan aproximadamente 120 muertes anuales por tumores cerebrales a nivel nacional.¹

Los meningiomas son de los tumores cerebrales más comunes tanto a local como mundialmente. En diferentes casuísticas, los meningiomas suman entre el 13 y el 26% del total de tumores intracraneales.²⁻⁵

De acuerdo con la clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los meningiomas tienen grados histológicos, los cuales se numeran del I a III. El meningioma anaplásico (MA) o grado III presenta mayor cantidad de necrosis, mitosis y potencial metastásico, motivo por el cual se asocia con mayor morbimortalidad, un peor pronóstico de sobrevida total y de sobrevida libre de enfermedad.^{2,3}

Reporte de caso

HHT es un paciente masculino de 80 años de edad, extabaquista y exetilista. Como antecedentes patológicos previos de importancia, es hipertenso de larga data y en 2002 había presentado ya dos ictus isquémicos, aunque la clasificación y las secuelas de estos eventos no estaba bien documentada.

También en 2002 se le diagnosticó un adenocarcinoma poco diferenciado en el ciego. Este tumor fue resecado y recibió quimioterapia posterior en Colombia. En 2004 fue operado por un carcinoma basocelular del mentón y la región nasal. Y en 2009 se le practicó una nefrectomía izquierda por un carcinoma de células cromofobas.

En junio de 2014 consultó al Servicio de Emergencias del HCG, porque tenía una masa en la región temporal izquierda de dos meses de evolución,

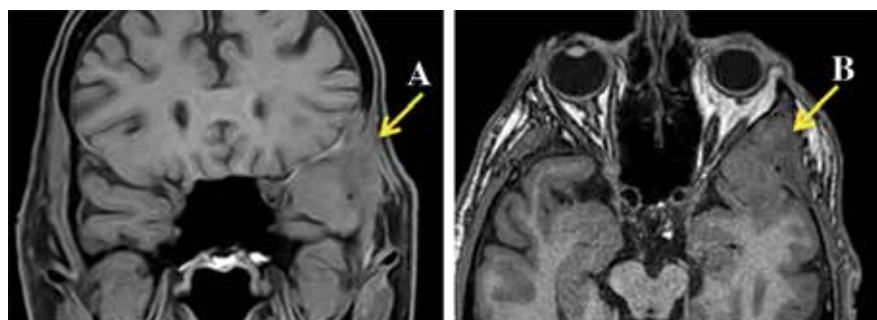


Figura 1. Imágenes preoperatorias de RM. A) Secuencia T1W coronal sin contraste. B) Secuencia T1W axial sin contraste. Se observa la lesión en el polo temporal izquierdo con desplazamiento del tejido cerebral y la infiltración del tejido de la fosa infratemporal y temporal, así como la adhesión a la pared lateral de la órbita (flechas).

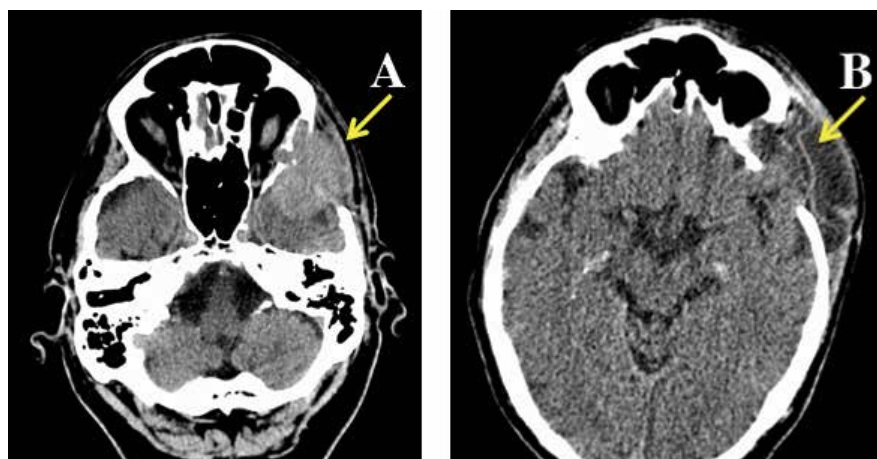


Figura 2. Tomografía axial computada (TAC) sin medio de contraste. A) Lesión tumoral en el preoperatorio, en el polo temporal y las fosas infratemporal y temporal, además de la extensión a la cara lateral de la órbita (flecha). B) TAC postoperatorio con resección completa de la lesión extraorbitaria (flecha).

asociada con cefalea local. Los estudios radiológicos demostraron una lesión infiltrativa en el hueso temporal (Figura 1). El paciente fue llevado a sala de operaciones, en donde la lesión fue embolizada y posteriormente resecada sin complicaciones (Figura 2). El resultado de la biopsia fue un meningioma fibroso (MF).

Durante el control postoperatorio en consulta externa, se encontró que el sujeto había evolucionado de forma satisfactoria. Se enviaron los estudios radiológicos de control rutinario.

Unos 10 meses después de la cirugía, el paciente volvió a encontrar una masa sobre la misma región temporal izquierda. Cuando acudió a control y se le realizó una resonancia magnética (RM) cerebral (febrero de 2015), se documentó una lesión ósea en la cara lateral de la órbita izquierda, así como en la punta del lóbulo temporal ipsilateral.

Por lo anterior, se llevó el caso a sesión de neuropatología. Al revisar las láminas histopatológicas no se varió el diagnóstico previo; sin embargo, por la evolución clínica anormal se decidió volver a operar.

En junio de 2015 el paciente fue llevado a sala de operaciones. En la cirugía, se le amplió la craneotomía, en donde se resecó todo el componente tumoral intracraneal. No obstante, se sospechó una infiltración de la tabla lateral de la órbita izquierda.

En el periodo inmediato de esta segunda operación hubo una buena recuperación por parte del paciente. Fue egresado con control en consulta externa. El resultado encontrado en la segunda biopsia fue el de un MA (o meningioma maligno, grado III de la OMS).

El caso fue llevado posteriormente a sesión de oncología y se decidió irradiar localmente.

Para la última cita de control, el paciente se encontró estable y asintomático. En la RM de agosto de 2015 se apreciaba un tumor residual intraorbitario de 1.7 por 1.4 cm; razón por la cual se refirió para control tanto en oftalmología como en neurocirugía.

Discusión y revisión de literatura

Epidemiología

Aproximadamente entre el 13 y el 36% del total de tumores intracraneales son meningiomas, dependiendo de la casuística revisada. Una minoría de los meningiomas presentan características clínicas o histopatológicas sugestivas de potencial de invasión más agresivo, estos corresponden a los meningiomas atípicos (grado II de la OMS) y el anaplásico (MA, grado III de la OMS).²⁻⁶

Los MA son tumores inusuales en la práctica neuroquirúrgica; representan aproximadamente entre 1 a 2.8% del total de los meningiomas, aunque algunos autores sugieren tasas de hasta un 10%. Asimismo, del total de pacientes con meningiomas benignos (grado I de la OMS), aproximadamente un 2% se pueden transformar en un grado mayor.³⁻⁷

Actualmente se cuenta con poca evidencia de calidad sobre el comportamiento clínico y las opciones terapéuticas más adecuadas en este tipo de tumores.³

El pico de incidencia de los MA se ubica entre la sexta y la séptima década de vida, sin embargo, en poblaciones asiáticas se han descrito casuísticas con un promedio de aparición de 10 años antes. En el caso presentado en este artículo, el paciente tiene una edad mayor que la reportada en la literatura (80 años).⁵⁻⁷

Con respecto al sexo, a pesar de que los meningiomas benignos son más frecuentes en mujeres (aproximadamente 1.8 a 2 veces más que en hombres), la forma anaplásica predomina en hombres, con una relación aproximada de 1.6 a 1. El paciente descrito es una prueba de ello.^{3,7}

Etiología

Uno de los posibles factores de riesgo para originar un meningioma es la irradiación cerebral. Se ha descrito un factor de aparición de MA de 6 a 10 veces mayor en pacientes con exposición a radiación de alta energía (p. ej. sobrevivientes a una explosión atómica), así como también en radiación de baja energía, como en pacientes irradiados en su niñez por algún tumor u otra enfermedad tratada por esta vía.^{3,4}

Otro factor asociado con los MA es la exposición hormonal sostenida. Hay evidencia, aunque limitada, que sugiere una asociación entre el uso de terapia de reemplazo hormonal en menopausia, así como el uso de anticonceptivos orales con el aumento del riesgo de desarrollar meningiomas, así como algunos polimorfismos genéticos. Uno de estos polimorfismos se da en el gen BRIP1 (gen reparador de ADN, asociado con el gen BRCA1), como también en el gen ATM (gen reparador de ADN de la familia PI3K).⁴

Se ha establecido también que la pérdida de material genético en el cromosoma 22 es un posible factor iniciador del desarrollo de un meningioma, pues este cromosoma tiene un área donde se ubica un gen supresor tumoral (que codifica para merlina o schwannomina, proteínas necesarias para unir la membrana plasmática con el citoesqueleto celular).³

La ausencia del gen supresor provoca una pérdida de la polaridad celular, un aumento de la motilidad e invasividad de la célula afectada. Conforme se siguen acumulando lesiones en el material genético, se van desarrollando cambios que conllevan a un aumento de la agresividad tumoral y a la vez del grado histológico tumoral.³

Histología

En la clasificación tumoral de la OMS de 2007 (la más reciente), se ratificó la clasificación previa para meningiomas de la Clínica Mayo, con algunas modificaciones. En esta clasificación se reconoció el potencial maligno de los meningiomas de características papilar o rabdoide, por lo que se les incluyó como meningiomas grado III, junto con el anaplásico.^{3,4,6}

El MA presenta una alta celularidad, la citología es francamente maligna y hay mayor actividad mitótica (más de 20 mitosis por 10 campos de alto poder). En este tipo de tumor es común la necrosis intralesional (ver Figura 3).^{4,6}

Los meningiomas de tipo rabdoide son poco comunes. Las células rabdoide se reconocen por su núcleo excéntrico y redondeado, por cromatina vesicular, con nucléolos prominentes y citoplasma eosinófilo. También hay abundantes espirales de filamentos intermedios.⁴

La variante papilar presenta un patrón de crecimiento pseudopapilar, con invasión cerebral y ósea más frecuente, así como metástasis extracraneales. Es más común en pacientes jóvenes.⁴

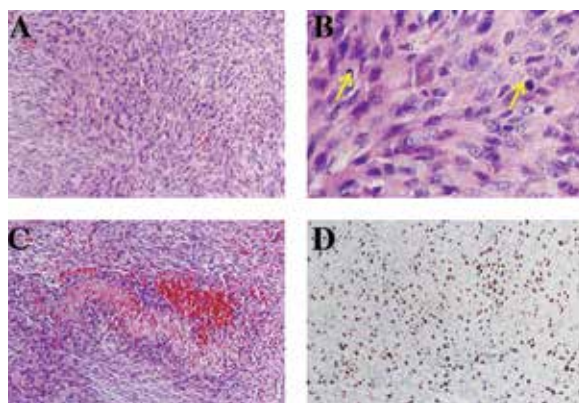


Figura 3. Histopatología del MA. A) Aspecto fusiforme y en haces arremolinados de las células meningoteliales, característico del patrón sarcomatoide. B) Imagen a mayor aumento en el cual se observan dos mitosis atípicas características del meningioma anaplásico (flechas). C) Zonas de necrosis dentro de la neoplasia. D) Índice de proliferación ki-67 de más del 80% de las células neoplásicas.

Las características histopatológicas asociadas con menor sobrevida son: invasión cerebral, laminación celular, ausencia de atipia nuclear, pleomorfismo celular y una gran cantidad de mitosis.³

Clínica

La clínica de presentación más importante incluye cefalea (51.2%), déficit neurológico (23%), epilepsia (14%) o asintomático (11.6%). Para nuestro caso, la sintomatología de presentación fue de cefalea en región temporal con una masa asociada.⁷

En cuanto a la localización topográfica cerebral, el MA tiende a ubicarse principalmente en las zonas parafalcina, parasagital y la ventricular. En el caso descrito, la lesión se encontró a nivel temporal, que es poco frecuente.⁶

Neuroimágenes

Los hallazgos en tomografía axial (TAC) son variables: lesión con apariencia heterogénea, realce homogéneo con el contraste, superficie nodular o irregular, morfología similar a la de un hongo en el borde externo de la lesión, destrucción ósea, ausencia de calcificación, base de la lesión ancha y edema perilesional marcado; sin embargo, ninguna de estas características es propia de los MA.^{3,6}

Hasta un 54% de las lesiones presentan una cola dural (hallazgo característico en los meningiomas), mientras que un 45% tiene cambios quísticos intralesionales.⁶

Una serie de 43 pacientes documentó que el realce heterogéneo con el medio de contraste se asociaba con una mayor sobrevida, tanto libre de progresión como libre de enfermedad.⁷

La resonancia magnética (RM) constituye un método fiable para distinguir entre meningiomas de bajo y alto grado. Las secuencias de imágenes ponderadas en difusión (DWI, por sus siglas en inglés), así como el coeficiente de difusión aparente (o ADC, por sus siglas en inglés), se correlacionan bien con la celularidad y el grado tumoral.^{3,4}

Entre mayor es la celularidad tumoral, menor el espacio intersticial dentro de la lesión. Esto reduce el ADC en relación con el parénquima normal. Por lo contrario, en las imágenes de difusión se aumenta la intensidad del tumor. A mayor grado del tumor, mayor es la restricción de la DWI (imágenes más hiperintensas en DWI y más hipointensas en ADC).¹⁰

Las secuencias de imágenes de perfusión (PWI, por sus siglas en inglés) permiten dar información sobre la irrigación de los meningiomas, lo cual suele ser útil para ayudar a la distinción entre meningiomas benignos y los de mayor grado (mayor irrigación).⁴ La espectroscopía por RM (MRS, por sus siglas en inglés) también se ha utilizado para el diagnóstico de meningiomas. El hallazgo más frecuente es un pico alto en colina, así como en alanina, glutamina y glutamato. Sin embargo, no es posible por esta técnica identificar de manera concluyente entre subtipos histológicos del MA.³

Otros estudios, como la angiografía cerebral o la tomografía por emisión de positrones (PET) tampoco han logrado distinguir entre los tipos de MA, aunque algunos autores refieren que la presencia de una fístula arteriovenosa sugiere malignidad.^{3,5}

Recurrencia y de metástasis

Los factores asociados con mayor recurrencia del MA son: edad menor a 40 años en el momento del diagnóstico, localización en la base del cráneo y el sexo masculino; sobretodo cuando las resecciones son subtotaes. El paciente descrito presentaba los últimos dos factores.³

La tasa de recurrencia reportada a 5 años en meningiomas grado I es del 12%, para los de grado II es de 41-49% y en grado III del 55-67%; cuando la resección es catalogada como macroscópica completa.^{3,7,8}

La sobrevida reportada a 5 años oscila entre un 55-68% para los MA, en contraste a un 25% para los de grados menores. La sobrevida global del MA es de alrededor de un año y medio, mientras que ronda unos 5 años en grados I y II.^{6,11}

La resección macroscópica completa del tumor se ha asociado con una recurrencia de un 17%, pero para la resección subtotal representa hasta un 87%.^{7,12}

Por otra parte, la localización de la lesión puede inferir también en la posibilidad de recurrencia. Las lesiones parasagittales-falcinas y en menor grado las de la convexidad parecen tener mayor riesgo de reaparecer.^{3,11}

Además, la recurrencia tumoral se correlaciona con altos niveles de marcadores de proliferación celular (como el Ki-67), así como el grado histológico del tumor. En algunas series, se ha descrito que un valor de proliferación celular Ki-67 mayor de 9.9% se asocia con menor sobrevida global.^{3,6,8}

Una vez que se da la recurrencia, el pronóstico de curación es pobre, debido a la mayor posibilidad de fallo terapéutico.¹²

Cuando se embolizan los MA, se reduce el potencial de recurrencia de los mismos, porque se produce la necrosis de estas lesiones. Por lo tanto, se debe tomar en cuenta la técnica de embolización en el momento de graduar la clasificación del tumor y planificar su terapéutica.^{3,4}

Las metástasis son raras incluso para un MA. Sin embargo, algunas series han documentado lesiones a distancia hasta en un 37.5% de sus casos. Los

sitios más frecuentes de metástasis corresponden a los pulmones, pero también se han encontrado en hígado, hueso, piel y tejido subcutáneo, así como el eje craneoespinal.^{4,9} En una serie reciente con 63 pacientes chinos con MA, se describieron metástasis en el 6.3% de ellos. La sobrevida promedio fue de 23.4 meses después del hallazgo de metástasis. En el caso descrito en este reporte no se evidenció la presencia de metástasis viscerales.

Tratamiento

La cirugía es el tratamiento de elección de todos los tipos de meningiomas. A través de la operación se logra un diagnóstico definitivo, la reducción del efecto de masa y el alivio de la sintomatología.^{3,5}

Los principios quirúrgicos son similares a los del manejo de las lesiones benignas, con una resección lo más completa posible, si es posible con un margen de duramadre y con resección de hueso si está involucrado.³

Las lesiones anaplásicas usualmente están adheridas a los vasos corticales, por lo que tienen un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias, como infarto o edema cerebral.³

La embolización de los meningiomas permite reducir la pérdida sanguínea, así como el volumen tumoral y facilitar la resección quirúrgica. Es muy útil en lesiones muy vascularizadas en la angiografía cerebral. No obstante, algunos reportes son más conservadores y solo realzan el beneficio de la menor pérdida sanguínea perioperatoria.⁴

Los meningiomas que están irrigados por ramas de la arteria carótida interna (ACI) no son candidatos a embolización, por el gran riesgo de lesiones isquémicas. Otras posibles complicaciones son la ceguera, la disección carotídea, el embolismo distal del material utilizado, así como el deterioro agudo de la condición neurológica por sangrado intralesional.^{3,4}

La información acerca de los resultados de la radiación en los MA es escasa y difícil de analizar. Las series son pequeñas, la clasificación de las lesiones no está estandarizada y en muchas ocasiones no

hay información sobre la extensión de la resección quirúrgica o el grado de invasión cerebral. La dosis recomendada es de al menos 50-53 grays (Gy), para obtener una mayor remisión, especialmente si se realiza de forma inmediata luego del tratamiento quirúrgico.³

Algunos reportes han descrito tasas de supervivencia libre de progresión a 5 años de hasta un 80% de los casos, comparado con 15% sin tratamiento de radiación.^{7,11}

En consenso, se recomienda administrar radioterapia fraccionada de forma temprana para meningiomas atípicos y anaplásicos, tanto en resecciones subtotales como totales, aunque no hay estudios prospectivos que apoyen esta recomendación.^{3,7}

Otro abordaje terapéutico es la radiocirugía estereotáctica. Aplicada en lesiones de grado II y III, junto con una dosis promedio de radiación de 15 Gy, se asocia con una mejor supervivencia libre de progresión de la enfermedad, de aproximadamente 59% a 5 años.¹⁴

De la misma forma, la mayoría de estudios reportan pocas complicaciones y resultados relativamente buenos con radiocirugía estereotáctica en pacientes ambulatorios, por lo que se recomienda que en el período postoperatorio se aplique radioterapia fraccionada en el lecho tumoral en cualquier lesión nodular residual.³

La terapia con haz protónico también se puede utilizar en MA. Esta técnica entrega una mayor dosis de radiación en regiones cercanas a estructuras críticas y es útil en el tratamiento de lesiones con formas irregulares. Se ha descrito una mejoría del control local de la lesión y una tasa de supervivencia global de 51% a 5 años. La poca facilidad de acceso, su costo y el límite de tamaño dificultan su aplicación en la práctica clínica.³

La radioterapia de intensidad modulada es otra técnica aplicable en el tratamiento de lesiones irregulares cercanas a estructuras críticas. Sin embargo, no existe mucha información en el abordaje del MA. En meningiomas benignos recurrentes, residuales y no tratados, se ha demostrado ausencia de crecimiento tumoral en una serie que tuvo un seguimiento de 36 meses.¹⁵

La braquiterapia también se puede intentar luego del tratamiento quirúrgico, por medio de la aplicación de I125 (yodo 125) en el lecho tumoral. Se ha reportado una supervivencia promedio de 2.4 años. Sin embargo, esta técnica puede dar problemas de cicatrización quirúrgica y hasta un 13% con reintervención debida a necrosis por radiación.^{3,16}

Con respecto a la quimioterapia, se han utilizado varios agentes para el tratamiento del MA. El mifepristone, un agente antiprogesterona, se utilizó en meningiomas no resecables, pero no tuvo buenos resultados en un estudio fase III. Por otra parte, el interferón alfa-2b y la combinación de ciclofosfamida, adriamicina y vincristina lograron una buena respuesta, con estabilización de la enfermedad en series pequeñas.^{3,5}

Otro agente que se ha utilizado es la hidroxiurea, aunque no hay evidencia de un efecto convincente con esta terapia. Otros medicamentos que se han investigado de forma más reciente son la temozolamida y el irinotecan, aún sin resultados satisfactorios.^{3,4,17}

Hay algunas drogas que se encuentran en proceso de estudio, las cuales actúan sobre receptores de factores de crecimiento, tales como drogas antifactor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), antifactor de crecimiento epidérmico (EGF) y antifactor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); todos estos factores se han encontrado en niveles mayores que lo normal en los MA.³

El octeótrido y pasireótido (análogo de somatostatina de larga duración) también están en etapa de ensayo, pues se ha demostrado un aumento en los receptores de somatostatina en el MA, aunque con un rol funcional aún no claro en estos tumores. Estas sustancias pueden reducir en forma parcial la lesión, hasta en 25% de los casos. En un reporte aislado de caso, un paciente tuvo una regresión importante del tumor con la aplicación de bevacizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al VEGF e impide su unión a sus receptores, lo que reduce el crecimiento tumoral.^{4,17}

Conclusión

El MA representa el grado mayor de malignidad de los meningiomas. Todos los MA deberían ser tratados con la resección quirúrgica más completa posible, seguida por radioterapia fraccionada de forma temprana.^{3,4,9}

Si hay una lesión nodular residual, esta podría tratarse con radiocirugía estereotáctica. En el caso de una recurrencia, se debe ofrecer la posibilidad de una nueva resección quirúrgica, idealmente con radiocirugía estereotáctica.

Debe individualizarse cada caso para considerar la mejor intervención posible.

Contribuciones

KEB y EVV participaron del manejo clínico del caso. EVV ha manejado la revisión literaria y redacción del documento, bajo la tutela de KEB. FAC ha apoyado con el estudio histológico del caso.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Estadísticas vitales: población nacimientos defunciones matrimonios 2013. San José, Costa Rica, diciembre 2014.
2. Youmans, J. R., & Winn, H. R. (2011). Youmans neurological surgery. Philadelphia, PA: Saunders. 6° edición.
3. Modha A, Gutin P. Diagnosis and treatment of atypical and anaplastic meningiomas: A review. *Neurosurgery* 2005; 57: 538-550.
4. DeMonte F, McDermott M, Al-Mefty O. (2011). Al-Mefty's Meningiomas. Thieme. 2° edición.
5. Falavigna A, Santos JAN, Chimelli L et al. Anaplastic meningioma: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59(4): 939-943.
6. Hongda Z, Qing X, Yu Z et al. Analysis of prognostic factors and treatment of anaplastic meningioma in China. *J Clin Neuroscience* 2015; 22: 690-695.
7. Xiaoyu C, Shuyu H, Zhen W et al. Survival rates, prognostic factors and treatment of anaplastic meningiomas. *J Clin Neuroscience* 2015; 22: 828-833.
8. Bruna J, Brell M, Ferrer I et al. Ki-67 proliferative index predicts clinical outcome in patients with atypical or anaplastic meningioma. *Neuropathology* 2007; 27:114-120.
9. Violaris K, Katsarides V, Karakyriou M, Sakellariou P. Surgical outcome of treating grades II and III meningiomas: a report of 32 cases. *Neurosci J* 2013; 2013(1): 1-4.
10. Filippi CG, Edgar MA, Ulug AM et al. Appearance of meningiomas on DWI: Correlating diffusion constants with histopathologic findings. *Am J Neuroradiol* 2001; 22:65-72.
11. Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL et al. "Malignancy" in meningiomas: A clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications. *Cancer* 1999; 85(9):2046-2056.
12. Dziuk TW, Woo S, Butler EB et al. Malignant meningioma: An indication for initial aggressive surgery and adjuvant radiotherapy. *J Neurooncol* 1998; 37(2):177-188.
13. Goldsmith B, Wara VM, Wilson CB, Larson DA. Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas: A retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. *J Neurosurg* 1994; 80(2): 195-201.
14. Harris AE, Lee JYK, Omalu B, Lunsford LD. The effect of radiosurgery during management of aggressive meningiomas. *Surg Neurol* 2003; 60(4): 298-305.
15. Pirzkall A, Debus J, Haering P et al. Intensity modulated radiotherapy (IMRT) for recurrent, residual, or untreated skull base meningiomas: Preliminary clinical experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55(2): 362-372.
16. Ware M, Larson DA, Sneed PK et al. Surgical resection and permanent brachytherapy for recurrent atypical and malignant meningioma. *Neurosurgery* 2004; 54(1): 55-64.
17. Puchner MJA, Hans VH, Harati A et al. Bevacizumab-induced regression of anaplastic meningioma. *Ann Oncol* 2010; 21(12): 2445-2446.

Enfermedad de Huntington infantil: reporte del primer caso en Costa Rica confirmado por análisis molecular

Infantile Huntington`s disease: first case in Costa Rica confirmed by molecular genetic analysis

Melissa Vásquez Cerdas¹, Fabricio Sevilla Acosta², Alfonso Gutiérrez Mata³, Fernando Morales Montero⁴, Patricia Cuenca Berger⁵.

1. Bióloga. M.Sc en Biología con énfasis en Genética y Biología Molecular. Sección Genética-Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

2. Médico Cirujano, Residente de Pediatría. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, San José, Costa Rica.

3. Médico Cirujano, Especialista en Neuropediatría. Servicio de Neurología, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", San José, Costa Rica.

4. Biólogo. Ph.D en Filosofía, profesor catedrático. Sección Genética-Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) y Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

5. Bióloga. Ph.D en Ciencias Naturales, profesora catedrática pensionada. Sección Genética-Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) y Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

Correspondencia: Melissa Vásquez Cerdas, Instituto de Investigaciones en Salud (INISA). Universidad de Costa Rica. Ciudad Universitaria Rodrigo Facio. Código postal: 2060 San José, Costa Rica. Tel: (506)2511-2150 / 2511-3375. Fax: (506)2511-5130. Email: melissa.vasquez@ucr.ac.cr

Resumen

La enfermedad de Huntington (HD, por sus siglas en inglés) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva, con una prevalencia en la población caucásica de 10.6-13.7 casos por 100 000 habitantes. La prevalencia de la forma juvenil (<20 años de edad) es de 0.5-1 caso por 100 000 habitantes. Hay cuatro formas de presentación de la enfermedad, que dependen de la edad en la que inician los síntomas. La forma de inicio infantil (< 10 años de edad) es la menos frecuente (1-3% de los pacientes); además se asocia con un gran número de repeticiones de tripletes CAG (citosina-adenina-guanina) en el gen HTT.

La enfermedad de Huntington juvenil es una variante poco frecuente que se caracteriza por trastornos motores, psiquiátricos y cognitivos un tanto distintos a la presentación del adulto, así como una progresión más severa. Al ser una enfermedad incurable su diagnóstico es crucial para dar un óptimo manejo interdisciplinario así como asesoramiento genético oportuno a los pacientes y familiares.

Se describe el primer caso de enfermedad de Huntington infantil en Costa Rica, confirmado por análisis genético molecular, en una niña de siete años de edad que presentó retraso global en el desarrollo psicomotor, problemas de aprendizaje, síndrome rígido-acinético y epilepsia. La resonancia magnética (RM) documentó atrofia difusa cortico-subcortical, del cerebelo y ganglios de la base (caudado y putamen). Los análisis moleculares revelaron un alelo mutado de 125 repeticiones CAG, heredado de su padre, quien posee un alelo con 55 repeticiones CAG.

Palabras clave: diagnóstico molecular, Enfermedad de Huntington infantil, repeticiones CAG.

Abstract

Huntington`s disease (HD) is a progressive neurodegenerative disease, with a prevalence in the Caucasian population of 10.6-13.7 patients per 100 000 inhabitants and a prevalence for the juvenile form (<20 years) of 0.5-1 per 100 000. There are four forms of presentation of HD based on age of onset of symptoms; the childhood form (<10 years old) is the less frequent (1-3% of patients), and is associated with a larger number of CAG (cytosine-adenine-guanine) repeats in the HTT gene.

Juvenile HD is a rare variant characterized by motor, cognitive and psychiatric disorders, different from the adult form and with a more severe progression. As HD is an incurable disease, its diagnosis is essential to give an optimal interdisciplinary management and genetic counseling to patients and families.

It is described the first case of infantile HD in Costa Rica, confirmed by molecular genetic analysis of a seven-year-old female who presented psychomotor development global retardation, learning disabilities, rigid-akinetic syndrome and epilepsy. Magnetic resonance imaging (MRI) showed cortical-subcortical diffuse atrophy in cerebellum and basal ganglia (caudate and putamen). Molecular analysis revealed that the patient had a mutated allele of 125 CAG repeats inherited from his father, who presents 55 CAG repeats.

Keywords: molecular diagnosis. Infantile Huntington`s disease (HD). CAG repeats.

Introducción

La enfermedad de Huntington (HD) fue descrita por George Huntington en 1872. Es la enfermedad neurológica monogénica hereditaria más frecuente de los países desarrollados, con una prevalencia en la población caucásica de Europa occidental de 10.6-13.7 pacientes por cada 100000 habitantes, aunque algunas poblaciones tienen una frecuencia más alta.¹⁻⁵

Esta enfermedad se caracteriza por presentar signos motores (principalmente corea, distonía y parkinsonismo); cognitivos (problemas de atención, reconocimiento de emociones, disminución de la capacidad de aprendizaje) y neuropsiquiátricos (depresión, irritabilidad, apatía, agresividad). La pérdida neuronal progresiva de células dentro del circuito corteza-estriado-tálamo-corteza, principalmente en el cuerpo estriado (caudado y putamen), conduce a esta presentación clínica.⁶

La HD se transmite de forma autosómica dominante, por lo que un individuo portador de la mutación (afectado o asintomático) tiene un riesgo del 50% de transmitir la enfermedad a sus descendientes. La mutación que la causa es una expansión de la tripleta CAG (citocina-adenina-guanina) inestable localizada en el exón 1 del gen llamado Huntingtin (HTT, anteriormente llamado IT15) que se encuentra en el cromosoma 4p16.3.

La repetición es polimórfica en la población general, donde normalmente hay entre 6 y 35 repeticiones CAG, mientras que los individuos afectados presentan 40 ó más repeticiones. Los sujetos que presentan entre 36-39 repeticiones CAG pueden o no desarrollar síntomas asociados con la enfermedad (penetrancia incompleta), además, tienen un riesgo de transmitir a sus hijos un tamaño mayor de repeticiones, (>40 CAG), con lo que expresarían la enfermedad.⁷⁻⁸

Las tripletas CAG están en una región codificante (exón 1 del gen HTT) para un tramo de residuos del aminoácido glutamina en la proteína llamada huntingtina. Cuando hay 40 o más repeticiones CAG, se alteran las propiedades estructurales y bioquímicas de la huntingtina, ésta se acumula de forma mutada y se cree que los fragmentos N-terminales desdoblados

producen toxicidad y muerte celular.^{9,10}

Existe una fuerte asociación entre la longitud de la repetición CAG y la edad de aparición de la enfermedad, entre más repeticiones se tengan, la enfermedad tiene un inicio más temprano. La edad de inicio está fuertemente ligada con la expresión clínica tanto de características motoras como cognitivas.^{6,11,12}

Se han descrito cuatro formas de presentación de la HD, que dependen de la edad de inicio de los síntomas: HD clásica (30-50 años de edad) que representa la mayoría de los pacientes, HD de inicio tardío (>50 años de edad) que representa el 20% de los pacientes, HD juvenil (JHD) (\leq 20 años de edad) que representa el 5-10% de los pacientes y la HD infantil (< 10 años de edad) que representa 1-3%. En algunas fuentes literarias se describe una variante infanto-juvenil, que afecta tanto a niños como a adolescentes, con inicio en menores de 21 años. El pronóstico de supervivencia de la enfermedad, una vez que inician los síntomas motores, es en promedio de 18 años (con un rango que va desde los dos hasta los 40 años).¹³⁻¹⁴

En este artículo se describe el primer caso de HD infantil en Costa Rica, transmitido por línea paterna, diagnosticado en el Hospital Nacional de Niños (HNN) Dr. Carlos Sáenz Herrera. El caso fue confirmado mediante análisis genético molecular en el Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) de la Universidad de Costa Rica (UCR). La HD es un trastorno raro y aún más cuando se presenta a tan corta edad, como la reportada en esta paciente. Se describen además las principales características de la HD con inicio en la infancia, subrayando las diferencias con los pacientes con HD de inicio en la edad adulta (HD clásica).

Caso Clínico

Se trata de una niña de siete años y seis meses de edad, vecina de la provincia de Limón, en la región caribeña de Costa Rica. La paciente nació de un cuarto embarazo (madre con 4 gestaciones, 3 partos y una pérdida gestacional), el parto fue intradomiciliar sin complicaciones, se clasificó como una recién nacida de término, adecuada para la edad gestacional. No hubo historia de sufrimiento fetal agudo ni

requirió de maniobras de reanimación neonatal o de hospitalización al nacer.

Durante el crecimiento, se documentó un retraso global en el desarrollo psicomotor, en especial en las áreas motora fina y lenguaje. La niña fijó la mirada al nacimiento, sostuvo la cabeza al mes, se sentó sin ayuda a los seis meses, caminó al año y seis meses, sin embargo se caía frecuentemente, presentaba marcha inestable y de base amplia, sus movimientos eran lentos y con tremor de intención en ambas extremidades superiores. Respecto al lenguaje, balbuceó palabras al año, pero aún a sus siete años y medio no formaba frases ni oraciones y no se lograba entender bien lo que decía. No asistió a la escuela, la madre relató que la niña siempre tuvo problemas de aprendizaje y se relacionaba poco con otros niños.

Dentro de los antecedentes personales patológicos destacó la presencia de desnutrición proteico-calórica, así como epilepsia, la cual inició a los siete años, con crisis descritas como tónico-clónicas generalizadas y se estaba tratando con valproato de sodio.

En los antecedentes heredofamiliares resaltó que la madre tuvo tuberculosis pulmonar (TB), recibió tratamiento adecuado y la niña tuvo profilaxis con isoniacida por seis meses, cuando tenía cuatro años y medio de edad. Otros tres familiares de la menor fueron diagnosticados de TB poco antes del ingreso hospitalario de la niña, todos viven en la misma casa. Uno de los casos tuvo TB extrapulmonar.

Por el antecedente anterior, se le realizó una prueba de tuberculina (PPD) a la niña, la cual evidenció un halo de induración de 20 mm, motivo por el cual fue referida al HNN para descartar TB meníngea.

En su arribo al hospital, se describió una niña alerta, hidratada y eupneica, con evidente retraso en el lenguaje. En la exploración neurológica se encontró: pares craneales íntegros, fuerza muscular conservada proximal y distalmente en todas las extremidades, reflejos osteotendinosos normales. El tono muscular estaba aumentado en forma general, sin tremor de intención, pero con disdiadococinesia y dismetría de miembros superiores, predominante en el lado derecho. La marcha la paciente era festinante, con clara bradiquinesia y giros en bloque, con postura en flexión de la cabeza y los puños cerrados.

En la valoración por Neuropediatría, se encuentra el antecedente familiar de HD (Ver Figura 1). El abuelo paterno tuvo diagnóstico clínico de HD a los 39 años, falleció a la edad de 46 años. El padre de la niña, presentó síntomas después de los 20 años y se le realizó diagnóstico molecular de HD en el INISA a los 24 años. La niña tiene dos hermanos, ambos hijos del mismo padre, actualmente asintomáticos, con edades de 10 y 12 años. El tercer embarazo de la madre fue un aborto a los tres meses de gestación sin causa aparente.

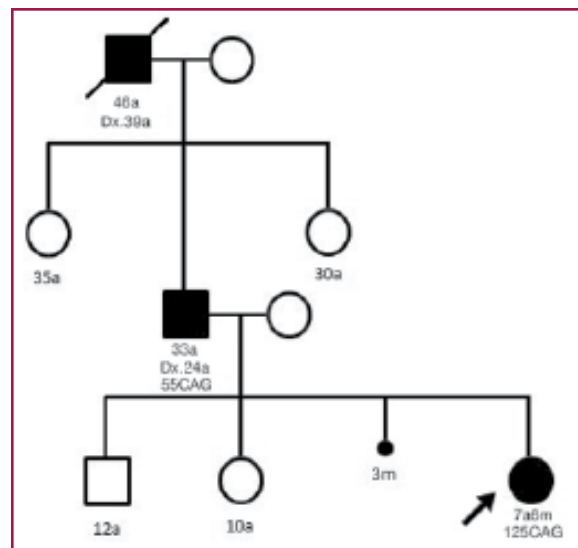


Figura 1. Genealogía del probando. El primer número debajo del símbolo representa la edad de muerte o edad actual del individuo, en años. Para el abuelo y el padre se muestra también la edad del diagnóstico (Dx) de HD. En el padre y en el probando se indica el número de repeticiones CAG. La flecha indica el probando.

Dentro de los estudios complementarios realizados a la paciente, se hizo una punción lumbar que descartó la sospecha de meningitis tuberculosa. Los estudios de reacción en cadena de polimerasa (PCR) por Mycobacterium, tinción de auramina para Mycobacterium y cultivo por BK fueron negativos, tanto en jugo gástrico como en líquido cefalorraquídeo (LCR). El resto de analítica básica no mostró alteraciones. Se descartó por tanto infección pulmonar o extrapulmonar por TB.

La tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo mostró atrofia cortico-subcortical, con

ventriculomegalia exvacuo y folias cerebelosas prominentes. El electroencefalograma (EEG) demostró una pobre estructuración del ritmo de base, con presencia de frecuentes paroxismos de punta-onda parieto-temporales derechos (T4-T6) y brotes generalizados de ondas agudas, de mayor amplitud del lado derecho, en montajes referenciales. La resonancia magnética (RM) documentó atrofia difusa cortico-subcortical de cerebelo y ganglios de la base, predominantemente del núcleo caudado y putamen (Ver Figura 2).

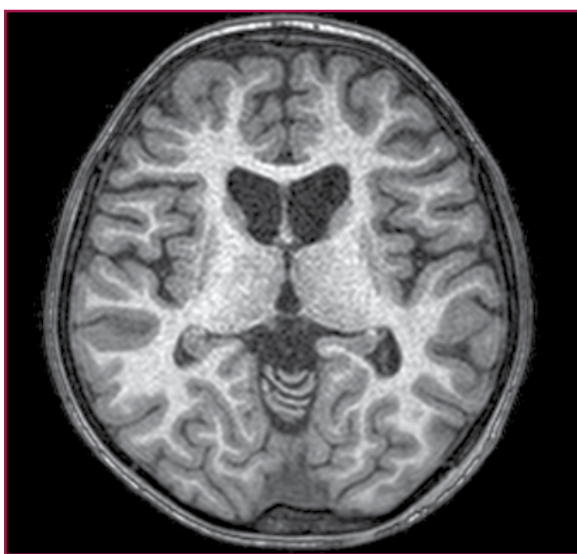


Figura 2. RM de la paciente. Se observa atrofia cortico sub-cortical difusa con ventriculomegalia secundaria e importante atrofia de cabeza de núcleos caudados.

Tomando en cuenta los hallazgos clínicos, el antecedente heredofamiliar y los hallazgos en neuroimágenes, se siguieron los criterios propuestos por Nance¹⁵ para establecer un diagnóstico de HD en pacientes con inicio antes de los 10 años. Los criterios incluyen: una historia familiar conocida de HD (a menudo, pero no exclusivamente, el padre) y dos o más de los siguientes criterios: deterioro cognitivo, problemas de comportamiento, rigidez de las extremidades o el tronco, disfunción motora oral (disartria, disfagia, babeo) y convulsiones. Debido a que la niña cumplía con varios de estos criterios, fue referida por neurología pediátrica del HNN al INISA,

para realizar el análisis genético molecular para la HD (análisis de repeticiones CAG en el gen HTT), con el fin de confirmar el diagnóstico clínico.

Se le tomó a la paciente una muestra de sangre periférica de donde se obtuvo el ácido desoxirribonucleico (ADN) a partir de leucocitos mediante extracción con fenol-cloroformo según los procedimientos usuales.¹⁶ La muestra de ADN de la niña se usó para realizar el diagnóstico molecular de la HD en el INISA.

Para determinar el número de repeticiones CAG, se realizó la PCR específica para la región donde se encuentra la repetición CAG en el gen HTT, usando el protocolo descrito por Liu y colaboradores con algunas modificaciones.¹⁷ Los productos de la PCR fueron extraídos del gel y purificados con el Kit QIAquick Gel Extraction (QIAGEN). Posteriormente, los productos purificados se secuenciaron con el Kit Big Dye V3.1 (AppliedBiosystems) en un secuenciador automático ABI PRISM 377 (AppliedBiosystems). Las secuencias fueron analizadas con el programa 4Peaks (mekentsj.com), con el fin de determinar el número exacto de repeticiones CAG. Además, se realizó una hibridación de Southern Blot de los productos de PCR, mediante metodología ya estandarizada en el laboratorio del INISA.¹⁸

Los análisis moleculares que se hicieron al ADN genómico de la paciente revelaron que la niña presenta un alelo normal de 27 repeticiones y un alelo mutado de aproximadamente 125 repeticiones del trinucleótido CAG en el gen HTT, con lo cual se confirmó el diagnóstico de HD. Según la base de datos que se tiene en el INISA, el padre de la niña tiene un alelo normal de 15 repeticiones CAG y un alelo mutado con aproximadamente 55 repeticiones de la tripleta CAG, lo que comprueba la inestabilidad de estas repeticiones, ya que se observa un incremento significativo en el número de repeticiones CAG (aproximadamente 70 de más) entre una generación y la siguiente. Así se evidenció el fenómeno de la anticipación genética (inicio más temprano y aumento en la gravedad de los síntomas en la descendencia, conforme pasan las generaciones). No se realizaron estudios adicionales una vez confirmado el diagnóstico de HD.

Discusión

La HD es una enfermedad neurodegenerativa progresiva y grave. Específicamente, la JHD es una condición bastante rara, con una prevalencia de 0.5-1 por cada 100 000. En un metaanálisis reciente se muestra que la proporción de pacientes con JHD en el norte de Europa y América del Norte es de 4.81 % (95% intervalo de confianza), lo que significa que hay aproximadamente unos 5 casos por millón de habitantes. En nuestro país no se cuenta con datos de prevalencia de esta forma de la enfermedad; el caso infantil aquí descrito es el primero confirmado por biología molecular.^{15,19}

La primera descripción de JHD fue realizada por Hoffmann en 1888, quien usó los datos de tres generaciones de pacientes. Él identificó a dos hermanas (quienes heredaron la enfermedad de su madre) con inicio de la enfermedad a los cuatro y 10 años de edad, quienes mostraban rigidez, hipoquinesia y convulsiones.²⁰

Las características clínicas de la JHD (llamada también variante de Westphal) difieren de aquella con inicio en edad adulta. La JHD está dominada por un síndrome hipoquinético-rígido y un curso más rápido, mientras que la HD del adulto (HD clásica) se presenta con un síndrome coreico y una progresión menos severa de las características motoras (principalmente corea) y no motoras.⁶

En adultos, la HD se caracteriza principalmente por corea, cambios de personalidad y demencia. Sin embargo, la corea es muy rara como síntoma de presentación en la primera década de vida. En los adolescentes, los síntomas tienden a ser más parecidos a la HD del adulto, con predominio de corea y alteraciones severas del comportamiento, como manifestaciones iniciales más comunes.²¹

En contraste, en los niños predomina la bradiquinesia, rigidez de las extremidades y el tronco, disfunción orofaríngea como disfagia y disartria, distonía y crisis epilépticas. La JHD incluye además deterioro cognitivo, retraso del habla y el lenguaje, parkinsonismo y mioclonías. Además, los trastornos

o problemas de la conducta son muy comunes y han llevado a diagnósticos erróneos como por ejemplo, déficit de atención con hiperactividad, incluso con una historia familiar conocida de HD.^{13,21-24}

En un estudio de 1980 se observó que la epilepsia se encuentra en alrededor del 90% de los pacientes con inicio de la enfermedad antes de los cinco años, y en un 80% en aquellos con su inicio entre los seis y diez años. Las crisis convulsivas más comúnmente descritas son las convulsiones tónico-clónicas generalizadas, aunque también se han reportado ausencias atípicas y crisis mioclónicas.^{13,25,26}

Como se puede apreciar, la paciente aquí reportada presenta muchas de las características descritas anteriormente: retraso global en el desarrollo psicomotor, problemas del lenguaje, problemas de aprendizaje, síndrome rígido-aquinético y epilepsia.

En niños se describen tres fases de la enfermedad: una fase inicial de trastorno de conducta, dificultad de aprendizaje, trastorno de la marcha y corea leve; una fase florida con signos de deterioro mental, rigidez, problemas para el lenguaje y convulsiones; y una fase terminal de encamamiento, hipotonía y convulsiones en aumento. La evolución de la enfermedad es más rápida en niños, con una supervivencia media de 8 años desde el diagnóstico.^{27,28}

En un reporte de 12 pacientes con JHD en Iowa, se encontró que había antecedentes heredofamiliares en 100% de los pacientes. La edad media del diagnóstico en los pacientes de JHD fue de 7.9 años, el número de repeticiones estuvo entre 66-130 CAG y la transmisión fue por vía paterna en 8 pacientes (67%). Las manifestaciones iniciales más frecuentes fueron los problemas cognitivos, seguidos por la disfunción orofaríngea, problemas con la habilidad motora fina, la marcha, trastorno conductual y convulsiones. A lo largo de la enfermedad, la corea se documentó en el 58% de los pacientes, un síndrome rígido-aquinético en el 75% y tremor en 25% de los casos.¹³

Como en otros trastornos de trinucleótidos repetidos, en la HD existe una correlación inversa significativa entre el número de repeticiones y la edad de aparición de la enfermedad. La tasa de deterioro

motor, cognitivo y medidas funcionales aumenta cuando se tiene un mayor número de repeticiones CAG.^{29,30}

El factor fundamental que influye en la edad de inicio en la HD es el número de repeticiones CAG. Las expansiones entre 40 y 50 repeticiones CAG son vistas con frecuencia en personas en quienes la enfermedad se presenta entre los 30 y 50 años (HD Clásica), mientras que la JHD se manifiesta, por lo general, cuando se sobrepasan las 60 repeticiones.

Aunque la inestabilidad se presenta tanto por herencia materna o paterna, se ha visto que en el 70-80% de los pacientes de JHD, la transmisión es por vía paterna y se asocia con tamaños de repeticiones muy grandes, como en este caso.²¹

El sexo del progenitor transmisor es uno de los elementos más importantes que influyen en la estabilidad de los alelos en la HD. Varios estudios han mostrado que los alelos expandidos son particularmente inestables durante la transmisión a través de la línea germinal masculina, y es más probable que las transmisiones paternas produzcan grandes expansiones causantes de la JHD. Se señala a la gametogénesis como la fuente principal de la inestabilidad, sin embargo, se desconoce el mecanismo molecular exacto que causa grandes expansiones durante la gametogénesis en los varones.³¹

Específicamente para Costa Rica, hay un reporte de un caso clínico de HD infantil, no confirmado a nivel molecular, con historia familiar por línea materna, estudiado en el Hospital San Juan de Dios en el año 1974, época en la cual aún no se había descubierto el gen ni la mutación causante de la HD. Era una niña que a la edad de cinco años inició con movimientos coreicos y episodios convulsivos, además de presentar un importante deterioro mental, anormalidades del lenguaje y atrofia cortical y subcortical.³²

Es extremadamente improbable que la JHD se presente en ausencia de una historia familiar de HD, aunque en ocasiones el niño puede presentar síntomas antes que los padres cuando hay anticipación genética extrema. En ausencia de antecedentes, la historia familiar debe revisarse a profundidad, con un miembro de la familia con conocimientos amplios y detallados.

Ha de tomarse también en cuenta otras posibilidades, como la no paternidad, la adopción, la muerte temprana de un padre con riesgo de 50%, o aparición de síntomas en el niño antes que en los padres. Incluso cuando hay una historia familiar reportada de HD, es importante asegurarse que se ha llevado a cabo la confirmación molecular del diagnóstico en al menos un miembro afectado de la familia, para evitar un diagnóstico incorrecto en el niño con base en suposiciones.²¹

Por otra parte, es importante considerar que varios trastornos genéticos pueden imitar algunos de los síntomas de la HD, incluyendo los síndromes similares o parecidos a la HD (síndromes HD-like) como HDL1, 2, 3, y 4, algunas ataxias espinocerebelosas hereditarias (SCA 1, 2, 3 y 17), atrofia dentatorubropalidoluisiana (DRPLA), corea acantósica y la neurodegeneración con acumulación de hierro cerebral (NBIA), entre otros. Asimismo, un número de trastornos metabólicos puede presentarse con distonía y rigidez, aunque estos por lo general se pueden descartar si la historia sugiere un trastorno de herencia dominante.^{21,33,34}

En pacientes en los que se sospeche HD está siempre indicado realizar hemograma completo, pruebas metabólicas, hormona estimulante de la tiroides (TSH), nivel de hormona tiroidea libre (T4L), transferrina, cupremia, cupruria, anticuerpos, antifosfolípidos y antiestreptolisina O (ASO), como un tamizaje mínimo para otras enfermedades con manifestaciones similares, con especial atención a la enfermedad de Wilson, la cual es relativamente frecuente en Costa Rica.

Conclusiones

La HD es una enfermedad neurológica grave, hereditaria y degenerativa, que afecta aproximadamente a uno de cada 10 000 habitantes, en poblaciones caucásicas. No se ha establecido la prevalencia exacta de esta enfermedad en Costa Rica, pero se sabe que es un trastorno raro y aún más rara es la presentación infantil, como la paciente aquí reportada.

En casos sospechosos, es de suma importancia realizar una historia clínica detallada, con especial

énfasis en los antecedentes heredofamiliares. Al ser la HD un trastorno poco frecuente, siempre es importante descartar otras enfermedades que podrían ser el origen de las manifestaciones clínicas.

En general, en un niño o niña con una historia familiar de HD, la presencia de retraso en el desarrollo psicomotor, epilepsia, trastorno del movimiento, disfunción cognitiva o problemas conductuales, debe considerarse una manifestación potencial de HD. Debido a la heterogeneidad clínica y a la falta de familiaridad de los médicos con la HD de inicio en la infancia, el retraso en el diagnóstico en este grupo de edad es mayor que para la variante en adolescentes o adultos.

La tecnología genética ha llevado a la confirmación del diagnóstico, así como a una mejor comprensión de la fisiopatología de la enfermedad. Sin embargo, en este momento, no existe cura para la ella y el manejo es solamente sintomático. El abordaje terapéutico incluye medicamentos (ej. Antiepilepticos), terapia ocupacional, terapia del lenguaje y fisioterapia.

Dado que por el momento los tratamientos se dirigen a reducir la sintomatología, mientras no se pueda “curar” la condición de portador de la mutación; el asesoramiento genético adecuado y oportuno es sumamente importante, sobre todo en nuestro país donde el aborto no es una opción legal.

Hacer el diagnóstico oportuno de esta enfermedad es muy importante, para poder hablar sobre el pronóstico al paciente y su familia, así como para procurar suministrarle la mejor calidad de vida ante el curso progresivo e incurable. Se espera que las investigaciones a nivel mundial traigan a la luz nuevas alternativas para tratar esta enfermedad y abran esperanza a las familias que son portadoras de este trastorno.

Agradecimientos

A William Araya Hidalgo y Dayana Vargas Sanabria del INISA por su ayuda técnica. A la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica por la ayuda económica

Contribuciones

Los autores declaran una participación equitativa en la elaboración de este artículo.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Huntington, G. On chorea. *Med. Surg. Rep.* 1872; 26: 320–321.
2. Fisher E, Hayden M. Multisource ascertainment of Huntington disease in Canada: prevalence and population at risk. *Mov Disord* 2014; 29:105–114.
3. Morrison P, Harding-Lester S, Bradley A. Uptake of Huntington disease predictive testing in a complete population. *Clin Genet* 2011; 80: 281–286.
4. Evans S, Douglas I, Rawlins M et al. Prevalence of adult Huntington’s disease in the UK based on diagnoses recorded in general practice records. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 1156–1160.
5. Pringsheim T, Wiltshire K, Day L et al. The Incidence and Prevalence of Huntington’s Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mov Disorders* 2012; 27(9): 1083-1091.
6. Novak M, Tabrizi S. Huntington’s disease: clinical presentation and treatment. *Int Rev Neurobiol* 2011; 98: 297–323.
7. The Huntington’s Disease Collaborative Research Group. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington’s disease chromosomes. *Cell* 1993; 72: 971–983.
8. Huntington disease. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1305/>.
9. Zuccato C, Cattaneo E. Normal Function of Huntingtin. In: Bates GP, Tabrizi SJ, Jones L, editors. *Huntington’s Disease*. Oxford: Oxford University Press; 2014. p.243–273.

10. Wetzel R, Mishra R. Structural Biology: Order, Disorder, and Conformational Flux. In: Bates GP, Tabrizi SJ, Jones L, editors. *Huntington's Disease*. Oxford: Oxford University Press; 2014. p.274-322.
11. Andrew S, Goldberg Y, Kremer B et al. The relationship between trinucleotide (CAG) repeat length and clinical features of Huntington's disease. *Nat Genet* 1993; 4: 398-403.
12. Lee JM, Ramos EM, Lee J-H et al. CAG repeat expansion in Huntington disease determines age at onset in a fully dominant fashion. *Neurology* 2012; 78: 690-695.
13. Gonzalez-Alegre P, Afifi A. Clinical Characteristics of Childhood-Onset (Juvenile) Huntington Disease: Report of 12 Patients and Review of the Literature. *J Child Neurol* 2006; 21: 223-229.
14. Ross C, Aylward E, Wild E et al. Huntington disease: natural history, biomarkers and prospects for therapeutics. *Nat Rev Neurol* 2014; 10: 204-216.
15. Nance M. US Huntington Disease Genetic Testing Group. Genetic testing of children at risk for Huntington's disease. *Neurology* 1997; 49: 1048-1053.
16. Potter N, Spector E, Prior T. Technical Standards and Guidelines for Huntington Disease Testing. *Genet Med* 2004; 6: 61-65.
17. Liu Y, Shen Y, Li H et al. Intergeneration CAG expansion in a Wuhan juvenile-onset Huntington disease family. *Neuroscience Bull* 2007; 23(4): 198-202.
18. Morales F, Cuenca P, Brian R et al. Diagnóstico molecular de la distrofia miotónica (DM) en Costa Rica. *Acta Med Costarric* 2001; 43(4): 159-167.
19. Quarrell O, O'Donovan K, Bandmann O et al. The prevalence of juvenile Huntington's disease: a review of the literature and meta-analysis. *PLOS Curr* 2012; 4: e4f8606b742ef3
20. Hoffmann J. On chronic progressive chorea (Huntington's chorea, hereditary chorea). *Virchows Arch A Pathol Anat*. 1888; 111: 513-548
21. Nance M, Myers R. Juvenile onset Huntington's disease--clinical and research perspectives. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2001; 7: 153-157.
22. Yoon G, Kramer J, Zanko A et al. Speech and language delay are early manifestations of juvenile-onset Huntington disease. *Neurology* 2006; 67: 1265-1267.
23. Ribai P, Nguyen K, Hahn-Barma V et al. Psychiatric and cognitive difficulties as indicators of juvenile Huntington disease onset in 29 patients. *Arc Neurol* 2007; 64: 813-819.
24. Quarrell O, Nance M, Nopoulos P et al. Managing juvenile Huntington's disease. *Neurodegener Dis Manag* 2013; 3: 267-276.
25. Brackenridge CJ. Factors influencing dementia and epilepsy in Huntington's disease of early onset. *Acta Neurol Scand* 1980; 62: 305-11.
26. Cloud L, Rosenblatt A, Margolis R et al. Seizures in Juvenile Huntington's Disease: Frequency and Characterization in a Multicenter Cohort. *Mov Disorders* 2012; 27(14): 1797-1800.
27. Huntington disease. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1150165->.
28. Gusella J, Young AB. Molecular Basis of Neurology. In: Conneally M, editor. *Huntington's Disease*. Boston: Blackwell Scientific Publications; 1993. p.113-127.
29. Langbehn D, Hayden M, Paulsen J. PREDICT-HD Investigators of the Huntington Study Group; CAG-repeat length and the age of onset in Huntington disease (HD): a review and validation study of statistical approaches. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2010; 153B: 397-408.
30. Rosenblatt M, Liang K, Zhou H et al. The association of CAG repeat length with clinical progression in Huntington disease. *Neurology* 2006; 66: 1016-1020.
31. Bates G. The molecular genetics of Huntington disease--a history. *Nat Rev Genet* 2005; 6: 766-773.
32. Antillón A, Vargas M. Corea de Huntington, Variedad Infantil. *Acta Med Costarric* 1974; 17(3): 199-209.
33. Wild E, Tabrizi S. Huntington's disease phenocopy syndromes. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 681-687.
34. Govert F, Schneider S. Huntington's disease and Huntington's disease-like syndromes: an overview. *Curr Opin Neurol* 2013; 26: 420-427.

Trombolisis intrarterial con activador tisular del plasminógeno dirigida por catéter en un paciente con ictus.

Primer Caso en Costa Rica

Intra-arterial stroke thrombolysis with r-TPA guided by catheter. First case in Costa Rica

Ignacio José Rivera-Chavarría¹, Randall Pérez²

1 Servicio de Vascular Periférico, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica, Caja Costarricense del Seguro Social
2 Servicio de Neurología, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica, Caja Costarricense del Seguro Social

Correspondencia: riveraignacio@hotmail.com

Resumen

Se describe el caso de un paciente quien ingresa a emergencias con un ictus extenso de la arteria cerebral media izquierda. El paciente presenta una contraindicación absoluta para trombolisis intravenosa por lo cual se lleva a sala de hemodinamia para trombolisis intraarterial. El NIHSS del paciente pasa de 24 a 1 con el procedimiento ofrecido.

Palabras clave: Ictus, Trombolisis intrarterial, Terapia endovascular

Abstract

A case is described in which a patient arrives at the emergency department with an extensive stroke of the left middle cerebral artery. The patient has an absolute contraindication for intravenous thrombolysis, reason for which he is taken to interventional room for intra-arterial thrombolysis. The NIHSS of the patient goes from 24 to 1 with the procedure.

Key Words: Stroke, Intrarterial Thrombolysis, Endovascular Therapy

Introducción

Los eventos vasculares cerebrales son una importante causa de morbimortalidad en el mundo.^{1,2} Según la OMS, éstos representan la segunda causa de muerte a nivel mundial y la tercera causa de muerte en los países más desarrollados, causando alrededor de 5.9 millones de muertes en todo el mundo. Además, representan una importante causa de incapacidad permanente. Esto último, aunado al gran impacto emocional y socioeconómico para los pacientes, sus familias y los sistemas de salud, representan un costo aproximado adicional entre \$59800 y \$230000 para cada paciente. Para el año 2020, se estima que los eventos vasculares cerebrales y la enfermedad coronaria representarán la mayor causa de pérdida de años de vida saludable.³

De los eventos cerebrales vasculares el 88% son de naturaleza isquémica.^{4,5,6} La reperfusión precoz del tejido isquémico es uno de los objetivos fundamentales del tratamiento del ictus isquémico agudo. Esta afirmación es, hoy en día, mucho más que un mero planteamiento teórico, puesto que está sobradamente demostrado que ello es factible y que la evolución de los pacientes en los que se consigue esta reperfusión es significativamente mejor.⁷

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 52 años, vecino de San José, Costa Rica, guardaespaldas y casado. Tiene antecedentes heredo-familiares de un infarto miocárdico

en el padre pero se desconoce la edad a la que este ocurrió. El paciente fue tabaquista de un paquete y medio por día durante treinta y cinco años. Él mismo niega cualquier otro antecedente de importancia.

En enero del 2014 ingresó al Servicio de Emergencias del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia con un Síndrome Coronario Agudo con Elevación del ST que ameritó revascularización coronaria con 3 stents. Posteriormente se egresa en condición estable con tratamiento médico optimizado y se programó para cirugía de revascularización tipo bypass coronario.

La cirugía del doble bypass coronario se realizó el 14 de abril del 2014. Durante la cirugía el paciente presentó un síndrome coronario agudo tipo muerte súbita el cual ameritó maniobras de resucitación cardiopulmonar avanzada. Se mantuvo en condición crítica durante quince días en la Unidad de Cuidados Intensivos y una semana después se egresó en condición estable.

El paciente evolucionó satisfactoriamente sin ningún tipo de secuela neurológica. Sin embargo, el 14 de mayo del 2014, a las 21:30 en punto inició con súbita hemiparesia derecha y afasia global. Fue trasladado desde su casa al Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia con una hora de puerta a las 22:19.

A su llegada se activó el protocolo para la atención de los Códigos Ictus e inmediatamente se realizó una tomografía computada de cerebro que no evidencia lesiones hemorrágicas. Se llama de manera inmediata al neurólogo de guardia. En la valoración neurológica inicial se puntúa un National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) de 24 puntos y se considera que el paciente es candidato para trombolisis.

Sin embargo el paciente presenta una contraindicación absoluta para trombolisis intravenosa al haber sufrido un síndrome coronario agudo en los últimos 3 meses. Aparte de ésta, el paciente no cuenta con ninguna otra contraindicación absoluta o relativa.

Por el antecedente del síndrome coronario agudo hacía un mes y por el riesgo de ruptura ventricular en caso de trombolisis intravenosa, se valora la opción de trombolisis intraarterial selectiva. Se informa del caso al equipo de Vascular Periférico y el paciente es llevado a sala de hemodinamia para ser trombolizado intraarterialmente. Se inicia trombolisis intraarterial a las 3 horas exactas de iniciados los síntomas.

Procedimiento:

Con acceso femoral derecho, se hace arteriografía de arco aórtico con catéter de “pigtail”, sin evidenciar ninguna alteración de vasos supraórticos, luego se hace canalización de arteria carótida común izquierda con catéter derecho, donde se hace una arteriografía selectiva, sin evidenciarse ninguna alteración o estenosis significativa a nivel cervical. Luego se realiza arteriografía cerebral y se observa oclusión de Arteria Carótida Interna al ingresar al seno cavernoso (Figura 1A. 1B). Se hepariniza paciente con 5000 unidades intravenoso, se avanza catéter derecho lo mas cercano a la oclusión y se procede a infundir con jeringa 5 mg de activador tisular del plasminógeno (rtPA) en un tiempo aproximado de 3 minutos, se repite mismo procedimiento en 3 ocasiones mas, hasta completar 20mg. Luego se realiza arteriografía control donde se observa recanalización parcial. Durante el procedimiento se monitoriza clínicamente al paciente por neurólogo.

Se deja introductor arterial femoral y se traslada a paciente a Unidad de Ictus. Ocho horas después se hace control arteriográfico (figura 1C, 1D) donde se evidencia permeabilidad completa de arteria cerebral media. Se coloca sistema de cierre arterial percutáneo femoral y se traslada a unidad de ictus.

El paciente continúa un periodo de observación con franca mejoría de su cuadro clínico y se egreso con NIHSS de 6. Se cita al paciente para control al mes, a los seis meses y al año. En la valoración un año posterior al procedimiento el paciente puntuó un NIHSS de 1, como única secuela una mínimo trastorno para la comprensión y producción del lenguaje.

Discusión

Trombolisis intravenosa

En la actualidad, existe suficiente evidencia de estudios aleatorizados (NINDS, ECASS, ATLANTIS)⁸, así como metaanálisis de estos ensayos clínicos⁹, para recomendar el tratamiento con rtPA intravenoso, con dosis de 0.9 mg/kg en pacientes con infarto cerebral agudo de menos de 4.5 horas de instalación. Lo anterior ofrece una clara mejoría en la evolución clínica y funcional.¹⁰

Trombolisis Intrarterial

Por el momento, no hay datos para asegurar que la trombólisis intrarterial ofrezca mejores resultados que la intravenosa.^{11, 12} No obstante, la técnica intrarterial se ha aplicado en pacientes con oclusiones en vasos de gran calibre, con tejido salvable (área de penumbra rescatable documentada) y evolución mayor de 4.5 horas. También se consideran candidatos aquellos pacientes con contraindicación para trombólisis

intravenosa, pues ya hay múltiples estudios que recomiendan la terapia intrarterial.^{13, 14}

Además, existen estudios que muestran que con la terapia intrarterial hay una mayor reducción del tejido cerebral infartado final, así como que los pacientes con un NIHSS de 14 o más son los mejores candidatos para la terapia intrarterial¹⁵, tal como el caso descrito en este artículo.

Conclusiones

Muchas veces se ha dicho la frase “el tiempo es cerebro”. El caso analizado constituye una evidencia de esta afirmación, donde gracias a la ayuda de un equipo multidisciplinario y a nuevas técnicas médicas y farmacológicas, se logró minimizar el impacto de una enfermedad discapacitante y en muchas ocasiones mortal. Consideramos que esta es una muestra importante de la evolución de la complejidad de los procedimientos que se realizan en nuestros hospitales y que se debe avanzar en el tipo de práctica médica que aplicamos en ellos.

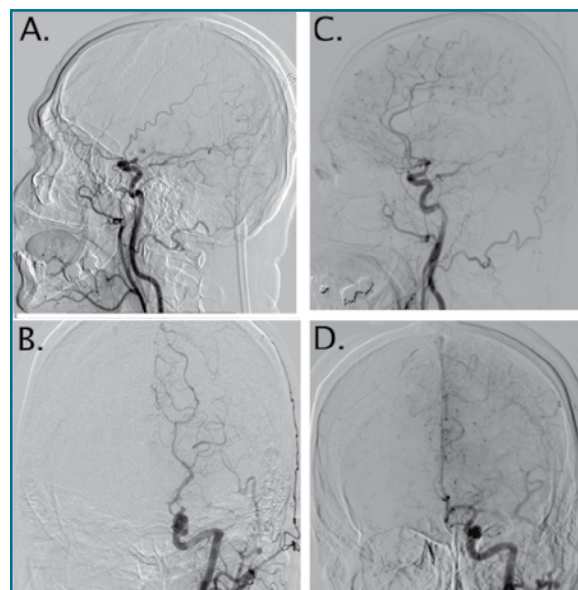


Figura 1. A. B. Arteriografía con sustracción digital que evidencia la oclusión de la arteria carótida interna izquierda. C. D. Control arteriográfico 8 horas posttrombolisis

Referencias

1. Lovrencic-Huzjan A, Rundek T, Katsnelson M. Recommendations for Management of Patients with Carotid Stenosis. *Stroke Research and Treatment*, vol. 2012, Article ID 175869, 12 pages, 2012. doi:10.1155/2012/175869.
2. Liapis C, Bell P, Mikhailidis D, Sivenius J, et al. ESVS Guidelines. Invasive Treatment for Carotid Stenosis: Indications, Techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37: S1eS19.
3. Feigin V, Lawes C, Bennett D, Anderson C. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurology* 2003; 2: 43–53.
4. Byrnes K, Ross C. The Current Role of Carotid Duplex Ultrasonography in the Management of Carotid Atherosclerosis: Foundations and Advances. *International Journal of Vascular Medicine* Volume 2012, Article ID 187872, 10 pages doi:10.1155/2012/187872.
5. Petty G, Brown R, Whisnant, J, et al “Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors,” *Stroke*. 1999;30: 2513–2516.
6. Roffi M, Mukherjee D, Clair D. Carotid artery stenting vs. endarterectomy. *Eur Heart J*. 2009; 30, 2693–2704.
7. Alonso de Leciñana M, Díaz-Guzmán J, Egido JA, et al. Tratamiento endovascular en el ictus isquémico agudo. *Plan de Atención al Ictus en la Comunidad de Madrid. Neurología*. 2013;28(7):425–434
8. Alonso de Leciñana M, Egido JA, Casado I, et al. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. *Neurología*. 2014;29(2):102–122
9. Wardlaw JM, Koumellis P, Liu M. Thrombolysis (different doses, routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD000514. DOI: 10.1002/14651858.CD000514.pub3
10. The IST-3 collaborative group. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial *Lancet*. Jun 23, 2012; 379(9834): 2352–2363.
11. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2013;368:904-13.
12. Broderick J, Palesch Y, Demchuk A, et al. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *N Engl J Med* 2013; 368:893-903.
13. Huded V, De Souza R, Nagarajaiah RK, et al. Thrombolysis in acute ischemic stroke: Experience from a tertiary care centre in India. *J Neurosci Rural Pract* 2014;5:25-30
14. Chandra RV, Leslie-Mazwi TM, Mehta BP, et al Clinical outcome after intra-arterial stroke therapy in the very elderly: why is it so heterogeneous? *Front. Neurol*. 5:60. doi: 10.3389/fneur.2014.00060
15. Rangaraju S, Owada K, Noorian A, et al. Comparison of Final Infarct Volumes in Patients Who Received Endovascular Therapy or Intravenous Thrombolysis for Acute Intracranial Large-Vessel Occlusions. *JAMA Neurol*. 2013;70(7):831-836. doi:10.1001/jamaneurol.2013.413

Aneurismas ampulosos de bifurcación basilar.

Basilar bifurcation blister aneurysms

Manuel Gadea Nieto.¹

Resumen

Los aneurismas ampulosos de la bifurcación basilar son lesiones raras que plantean un gran reto terapéutico. Se requieren consideraciones quirúrgicas específicas para su tratamiento. El clipaje microquirúrgico es un abordaje apropiado para alcanzar obliteraciones completas de estas lesiones, con excelentes resultados a largo plazo.

Por otra parte, la terapia endovascular puede tener también algún rol en el tratamiento de este tipo de aneurismas, sin embargo, la seguridad y eficacia de esta técnica a largo plazo deberán de ser probadas con el tiempo, así como se deberá sopesar el riesgo de aplicar la terapia antiplaquetaria dual en pacientes que han sufrido de una hemorragia subaracnoidea aguda.

Palabras clave: aneurismas ampulosos de bifurcación basilar, clipaje microquirúrgico, terapia endovascular.

Abstract

Basilar bifurcation blister aneurysms are rare lesions, which pose a significant treatment challenge. They require specific surgical considerations for its treatment. Microsurgical clipping of this kind of aneurysms is a favorable approach, because a complete obliteration of the lesion can be achieved, as well as excellent long-term outcomes.

Endovascular therapy may have also a therapeutic role in this field, however, its long-term safety and efficacy have yet to be proven, and the risk of dual antiplatelet therapy must be weighted in a patient presenting with an acute subarachnoid hemorrhage.

Key words: basilar bifurcation blister aneurysms, microsurgical clipping, endovascular therapy.

1 Médico Asistente Especialista, Servicio de Neurocirugía, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social.

Introducción

Los aneurismas ampulosos son pequeños defectos en forma hemisférica que se originan en un punto no ramificado de una de las arterias cerebrales y se asocian con un alto riesgo de ruptura.¹⁻³

Contrario a los aneurismas saculares, los ampulosos están formados por un tapón plaquetario cubierto por una delgada capa de adventicia, la cual se extiende por encima de un defecto de las capas íntima y media del vaso. La falta de la capa de colágeno en la pared del aneurisma le confiere una marcada debilidad focal y lo diferencian de los aneurismas saculares. Se considera que este defecto es secundario a aterosclerosis, estrés hemodinámico, disección del vaso o una combinación de estos factores. Estas lesiones son más frecuentes en personas obesas, hipertensas y en mujeres.¹⁻⁶

La mayoría de los reportes describen a los aneurismas ampulosos como lesiones originadas en la pared dorsomedial de la arteria carótida interna (ver Figura 1). Se documentan menos lesiones en otras localizaciones, como en las arterias cerebrales anteriores, la comunicante anterior, la recurrente de Heubner o la arteria basilar.⁵⁻⁸

Estos aneurismas son un reto para los cirujanos cerebrovasculares por la fragilidad de las paredes aneurismáticas y por la pobre definición del cuello de la lesión.⁹⁻¹³

En 1969, Sundt y Murphy fueron los que originalmente describieron los aneurismas ampulosos en relación con la arteria carótida interna. Desde entonces, se han descubierto casos en toda la vasculatura cerebral. Los aneurismas ampulosos de



Figura 1. Reconstrucción tridimensional de una angioTAC, en la que se aprecia la típica imagen de un aneurisma ampuloso localizado en la superficie dorsomedial de la arteria carótida interna (flecha).

la bifurcación basilar corresponden a un pequeño subgrupo, cuyo tratamiento se ve complicada por la anatomía de la región y la proximidad de ramas perforantes. Debido a la mencionada debilidad de la pared de la lesión, los aneurismas ampulosos son más propensos a la ruptura prematura durante el acto quirúrgico y se asocian con el desarrollo de grandes laceraciones en el vaso, lo cual condiciona un mal resultado postoperatorio.¹⁴⁻¹⁶

Algunos sangrados subaracnoideos de etiología desconocida se pueden explicar por aneurismas ampulosos. Debido al tamaño y a la localización atípica de estas lesiones, su visualización es subóptima, por lo que es necesario realizar varias proyecciones oblicuas durante el estudio angiográfico.

La angiografía rotacional, seguida de reconstrucción tridimensional, es probablemente el método de diagnóstico más sensible para detectar los aneurismas ampulosos. La angiografía tridimensional puede detectar aneurismas muy pequeños, los cuales no son detectables con angiografías convencionales con substracción digital. Además, es imperativo valorar el flujo colateral a través del polígono de Willis, debido al alto índice de ruptura transoperatoria, lo cual

origina la necesidad de atrapamiento del aneurisma en algunos casos.¹⁴⁻¹⁶

Incidencia y características

La verdadera historia natural e incidencia de los aneurismas ampulosos es difícil de determinar. En ausencia de ruptura, estas lesiones pueden simular aneurismas saculares pequeños y se tratan conservadoramente, solo con seguimiento y observación. No obstante, debe recordarse su propensión por sangrar, que los distingue de su contraparte sacular.³

En cuanto a los aneurismas de la arteria basilar, estos representan solo una minoría de todos los aneurismas intracraneales. Algunas series que incluyen aneurismas del tronco y de la bifurcación basilar mencionan una incidencia del 5.4% de las lesiones que producen sangrado subaracnoideo. Por otra parte, los aneurismas ampulosos de la arteria basilar corresponden aproximadamente a solo un 1.7% de las lesiones en esta localización.¹⁷

Microcirugía

En vista de que los aneurismas ampulosos difieren de los saculares, tanto morfológica, como histológicamente, su tratamiento también es diferente. La exploración quirúrgica y el clipaje convencional son arriesgados por el alto riesgo de ruptura.¹⁻³

Se han descrito diferentes estrategias terapéuticas que incluyen: el clipaje directo, el clipaje con envoltura, sólo la envoltura, el clipaje con clip de Sundt-Kees, el clipaje envolvente, la sutura primaria y el atrapamiento con puente extra-intracraneal o sin él (Ver figuras 2 y 3).³

Cuando la superficie del vaso es inadecuada para la colocación de un clip estándar, se recomienda la estrategia de colocar un clip con envoltura, lo cual minimiza el deslizamiento del clip. Adicionalmente, esta técnica provee un buen reforzamiento.²⁰

La proximidad de los aneurismas ampulosos a las ramas perforantes es una característica distintiva

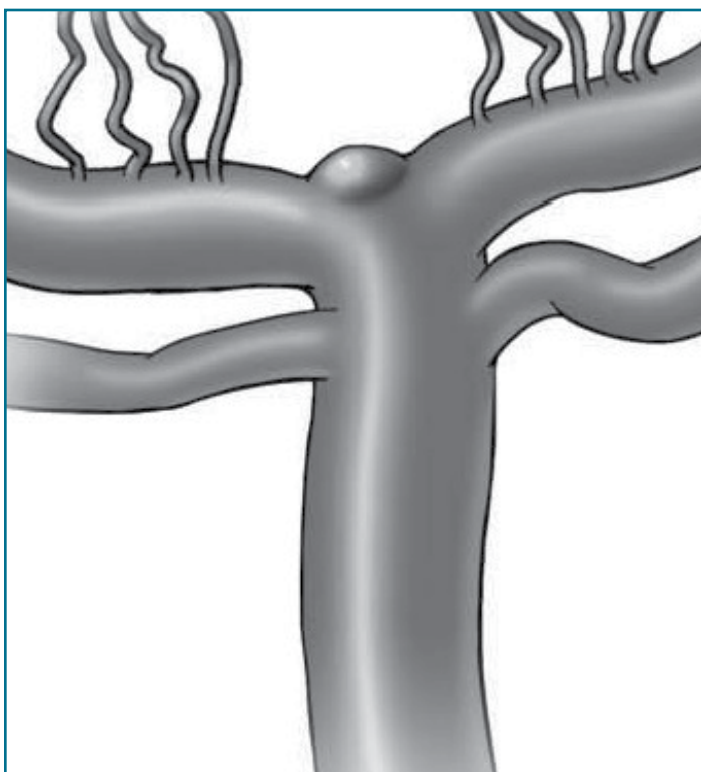


Figura 2. Representación esquemática de un aneurisma ampuloso a nivel de la bifurcación de la arteria basilar; nótese las arterias perforantes salientes de ambas arterias cerebrales posteriores.

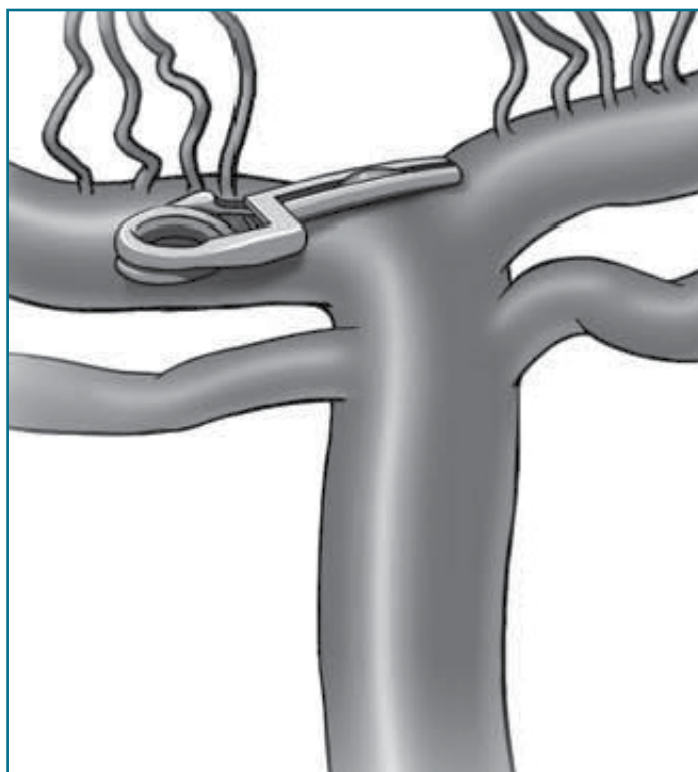


Figura 3. Representación esquemática de clipaje primario de un aneurisma ampuloso de la bifurcación de la arteria basilar.

de aquellos localizados en la pared dorsal de la arteria carótida interna (Ver figura 4).

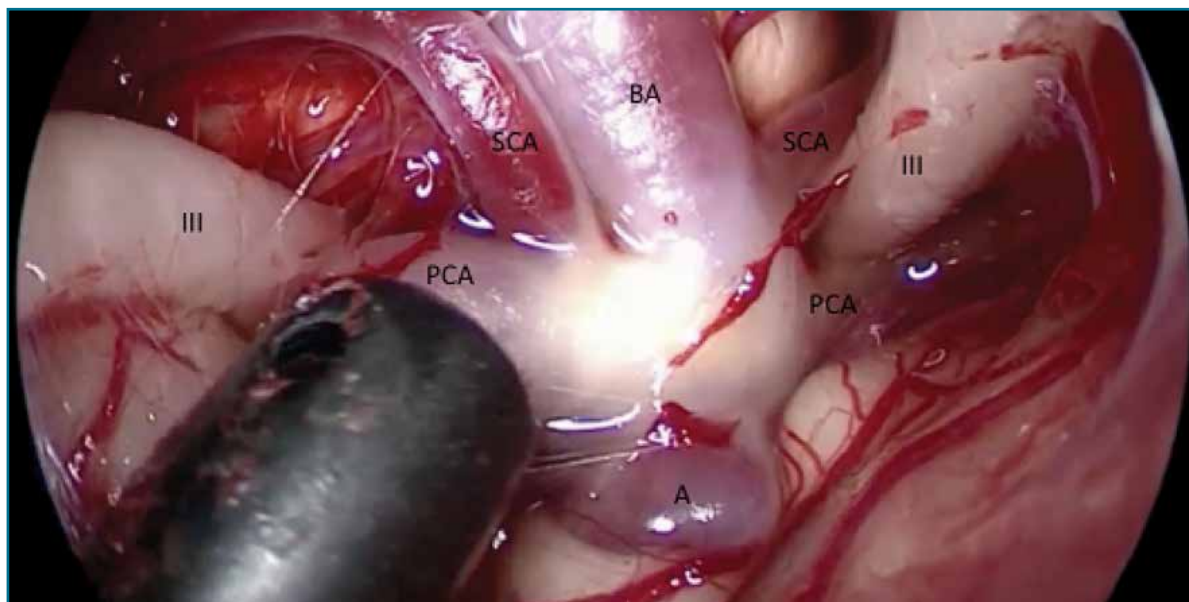
Idealmente, los aneurismas ampulosos deben abordarse con la idea de ser clipados directamente, con uno o dos clips, de acuerdo con reportes recientes.^{21,22}

Cuando la lesión está en íntima relación con

vasos perforantes, el recubrimiento no se recomienda como una opción. Se debe tomar en cuenta que las ventanas quirúrgicas reducidas generalmente aportan inconvenientes al procedimiento. Además, cuando la lesión lo permite, se deberá de proceder a realizar un clipaje primario, aunque el clip produzca una mínima estenosis del vaso, pues normalmente la obstrucción

Figura 4.

Aspecto del campo microquirúrgico, en el cual se logra apreciar en su totalidad el complejo vascular de la bifurcación de la arteria basilar, se incluye el aneurisma ampuloso, que se extiende hacia la arteria cerebral posterior. A nivel de la pinza se aprecia la relación anatómica neurovascular del área. BA: arteria basilar. SCA: arteria cerebelosa superior. PCA: arteria cerebral posterior. III: tercer par craneal. A: aneurisma.



no llega a ser significativa desde el punto de vista hemodinámico.

Terapia endovascular

Los avances en la terapia endovascular han venido a ser una alternativa en el manejo de este tipo de aneurismas. Sin embargo, el microalambrado (“coil”) asistido con cánula (“stent”) o no, se ve limitado por la morfología de base ancha y lo frágil de la pared de la lesión. Además existe un alto índice de ruptura dentro del procedimiento o recurrencia del aneurisma posterior a la intervención. Otra opción descrita es la del uso de una cánula diversora de flujo, pero no tiene suficiente evidencia estadística, por lo que se debe validar con el tiempo y con estudios adecuados.^{17, 21-24}

Por otra parte, cuando ha habido un sangrado subaracnoideo, la terapia antiplaquetaria se torna peligrosa y no impide del todo que se trombose la cánula. Algunos centros utilizan un esquema dual de terapia antiplaquetaria, aplicado cinco días antes de la colocación de la cánula.

Contribuciones

El autor es el responsable de la elaboración de este artículo en su totalidad.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Conclusión

Los aneurismas ampulosos son lesiones que representan un reto terapéutico significativo. Aquellos casos que involucran la bifurcación de la arteria basilar son raros y se recomienda evaluar la posibilidad de resolución quirúrgica. El tratamiento microquirúrgico es un abordaje que alcanza altos índices de exclusión del aneurisma y permanece con buenos resultados a largo plazo.

El clipaje de la lesión con reforzamiento es una técnica recomendable en aneurismas de la

bifurcación basilar, así como en los casos en los que el aneurisma no pueda ser clipado.

La terapia endovascular representa otra opción posible, sin embargo, los resultados a largo plazo están aún por verse. La seguridad de este tipo de abordaje debe evaluarse, principalmente por el riesgo del tratamiento dual antiplaquetario, en especial en aquellos casos con presencia de sangrado subaracnoideo reciente.

Referencias

1. Owaga A, Suzuki M, Ogasawara K. Aneurysms at non branching sites in the supraclinoid portion of the internal carotid artery, internal carotid artery trunk aneurysms. *Neurosurgery* 2000; 47: 576-86.
2. Meling TR, Sorterberg A, Blakke SJ, et al. Blood blister-like aneurysms of internal carotid artery trunk causing subarachnoid hemorrhage: Treatment and outcome. *J Neurosurg* 2008; 108: 662-71.
3. Sim SY, Shin YS, Cho KG, et al: Blood blister-like aneurysms at nonbranching sites of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 2006; 2006; 105: 400-5.
4. Andaluz N, Zuccarello M. Blister-like aneurysms of the anterior communicating artery. A retrospective review of diagnosis and treatment in five patients. *Neurosurgery* 2008; 62: 807-11.
5. Seo DH, Lee WC, Choe IS, et al. Ruptured and unrupture aneurysms of the accessory anterior cerebral artery combined with a blood blister-like aneurysm of the anterior communicating artery. *Neurol India* 2009; 57: 85-7.
6. Ishikawa T, Nakamura N, Houkin K, Nomura M. Pathological consideration of a blister-like aneurysm at the superior wall of the internal carotid artery. Case report. *Neurosurgery* 1997; 40: 403-5.
7. Lee BH, Kim BM, Park MS, et al. Reconstructive endovascular treatment of ruptured blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery. *J*

- Neurosurg 2008 (Epub ahead of print).
8. Ajaya NJ, Vipul G. Blister aneurysms. *Neurol India* 2009; 57: 2-3 .
 9. Kalani MY, Zabramski JM, Kim LJ, et al. Long-term follow-up of blister aneurysms of the internal carotid artery. *Neurosurgery* 2003; 73 (6): 1026-1033.
 10. Garret M, Spetzler RF. Surgical treatment of blister-like aneurysms. *World Neurosurg* 2012; 77 (1): 76-77.
 11. Mitha AP, Spetzler RF. Blister-like aneurysms: an enigma of cerebrovascular surgery. *World Neurosurg* 2010; 74 (4-5): 444-445.
 12. Murai Y, Mizunari T, Umeoka K, et al. Ischemic complications after radial artery grafting and aneurysmal trapping for ruptured internal carotid artery anterior wall aneurysms. *World Neurosurg* 2012; 77 (1): 166-171.
 13. Nakagawa F, Kobayashi S, Takemae T, Sugita K. Aneurysms protruding from the dorsal wall of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 1986; 65 (3): 303-308.
 14. Sundt TM, Murphy F. Clip-grafts for aneurysm and small vessel surgery. Clinical experience in intracranial internal carotid artery aneurysms. *J Neurosurg* 1969; 31 (1): 59-71.
 15. Yoshimoto Y, Ochiai C, Nagai M. Cerebral aneurysms unrelated to arterial bifurcations. *Acta Neurochir (Wien)* 1996; 138 (8): 958-963.
 16. Hsu FP, Clatterbuck RE, Spetzler RF. Orbitozygomatic approach to basilar apex aneurysms. *Neurosurgery* 2005; 56 (1 suppl): 172-177.
 17. Spetzler RF, McDougall CG, Albuquerque FC, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3-year results. *J Neurosurg* 2013; 119 (1): 146-157.
 18. Charbel FT, Gonzales-Portillo G, Hoffman W, Cochran E. Distal internal carotid artery pseudoaneurysms: technique and pitfalls of surgical management: two technical case reports. *Neurosurgery* 1999; 4 (3): 643-648.
 19. Nguyen TN, Raymond J, Guilbert F, et al. Association of endovascular therapy of very small ruptured aneurysms with higher rates of procedure-related rupture. *J Neurosurg* 2008; 108 (6): 1088-1092.
 20. van Rooij WJ, Keeren GJ, Peluso JP, Sluzevski M. Clinical and angiographic results of coiling of 196 very small (r= 3 mm) intracranial aneurysms. *AJNR. Am J Neuroradiol* 2009; 30 (4): 835-839.
 21. Joo SP, Kim TS, Moon KS, et al. Arterial suturing followed by clip reinforcement with circumferential wrapping for blister-like aneurysms of the internal carotid artery. *Surg Neurol* 2006; 66 (4): 424-428.
 22. Hauck EF, White JA, Samson D. The small “surgical aneurysm” at the basilar apex. *J Neurosurg* 2010; 112 (6): 1216-1221.
 23. Lim YC, Kim BM, Suh SH, et al. Reconstructive treatment of ruptured blood blister-like aneurysms with stent and coil. *Neurosurgery* 2013; 73 (3): 480-488.
 24. Mooney MA, Kalani MYS, Nakaji P, et al. Long-term Patient Outcomes After Microsurgical Treatment of Blister-Like Aneurysms of the Basilar Artery. *Operative Neurosurgery* 2015; 11 (3): 387-393.

Aneurismas dorsales de la arteria carótida interna

Dorsal aneurysms of the internal carotid artery

Manuel Gadea Nieto¹.

1. Asistente
Especialista, Servicio de
Neurocirugía
Hospital México,
Departamento de
Cirugía, CCSS

Resumen

Los aneurismas dorsales de la arteria carótida interna se originan en la superficie superior o dorsal de estos vasos sanguíneos. No tienen relación con la bifurcación del vaso, tiene paredes muy delgadas y son propensos a la ruptura, especialmente si el procedimiento quirúrgico no se realiza con las exigencias del abordaje adecuado. Cuando estos aneurismas tienen más de 5 mm, se conocen como aneurismas ampulosos, análogos a aquellos que se presentan en la arteria basilar.

A continuación se presenta una revisión de las características anatómicas, clínicas y quirúrgicas de estas lesiones, así como recomendaciones técnicas de gran importancia para su tratamiento neuroquirúrgico.

Palabras clave: aneurisma dorsal, aneurisma ampuloso, arteria carótida interna.

Abstract

Dorsal aneurysms of the internal carotid artery sprout from the superior or dorsal surface of these blood vessels. They do not have any relation to the bifurcation of the artery. These lesions also have very thin walls and are very prone to rupture, mainly when the surgical procedure is not performed in a high standard of care and knowledge of the technique. When the size of these aneurysms are higher than 5 mm, they are also known as blister-like aneurysms, just analogous to the lesions in the basilar artery.

It will be found next a clinical revision of the anatomic and surgical features of dorsal aneurysms, as well as pearls in the surgical technique for the right approach to the lesions.

Key words: dorsal aneurysm, blister-like aneurysm, internal carotid artery.

Introducción

Los aneurismas dorsales de la arteria carótida interna (ACI) son aquellas lesiones que se originan en la superficie dorsal (superior) de este vaso sanguíneo, pero que no tienen ninguna relación con el origen de alguna rama o la bifurcación del mismo. Por lo general, estas lesiones son pequeñas y tienen una base ancha. Cuando miden menos de 5 mm de diámetro, se conocen también como aneurismas ampulosos de la ACI (Ver figura 1).¹⁻³

Los aneurismas dorsales se pueden clasificar topográficamente en: dorsales propiamente dichos, dorsomediales y dorsolaterales; de acuerdo con la proyección del saco aneurismático con la porción supraclinoidea de la ACI. En relación con su volumen, se pueden clasificar en ampulosos, saculares, grandes y gigantes, según la nomenclatura recomendada.¹⁻³

Al igual que los aneurismas ampulosos de la arteria basilar, los de la ACI representan un gran reto quirúrgico, porque el clipaje directo es difícil, son lesiones complejas, con bases anchas y paredes sumamente delgadas, por lo que la ruptura transoperatoria se puede dar hasta en un 40 % de los casos.¹⁻³

La apariencia macroscópica de estos aneurismas es como la joroba de un camello. Una de las razones por las que la ruptura ocurre temprano en lesiones dorsales pequeñas es por su libre ubicación en el espacio subaracnoideo. En cambio, los aneurismas de localización ventral o lateral están protegidos por la duramadre adyacente, lo que les da la oportunidad de crecer y alcanzar mayores volúmenes.³

Un aspecto anatómico de gran trascendencia es que estos aneurismas usualmente están en íntimo contacto con la superficie basal del lóbulo frontal, con

menor frecuencia del temporal e incluso de ambos. Lo anterior hace que en el momento del manejo quirúrgico, si no se tiene el cuidado suficiente, pueda darse la ruptura transquirúrgica temprana de la lesión, la cual muchas veces es fatal.³

Desde el punto de vista angiográfico, los aneurismas dorsales de la ACI se pueden dividir en dos tipos: en el tipo 1, los aneurismas tienen una proyección superior en la placa lateral y están sobrepuestos en la proyección anteroposterior (Ver Figura 2). Las lesiones aneurismáticas de tipo 2 se aprecian sobrepuestas en la proyección lateral, mientras que se aprecian laterales en las placas anteroposteriores (Ver Figura 3).¹⁻³

Estrategia quirúrgica

La estrategia quirúrgica para abordar los aneurismas dorsales de la ACI debe incluir los siguientes puntos:

- Ser extremadamente cuidadoso para no romper el aneurisma durante el procedimiento.
- Exponer en la disección la ACI proximal, además de prepararla en caso de que se sea necesario el atrapamiento temporal, si hubiese una ruptura transoperatoria.
- Durante el clipaje de la lesión, es importante tener presente que en aquellos aneurismas con cuello de paredes delgadas, es necesario incluir en las patas del clip una parte del vaso normal, con el fin de no avulsionar el aneurisma y provocar un sangrado mortal.

Estos aneurismas se abordan por la vía pterional ampliada. Si las lesiones son saculares y gigantes, se debe de evaluar con gran cuidado la angiografía diagnóstica, con el fin de planear con antelación si el procedimiento debe incluir clinoidectomía anterior, o si se interviene en forma extra o intradural.

Al considerar un abordaje pterional ampliado, se deben de tener claras las técnicas quirúrgicas de base de cráneo, así como que el encéfalo no se debe retraer en ningún momento (Ver figura 4).³

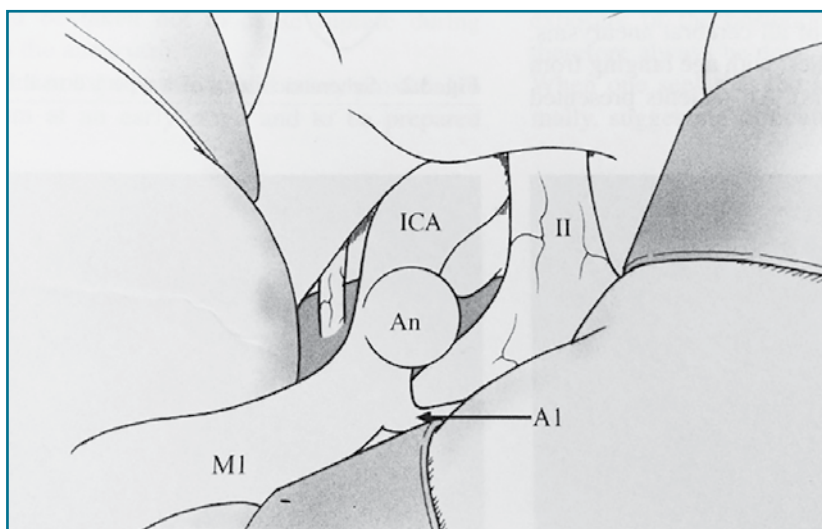


Figura 1. Esquema de un aneurisma (An) dorsal de la arteria carótida interna (ICA). M1: segmento proximal de la arteria cerebral media. A1: segmento proximal de la arteria cerebral anterior. II: nervio óptico.

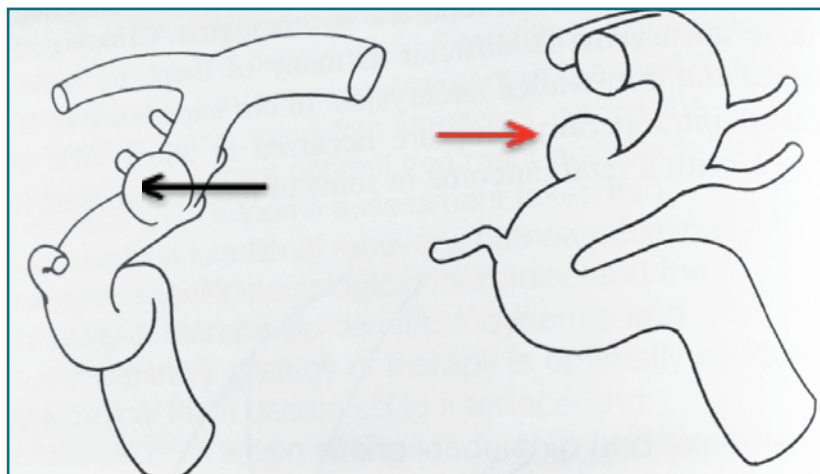


Figura 2. Aspecto angiográfico del aneurisma dorsal tipo 1 (flecha negra en proyección anteroposterior, flecha roja proyección lateral).

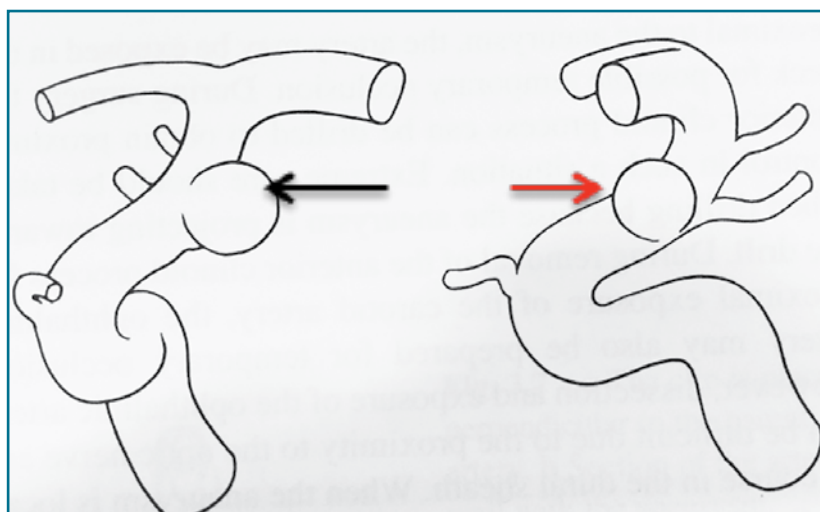


Figura 3. Aspecto angiográfico del aneurisma dorsal tipo 2 (flecha negra en proyección anteroposterior, flecha roja proyección lateral).

Después de exponer un aneurisma roto, no se deben de remover los coágulos del sitio de la ruptura. Primero hay que disecar la arteria en sentido proximal del aneurisma, luego se hace el segmento distal. Por otra parte, es muy importante exponer la arteria comunicante posterior (ACP), ya que en la presencia de un sangrado abundante, la exclusión de esta arteria en forma transitoria o permanente es de gran utilidad (ver figura 5).

Como parte de la estrategia quirúrgica, el fresado de la clinoides anterior siempre es recomendable, para tener acceso a la parte proximal de la ACI. De esta manera, se crea suficiente espacio en caso de requerir una exclusión temporal o permanente de la circulación (si hay ruptura).

Cuando en la disección sea necesario incluir a la arteria oftálmica, es indispensable incluir el soporte del nervio óptico durante el fresado. Cuando el aneurisma se localiza distal a la clinoides anterior y en la cercanía de la bifurcación carotídea, las maniobras quirúrgicas son menos complejas. Por lo anterior, no es necesario fresar la clinoides, sino que se prepara el segmento comunicante posterior. Con ello, se prepara una eventual necesidad de exclusión de la circulación. Este proceso se completa con la exposición adecuada de los segmentos proximales M1 y A1, de las arterias cerebral media y anterior, respectivamente.¹⁻³

Hay muchas opciones de clipaje, sin embargo, se recomienda realizarlo en el primer intento. El clipaje se deberá de hacer en sentido paralelo al aneurisma. Cuando se aplica en sentido perpendicular, se corre el riesgo de lacerar el cuello de la lesión. Cuando el aneurisma es de paredes delgadas, se tendrá que incluir dentro del clip una parte de la pared arterial.³

En las lesiones dorsomediales, es recomendable utilizar un clip fenestrado y en forma de anillo, así como incluir dentro de la fenestración al nervio óptico. En los casos en los que la proyección del saco sea dorsolateral, tendrá que realizarse la maniobra de rotar la ACI, de tal manera que el saco se proyecte en sentido dorsal. De esta manera, el clip se aplicará en sentido paralelo al vaso. Además, es muy importante disecar el anillo superior.

Cuando se coloca un clip transitorio en la porción

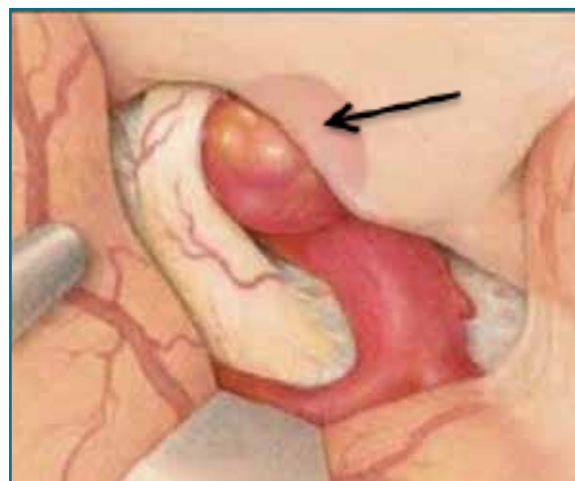


Figura 4. Aspecto esquemático del campo microquirúrgico expuesto a través de una vía pterional; véase la relación del aneurisma dorsal con la apófisis clinoides anterior (flecha).

proximal de la ACI, éste podrá utilizarse para rotar la arteria y así colocar el saco con proyección dorsal.³

Consideraciones anatómicas

Los aneurismas dorsales se originan inmediatamente después del origen de la arteria oftálmica y son completamente intradurales. Cuando se hacen grandes, pueden proyectarse a nivel dorsal o

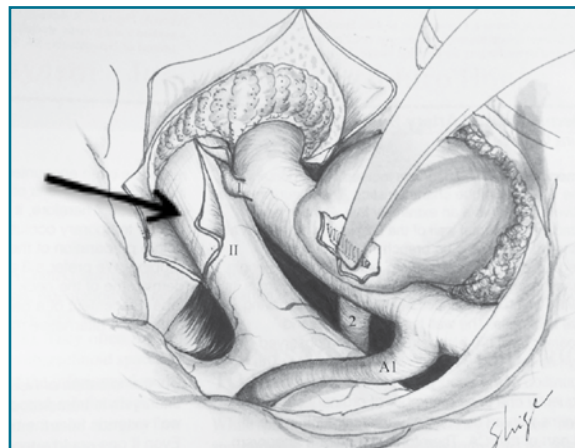


Figura 5. Aspecto del campo microquirúrgico durante la exposición de un aneurisma dorsal grande. Se aprecia la clinoidectomía, el destechamiento del canal óptico con apertura del ligamento falciforme (flecha). El esquema muestra la exposición de la arteria comunicante posterior (2), así como la arteria oftálmica (1). II: nervio óptico.

dorsomedial, lo cual interfiere con el curso del nervio óptico; esto provoca defectos visuales.

Los aneurismas dorsomediales tienden a crecer por debajo del nervio óptico, lo que provoca la elevación y compresión de este nervio craneal. Lo anterior conlleva a un gran compromiso visual.

Los aneurismas gigantes de proyección dorsomedial son confundidos generalmente con aneurismas hipofisarios superiores. Si estas lesiones se extienden hacia el espacio selar, provocan un síndrome quiasmático.

Finalmente, aquellos aneurismas dorsales con proyección lateral tienden a no provocar defectos visuales por su situación anatómica, incluso si alcanzan grandes tamaños.

Remoción de la apófisis clinoides

El fresado de la apófisis clinoides es fundamental para exponer el cuello del aneurisma dorsal de la ACI. La disección del anillo superior es un paso que proporciona cuatro ventajas:

- Exposición de la arteria oftálmica que cursa en el origen del aneurisma.
- Exposición de la cara proximal del cuello del aneurisma.
- Movilización de la ACI en sentido proximal de su canal, lo que permite tener mayor espacio para la aplicación del clip.
- Evita la estenosis de la ACI, porque previene el efecto de cabestrillo que crea el anillo superior al momento de aplicar el clip.¹⁻³

La clinoides anterior tiene tres inserciones anatomoquirúrgicas: el techo orbitario, el techo del canal óptico y el soporte óptico. Según la experiencia de nuestro servicio, se prefiere fresar la clinoides anterior extraduralmente. Cuando el cirujano ostenta un profundo conocimiento de la anatomía de la clinoides anterior, así como su relación con las estructuras neurovasculares circundantes, la maniobra descrita no aumenta el riesgo de trauma o ruptura del aneurisma.³

La punta de la apófisis clinioidea anterior se

expone cuando se disecciona la duramadre propia del lóbulo temporal y se expone la dura pretemporal, por fuera del contenido de la hendidura orbitaria superior y de la superficie anterior de la pared lateral del seno cavernoso. Todo esto hace que el fresado de la clinoides sea un paso delicado pero no traumático, principalmente cuando se ha desarticulado de sus inserciones quirúrgicas.¹⁻³

El fresado de la clinoides anterior puede llevar al ingreso inadvertido hacia el seno esfenoidal en el ángulo óptico-carotídeo, con el consecuente riesgo de fístula licuoral. Esto ocurre cuando hay una apófisis clinoides anterior neummatizada, o bien durante el fresado del soporte óptico, principalmente cuando la remoción se hace con extensiones anterior y medial, que buscan una mejor exposición del segmento clinioideo de la ACI. Cuando se presenta esta complicación, se sugiere colocar un pequeño trozo del músculo temporal para reparar la lesión.

La pérdida visual es una complicación poco frecuente. El trauma por calentamiento del nervio óptico se evita con un profundo respeto de las relaciones anatómicas de la apófisis clinoides anterior durante el procedimiento, además del fresado meticuloso con irrigación copiosa y frecuentes pausas durante el fresado. Además, se debe de hacer un esfuerzo extra para tratar de evitar lesiones de las ramas de la arteria hipofisaria superior, que son las que aportan irrigación para el nervio óptico y el quiasma. Esta lesión se produce especialmente durante el momento del clipaje del aneurisma.¹⁻³

Finalmente, las lesiones isquémicas durante el clipaje son complicaciones raras, ya que el flujo colateral de la ACI contralateral, así como el sistema vertebrobasilar (a través de la arteria comunicante posterior) es muy bueno. La causa más común de lesión isquémica transoperatoria es la aparición de eventos tromboembólicos. Lo anterior se evita con técnicas microquirúrgicas meticulosas y al evitar la manipulación excesiva de los vasos sanguíneos, especialmente cuando hay suficiente evidencia de esclerosis de la pared de los vasos, como también en casos en los que haya trombosis parcial del saco del aneurisma.²⁻³

Conclusión

Los aneurismas dorsales de la ACI son lesiones localizadas en la porción supraclinoidea de este vaso sanguíneo, en la superficie superior del mismo. Se caracterizan por tener una base ancha, paredes delgadas y propensión a la ruptura, lo cual hace que su manejo quirúrgico sea complejo.

Al abordar estas lesiones se deben evitar las potenciales complicaciones que pueden surgir durante la exposición de la lesión o la aplicación del clip. El conocimiento de la relación de la ACI con el III par y la clinoides anterior evita la lesión de ambas estructuras neurovasculares, principalmente durante el tiempo del fresado de la apófisis clinoides anterior.

Los aneurismas dorsales de la ACI son lesiones que por su complejidad deben de ser manejados por cirujanos debidamente entrenados, tanto en cirugía neurovascular, como con experiencia y entrenamiento en técnicas de base de cráneo.

Contribuciones

El autor es el responsable de la elaboración de este artículo en su totalidad.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias bibliográficas

1. Nakagawa F, Kobayashi S, Takemae T, et al: Aneurysms protruding from the dorsal wall of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 1986; 65: 303-308.
2. Takahashi A, Suzuki J, Fujiwara S, et al: Surgical treatment of Chimane (blood-blister) like aneurysms at C2 portion of internal carotid artery. *Surg Cereb Stroke* 1988; 16: 72-77.
3. Feng X. Treatment Strategies for Ruptured Blood Blister-like Aneurysms of the Internal Carotid Artery. *Neurosurgery* 2014; 74 (1): E 154-E 155.

Hepatitis C. Riesgo de contagio postquirúrgico y responsabilidad de la administración en España. Relevancia de la prueba pericial médica.

Hepatitis C. Postsurgical spread risk and responsibility of the administration in Spain. The expert reports relevance.

Carmen Muñoz Ruiperez¹, María Teófila Vicente-Herrero², José Nieves González³, Luisa Capdevila García⁴,
María Victoria Ramírez Iñiguez de la Torre⁵, Eva Hernández Olmo⁶, Ignacio Torres Alberich⁷

Resumen

Las infecciones nosocomiales son adquiridas durante la estancia en hospital, no están presentes ni en el período de incubación ni en el momento del ingreso al centro por parte del paciente. El virus de la hepatitis C (VHC), el cual no se considera de los más frecuentes, forma parte de los microorganismos considerados como de riesgo para la infección nosocomial.

Desde el punto de vista médico-legal, interesa destacar las consecuencias derivadas de reclamaciones contra las administraciones públicas en cuanto a responsabilidad patrimonial. Se requiere de un planteamiento complejo, considerando tanto los aspectos epidemiológicos de la enfermedad, como los aspectos preventivos y de Lex Artis, en base al estricto cumplimiento de la normativa existente como condición requerida.

Se toma como base una sentencia de 2015 del Tribunal Superior de Justicia de Madrid, que aborda una de estas reclamaciones y donde la labor de los informes periciales de los médicos ha sido una pieza clave para la resolución de la sentencia.

Palabras clave: Hepatitis C, Infección Nosocomial, Responsabilidad Patrimonial, Indemnización, Riesgo quirúrgico.

Abstract

Nosocomial infections are acquired during a hospital stay. They should not be present in the incubation period nor the time of admission of the patient. The hepatitis C virus (HCV), although is not considered one of the most frequent microorganisms, is actually considered risky for nosocomial infection.

From the medical-legal point of view, we must highlight the consequences of claims against public authorities in terms of liability. It requires a complex approach, considering both the epidemiological aspects of the disease such as the preventive aspects and Lex Artis, based on strict compliance with the existing regulations as a required condition.

It builds on a judgment of 2015 the High Court in Madrid, which addresses one of these claims and where the work of the expert reports of doctors has been a key to the resolution of the sentence.

Key Words: Hepatitis C, Nosocomial infection, Equity, Responsibility, Compensation, Surgical Risk.

1. Doctora en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Técnico Superior en PRL-Ergonomía y Psicología, Seguridad e Higiene. Jefe de Sección – Responsable Servicio de Prevención de Riesgos Laborales Hospital Universitario 12 de Octubre. SERMAS.
2. Doctora en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Técnico Superior en PRL-Ergonomía y Psicología. Grupo Investigación Medicina del trabajo (GIMT).
3. Licenciado en Derecho. Director de Gestión. Hospital Universitario 12 de Octubre. SERMAS.
4. Doctora en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Técnico Superior en PRL-Ergonomía y Psicología, Seguridad e Higiene. Grupo Investigación Medicina del trabajo (GIMT).
5. Licenciada en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Técnico Superior en PRL- Seguridad. Grupo Investigación Medicina del trabajo (GIMT).
6. Licenciada en Derecho. Jefa de Servicio de Asesoría Jurídica. Hospital Universitario 12 de Octubre. SERMAS.
7. Licenciado en Derecho. Abogado del Ilustre Colegio de Abogados (ICAV). Valencia.
Contacto
Carmen Muñoz Ruiperez. Hospital Universitario 12 de Octubre. carmenmzrz@gmail.com

Introducción

La hepatitis C es una enfermedad infecciosa producida por el virus de la hepatitis C (VHC). Este virus afecta principalmente al hígado. La evolución del padecimiento es una variable, pues los casos agudos son generalmente asintomáticos o leves, mientras que la forma crónica puede llegar a ser severa.¹

El VHC se contagia por vía parenteral, por ejemplo con el uso de drogas intravenosas. Cuando se contagia por material o instrumental médico no esterilizado, o por transfusiones sanguíneas sin tamizaje adecuado, forma parte de las denominadas infecciones nosocomiales.²

Cabe aclarar que, en la actualidad, el concepto de infección relacionada con la asistencia sanitaria ha trascendido el ámbito hospitalario. Los avances tecnológicos han facilitado la prolongación de la vida hasta edades muy avanzadas y han conducido la asistencia sanitaria hacia entornos no estrictamente hospitalarios.³

Según los datos obtenidos del Estudio de Prevalencia de Infección Nosocomial en España (EPINE) del 2015, así como del Point Prevalence Study, realizado por el Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades en 2011-2012, se estima que alrededor del 5 al 7% de los pacientes hospitalizados desarrollan una infección nosocomial durante el ingreso. El VHC presenta una frecuencia relativa del 0,07% de los casos, muy lejos de la *Escherichia coli* (14,27%), *Staphylococcus aureus* (10,32%) o de *Pseudomonas aeruginosa* (10,13%), que son los tres los más frecuentes.^{4,5}

El mayor riesgo de contagio de hepatitis C para los pacientes se concentra en las unidades de hemodiálisis, a pesar del estricto cumplimiento de la normativa preventiva. El riesgo se incrementa cuando ocurren errores

médicos por negligencia en la realización de los procedimientos, o también por la falta de formación adecuada del personal sanitario.⁶⁻⁸

A nivel mundial, se calcula que existen entre 130 y 150 millones de personas infectadas por VHC, de las cuales fallecen anualmente aproximadamente 500 000, por las consecuencias de esta infección viral.⁹

Algunos autores estiman que la prevalencia y el número de personas con anticuerpos contra VHC han aumentado recientemente entre un 2.3 y un 2.8%, lo que supone un incremento de entre 122-185 millones de personas. Los países más afectados se encuentran en Asia central y del este, el norte de África y en Oriente Medio. En Asia meridional y sudoriental, África subsahariana, Sudamérica, las islas del mar Caribe, Oceanía y Europa se dan las cifras de prevalencia moderadas. Mientras tanto, en las islas asiáticas del Pacífico, las regiones más tropicales de América Latina, así como en América del Norte, se localizan las cifras de prevalencia más bajas.¹⁰

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2015, aproximadamente un 15-45% de las personas infectadas elimina el virus espontáneamente en un plazo de seis meses, sin necesidad de tratamiento. El resto de la población infectada (entre 55-85%) va a desarrollar una infección crónica. Del grupo que evoluciona hacia la cronicidad, del 15 al 30% corre el riesgo de desarrollar cirrosis hepática en un plazo de 20 años.¹¹

En la actualidad, no existe ninguna vacuna contra el VHC, pero los tratamientos con antivíricos han conseguido tasas de negativización de hasta el 90% de los casos; con la consiguiente reducción de secuelas a largo plazo y muerte.

Los organismos responsables del manejo de la salud pública están incrementando los esfuerzos dirigidos a la población, especialmente la de mayor riesgo, para

informar en cuestiones de prevención primaria, como por ejemplo en el desarrollo de vacunas. También se incluye la prevención secundaria y terciaria, con el fin de reducir la carga de enfermedad hepática crónica y/o mejorar la supervivencia para aquellos que ya tienen evidencia de enfermedad hepática.

Aspectos médico-legales relacionados con el contagio de VHC para considerar

Desde el punto de vista médico-legal, en lo que respecta a las consecuencias derivadas del riesgo de contagio intrahospitalario por VHC, interesa destacar cuál es el potencial cargo a las Administraciones Públicas por concepto de responsabilidad patrimonial, así como las posibles reclamaciones planteadas en el área civil, social, penal y especialmente en la contencioso-administrativa.

Han de ser considerados tanto los aspectos epidemiológicos asociados con la enfermedad, como los aspectos preventivos y de *lex artis* relacionados con el estricto cumplimiento de la normativa existente. Debe darse una correcta asistencia sanitaria, el cumplimiento de los protocolos de actuación y la adecuación de los procedimientos de profilaxis y esterilización. Todo lo anterior es necesario para valorar la imputación de la AP, con base en su responsabilidad por inadecuado funcionamiento de los servicios públicos.

Entonces se vuelve importante conocer algunos aspectos elementales en cuanto al mecanismo de transmisión del virus, la epidemiología de la enfermedad, los períodos evolutivos de la enfermedad, así como los aspectos preventivos que deben cumplirse en las entidades sanitarias, fundamentalmente hospitalarias, tomando en cuenta la normativa vigente en España.

Aspectos epidemiológicos del VHC

Se ha mencionado que el VHC se transmite por vía parenteral. Los mecanismos más frecuentes son las prácticas personales poco seguras como el consumo de drogas con reutilización de jeringuillas, colocación de piercings en lugares inadecuados, tatuajes o acupuntura sin esterilización adecuada, mordeduras humanas o por procedimientos médicos, cuando hay un incumplimiento en los protocolos de control de la infección. Otras vías de transmisión son la materno-fetal y las prácticas sexuales de riesgo. Menos frecuentes son las transmisiones por situaciones personales predisponentes o deficiencias inmunológicas que pueden facilitar la infección.¹²⁻¹⁷

De acuerdo con las series reportadas, en el 70-80% de los casos de contagio posteriores a una cirugía, la enfermedad aguda por VHC es asintomática, por lo que pasa desapercibida. Cuando se torna sintomática, el cuadro clínico es indistinguible de la infección aguda producida por otros tipos de hepatitis agudas virales. Suele producir malestar general, náuseas y dolor en hipocondrio derecho en un 10-20% de los casos, junto con la aparición de ictericia y coluria en el 20-30% de casos.

El período de incubación de la hepatitis C oscila entre 3 y 20 semanas, con una media de 7 semanas, en las que puede existir negatividad en las pruebas diagnósticas serológicas. Entre la primera y segunda semana después de la infección aparece el ARN-VHC, que por lo general es el primer marcador que aparece.

Posteriormente, entre 6-112 días (media 46 días), se elevan las transaminasas, lo que coincide con la aparición de síntomas, cuando lo hacen. Se produce entonces elevación de anticuerpos, como el anti-VHC IgM e IgG.³¹

Por lo general, la enfermedad dura

entre 2 y 12 semanas. Si se resuelve favorablemente, desaparece el ARN-VHC del suero, se normalizan las transaminasas y los anticuerpos IgM desaparecen, mientras que el título de los anticuerpos IgG va disminuyendo progresivamente, pero pueden detectarse durante varios años.

La proporción de pacientes que evolucionan a hepatitis crónica es muy elevada, del 75-80%, mientras que solo el 20-30% de los casos restantes se resolverá espontáneamente.³²

Hemovigilancia en España

Desde 1990, en España, todas las donaciones de sangre son sometidas a pruebas de laboratorio destinadas a la detección de anticuerpos contra el VHC, y a partir de 2002 se aplica en todos los centros de transfusión la tecnología de amplificación de nucleótidos (TAN) para la detección del virus.

Todas las unidades de hemoderivados que resultan reactivas en alguna de estas pruebas son desechadas y los donantes son excluidos. Los sistemas de hemovigilancia implantados en las 17 Comunidades Autónomas, destinados a la detección y análisis de efectos adversos de la transfusión, han confirmado que la transmisión del VHC por la transfusión es, en estos momentos, prácticamente inexistente.¹⁸

No obstante, entre el 30- 40% de los casos de infección por VHC son idiopáticos, es decir, no es posible identificar el mecanismo de contagio. De esta manera, incluso en el momento actual, las cifras de transmisión nosocomial para la hepatitis C supondrían entre 15-25% de los casos de esta enfermedad, debidas generalmente al incumplimiento de las normas estándar de higiene, relacionadas con procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico invasivos.¹⁹⁻²⁰

Son muy raros los casos reportados en los

que un profesional sanitario sea el origen del contagio de pacientes a su cargo. En el Reino Unido (U.K.), el primer incidente descrito de esta naturaleza fue en 1994, cuando un trabajador sanitario con el VHC infectó a un solo paciente. Por ello, el Consejo Asesor sobre Hepatitis en Trabajadores Sanitarios de U.K. recomendó, en 1995, que los trabajadores sanitarios infectados por el VHC no deberían realizar procedimientos invasivos predisponentes a exposiciones (PIPES) a virus de transmisión sanguínea.²¹

Se consideran PIPES aquellos en los que las manos enguantadas del trabajador pueden estar en contacto con instrumentos cortantes, puntas de aguja, fragmentos de tejidos punzantes o cortantes (espículas de hueso, dientes); así como cuando las manos están situadas en el interior de una cavidad abierta del cuerpo, herida o espacio anatómico; o bien aquellos en los que las manos o las puntas de los dedos pueden no estar completamente visibles durante todo o parte del procedimiento.²²

Después de cinco incidentes en U.K., en los que los trabajadores sanitarios infectados por el VHC transmitieron la infección a 15 pacientes, su Departamento de Salud publicó una guía con las restricciones y consejos elaborados por el Consejo Asesor sobre Hepatitis para Trabajadores Sanitarios Infectados. Esta guía restringe los PIPES a los trabajadores sanitarios que se sabe están infectados con el VHC.²³

Posteriormente, se recomendó también la realización de serología por VHC a los trabajadores que estuviesen a punto de comenzar sus carreras, o cuyas áreas de capacitación se basen en el desempeño de PIPES, así como a los que creyesen haber estado expuestos a la infección.²⁴

Las especialidades consideradas de mayor riesgo de contagio del VHC son las quirúrgicas, especialmente las cardiotorácicas

y las ginecológicas. Además, tienen altas tasas de accidentes biológicos por pinchazo, lo que podría explicar el mayor riesgo de exposición de los pacientes a la sangre de estos trabajadores de la salud.

Se deben de considerar aspectos de gran peso jurídico, como la aceptación del riesgo por parte del paciente, recogido en el consentimiento informado y firmado por el enfermo previo a la intervención o procedimiento de riesgo. También deben tomarse en cuenta las obligaciones legales impuestas a la Administración Sanitaria en la Ley 41/2002, que es la reguladora de la autonomía del paciente, de los derechos y las obligaciones en materia de información y documentación clínica. Además, se agregan el artículo 106.2 Constitución Española, la Ley 30/1992 sobre Procedimiento Administrativo y la doctrina jurisprudencial que la interpreta.²⁵⁻²⁷

En la Ley 30/1992 y la doctrina mencionada se exigen, para reconocer la responsabilidad patrimonial de la Administración Sanitaria, que se especifique el nexo causal, es decir, que exista una relación causal entre la actuación de dicha Administración Sanitaria y el daño reclamado; además, que la lesión sea consecuencia del mal funcionamiento de los Servicios Públicos. Debe especificarse que: “no serán indemnizables los daños que se deriven de hechos o circunstancias que no se hubiesen podido prever o evitar según el estado de los conocimientos de la ciencia o de la técnica existentes en el momento de la producción de aquéllos.”²⁷

Hoy en día, todos los profesionales sanitarios tienen el deber ético, así como la obligación legal, de proteger la salud y la seguridad de sus pacientes, así como el derecho de confidencialidad de sus datos de salud.

En España, la Ley de Prevención de Riesgos Laborales establece que los

trabajadores tienen la obligación legal de tener un cuidado razonable para la salud y la seguridad de ellos mismos y de los demás, como también de cooperar con su empresa en materia de salud y seguridad. Esta misma Ley, hace referencia a la vigilancia de la salud del personal sanitario. Existe, además, una normativa referida a las condiciones de esterilidad que ha de tener el área quirúrgica y el instrumental, ajustados al correspondiente control de bioseguridad ambiental.^{28, 29}

En la prevención de las enfermedades del ámbito hospitalario, deberán participar todos los estamentos, con especial implicación de los Servicios de Prevención de Riesgos y de Medicina Preventiva y Salud Pública.

Caso objeto de debate

La sentencia que sirve de base a este trabajo, dada por el Tribunal Superior de Justicia de Madrid, trata sobre la reclamación por daños y perjuicios con responsabilidad patrimonial a las Administraciones Públicas, en relación a la vulneración de la Lex Artis de los facultativos médicos, es decir, por una asistencia sanitaria que no se ajustó a la debida diligencia esperada.³⁰

Se comentará en este caso, el contagio del VHC a un donante (y recurrente del proceso legal) durante una nefrectomía laparoscópica realizada por donación intervivos.

Como la mayoría de los procedimientos laparoscópicos, este tipo de nefrectomía no es considerada normalmente como una cirugía predisponente al contagio por PIPES, ya que los dedos no se ocultan bajo los tejidos del paciente. Sin embargo, son excepciones situaciones en las que el trócar principal se inserta mediante un procedimiento abierto (como ocurre en los casos de cirugía abdominal previa), así como el proceso de cerrado de la fascia muscular en el sitio del trócar, cuando se usa la técnica de la aguja en “J”.

En el evento estudiado, el recurrente ingresó en el Servicio de Urología del hospital para la realización de una nefrectomía laparoscópica. Previa a la cirugía, se realizó una serología que resultó negativa para el VHC.

Al ingreso y siguiendo el protocolo hospitalario, el receptor y donante habían firmado el documento de consentimiento informado, en el que se especifican los riesgos inherentes a la intervención, entre los que se incluye el riesgo de contagio por infecciones.

En el postoperatorio inmediato, el donante presentó un deterioro de la función renal, en el contexto de gastroenteritis aguda. En la analítica se observó una elevación de las transaminasas (ALT 126 UI/ml), sin otros hallazgos significativos. En el curso de los meses posteriores, el donante fue diagnosticado de hepatitis C. La receptora de la donación renal no resultó positiva a contagio por VHC; tampoco la esposa del donante.

Situación legal del caso

La antijuridicidad del daño vendría establecida por el hecho de que el reclamante no tiene el deber de soportar el daño provocado. En este caso, el donante exige una responsabilidad patrimonial por una asistencia sanitaria que no se ajustó a la debida diligencia.

La Lex Artis es el perímetro de actuación de los profesionales sanitarios y hace referencia a la forma habitual y diligente de realizar los trabajos de un oficio. Para que pueda exigirse una responsabilidad por un daño causado, debe demostrarse que ha existido una vulneración de dicha Lex Artis.

El fundamento de defensa legal en este caso de contagio por VHC, ajustándose a la Lex Artis dentro del ámbito sanitario, se basa en que para determinar la existencia de

responsabilidad no es suficiente con acreditar únicamente una relación de causalidad entre aquella actuación sanitaria y el daño indemnizable, ya que lo que se sanciona en el ámbito de la responsabilidad sanitaria es la indebida aplicación de medios para la obtención del resultado.

Es decir, no solo debe probarse la existencia de una lesión, sino también la infracción del criterio básico de la aplicación correcta de los medios para obtener el resultado. Es la obligación del profesional sanitario prestar la debida asistencia, no la de garantizar en todo caso la curación del enfermo.

Este criterio es relevante por cuanto el carácter objetivo de la responsabilidad patrimonial no convierte a la Administración, a través de una institución, en una aseguradora universal de cualquier daño que sufran los particulares; solo debe responder en aquellos casos que los usuarios no tengan el deber jurídico de soportar.

Reglas de la carga de la prueba: en materia de responsabilidad patrimonial con carácter general, la prueba recae sobre quienes la reclaman. Sin embargo, la doctrina jurisprudencial ha sentado la inversión de la carga de la prueba en supuestos cuya práctica es sencilla para la Administración, pero complicada para el reclamante. A veces incluso el Tribunal Supremo requiere una explicación adecuada del evento dañoso.³³

En este sentido, corresponde a la Administración Sanitaria demostrar que ha adoptado todas las medidas tendentes a evitar el resultado dañoso, como efectivamente se ha demostrado en el caso analizado, mediante los estudios de ausencia de otros casos de contagio, el examen serológico del equipo quirúrgico, los informes sobre esterilización del material, entre otras. Todas estas medidas se dirigen a la prevención del contagio.

Si se realiza una búsqueda en las bases de

datos jurídicas españolas, mediante el uso del concepto “hepatitis C contagio hospitalario”, se encuentran escasas sentencias. La mayor parte de estas resoluciones corresponden al área de lo contencioso administrativo, por reclamaciones indemnizatorias dirigidas a la Administración Pública. Dichas sentencias han sido dictadas principalmente por los Tribunales Superiores de Justicia, el Tribunal Supremo o la Audiencia Provincial.

Si se acota el concepto de búsqueda al “contagio derivado de cirugía hospitalaria”, las sentencias son aún más escasas, todas ellas del ámbito de lo contencioso administrativo. Al igual que en el caso anterior, las sentencias fueron sancionadas por los Tribunales Superiores de Justicia, por el Tribunal Supremo o por la Audiencia Provincial. Los resultados pueden verse en la Tabla 1.

La viabilidad de una reclamación por responsabilidad patrimonial a la Administración Pública requiere la relación entre el riesgo y el daño causado, así como la demostración de que el daño se haya producido por el funcionamiento anormal de los servicios públicos, tal como recoge de forma reiterada la jurisprudencia española. Además, se insiste en que para que la indemnización sea pertinente, han de descartarse aquellas circunstancias que no se puedan prever a pesar de la correcta actuación de los profesionales, cualesquiera que fuesen los resultados. No es suficiente la existencia de una lesión (que llevaría la responsabilidad objetiva más allá de los límites de lo razonable), sino que es preciso acudir al criterio de la Lex Artis como modo de determinar cuál es la actuación médica correcta, independientemente del resultado producido en la salud o en la vida del enfermo.

Por lo tanto, si no es posible atribuir la lesión o secuelas a una o varias infracciones de la Lex Artis, no cabe apreciar la infracción que se articula, ya que la ciencia médica es

limitada y no ofrece en todas las ocasiones y los casos una respuesta coherente a los diferentes fenómenos que se producen. En estos casos, el obligado nexo causal entre la actuación médica vulneradora de la Lex Artis y el resultado lesivo o dañoso producido, debe acreditarse por quien reclama la indemnización.³⁴

<i>Término de búsqueda</i>	<i>Sentencias por años</i>	<i>Sentencias por Área</i>	<i>Sentencias por Tribunal</i>
<i>Hepatitis C contagio hospitalario</i>	2015 (4)	Civil (21)	Tribunal Constitucional (1)
	2014 (7)	Constitucional (1)	Tribunal Supremo (31)
	2013 (9)	Contencioso-Administrativo (163)	Audiencia Nacional (28)
	2012 (13)	Penal (7)	Tribunal Superior de Justicia (119)
	2011 (9)	Social (12)	Audiencia Provincial (23)
	2010 (7)		Juzgado de Primera Instancia (1)
	2009 (18)		Juzgado de lo Contencioso-Administrativo (1)
	2008 (14)		
	2007 (17)		
	2006 (13)		
	2005 (17)		
	2004 (15)		
	2003 (16)		
	2002 (18)		
	2001 (14)		
	2000 (6)		
	1999 (5)		
1998 (1)			
1997 (1)			
<i>Hepatitis C contagio cirugía hospitalaria</i>	2015 (1)	Contencioso-Administrativo (12)	Tribunal Supremo (1)
	2012 (1)		Audiencia Nacional (3)
	2010 (1)		Tribunal Superior de Justicia (8)
	2009 (2)		
	2008 (1)		
	2006 (1)		
	2005 (1)		
	2004 (1)		
	2003 (2)		
2002 (1)			

Tabla 1. El contagio de Hepatitis C en la jurisprudencia Española.

Fuente: <https://www.westlawinsignis.es>. Fecha de la búsqueda: diciembre de 2015.

La Doctrina del Tribunal Supremo en España clarifica la responsabilidad patrimonial de la Administración, pues afirma que la viabilidad de la acción de responsabilidad patrimonial de la Administración requiere, conforme a lo establecido en el artículo 139 de la Ley 30/1992:

- a) La efectiva realidad del daño o perjuicio, evaluable económicamente e individualizado en relación a una persona o grupo de personas.
- b) Que el daño o lesión patrimonial sufrida por el reclamante sea consecuencia del funcionamiento normal o anormal -es indiferente la

calificación- de los servicios públicos en una relación directa e inmediata y exclusiva de causa a efecto, sin intervención de elementos extraños que pudieran influir, alterando, el nexos causal.

- c) Ausencia de fuerza mayor.
- d) Que el reclamante no tenga el deber jurídico de soportar el daño cabalmente causado por su propia conducta.

Esta misma sentencia y fundamento jurídico contiene otra declaración fundamental, que es doctrina jurisprudencial consolidada, sobre el carácter y contenido de la responsabilidad patrimonial de la Administración Pública. En ella se confirma la exoneración de responsabilidad para la Administración, a pesar del carácter objetivo de la misma, cuando es la conducta del propio perjudicado, o la de un tercero, la única determinante del daño producido, aunque hubiese sido incorrecto el funcionamiento del servicio público.³⁵

En el caso estudiado, resultan determinantes los informes periciales que reiteran la desvinculación del contagio del donante y la no transmisión al receptor del trasplante. El hecho de que el receptor no contrajera la infección, no habla ni a favor ni en contra, porque la probabilidad de contagio del VHC desde donante vivo de un riñón infectado la receptor del órgano es de aproximadamente la mitad de los casos.

Por el argumento anterior, en el caso tampoco se justifica la infección del donante en el momento de la nefrectomía ni previa a ella. Corroboran esta opinión los peritos de nefrología y Unidad de Trasplantes, quienes afirman que: el que no se haya transmitido la infección por hepatitis C al receptor del riñón, no descarta que el paciente no se hubiera infectado, ya que las probabilidades de transmisión de la hepatitis C de donantes

infectados a receptores de trasplante de órganos es el 49%.

Se reitera que es necesario demostrar la vulneración de la Lex Artis, además de la relación causal, para responsabilizar a la Administración Pública por un daño en la salud de un paciente. En el presente caso, se probó tanto la corrección de la asistencia sanitaria, como el cumplimiento de la normativa y de los protocolos de prevención de riesgos.

El Servicio de Prevención realizó los correspondientes análisis médicos específicos al personal de quirófano, a quienes se le practicaron serologías por VHC, virus de hepatitis B (VHB) y virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Los resultados de las serologías de los profesionales que participaron en la intervención fueron negativos VHC, en las diferentes pruebas realizadas antes y después de la operación. De esta manera, se descartó que el origen de la transmisión de la hepatitis C fuera por algún miembro del equipo de quirófano.

El paciente no requirió ninguna transfusión de hemoderivados, ni se le practicó ningún procedimiento invasor predisponente a exposición de virus durante su estancia en el hospital, salvo la propia intervención quirúrgica.

El informe del hospital documentó que:

- a) El área quirúrgica reunía las condiciones higiénicas adecuadas para su cometido y el campo e instrumental están esterilizados.
- b) El control de bioseguridad ambiental en quirófanos, según la normativa 6/90 del Ministerio de Sanidad y Consumo y las recomendaciones de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, se realizaba únicamente respecto a hongos oportunistas, que fueron correctos en las fechas

indicadas. No existía indicación ni recomendaciones al respecto para la determinación de virus.

- c) El protocolo de profilaxis quirúrgica fue el establecido por el hospital en función de cada procedimiento quirúrgico.
- d) Durante el período citado, no constan cultivos positivos microbiológicos de este enfermo y no se realizaron estudios de contacto cuando no hubo agente biológico conocido.
- e) No se detectó brote por el agente causal referido durante el citado ingreso.

Finalmente, revisadas las historias clínicas del Servicio de Urología, no fue constatado ningún contagio por VHC, en fechas coincidentes con el caso estudiado.

A lo anterior se añade la afirmación pericial aportada por la entidad hospitalaria que, ante tales circunstancias afirma: en la valoración de los anteriores elementos de convicción, debemos partir de que no es un hecho controvertido que existen una pluralidad de causas de transmisión del VHC, llegando a afirmarse que hasta un 40% de los casos son idiopáticos.

La resolución judicial en esta sentencia concluye, tras una profunda reflexión sobre el tema y utilizando medios probatorios suficientes, que la atención recibida por el reclamante fue ajustada a la Lex Artis en todo momento. Además, que con los datos aportados, no se puede establecer en qué momento contrajo la infección por el virus de la hepatitis C, afirmación que se alcanzan basándose en las siguientes premisas:

- La elevación de las transaminasas en el inmediato postoperatorio no se corresponde con una infección por el VHC ocurrido durante la cirugía o en el inmediato postoperatorio.
- La ausencia de infección del receptor no

excluye que existiera infección previa en el donante.

- No se utilizaron hemoderivados.
- El personal del quirófano que participó en su intervención era seronegativo.
- No existió ninguna otra circunstancia concreta que produjera un riesgo de infección al paciente.
- Un 40% de los casos de infección VHC son idiopáticos, es decir, no se puede identificar la causa del contagio.
- La posible relación temporal no implica que se contraviniese ningún tipo de precaución en el Hospital 12 de octubre, ni antes, ni durante, ni después de la intervención.
- La actuación en el mencionado centro es correcta y ajustada a la Lex Artis en todo momento.

Todo ello llevó al magistrado a desestimar el recurso sobre la presunta responsabilidad patrimonial de la Administración y permitió concluir que “las infecciones nosocomiales forman parte de los riesgos hospitalarios con mayor repercusión médico-legal y la hepatitis C es uno de los riesgos incluidos en dicho concepto.”

Conclusión

El contagio de infecciones nosocomiales puede afectar tanto al propio personal sanitario como a los pacientes. Para poder imputar responsabilidad a la Administración Sanitaria se requiere, como se ha mencionado, la demostración de un anormal funcionamiento de los servicios públicos en lo referente a: corrección en la asistencia sanitaria, cumplimiento de protocolos y adecuación de procedimientos de profilaxis y esterilización; o bien que dentro del normal funcionamiento, los daños se deriven de hechos o circunstancias que no se hubiesen podido prever o evitar según el estado de los

conocimientos de la ciencia o de la técnica existentes en el momento de producción de aquéllos.

La situación es especialmente compleja en infecciones como la hepatitis C, donde existe un largo período de incubación sin sintomatología ni repercusión analítica, agregando que un alto porcentaje tienen un mecanismo de contagio desconocido.

Los aspectos formativos del personal sanitario, la mayor y más completa información al paciente y los avances médicos, tanto en diagnóstico como en tratamiento, mejorarán las opciones preventivas y de curación.

Los informes periciales de los médicos son pieza clave en estos procesos para clarificar y orientar la decisión judicial.

Contribuciones

Los autores han colaborado de manera equitativa en la revisión del caso, de la literatura y la elaboración de este manuscrito.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

- Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of Hepatitis C. *J Hepatol* 2014; 61(1 Suppl): S58-68.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36(5): 309-32.
- Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. *Sistemas y programas de vigilancia. Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31(2): 108-13.
- Estudio EPINE-EPPS. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España” Informe Global de España (resumen provisional). 2015: p.1-36.
- European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European hospitals 2011–2012. Technical Document. 2013:1-80.
- Petrosillo N, Puro V, Jagger J, Ippolito G. The risks of occupational exposure and infection by human immunodeficiency virus, Hepatitis B virus, and Hepatitis C virus in the dialysis setting. Italian Multicenter Study on Nosocomial and Occupational Risk of Infections in Dialysis. *Am J Infect Control* 1995; 23(5): 278-85.
- Fabrizi F, Messa P. Transmission of Hepatitis C virus in dialysis units: a systematic review of reports on outbreaks. *Int J Artif Organs* 2015; 38(9): 471-80.
- Stępień M, Rosińska M. Hepatitis C outbreaks in Poland in 2003-2013. Medical procedures as a dominant route of HCV transmission. *Przegląd Epidemiologiczny* 2015; 69(3):465-72.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095-128.
- Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of Hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology* 2013; 7(4):1333-42.
- Organización Mundial de la Salud. Hepatitis C. Nota descriptiva N° 164. OMS. Centro de Prensa; 2015. (Consultado 05/12/2015). Disponible en: [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/es/>].
- Reyes-Urueña J, Brugal MT, Majo X, Domingo-Salvany A, Caylà JA. Cross sectional study of factors associated to self-reported blood-borne infections among drug users. *BMC Pub Health* 2015;15(1):1122.
- Yang S, Wang D, Zhang Y, et al. Transmission of Hepatitis B and C Virus Infection Through Body Piercing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine, Baltimore* 2015; 94(47): e1893.
- Mandell, G., Bennett, J., y Dolin, R. *Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases, Seventh Edition.* Elsevier Inc; 2010.
- Molla S, Munshea A, Nibret E. Seroprevalence of Hepatitis B surface antigen and anti HCV antibody and its associated risk factors among pregnant women attending maternity ward of Felege Hiwot Referral Hospital,

- northwest Ethiopia: a cross-sectional study. *Virology Journal* 2015; 12(1): 204.
16. Chew KW, Blum ML, Javanbakht M, et al. Low prevalence of Hepatitis C co-infection in recently HIV-infected minority men who have sex with men in Los Angeles: a cross-sectional study. *BCM Infect Dis* 2015; 15(1): 538.
 17. Moal V, Vacher-Coponat H, Botelho E, et al. Emergence of Hepatitis B infection despite antibodies to Hepatitis B surface antigen: a new nosocomial risk in patients with end-stage renal disease. *Transplantation* 2006; 81(9):1358-9.
 18. España. Ministerio de Sanidad. Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud; 2015: p.24. Disponible en: [http://www.mssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan_estragico_hepatitis_C.pdf].
 19. Aguilera Guirao A, Romero Yuste S, Regueiro B.J. Epidemiología y manifestaciones clínicas de las hepatitis virales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24(4): 264-76.
 20. Martínez-Rebollar M, et al. Estado actual de la hepatitis aguda C. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29(3): 210-215.
 21. Duckworth G, Heptonsall J, Aitken C. Transmission of hepatitis C virus from a surgeon to a patient. The Incident Control Team. *Comm Dis Pub Health* 1999; 2(3): 188-92.
 22. Communicable Disease Surveillance Centre (CDSC). Hepatitis C virus transmission from healthcare worker to patient. *Comm Dis Rep CDR Weekly* 1995; 5: 121.
 23. UK Health Departments. Hepatitis C Infected Health Care Workers. Implementing Getting Ahead of the Curve: action on blood-borne viruses, 2002/010. Department of Health Gov UK; 2003:p.1-28.
 24. UK Health Departments. Health clearance for tuberculosis, hepatitis B, hepatitis C and HIV: New healthcare workers. Department of Health Gov UK; 2007.
 25. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Jefatura del Estado. Boletín Oficial del Estado, núm. 274, de 15 de noviembre de 2002, p. 40126- 132.
 26. Constitución Española. Boletín Oficial del Estado, núm. 311, de 29 de diciembre de 1978, p. 23126-133.
 27. Ley 30/1992, de 26 de diciembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común. Jefatura del Estado. Boletín Oficial del Estado, núm. 285, de 27 de noviembre de 1992, p. 40300-319.
 28. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de Riesgos Laborales. Jefatura del Estado Boletín Oficial del Estado, núm. 269, de 10 de noviembre de 1995.
 29. Instituto Nacional de la Salud. Circular 6/90. Normas básicas para controlar quirófanos dedicados a patologías de alto riesgo. Ministerio de Sanidad y Consumo.
 30. España. Tribunal Superior de justicia de Madrid (Sala de lo Contencioso-Administrativo). Sentencia num. 552/2015, de 15 de septiembre de 2015. Disponible en: <http://www.poderjudicial.es/cgpj/es/Servicios/Jurisprudencia>. (consultado 05/12/2015).
 31. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Seventh Edition. Elsevier Inc; 2010
 32. Diago, M. Transmisión de la hepatitis C. *Rev. Esp. Enfermedades Digestivas* 2007; 99(6).
 33. España. Tribunal Supremo (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Sección 4ª). Sentencia de 21 de diciembre de 2012. (Consultado 05/12/2015). Disponible en: [<http://www.poderjudicial.es/cgpj/es/Servicios/Jurisprudencia>].
 34. España. Tribunal Supremo (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Sección 4ª). Sentencia de 2 de enero de 2012. (Consultado 05/12/2015). Disponible en: [<http://www.poderjudicial.es/cgpj/es/Servicios/Jurisprudencia>].
 35. España. Tribunal Supremo (Sala de lo Contencioso-Administrativo, Sección 6ª). Sentencia núm. 4363/2014. (Consultado 05/12/2015). Disponible en: [<http://www.poderjudicial.es/cgpj/es/Servicios/Jurisprudencia>].



Frank M. Yatsu. Una deuda pendiente.

En 1982 el Profesor Frank Michio Yatsu fue contratado por el Departamento de Neurología de la Universidad de Texas, con sede en Houston, la cual para ese entonces aún era relativamente nueva. La misión del Dr. Yatsu era la de suceder a un gigante en el campo de la neurología vascular, al Dr. William Fields.

Durante la misma década tuve el honor de conocer al Dr. Yatsu en persona y bajo su tutela, dirección, enseñanza y sugerencias, logré desarrollar un proyecto profesional que me ha sido de inmensa utilidad a través de estos años. Le conocí en la Universidad Southwestern, en Dallas, Texas, lugar que él visitaba periódicamente, donde mantenía una estrecha relación de amistad y profesional con los laureados con el Premio Nobel de Medicina, Brown y Goldstein, con quienes investigaba el proceso de la arteriosclerosis, así como la neuroquímica y la neurofisiología del músculo liso.

El Dr. Yatsu nació en Los Angeles, California, el 28 de noviembre de 1932. Fue uno de los hijos de Frank e Iwao Yatsu, quienes habían inmigrado desde Matsushima, Japón, en 1906. Durante la Segunda Guerra Mundial, la familia Yatsu fue enviada a un campo de vigilancia en Arizona.

Durante toda su vida fue un estudiante y un profesional de excelencia. Comenzó su carrera cuando ganó una beca para la Universidad Brown, donde se diplomó en literatura inglesa. Al mismo tiempo pertenecía al equipo de lucha. Además, había declinado una beca para la Universidad de Harvard, pues prefería al entrenador de lucha de Brown, según su juicio. La lucha y la literatura inglesa fueron sus pasiones, aparte de la neurología vascular.

Michiko (Mich), su novia, lo entusiasmó con enrolarse en un programa de voluntariado en un hospital. En 1955 se matriculó en la Escuela de Medicina de la Universidad Case Western Reserve, en cuyos hospitales hizo su internado y residencia en medicina interna. Posteriormente, siguió su entre-

namiento en el Instituto Neurológico de Nueva York, donde se formó como neurólogo, bajo la tutoría del profesor H. Houston Merritt.

Durante su estancia en la ciudad de Nueva York estuvo bajo la supervisión del Dr. Robert Katzmen, con quien realizó sus periplos en neuroquímica, en colaboración con el Colegio de Medicina Albert Einstein.

Al terminar su entrenamiento en Nueva York, ya casado con Mich, se mudaron a la región de los Grandes Lagos. Se empleó en el Hospital Naval, donde sirvió durante dos años como teniente. Después del servicio militar, se trasladó a la costa oeste de los Estados Unidos, donde obtuvo una plaza como profesor asistente de neurología en la Universidad de California en San Francisco. En esta misma ciudad, llegó a ser Jefe del Servicio de Neurología del Hospital General de San Francisco, de 1967 a 1975.

Durante mis años de formación, mientras permanecía como becario en cirugía general en el Hospital General de San Francisco, constantemente escuchaba acerca de un neurólogo americano-asiático, famoso mundialmente por sus investigaciones sobre arteriosclerosis, pero sobre todo, en neuroquímica (síntesis de ácidos grasos y metabolismo lipídico), pero en ese momento no tuve el honor de conocerle.

A través de los años, el laboratorio del Profesor Yatsu se dedicó a la demostración de la relación entre los lípidos y la arteriosclerosis, especialmente en el ictus isquémico.

En 1971 nació Libby, su única hija. En 1975 se mudaron a Portland, Oregon, donde se le ofreció la posición de Profesor y Jefe del Departamento de Neurología, en la Universidad de Ciencias de la Salud. En este lugar se convirtió en el mentor de muchos futuros líderes en el campo de la neurología vascular, por ejemplo Robert Hart, Vince Miller, Bruce Coull y Dennis Bourdette.

Como Jefe en su nuevo centro, el Dr. Yatsu estableció uno de los primeros programas de ictus. En su laboratorio se comenzó a estudiar la relación de los contraceptivos orales con el infarto cerebral, tanto en el aspecto clínico como en el molecular. También se iniciaron los primeros esfuerzos por minimizar el daño posterior al ictus, pero fue hasta establecimiento en Houston cuando inició sus trabajos con las prostaciclina.

Cualquiera que haya sido entrenado por el Profesor Yatsu sabe de su inclinación por utilizar acrónimos. Su intelecto y sentido del humor lo llevaron a crear, por ejemplo el acrónimo de Portland Oregon Regional Neurologic Organization (PORNO).

Debido a la relación que mantenía con los doctores Brown y Goldstein, de Southwestern, se mantenía muy involucrado con la patología cerebrovascular. Así conoció al Profesor Duke S. Samson, mi tutor, quién posteriormente me presentó al Dr. Yatsu.

El Profesor Yatsu tenía la gran cualidad de estimular y hacer que uno creciera en los campos de la investigación, así como académicamente. Su forma de lidiar con los problemas académicos diarios eran directos pero sin confrontación personal.

Su forma de gratificar académicamente a un estudiante era una sonrisa, a manera de asentimiento y aprobación. Siempre tenía algún chiste para compartir. Tenía la virtud de hacer que uno se sintiera comfortable, no hacía diferencia entre las distintas clases sociales de sus pupilos. Entre sus muchas bromas era presentarse a sí mismo como italiano, ruso, judío ó hispano, para romper el hielo, convirtiendo momentos tensos en amenos.

Al Profesor le encantaba enseñar y era todo una enciclopedia de la literatura médica. A veces uno podía llegar a dudar sobre las referencias que hacía, sin embargo, al revisar las fuentes citadas, nunca hubo un fallo. En el laboratorio, solía sentarse en alguno de los bancos o en la silla de su escritorio, mientras desarrollaba algún tema de actualidad en patología cerebrovascular. ¡Era una persona genial!

Quizás la mayoría de la comunidad médica le conozcan más por haber sido uno de los editores, junto con J.P. Mohr, del texto *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management*.¹

En su vida familiar gustaba de la buena comida y de los buenos vinos, junto con amigos, colegas y alumnos. Mientras fue el jefe del Departamento de Neurología de la Universidad de Texas en Houston, organizaba conferencias en su casa para sus colegas y esposas, con comidas llenas de una mezcla de diversión, clase y buen gusto. Era un apasionado de la sinfonía y de la ópera, organizaba junto con Mich recitales en su sala.

El Profesor Yatsu se retiró como jefe del Departamento de Neurología en 1995, pero siguió muy activo en su laboratorio,

donde produjo una gran cantidad de investigaciones originales, las cuales fueron reportadas en numerosos artículos en la literatura de la neurología vascular, la neuroquímica, la neurofisiología y la neurología en general.

En el año 2011 el Profesor Yatsu decidió retirarse de su práctica y fue distinguido con el rango de profesor emérito del Departamento de Neurología de la Universidad de Texas. Murió el 9 de marzo del 2012, a la edad de 79 años. ¡Descanse en paz, Profesor!

Manuel S. Gadea Nieto
Neurocirujano, Hospital México.
Caja Costarricense del Seguro Social.

Referencia.

1. Barnett HJM, Morh JP, Stein BM, Yatsu FM. (1987). *Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. New York: Churchill Livingstone. 1º edición.



Dr. Frank M. Yatsu

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(2) Julio - Diciembre, 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) 2214-4160

arte@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

Manejo actual de la Enfermedad Carotidea Aterosclerótica Asintomática
Current Disease Management Asymptomatic Carotid Atherosclerotic 6
Lucia Picado Leiva, Johanna Salazar Nassar, Gerardo Quirós Meza

Reporte de caso

Meningioma anaplásico temporal: reporte de caso y revisión de la literatura
Anaplastic temporal meningioma: case report and literature review 11
Emmanuelle Vargas Valenciano, Katherine Escoc Bastos, Fernando Alvarado Calderón

Enfermedad de Huntington infantil: reporte del primer caso en Costa Rica confirmado por análisis molecular
Infantile Huntington`s disease: first case in Costa Rica confirmed by molecular genetic analysis 18
Melissa Vásquez Cerdas, Fabricio Sevilla Acosta, Alfonso Gutiérrez Mata,
Fernando Morales Montero, Patricia Cuenca Berger.

Trombolisis intrarterial con activador tisular del plasminógeno dirigida por catéter en un paciente con ictus.
Primer Caso en Costa Rica
Intra-arterial stroke thrombolysis with r-TPA guided by catheter. First case in Costa Rica 26
Ignacio José Rivera Chavarría, Randall Pérez

Revisión Clínica

Aneurismas ampulosos de bifurcación basilar
Basilar bifurcation blister aneurysms 31
Manuel Gadea Nieto

Aneurismas dorsales de la arteria carótida interna
Dorsal aneurysms of the internal carotid artery 36
Manuel Gadea Nieto

Participación Internacional

Hepatitis C. Riesgo de contagio postquirúrgico y responsabilidad de la administración en España.
Relevancia de la prueba pericial médica.
Hepatitis C. Postsurgical spread risk and responsibility of the administration in Spain.
The expert reports relevance. 41
Carmen Muñoz Ruiperez, María Teófila Vicente-Herrero, José Nieves González, Luisa Capdevila García,
María Victoria Ramírez Iñiguez de la Torre, Eva Hernández Olmoó, Ignacio Torres Alberich

Frank M. Yatsu.
Una deuda pendiente. 52
Manuel S. Gadea Nieto