

1. Síndrome epiléptico y crisis epileptica

A. SÍNDROME EPILÉPTICO:

- Trastorno caracterizado por un conjunto de signos y síntomas que incluyen las crisis epilépticas con o sin otros síntomas clínicos.
- Cada síndrome tiene unas características como: tipo de crisis, etiología, factores precipitantes, edad de inicio, gravedad...y sobre todo, pronóstico.
- Los síndromes epilépticos se clasifican en tres grupos:
 1. Idiopáticos (genéticos o de causa desconocida)
 2. Sintomáticos (secundarios a una lesión o enfermedad)
 3. Criptogénicos (posiblemente secundario a una lesión que no ha podido demostrarse)
- La prevalencia de la epilepsia en la población general es del 0,5-1%.

B. CRISIS EPILÉPTICA:

- Episodio provocado por una descarga brusca anormal de determinada población neuronal.
- Cuando una crisis es única o se relaciona directamente con agresiones agudas del cerebro (p.ej. traumatismo o ictus), no se considera epilepsia.
- 1 de cada 10 personas sufrirá a lo largo de la vida una crisis convulsiva, esto no significa que ese paciente sea epiléptico. Para diagnosticar epilepsia se precisa que haya crisis epilépticas de repetición no provocadas.

2. Tipos de crisis

| TIPOS DE CRISIS | GENERALIZADAS | CONVULSIVAS o CON COMPONENTE MOTOR | <ul style="list-style-type: none"> • Mioclónicas • Tónicas • Clónicas • Tónico-clónicas • Espasmos infantiles |
|-----------------|---------------|------------------------------------|--|
| | | PARCIALES | NO CONVULSIVAS SIMPLES (no pérdida de conciencia) • COMPLEJAS (MIR) (alteración de la conciencia, desconexión con el medio, automatismos: chupeteos, deglutir...) |

* Después de una crisis motora puede haber durante un tiempo (minutos u horas) un déficit neurológico localizado (Parálisis post-crítica de Todd): Cualquiera de los tipos de crisis parciales se puede generalizar secundariamente.

2.1. Crisis generalizadas

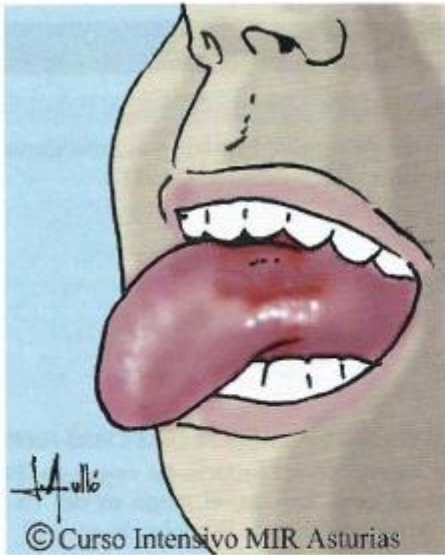
- La descarga excesiva e hipersíncrona de neuronas corticales y subcorticales de ambos hemisferios. La alteración en el EEG es difusa y simétrica.
- Pueden ser convulsivas o no convulsivas.
- No todas las crisis generalizadas cursan con pérdida de conciencia, p.ej. las crisis mioclónicas.

CRISIS TÓNICO-CLÓNICA GENERALIZADA: FASES

1. Fase tónica
 2. Fase clónica
 3. Estupor post-crítico
- Tras una crisis tónico-clónica generalizada, el paciente con frecuencia no recuerda nada de lo ocurrido.
 - La fase post-crítica suele coincidir con un periodo más o menos prolongado en el que el paciente tiene disminuido su nivel de alerta, contesta de forma confusa, poco coherente y se va recuperando paulatinamente.
 - En las crisis tónico-clónicas generalizadas, con frecuencia hay mordedura lingual lateral y elevación de la prolactina sérica hasta aproximadamente los 30 min tras la crisis.



© Caso Intensivo MIR Asturias 2005
Crisis tónico-clónica generalizada. 1ª fase: tónica (con grito, opistótonos, apnea, midriasis, cianosis, incontinencia), 2ª fase: clónica, 3ª fase: post-crítica



Mordedura lingual característica de las crisis tónico-clónicas generalizadas

2.2. Crisis parciales

- Los primeros signos clínicos y/o electroencefalográficos traducen una localización como origen de la crisis.
- Cualquier tipo de crisis parcial se puede generalizar secundariamente.
- En el EEG la actividad anormal sólo se registra en algunas zonas, al menos al inicio de la crisis.



Crisis versiva: Los ojos se desvían al lado contrario a la descarga

repeMIR

En las crisis parciales complejas hay afectación del grado de conciencia con detención brusca de la actividad y automatismos (chupeteo o posición distónica de una mano) seguidos de un cuadro confusional de unos minutos. (3+)

3. Qué hacer tras una crisis

- Si presenciamos una crisis, evitaremos que el paciente se dañe, le extraeremos cuerpos extraños de la boca (prótesis).
- Si la crisis es única no se tratará.
- Si se repite utilizaremos diacepam i.v. 10mg o 2 mgr de clonacepam i.v. Ambos preparados se administran directamente en vena de forma lenta, en 1 min. También es útil el diacepam vía rectal.
- Ante un epiléptico en estado confusional post-crítico descartaremos hipoglucemia, bloqueo A-V o status subclínico. Debe ser enviado al hospital para evaluación.

MIR 01 (7233): Paciente de 45 años, traído a Urgencias por su familia porque escucharon un grito y le encontraron en el suelo, con actividad tónica clónica generalizada. Tiene antecedentes de etilismo crónico, pero en las últimas 24 horas no ha bebido y ha permanecido en casa, por no encontrarse bien. En Urgencias no se observa focalidad neurológica, está orientado y presenta temblor postural en las manos e intranquilidad. ¿Cuál es la actitud más correcta?:

1. Observación en el hospital e iniciar tratamiento con difenilhidantoína.
2. Observación en el hospital y tratamiento con benzodiazepinas.*
3. TC craneal y alta si éste es normal.
4. Traslado inmediato a un centro de desintoxicación.
5. Alta con tratamiento antiepiléptico.

Nota: no precisará tratamiento antiepiléptico continuado

MIR 04 (7820): Un paciente de 40 años, sin antecedentes relevantes, es traído a urgencias por haber presentado desviación de la cabeza hacia la izquierda, convulsiones que se iniciaron en miembros izquierdos y se generalizaron enseguida a los cuatro miembros, con pérdida de conciencia, incontinencia vesical y estado confusional de una media hora de duración. Independientemente de los hallazgos de la exploración clínica y la analítica clínica de rutina, debería realizarse con premura como primera medida:

1. TAC cerebral.*
2. Determinación de alcoholemia.
3. Determinación de opiáceos en sangre y orina.
4. Electroencefalograma.
5. Punción lumbar.

MIR 05 (8080): Un episodio caracterizado por sensación epigástrica que asciende hacia el tórax, seguido por dificultad para conectar con el entorno, movimientos de masticación, distonía de una mano y falta de respuesta, de un minuto de duración, con amnesia postcrítica, es una crisis:

1. Parcial simple.
2. Parcial secundariamente generalizada.
3. Parcial compleja.*
4. Ausencia típica.
5. Ausencia atípica.

MIR 07 (8594): En un periodo de 3 meses, un hombre de 42 años ha presentado cuatro episodios de desconexión de su entorno, asociados con postura distónica de la mano derecha y movimientos de masticación, de un minuto de duración, que dando a continuación confuso y con dificultad para la expresión verbal durante 10 minutos. Después se recupera con normalidad pero no recuerda lo que le ha ocurrido. ¿Cuál es la actitud más correcta?:

1. Iniciar tratamiento con clobazam oral y realizar un electroencefalograma (EEG).
2. Iniciar tratamiento con carbamazepina y realizar una resonancia magnética (RM) y un EEG.*
3. Realizar un EEG y una RM de forma ambulatoria y esperar los resultados antes de iniciar el tratamiento.
4. Ingresar en la Unidad de Cuidados Intensivos e iniciar tratamiento con fenitoína intravenosa.
5. Recomendar observación por su familia y volver a revisión en tres meses.

MIR 08 (8854): Varón de 18 años que es traído a Urgencias por la familia por presentar, mientras estaba comiendo, desviación ocular y cefálica a la derecha, seguido de pérdida de conocimiento brusca, durante la cual se evidenciaron movimientos tónico clónicos de los cuatro miembros, de unos 4 minutos de duración, quedando posteriormente en sueño profundo durante unas dos horas. ¿Cuáles son el diagnóstico de sospecha?:

1. Sincope vasovagal.
2. Crisis mioclónica.
3. Crisis tónico clónica generalizada.
4. Crisis parcial secundariamente generalizada.*
5. Crisis parcial compleja.

4. Causas más frecuentes de epilepsia según la edad

| EDAD | CAUSA MAS FRECUENTE DE CRISIS EPILEPTICAS |
|----------------|---|
| 0-2 años | • Anoxia perinatal. alteraciones genéticas o del desarrollo, hemorragias, infecciones y en neonatos casi cualquier trastorno metabólico salvo hiperpotasemia (2MIR) |
| 2-12 años | • Idiopáticas, crisis febriles(MIR) |
| 12-18 años | • Idiopática, traumática |
| 18-35 años | • Traumática |
| 35-55 años | • Tumoral(MIR) |
| Más de 55 años | • Vascular(MIR) alteraciones metabólicas |

5. Crisis febriles

En la actualidad no se consideran epilepsia.

A. EPIDEMIOLOGIA

- 50% de las crisis en los primeros 5 años.
- Afectan al 2-3% de la población general de niños. Edad: Entre los 6 meses y los 5 años (3MIR). Más en varones.
- Existe una *predisposición genética*. (MIR) Hay un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia reducida.

| CRISIS FEBRILES- CF PLUS- GESFS+ | |
|----------------------------------|-------------------------------|
| FEB1 | Cromosoma 8q 13-21 |
| FEB2 | Cromosoma 19q 13.3 |
| FEB3 | Cromosoma 2q 23-24 |
| FEB4 | Cromosoma 5q 14-15 |
| FEB5 | Cromosoma 6q 22-24 |
| GESFS+1 | Cromosoma 19q 13.1(gen SCN1B) |
| GESFS+2 | Cromosoma 2q 21-33(gen SCN1A) |
| GESFS+3 | Cromosoma 5q 34(gen GABRG2) |
| CF & | Cromosoma 2q 23-24(gen SCN2A) |

B. CLINICA

- Fiebre mayor de 38°.
- 80% crisis generalizada.
- Pueden ser focales y seguirse de un déficit transitorio (peor pronóstico)

C. ELECTROENCEFALOGRAMA

Normal en la mayoría de los casos, en otros se pueden encontrar durante unos días ondas lentas en regiones occipitales, pero a las dos semanas como máximo se normaliza. (MIR)

D. EVOLUCION

- Se repiten las crisis en un 20-50% de los casos.
- Desaparecen antes de los 5 años sin secuelas en la mayoría de los casos.

Factores de riesgo para ser epiléptico en la edad adulta después de tener crisis febriles:

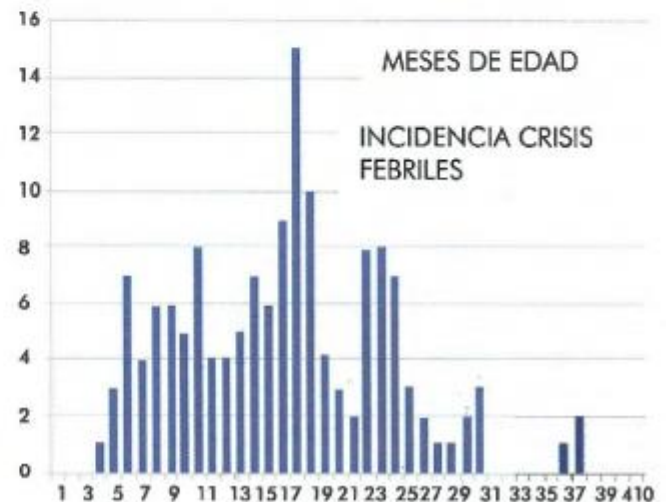
1. Retraso psicomotor o alteraciones cerebrales previas
2. Historia familiar de crisis no febriles
3. Crisis febriles complejas
 - o Duración mayor de 15 minutos.
 - o Repetición en menos de 24 horas
4. Crisis focales en lugar de generalizadas.

E. TRATAMIENTO

- *Medidas antitérmicas*.(MIR) y *diacepan i.v. o vía rectal*. (MIR)
- *No necesario tratamiento continuado*, salvo ansiedad familiar o que haya alguno de los factores de riesgo, elegiremos ácido valproico. La carbamacepina y la fenitoina son ineficaces en la prevención de crisis febriles.
- Medidas a aplicar: No dejar elevar mucho la temperatura y que la familia disponga de diacepan rectal.

F. RIESGO DE EPILEPSIA POSTERIOR TRAS CRISIS FEBRILES:

- Si existe alguno de los factores de riesgo un 3%, si no hay ninguno de estos factores, el riesgo es del 1% (0,5% es el riesgo de ser epiléptico de la población general).



Incidencia de crisis febriles según la edad del niño.

MIR 01 (7158): Niño de catorce meses traído a Urgencias por su madre al observar desconexión del medio, rigidez tónica, versión ocular y cianosis perioral, de tres minutos de duración, con somnolencia posterior durante cinco minutos. Al llegar a Urgencias se observa temperatura de 39°C. La exploración neurológica es normal y la otoscopia muestra signos de otitis media serosa. La madre refiere que a la edad de seis meses tuvo un episodio similar, también coincidiendo con fiebre. ¿Cuál sería la actitud más correcta?:

1. Observación durante 24 horas e iniciar tratamiento con carbamacepina.
2. Realizar TC craneal y punción lumbar.
3. TC craneal, punción lumbar y hemocultivos seriados.
4. EEG e iniciar tratamiento con ácido valproico.
5. Observación, tratamiento antitérmico y seguimiento ambulatorio.*

6. Epilepsias generalizadas

| | EDAD INICIO | TIPO DE CRISIS | CARACTERISTICAS | EEG | PRONOSTICO | RM* | TRATAMIENTO |
|---|---------------|---|--|---|---|-----|--|
| AUSENCIAS Infantiles (MIR). Juveniles | 3-12 9-13a | Ausencias: Desconexión con el medio, segundos de duración. Inicio y final brusco | Infantiles: Muy numerosas durante el día. No se pierde tono muscular. Juveniles: Más espaciadas | Act fondo: N PO* gen 3Hz desencadenada por la hiperventilación | Bueno. 85% desaparecen antes de los 20 a Juveniles: más persistentes | NO | <ul style="list-style-type: none"> Valproato Valproato + lamotrigina Valproato + Etoxisimida |
| EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL | 13-19a | Mioclónias breves de miembros superiores. Con frec hay alguna crisis TC, gen | Suelen ser al despertar Desencadenante: Privación de sueño y alcohol | P.O o PPO generalizada rápida. En 30% desencadenada por ELI* | Buena respuesta al tratamiento. Si se retira, se repiten las crisis | NO | <ul style="list-style-type: none"> Valproato (MIR). Levetiracetam |
| EPILEPSIA MIOCLÓNICA BENIGNA DE LA INFANCIA | 4m-3a | Mioclónias (caída de cabeza) | Desarrollo psicomotor: normal | EEG intercrítico: Normal, durante la caída de cabeza: PO generalizada | Bueno desaparecen entre 1 y 5 años tras el diagnóstico. 10% mala evolución | NO | <ul style="list-style-type: none"> Valproato |
| SD DE WEST | 2m-2a | Espasmos en flexión, extensión o ambos. En "salvas". | 60% encefalopatías previas a las crisis | Hipsarritmia. Completa desorganización de la actividad de fondo en el EEG | Malo, evolución a Sd de Lennox-Gastaut | SI | <ul style="list-style-type: none"> Vigabatrina (en casos de e. tuberosa) Valproato ACTH |
| SD LENOX-GASTAUT | 2-10a | Polimorfos: T-clónicas, tónicas nocturnas, atónicas, ausencias atípicas | Retraso mental. Las crisis más características son las tónicas durante el sueño. | Act de fondo lenta. P.O difusa | Malo, mal control de las crisis | SI | <ul style="list-style-type: none"> Valproato (MIR) Lamotrigina Felbamato (anemia aplásica) Rufinamida |
| SD DE DRAVET o EPILEPSIA MIOCLÓNICA GRAVE DE LA INFANCIA | | Inicialmente crisis febriles atípicas (en <6 meses, focales o prolongadas) Posteriormente crisis polimorfos | 85% mutación del gen SCN1A | P y PP seguidas o no de ondas lentas en región frontal | Malo. Las crisis se descompensan por aumento de la temperatura corporal, luz intermitente o excitación. | SI | <ul style="list-style-type: none"> Topiramato Valproato CBZ y lamotrigina pueden agravar las crisis Estiripentol |

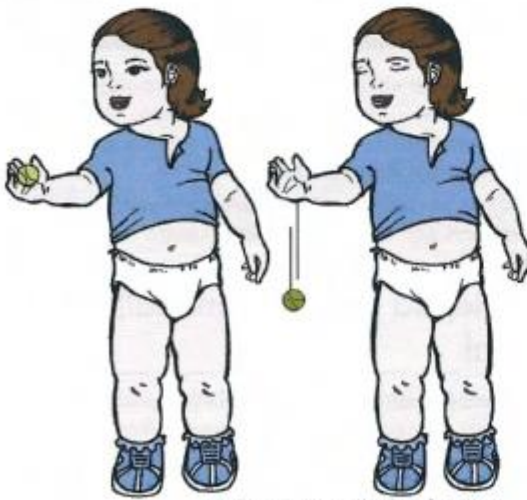
*R.M: retraso mental

*P.O.: Punta-onda P.P.O.: Polipunta-onda

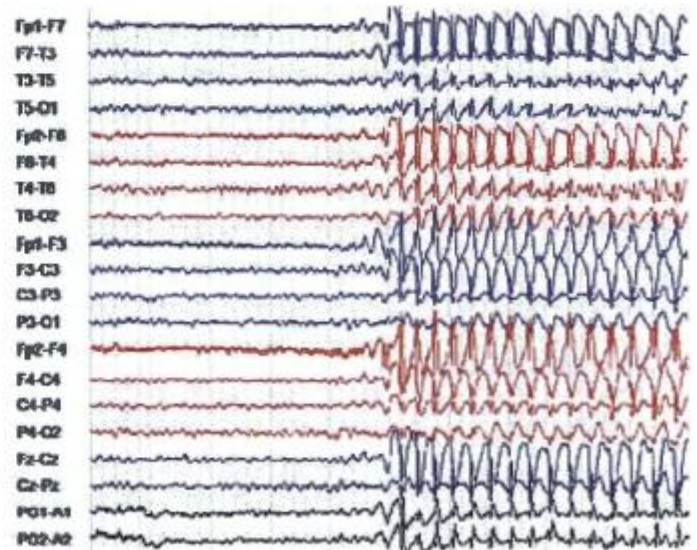
*ELI: Estimulación luminosa intermitente

*Crisis T-C: Crisis tónico-clónica

AUSENCIAS TÍPICAS



Ausencias típicas: detención de la actividad motora y desconexión con el medio de pocos segundos. EEG: PO 3 Hz



Trazado EEG de ausencia típica. PO generalizada de predominio en regiones frontales a 3Hz

Las ausencias típicas se asocian en un 80% de casos a crisis tónico-clónicas generalizadas y en un 20% a crisis mioclónica.

AUSENCIAS ATÍPICAS

- Clínicamente son muy similares a las típicas.
- Suelen aparecer en pacientes con anomalías cerebrales previas y retraso mental.
- Se asocian con más frecuencia a automatismos.
- En el EEG el inicio y fin de la crisis no es tan brusco y aparece un patrón de punta-onda lenta (menos de 3Hz). Responden peor a la medicación.

MIR 09 (9227): Nos llega a la consulta un niño de 7 años diagnosticado de crisis de ausencias típicas. ¿Qué dato clínico de los abajo expuestos **NO** esperaríamos encontrar en el paciente?:

1. Automatismos motores leves en la cara durante la crisis.
2. **Confusión postcrítica.***
3. Descargas generalizadas punta-onda a 3 Hz en el electroencefalograma durante la crisis.
4. Pérdida completa de la conciencia de segundos de duración.
5. Con maniobras de hiperventilación podemos provocar las crisis del niño

MIR 12 (9835): Niño de 10 años con episodios breves de distracciones (< 1 minuto) en los que no responde a llamadas y parpadea. Un EEG muestra descargas de punta-onda a 3 ciclos por segundo. El tratamiento electivo de primera línea lo haría con:

1. **Valproato.***
2. Carbamacepina.
3. Fenitoína.
4. Gabapentina.
5. Clonazepam.

EPILEPSIA MIOCLONICA JUVENIL



Mioclónias sobre todo en miembros superiores, más frecuentes al despertar. Pueden estar desencadenadas por la falta de sueño, el cansancio, el alcohol o la estimulación luminosa intermitente.

MIR 00 (6773) Varón de 18 años remitido a la consulta por haber presentado una **crisis generalizada tónico-clónica**. Refiere que en los seis meses previos presenta sacudidas musculares involuntarias que afectan a extremidades superiores y por lo que se le caen objetos de las manos. Tiene un **hermano mayor diagnosticado de epilepsia con crisis generalizadas tónico-clónicas**. El EEG muestra descargas de poli-punta onda generalizada, más frecuentes durante la estimulación luminosa intermitente. ¿Cuál sería el **tratamiento más adecuado?**:

1. Carbamacepina.
2. Difenilhidantoína.
3. **Acido valproico.***
4. Fenobarbital.
5. Etosuximida.

MIR 11 (9611): Paciente mujer de 18 años, con historia de ausencias entre los 6 y 9 años, crisis tónico-clónicas generalizadas de reciente comienzo y saltos violentos de miembros superiores al desayunar. La clínica empeora con salidas nocturnas de fines de semana. Un EEG muestra descargas de polipuntas agudas a 6 ciclos/segundo. El diagnóstico más probable es:

1. Gran mal epiléptico.
2. Síndrome de Lennox-Gastaut.
3. **Epilepsia sintomática por esclerosis temporal mesial.**
4. Pequeño mal atípico.
5. Epilepsia mioclónica juvenil.*

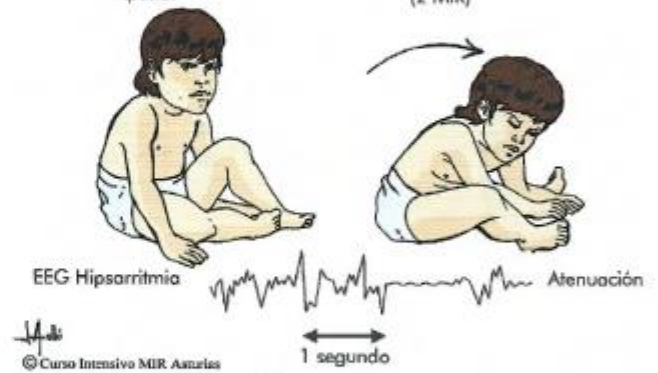
MIR 13 (10144) (145): ¿Qué fármaco debe recomendarse para el tratamiento de la epilepsia mioclónica juvenil?

1. Fenobarbital.
2. **Acido Valproico.***
3. Oxcarbacepina.
4. Difenilhidantoína.
5. Topiramato.

Síndrome DE WEST (ESPASMOS INFANTILES)

Regresión neurológica.
Desconexión ambiental.
Apatía.

Espasmos en flexión.
(salvas)
(2 MIR)



La vigabatrina se utiliza solo en casos muy seleccionados por producir toxicidad retiniana.

Síndrome DE LENNOX-GASTAUT



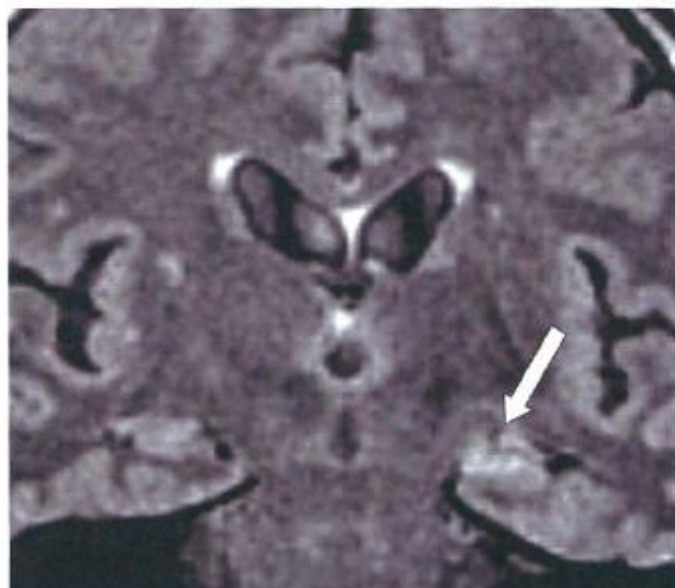
7. Epilepsias focales o parciales

- Hablamos de epilepsias focales o parciales cuando las crisis se inician en una localización concreta del córtex. Se asocian a anomalías de la corteza visibles en neuroimagen o no visibles (criptogénicas).
- Las crisis parciales motoras que comienzan por un área y se progresan por el resto del hemisferio se llaman crisis jacksonianas.

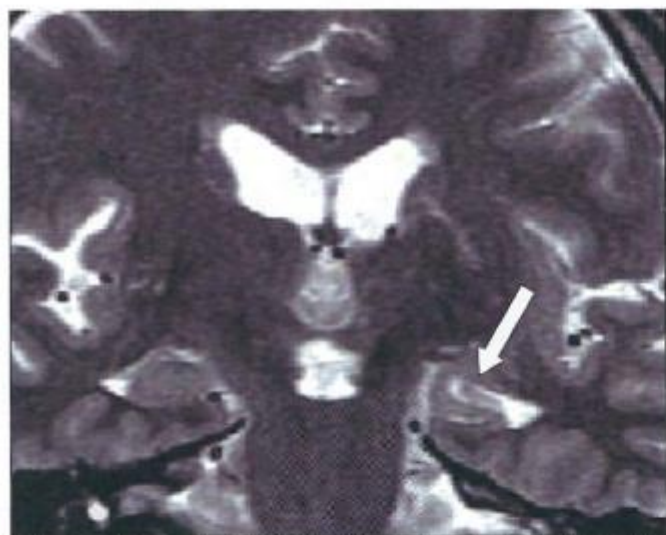
7.1. Epilepsia medial (o mesial) del lóbulo temporal

- Suele haber historia de crisis febriles prolongadas y complicadas (no siempre), seguida de unos años sin síntomas, para comenzar en la adolescencia con crisis, en general, parciales complejas (CPC) que pocas veces se generalizan.
- Las auras (crisis parcial simple que antecede a la CPC) son frecuentes: viscerales, gustativas, afectivas (p.ej. miedo), autonómicas (sensación nauseosa...) o psíquicas (episodios de "deja vu"). Junto a la CPC se producen con frecuencia automatismos oro-alimentarios o gestuales y a veces cambios autonómicos como palidez, taquicardia....
- Suele haber confusión o disfasia post-ictal.

- A. EEG: Foco temporal o fronto-temporal de ondas agudas (en crisis y ocasionalmente intercrisis). Con frecuencia el foco es muy profundo, y no se puede registrar en EEG convencional.
- B. RM DE ALTA DEFINICIÓN: **Esclerosis del hipocampo** (elemento fundamental en la fisiopatología de muchos de estos pacientes). El hipocampo aparece atrófico en secuencia T-2 de RM, y con hiperseñal en secuencia FLAIR.
- C. TRATAMIENTO: Con frecuencia la respuesta al tratamiento médico no es completa, pero responden bien al tratamiento quirúrgico.



RM craneal, secuencia flair. Atrfia del hipocampo izquierdo típica de la esclerosis medial temporal.



RM craneal, secuencia T2. Atrfia del hipocampo izquierdo típica de la esclerosis medial temporal.

MIR 06 (8340): Mujer de 18 años con antecedentes de meningitis al año de vida que cursó con crisis convulsivas; a la edad de 16 años empieza a presentar episodios de presentación pluri-mensual de desconexión del medio precedidos de una sensación epigástrica ascendente. Durante la fase de desconexión realiza movimientos automáticos con la boca y con miembro superior derecho y adopta una actitud distónica del miembro superior izquierdo, respondiendo de forma incoherente a las preguntas. Estos episodios duran aproximadamente un minuto y posteriormente presenta hipersomnía. Indique la respuesta correcta:

1. El paciente presenta crisis parciales complejas con semiología automotora características del lóbulo temporal medial *
2. Los cuadros descritos son muy sugestivos de crisis parciales complejas de origen frontal.
3. El paciente presenta un síndrome de ausencias juveniles.
4. Las crisis son las características de una epilepsia mioclónica juvenil.
5. El paciente presenta crisis parciales complejas con semiología automotora características del lóbulo temporal lateral.

7.2. Epilepsia rolándica. (Focal benigna de la infancia o epilepsia parcial benigna con puntas frontotemporales)

A. EDAD DE INICIO

- Entre los 3 y 12 años (98%).
- Ligero predominio varones.
- Ligada a factores hereditarios
- Hasta 2-3% de la población general los padece.

B. CLINICA

- Crisis parciales motoras de la región buco-facial (más frecuentes)
- Crisis generalizada de inicio en 18%.
- Más frecuentemente nocturnas. (MIR)
- Duración aproximada: 5 minutos.
- Pocos episodios a lo largo de la vida

C. ELECTROENCEFALOGRAMA

- Complejos Punta-Onda, (la punta es más importante) de localización centro-temporal.
- No es raro que sean bilaterales o cambien de un lado a otro en el registro.
- Anomalías favorecidas por el sueño.
- Sólo 1/3 de los niños portadores de paroxismos en el EEG tienen crisis epilépticas.

D. PRONOSTICO

- Excelente. Desaparece en la pubertad. No alteración intelectual.

E. TRATAMIENTO

- Si la familia tolera y entiende el problema: **Abstinencia terapéutica**. Si no, o en caso de crisis muy frecuentes: **Valproato**. Se ha descrito que la carbamacepina puede inducir status eléctricos durante el sueño en estos pacientes, por lo que no se recomienda.

MIR 03 (7560): En relación con la epilepsia, es **FALSO** que:

1. En la esclerosis mesial del lóbulo temporal suele haber antecedentes de crisis febriles.
2. En la fase tónica de una crisis generalizada tónico-clónica hay cianosis y midriasis.
3. Las crisis febriles suelen aparecer entre los 3 meses y los cinco años de edad.
4. Las crisis de ausencia típica se relacionan con patología del lóbulo temporal. *
5. Los accidentes cerebrovasculares son una causa frecuente de crisis en los ancianos.

8. "Status" epiléptico (SE)

- Actividad epiléptica continua o conjunto de crisis epilépticas repetidas sin recuperación de la conciencia durante un tiempo igual o mayor de 30 min. Esta definición es útil para aquellas situaciones con actividad convulsiva evidente, pero no lo es tanto para los estados de mal epiléptico no convulsivo donde la duración no tiene tanta implicación en el pronóstico. Otra excepción a esta definición serían las crisis tónico-clónicas generalizadas ya que aunque no suelen durar más de 1-2 min el riesgo de daño neurológico permanente o complicaciones sistémicas aparece tras 5 min de duración de la crisis.
- **Status epiléptico refractario:** Cuando el SE persiste tras tratamiento con benzodicepinas (Bz) + un fármaco antiepiléptico (FAE), no hay criterio de duración.
- Los status no convulsivos son un problema diagnóstico; se necesita electroencefalograma para ser etiquetados con certeza. El 1,3-16% de los epilépticos pueden desarrollarlo.

A. ETIOLOGIA:

En epilépticos conocidos y en tratamiento con FAE, **la causa más frecuente de un estado de mal(o estatus epiléptico) es el abandono de la medicación**, Otras causas: abuso de alcohol, ACV, traumatismos, encefalitis, fiebre...

B. TRATAMIENTO:

Es una **urgencia médica**: puede llevar a la **muerte o dejar secuelas permanentes** (MIR) (por la anoxia cerebral)

ACTUACIÓN:

1. Protección de la vía respiratoria. (MIR)
2. Coger vía venosa
3. DÍACEPAM i.v (2MIR) o Clonacepam i.v. Su efecto dura 30 min por lo que al mismo tiempo se debe iniciar perfusión de Fenitoína, valproato o levetiracetam.
4. Si a los 30 min no se ha controlado el ataque el riesgo de secuelas o muerte es muy elevado, debe considerarse la tratamiento con propofol, midazolam u otros anestésicos en UCI.

C. PRONÓSTICO

- Tasa de mortalidad del status tónico-clónico > 10% y un 10-30% con secuelas neurológicas permanentes (MIR).
- Los status no convulsivos son un problema diagnóstico; se necesita electroencefalograma para ser etiquetados con certeza. El 1,3-16% de los epilépticos pueden desarrollarlo.

9. Diagnóstico

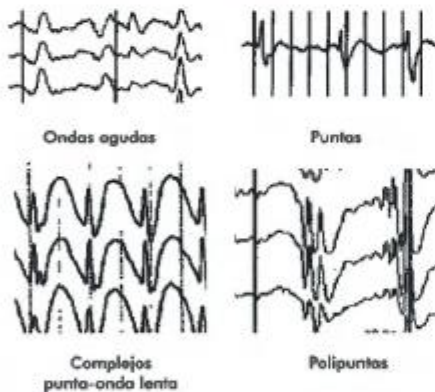
- El diagnóstico de epilepsia es clínico y se basa en el interrogatorio, dado que la exploración y las pruebas de laboratorio son con frecuencia normales. Además el 50 % de los enfermos epilépticos tienen trazados intercríticos normales en el EEG

9.1. Pruebas diagnosticas

A. EEG

- Sigue siendo el método complementario de elección.
- Sin embargo, ninguna anomalía paroxística en el EEG si no hay síntomas es diagnóstica de epilepsia. El EEG después de una privación de sueño, aumenta las posibilidades diagnósticas del estudio.
- Otra posibilidad es la realización de video-EEG (MIR) (gold standar en el diagnóstico) prolongados (incluso días) para poder filiar correctamente las crisis. Este estudio se conoce como monitorización video-EEG.

GRAFOELEMENTOS EPILEPTIFORMES



B. NEUROIMAGEN

- Indicada en casi todos los pacientes con crisis epiléptica de comienzo reciente. La principal excepción: niños con historia clara y exploración sugestiva de trastorno epiléptico generalizado benigno.
- La RM es superior a la TC para demostrar lesiones cerebrales asociadas a la epilepsia, (ej pequeños tumores, displasias corticales, esclerosis medial temporal...)
- Neuroimagen funcional: El estudio PET, el SPECT ictal, la espectroscopia por RM y la RM funcional son útiles para identificar la zona epileptógena en pacientes con epilepsia.

9.2. Diagnóstico diferencial

Algunos cuadros transitorios con los que hay que hacer diagnóstico diferencial incluyen:

- Síncope
- Trastornos psicológicos: crisis psicógena, crisis de pánico ...
- Trastornos metabólicos: delirium tremens, hipoglucemia ...
- Migraña con aura
- AIT
- Trastornos del sueño: narcolepsia, cataplejía, terrores nocturnos... Incluso se pueden presentar crisis tónico-clónicas en

individuos neurológicamente normales después de haberlos privado moderadamente de sueño.

- Trastornos del movimiento: tics, mioclonías no epilépticas, coreoatetosis.

SÍNCOPE

- La distinción de una crisis epiléptica generalizada y un síncope es el problema diagnóstico que aparece con mayor frecuencia. Algunos datos diferenciales son:
- El síncope, puede estar desencadenado por estrés emocional, hipotensión. Viene precedido de: debilidad, náuseas, sudoración. La pérdida de conciencia es gradual, suele iniciarse con borrosidad visual. La duración es de segundos. El aspecto del paciente es pálido y no se acompaña de movimientos anormales, en general hay hipotonía muscular. No suele haber periodo confusional tras la recuperación de la conciencia. En el transcurso de un síncope puede haber incontinencia urinaria y si es prolongado algunas "sacudidas" musculares.
- Los pacientes con síncope prolongados pueden tener algunas sacudidas clónicas de cabeza y brazos. Como dato curioso si se muerden la lengua, lo harán en la punta, mientras que tras una crisis convulsiva las mordeduras aparecen en el lateral de la lengua o en la mucosa de la mejilla.
- Los pacientes que tiene "pseudocrisis" o crisis psicógenas, son a veces complejos de diagnosticar y para ello es necesaria la realización de una monitorización video-EEG para registrar estos eventos. (MIR)

MIR 09 (9127): Una mujer de 23 años es traída a urgencias tras sufrir su primer episodio de pérdida de consciencia. La paciente sólo recuerda que estaba caminando y comenzó a sentir náuseas, sudoración, sensación de calor ascendente y oscurecimiento visual. Un testigo afirmó que durante el episodio, que apenas duró 10 segundos, tuvo sacudidas en los brazos y se orinó. La paciente se recuperó rápidamente. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

1. Crisis epiléptica parcial compleja.
2. Síncope.*
3. Histeria.
4. Crisis epiléptica primariamente generalizada.
5. Crisis epiléptica parcial, secundariamente generalizada.

MIR 10 (9359): En un paciente diagnosticado de epilepsia que presenta episodios de falta de respuesta a estímulos externos, movimientos irregulares de las cuatro extremidades, ojos cerrados, emisión de llanto y movimientos pélvicos, de cinco a veinte minutos de duración y que no responden al tratamiento con fármacos antiepilépticos. ¿Cual es el estudio complementario con mayor probabilidad de aclarar el diagnóstico?

1. Monitorización video-EEG para diagnóstico de pseudocrisis (crisis psicógenas).*
2. Holter ECG para diagnóstico de cardiopatía arrítmica.
3. EEG de rutina para diagnóstico del tipo de epilepsia (generalizada o focal).
4. Resonancia magnética cerebral para detectar lesiones epileptógenas (displasia cortical tumor, esclerosis temporal media).
5. Determinación de glucemia capilar para diagnóstico de hipoglucemia.

10. Tratamiento

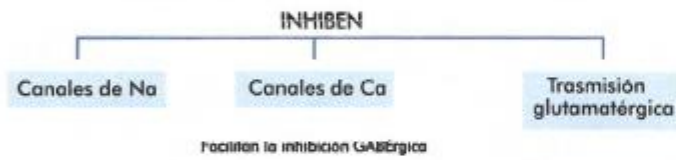
10.1. Principios generales del tratamiento con FAES (fármacos antiepilépticos)

1. De ser posible, debe administrarse la dosis más baja de un solo anticonvulsivo (monoterapia). (MIR)
2. Una 1ª crisis en principio no se trata con FAE salvo:
 - lesión orgánica cerebral (susceptible de desencadenar nuevas crisis),
 - sd epiléptico definido (por Hª familiar y EEG)
3. Crisis repetidas se tratan salvo:
 - Factores desencadenantes bien identificados y evitables (alcohol, (MIR) privación del sueño)



- Intervalo de intercrisis superior a 4-5 años
 - Epilepsias benignas de la infancia
4. Todo cambio o supresión de FAE debe hacerse de forma gradual.
 5. Dos precauciones generales para todo enfermo epiléptico son: la abstención del alcohol y mantener el sueño nocturno regular.
 6. Se utilizarán FAEs en los 3 primeros meses tras un traumatismo cráneo-encefálico severo, o tras la cirugía de un tumor, posteriormente si no ha habido crisis se retirarán.

Mecanismos de acción de los fármacos antiepilepticos



Las FAES actúan sobre canales iónicos neuronales, canales del sodio, del calcio, del K y también sobre receptores del GABA (neurotransmisor inhibitor) o del glutamato (neurotransmisor excitador)

MIR 01 (7233): Paciente de 45 años, traído a Urgencias por su familia porque escucharon un grito y le encontraron en el suelo, con actividad tónica clónica generalizada. Tiene antecedentes de etilismo crónico, pero en las últimas 24 horas no ha bebido y ha permanecido en casa, por no encontrarse bien. En Urgencias no se observa focalidad neurológica, está orientado y presenta temblor postural en las manos e intranquilidad. ¿Cuál es la actitud más correcta?:

1. Observación en el hospital e iniciar tratamiento con difenilhidantoína.
2. Observación en el hospital y tratamiento con benzodiazepinas.*
3. TC craneal y alta si éste es normal.
4. Traslado inmediato a un centro de desintoxicación.
5. Alta con tratamiento antiepileptico.

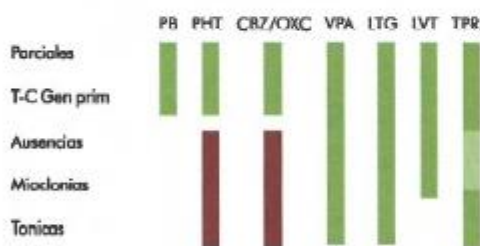
MIR 12 (9988): Todos los anticonvulsivantes que aparecen a continuación, EXCEPTO uno que debe señalar, bloquean los canales de sodio dependientes de voltaje:

1. Lamotrigina.
2. Carbamazepina.
3. Gabapentina.*
4. Fenitoína.
5. Ácido Valproico.

10.2. Elección del FAE

- En general los síndromes de epilepsia generalizada idiopática se tratan con : valproato como fármaco principal, siendo también útiles lamotrigina, topiramato y levetiracetam.
- Cuando el síndrome epiléptico cursa con crisis focales, los fármacos principales son: Carbamazepina y oxcarbazepina, fenitoína, o cualquiera de los usados en crisis generalizadas.

FÁRMACOS / TIPOS DE CRISIS



- Empeoramiento

FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS:

CBZ: Carbamazepina
VPA: Valproato
OXC: Oxcarbazepina
LTG: Lamotrigina
LEV: Levetiracetam

TPR: Topiramato
PHT: Fenitoína
PB: Fenobarbital.
GBP: Gabapentina

- Este grupo de fármacos está aprobado para su uso en monoterapia.
- Existen otros fármacos que tiene solo indicación como terapia asociada a uno o más de los anteriores si las crisis no se controlan: Tiagabina, Pregabalina, Zonisamida(ZNS), Lacosamida(LCS), Eslicarbazepina(ESL), Retigabina(RTG), Perampanel (PER)
- Algunos fármacos como: carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, gabapentina, tiagabina o pregabalina pueden empeorar crisis de ausencias y crisis mioclónicas.
- Valproato, topiramato y lamotrigina tienen también indicación como profilaxis de la migraña.
- El fármaco que menos interacciones medicamentosas tiene y mejor perfil de tolerancia es LEV (MIR)

EFFECTOS SECUNDARIOS PRINCIPALES DE LOS FAES

| | |
|---|---|
| CBZ /OXC (oxc menos intensidad de e. secundarios) | <ul style="list-style-type: none"> • Rash cutáneo • Anemia aplásica • Mareo, diplopia • Hepatotoxicidad • Hiponatremia |
| VPA | <ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxicidad • Aumento de peso • Temblor • Caída de pelo • Hirsutismo • Irregularidades menstruales • Ovario poliquístico • Leucopenia • Trombopenia |
| PHT | <ul style="list-style-type: none"> • Ataxia • Diplopia • Rash cutáneo • Hiperplasia gingival(2MIR) • Hirsutismo • Endurecimiento de rasgos faciales • Atrofia cerebelosa • Polineuropatía • Osteoporosis • Anemia aplásica • Hepatotoxicidad |
| PB | <ul style="list-style-type: none"> • Deterioro cognitivo • Somnolencia • Hepatotoxicidad • Osteoporosis |
| LTG | <ul style="list-style-type: none"> • Rash cutáneo |
| TPR el de MAS efectos 2° | <ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia • Trastornos cognitivos • Trastornos del estado de ánimo • Disminución de peso • Cálculos renales • Parestesias • Miopía aguda |
| LVT | <ul style="list-style-type: none"> • Mínima somnolencia |
| ZNS | <ul style="list-style-type: none"> • Irritabilidad • Confusión • Somnolencia • Deterioro de memoria • Cálculos renales |
| LCS | <ul style="list-style-type: none"> • Mareo, inestabilidad, diplopia |
| RTG | <ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia • Retención urinaria • Mareo |

- En ocasiones se producen interacciones medicamentosas entre los FAES y entre FAES y otros fármacos. Los FAES inductores disminuyen los niveles de otros fármacos, y los FAES inhibidores enzimáticos los aumentan.

| FAEs inductores enzimáticos | FAEs inhibidores enzimáticos |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Fenitoína Fenobarbital Carbamacepina / Oxcarbacepina Si se usan F inductores enzimáticos (fenitoína, fenobarbital, carbamacepina, primidona..) pueden producir una deficiencia transitoria y reversible en los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K en el recién nacido (MIR) | <ul style="list-style-type: none"> Valproato |

MIR 11 (9731): ¿Cuál de los siguientes antiepilépticos se espera que produzca un menor número de interacciones farmacológicas?

1. Fenitoína.
2. Acido Valproico
3. Levetiracetam.*
4. Carbamazepina.
5. Oxcarbazepina.

10.3. Tratamiento quirúrgico de la epilepsia

- 20-30 % de los pacientes con epilepsia son resistentes al tratamiento médico (a pesar de realizar combinaciones de fármacos). En algunos de ellos la cirugía puede ser muy eficaz.
- Indicada en epilepsia fármaco-resistentes.
- Especialmente útil en casos de:
 - o Esclerosis medial temporal
 - o Displasias corticales
- La sección del cuerpo calloso se ha mostrado eficaz en las convulsiones tónicas o atónicas intratables, generalmente cuando forman parte de un síndrome de convulsiones mixtas (p.ej. síndrome de Lennox-Gastaut), como cirugía paliativa (para evitar las caídas por crisis)

11. Epilepsia y mujer

- Todo embarazo en una mujer epiléptica debe ser considerado de alto riesgo, aunque lo normal es que no haya complicaciones.
- Durante el embarazo, 50 % de pacientes, se mantiene estables, 25 % mejoran y 25 % empeoran de sus crisis.
- La embarazada debe seguir tratándose, ajustar la dosis a la mínima eficaz y mantener monoterapia si es posible. (MIR). Previo al embarazo y en los 3 primeros meses de este, está indicada el tratamiento con ac fólico en pacientes epilépticas.
- Durante el embarazo es posible que disminuyan los niveles sanguíneos de FAES, ya que los estrógenos actúan como inductores enzimáticos y disminuyen los niveles. Además al aumentar el volumen sanguíneo, hay mayor volumen de distribución.
- Se puede dar lactancia, excepto en las mujeres que tomen barbitúricos (aunque todos los FAE pasan a la leche).
- Teratogenicidad: Todos los FAEs pueden ser teratogénos, especialmente el Valproato sobre todo si va en combinación. Se pueden producir: alteraciones del tubo neural como ESPINA BÍFIDA.
- A mayor número de fármacos usados, mayor riesgo de teratogenicidad.
- Se recomienda administrar vit K 20mgr/día en el último mes de gestación en embarazadas en tratamiento con fármacos inductores enzimáticos, y 1mg por vía i.m. al recién nacido
- Otros efectos teratogénos:
 1. Malformaciones cardíacas
 2. Hendiduras oro-faciales
 3. Hernia inguinal o umbilical
 4. CIR. (Crecimiento intrauterino retardado)

- Epilepsia catamenial: el 50 % de las mujeres tienen sus crisis relacionadas con la menstruación. La asociación de acetazolamida al resto de F antiepilépticos durante la menstruación se ha mostrado eficaz en estos casos.



RESUMEN DE EPILEPSIA

1. CONCEPTO

- **Convulsión:** Movimiento involuntario como consecuencia de una descarga anormal eléctrica hipsíncrona procedente del SNC.
- **Crisis epiléptica:** Conjunto de fenómenos motores y no motores como consecuencia de esa descarga.
- **Síndrome epiléptico:** Engloba una serie de aspectos además del tipo de crisis como: edad de inicio, pronóstico, factores precipitantes... Distinguimos síndromes: **Idiopáticos:** de origen genético, **Sintomáticos:** secundarios a lesiones cerebrales y **Criptogénicos:** se supone un origen focal, que no ha podido ser demostrado.
- La epilepsia afecta entre 0,5-1% de la población

2. TIPOS DE CRISIS

2.1. GENERALIZADAS: La descarga en el EEG es difusa y simétrica. Entre estas crisis están: Ausencias típicas y atípicas, crisis mioclónicas, crisis tónicas, crisis tónico-clónicas y crisis atónicas.

2.2. PARCIALES: Los primeros signos clínicos o EEG traducen una localización concreta como origen de la crisis.

Crisis parciales simples: sin pérdida de conciencia. Pueden tener: síntomas motores, síntomas sensitivos o sensoriales, síntomas vegetativos, síntomas psíquicos

Crisis parciales complejas: alteración del nivel de conciencia. Amnesia del episodio. Suelen acompañarse de automatismos (orolinguales, distonía en una mano) con breve periodo confusional posterior.

3. CAUSAS DE EPILEPSIA MAS FRECUENTES SEGÚN LA EDAD

- 0 - 2 años: Anoxia-isquemia perinatal. En neonatos, trastornos metabólicos
- 2 - 12 años: Idiopáticas, Crisis febriles.
- 12-18 años: Idiopática, traumática.
- 18-35 años: Traumática
- 35-55 años: Tumoral.
- Más de 55 años: Vascular -Trastornos metabólicos (uremia, insuficiencia hepática anomalías electrolíticas, hipoglucemia, hipercapnia)

4. CRISIS FEBRILES

- Afectan 2-3% de los niños. Aparecen en relación con fiebre. Ocurren entre los 6 meses y 5 años. No se consideran epilepsia sino un fenómeno crítico edad-dependiente. Se repiten entre 20-30% de casos.
- 80% son crisis generalizadas. Si son focales, peor pronóstico.
- Tratamiento: Medidas antitérmicas. Diacepam rectal. No tratamiento continuado

5. EPILEPSIAS GENERALIZADAS

| | | TIPO DE CRISIS | CARACTERÍSTICAS | EEG | PRONOSTICO | RM* | TRATAMIENTO |
|---|---------------|--|---|---|---|-----|---|
| AUSENCIAS Infantiles Juveniles | 3-12 9-13a | Ausencias: Desconexión con el medio, segundos de duración. Inicio y final brusco | Infantiles: Muy numerosas durante el día. No se pierde tono muscular. Juveniles: más espaciadas | Act fondo: N PO* gen 3Hz desencadenada por la hiperventilación | Buena. 85% desaparecen antes de los 20 a Juveniles: más persistentes | NO | <ul style="list-style-type: none"> • Valproato • Valproato + lamotrigina • Valproato + Etoxisimida |
| EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL | 13-19a | Mioclónicas breves de miembros superiores. Con frec hay alguna crisis TC gen | Suelen ser al despertar Desencadenante: Privación de sueño y alcohol | P.O o PPO generalizada a 3Hz. En 30% desencadenada por ELI* | Buena respuesta al tratamiento. Si se retira, se repiten las crisis | NO | <ul style="list-style-type: none"> • Valproato • Levetiracetam |
| EPILEPSIA MIOCLÓNICA BENIGNA DE LA INFANCIA | 6m-2a | Mioclónicas (caída de cabeza) | Desarrollo psicomotor: normal | EEG intercrítico: Normal, durante la caída de cabeza: PO generalizada | Buena desaparecen entre 1-5 a tras el diagnóstico. 10% mala evolución | NO | <ul style="list-style-type: none"> • Valproato |
| SD DE WEST | 2m-2a | Espasmos en flexión, extensión o ambos. En "salvas". | 60% encefalopatías previas a las crisis | Hipsarritmia. Completa desorganización de la actividad de fondo en el EEG | Malo, evolución a Sd de Lennox-Gastaut | SI | <ul style="list-style-type: none"> • Vigabatrina (en esclerosis tuberosa) • Valproato • ACTH |
| SD LENOX-GASTAUT | 2-5a | Polimorfos: T-clónicas, tónicas nocturnas, atónicas, Ausencias atípicas | Retraso mental. Las crisis más características son las tónicas durante el sueño. | Act de fondo lenta. P.O difusa | Malo, mal control de las crisis | SI | <ul style="list-style-type: none"> • Valproato • Lamotrigina • Felbamato (anemia aplásica) • Rufinamida |

*R.M: retraso mental, *P.O.: Punta-onda P.P.O.: Polipunta-onda, *ELI: Estimulación luminosa intermitente, *Crisis T-C: Crisis tónico-clónica

6. EPILEPSIAS FOCALES

| | Edad de inicio | Tipo de crisis | Características | EEG | Pronóstico | Resonancia magnética | Tratamiento |
|-----------------------------|----------------|---|--|---|--|-----------------------|-----------------------|
| Esclerosis Me-sial Temporal | 14-19 a | Crisis parciales del lóbulo temporal | Elevado % de pacientes con historia de crisis febriles prolongadas | Act de fondo: N Puntas en reg temporal | Alto % de resistencia farmacológica | Esclerosis hipocampal | Cirugía |
| EPILEPSIA RO-LANDICA | 3-12 A | Crisis parciales de la región buco-facial. 18% de crisis TC gen | Pocos episodios a lo largo de la vida | Actividad de fondo: Normal P.O: centro-temporal | Excelente, desaparece antes de la pubertad | Normal | Se prefiere NO tratar |

7. "STATUS" EPILÉPTICO

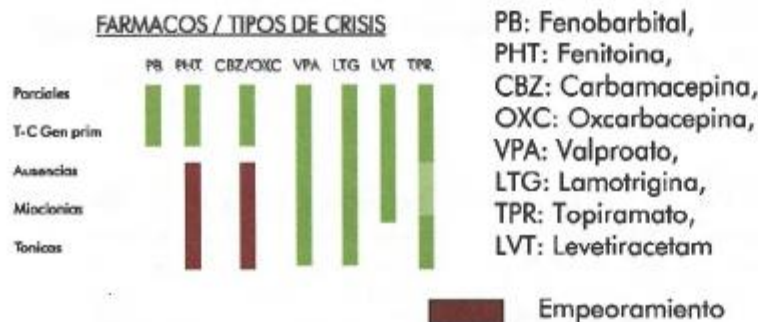
- Actividad epiléptica durante un tiempo igual o mayor de 5 min. si son crisis generalizadas tónico-clónicas o 30 min si son crisis convulsivas no generalizadas. cuando el estatus es de crisis no convulsivas no está claro a partir de que tiempo se produce daño cerebral. Puede ser una crisis duradera o dos o más crisis con recuperación incompleta de la conciencia entre las mismas.
- Status epiléptico refractario: Cuando el SE persiste tras tratamiento con benzodiazepinas (Bz) + un fármaco antiepiléptico (FAE), no hay criterio de duración
- En epilépticos conocidos la causa más frecuente de un estado de mal es el abandono de la medicación
- Es una urgencia médica: puede llevar a la muerte o dejar secuelas permanentes.
- El tratamiento fundamental es la preparación de una eventual ventilación asistida y administración de donacepam o diacepam intravenoso.

8. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Principalmente debe hacerse con síncope o con otros fenómenos paroxísticos no epilépticos (pseudocrisis o crisis psicógenas), para ello es muy importante la monitorización video-EEG.

9. TRATAMIENTO

- Una 1ª crisis en principio no se trata con fármacos antiepilépticos salvo lesión orgánica cerebral o síndrome epiléptico definido.



- Algunos fármacos como: carbamacepina, oxcarbazepina, fenitoína, gabapentina, tiagabina o pregabalina pueden empeorar crisis de ausencias y crisis mioclonías

EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS PRINCIPALES FAES

- Fenitoína o difenilhidantoina: mareo, diplopia, hirsutismo, hiperplasia gingival
- Carbamacepina: rash, leucopenia, mareo, diplopia.
- Topiramato: litiasis renal, somnolencia.
- Fenobarbital: sedación.
- Valproato: toxicidad hepática, aumento de peso, caída de cabello.
- Lamotrigina: rash cutáneo.

10. EPILEPSIA Y MUJER

- La embarazada debe seguir tratándose, ajustar la dosis a la mínima eficaz y mantener monoterapia si es posible.
- **Teratogenicidad:** Todos los FAEs pueden ser teratógenos, especialmente el Valproato y sobre todo la combinación de fármacos. Se pueden producir alteraciones del tubo neural (espina bifida...) u otras anomalías como: labio y paladar hendido, defectos cardíacos, hipoplasia digital y displasia de las uñas.
- Previo al embarazo y en los 3 primeros meses de este, está indicada el tratamiento con ácido fólico en pacientes epilépticas para disminuir el riesgo de malformaciones del tubo neural. Los FAE con acción inductora enzimática (fenitoína, fenobarbital, carbamacepina y primidona) pueden causar deficiencia transitoria y reversible de los factores de la coagulación dependientes de la vit K en el recién nacido. Interaccionan con otros F disminuyendo sus niveles. Se recomienda administrar vit K 20mgr/día en el último mes de gestación en embarazadas en tratamiento con fármacos inductores enzimáticos, y 1 mg por vía i.m. al recién nacido.

SISTEMA EXTRAPIRAMIDAL:

- Formado por: núcleo caudado, núcleo lenticular, núcleo subtalámico, sustancia negra, núcleo rojo y cerebelo.
- Se encarga de la motilidad involuntaria, regula el tono muscular y los movimientos automáticos. Su afectación ocasionará:
 - Rigidez,
 - interposición de movimientos involuntarios (temblor, corea)
 - incoordinación
 - alteraciones posturales (disonía)



Lesión de la sustancia nigra

1. Síndrome de Parkinson

Parkinsonismo = síndrome con combinación variable de:

1. Temblor.
2. Rigidez
3. Bradicinesia = Lentitud de movimientos
4. Alteraciones de la marcha y postura = Paso acortado, difícil levantar los pies, postura inclinada hacia delante.

1.1. Clasificación**PARKINSONISMOS**

| Idiopáticos o Primarios | Secundarios |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Parkinson • Atrofia multisistémica • Parálisis supranuclear progresiva (MIR) • Degeneración córtico-basal • Enf de Huntington • Enfermedad de Alzheimer y otras demencias (Ej.: demencia por cuerpos de Lewy). (MIR). | <ul style="list-style-type: none"> • Farmacológico: haloperidol, risperidona, cleboride, fenotiacinas, tiapride, pimozide, sulpiride, cinaricina, metoclopramida, flunaricina, metil-dopa, reserpina y tetrabenzacina • Tóxicos exógenos: Manganeso, CO, MTPT, metanol Hg • Estado lacunar vascular • Metabólico <ul style="list-style-type: none"> -Hipoparatiroidismo, calcificaciones idiopáticas de ganglios de la base o enf de Farh, -Encefalopatía porto-sistémica -Enf de Wilson • Hidrocefalia a presión normal |
| <ul style="list-style-type: none"> • Los parkinsonismos son cuadros clínicos con síntomas similares a los de la enfermedad de Parkinson, a los que con frecuencia se unen otros síntomas o signos. Suelen tener mala respuesta a L-dopa. | |

2. Enfermedad de Parkinson (EP)

Cuadro clínico caracterizado por:

- Temblor
- Rigidez
- Acinesia
- Trastornos posturales y de la marcha

2.1. Etiología y epidemiología

- Etiología: desconocida.
- La prevalencia aumenta con la edad.
- Menor frecuencia en fumadores.

La lesión aparece en la pars compacta de la sustancia nigra del mesencéfalo, con inclusiones neuronales llamadas "cuerpos de Lewy", produciéndose un déficit de células dopaminérgicas en el sistema nigro-estriado. (en la sustancia nigra, núcleo caudado y putamen)

- a) ↓ de la DOPMINA: (MIR) para que exista clínica debe existir disminución entre 60- 80% de la dopamina y de las neuronas de la sustancia nigra
- b) Acetilcolina normal (elevación funcional) (MIR)

Otros:

- ↓ de noradrenalina (contribuye probablemente a la depresión, la disautonomía y a los episodios de bloqueo con una intensa acinesia), (MIR).
- Hay disminución también de serotonina.

2.2. Diagnóstico

El diagnóstico es clínico.

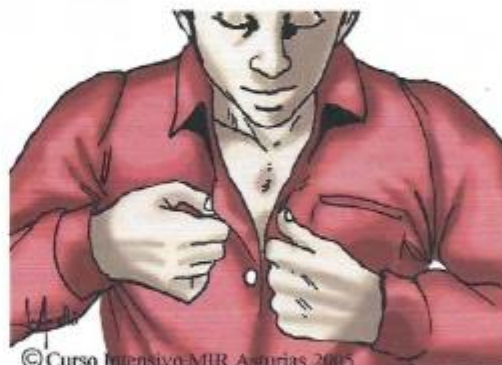
1. Presencia al menos 1 año de dos de los signos cardinales de la enfermedad.
2. Respuesta al tratamiento con L-dopa al menos durante 1 año.

2.3. Síntomas motores**A. TEMBLOR**

- El temblor es una oscilación involuntaria a 4-6Hz rítmica, sobre un eje teórico.
- El 30% de los pacientes con EP NO tiene temblor
- El comienzo es unilateral, (MIR) comienza en una mano, pasa a la pierna del mismo lado y luego a la otra mano (En el temblor esencial suele pasar de una mano a otra antes que a miembros inferiores). El lado del inicio de los síntomas será el más afecto.
- Es de reposo, predomina en los dedos (contar monedas) y se acentúa al caminar, con el estrés, la concentración o al sentirse observado. Desaparece con el sueño
- Más llamativo en manos, menos en piernas.
- El temblor en la EP puede afectar a la mandíbula, lengua o cabeza, pero estos segmentos se afectan más en temblores esenciales.
- Un 10% asocia al temblor de reposo un temblor postural o de acción. (2MIR)

B. RIGIDEZ

- Resistencia a la movilización pasiva. Rigidez "rueda dentada". Rigidez "cérea" o en "tubo de plomo"(MIR). Se acentúa con el movimiento voluntario de la mano contralateral (signo de Froment). No disminuye con el sueño o las emociones.
- Ocasiona la típica postura de flexión del cuello, codos y rodillas
- Se detecta en: Carpo, codo, cuello
- Aparece precozmente en músculos axiales del tronco y el cuello.
- Dificulta aun más el movimiento y produce dolor.



Este es un día hermoso



Dificultad para los movimientos finos de los dedos, cambios en la escritura: micrografía



C. ACINESIA / BRADICINESIA (2MIR).

- Es **CASI CONSTANTE**, consiste en la lentitud de movimientos.
- Dificultad para movimientos finos como abrocharse los botones, atarse los zapatos,...
- Pérdida de movimientos asociados (braceo al andar)
- **Fatigabilidad** de los movimientos repetidos.
- **Amimia**: Poca expresividad, cara de máscara, no gestos, no parpadeo.
- Voz: Monótona, hipotonía, falta de entonación.
- Escritura: Pequeña e irregular.
- Movimientos: Lentos e incompletos, difícil girar en la cama.
- Es el síntoma más incapacitante.



Postura típica de un paciente con enfermedad de Parkinson

D. PERDIDA DE REFLEJOS POSTURALES

- **Alteración en la postura.**
- **Alteraciones en la marcha (MIR)**: Marcha lenta, o pequeño paso, arrastrando los pies como persiguiendo su centro de gravedad (festinación).
- La **marcha** puede estar alterada, pudiéndose producir bloqueos bruscos durante la misma o dificultad para iniciarla o frenarse. (efectos noradrenérgicos)
- Falta de braceo al caminar, inicialmente en el lado por el que se inician los síntomas.
- Inestabilidad para la marcha y dificultad para mantener el equilibrio frente a pequeños obstáculos. Dificultad para los giros. Caídas frecuentes.
- No mantiene la postura si se le empuja (retropulsión), no puede caminar hacia atrás.

2.4. Síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson

| SINTOMAS SENSITIVOS | SINT DISAUTONOMICOS | DEPRESION (MIR). | SUEÑO (MIR). | PSICOSIS | DEMENCIA |
|--|---|--|--|---|--|
| Dolores osteomusculares inespecíficos: Tirantez, calambres, entumecimiento, disestesias, quemazón. | Hipotensión ortostática (MIR). Estreñimiento (signo precoz) Disfunción sexual y síntomas urinarios (signo tardío) | Síntomas depresivos, anhedonia, ansiedad, fatiga, aparecen hasta en el 40% de pacientes. Estos signos <u>preceden</u> al diagnóstico hasta en un 30% de casos | Mayor incidencia de los trastornos de sueño de la fase REM Mayor incidencia del síndrome de piernas inquietas durante el sueño Dificultad de conciliación del sueño por molestias propias de la enfermedad | Alucinaciones visuales o delirios. Se asocian al tiempo de evolución y al tratamiento dopaminérgico La aparición de alucinaciones aumenta el riesgo de demencia. | Síntomas neuropsicológicos, que consisten en <u>trastornos de tipo "frontal"</u> : Lentificación de los procesos mentales y de la toma de decisiones, perseveración, disminución de la fluencia verbal, alteraciones de las tareas visuoespaciales. Aparece deterioro cognitivo en el 70% de los <u>mayores de 80 años</u> . La ausencia de temblor y el predominio de síntomas motores no dopaminérgicos (alt de deglución o del habla) favorecen la demencia. |

MIR 13 (10145) (146): Los síntomas motores en la enfermedad de Parkinson predominan y definen esta entidad. No obstante, los síntomas en otras esferas, son a veces muy relevantes y se denominan con el nombre general de "Manifestaciones no motoras de la enfermedad de Parkinson" ¿Cual de los siguientes se considera un síntoma no motor de la enfermedad de Parkinson?

1. Hipoglucemia.
2. Hipotensión ortostática. *
3. Crisis de ausencia.
4. Cefalea.
5. Polineuropatía motora.



2.5. Evolución

- Progreso lento pero inexorable.
- Los fármacos han conseguido aumentar el tiempo de supervivencia entre 10-20 años.
- Un 25% de pacientes están severamente incapacitados a los 5 años del diagnóstico, un 65% a los 10 años y un 80% a los 15 años.
- No es posible saber la evolución futura al inicio.

2.6. Pruebas complementarias

ESTUDIO CON ^{123}I (loflupano) o DAT-SCAN

Esta sustancia, análogo de la cocaína, tiene una alta afinidad por los transportadores de dopamina presinápticos, especialmente del estriado. En pacientes con enf de Parkinson hay una disminución asimétrica de la captación de la sustancia por el estriatum. Esta hipocaptación también aparece en atrofia multistémica, degeneración córtico-basal, parálisis supranuclear progresiva o enfermedad por cuerpos de Lewy.

La captación es normal en temblor esencial o parkinsonismo farmacológico o vascular.

IODOBENZAMIDA (IBZM)-SPECT

Evalúa el estado de los receptores dopaminérgicos post-sinápticos del estriado.

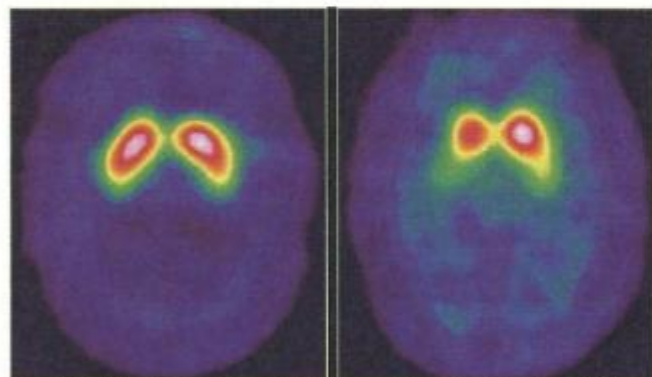
En casos de enfermedad de Parkinson el IBZM-SPECT será normal, mientras que se mostrará hipocaptación del radiofármaco en el resto de parkinsonismos primarios.

MIBG- SPECT (metaiodobencilguanidina)

Es un estudio de la inervación miocárdica. En la enfermedad de Parkinson el fallo del sistema nervioso autónomo (SNA) se produce por la parte post-ganglionar del SNA, mientras en la atrofia multisistémica hay degeneración preganglionar y de las neuronas autonómicas del sistema nervioso central.

MIBG cuantifica la inervación simpática cardíaca post-ganglionar.

En pacientes con EP hay disminución de la captación cardíaca de MIBG, mientras en las atrofias multisistémicas o parálisis supranuclear progresiva la captación es normal.



DAT-SCAN: Izquierda: Normal. Derecha: Hipocaptación de radiofármaco por el estriado bilateral de predominio izquierdo. Esta imagen es compatible con enf de Parkinson pero también con otros parkinsonismos primarios.

RESUMEN ESTUDIOS DE MEDICINA NUCLEAR EN TR EXTRAPIRAMIDALES

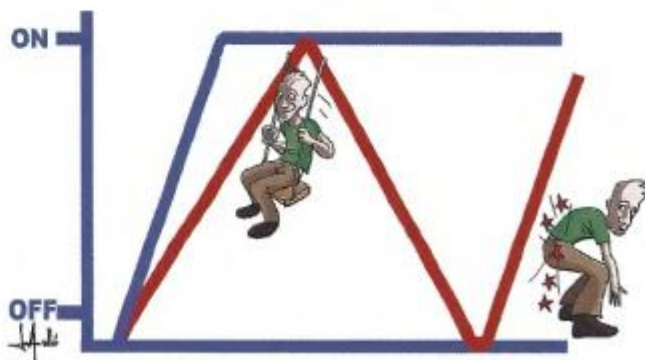
| | Enf de Parkinson | Otros parkinsonismos primarios |
|------------|------------------|--------------------------------|
| DAT-SCAN | Patológico | Patológico |
| IBZM-SPECT | Normal | Patológico |
| MIBG-SPECT | Patológico | Normal |

2.7. Tratamiento

- **TRATAMIENTO MAS IMPORTANTE: L-DOPA** asociada a Carbidopa o Benseracida, que son inhibidores de la dopa-decarboxilasa periférica.
- Al añadir los inhibidores de la dopa-decarboxilasa, se evitan los efectos secundarios de la transformación de L-dopa en dopamina fuera del SNC, que son: náuseas, vómitos, hipotensión, arritmias. El inhibidor de la dopa-decarboxilasa, no atraviesa la barrera hemato-encefálica.
- En pacientes de edad avanzada (más de 70 años), la L-dopa se recomienda como tratamiento de inicio.

Agonistas dopaminérgicos post-sinápticos:

- Se recomiendan como tratamiento de inicio de la enfermedad en pacientes "jóvenes", menores de 65-70 años para disminuir el riesgo de discinesias a largo plazo.
- Ropirrol, Pramipexol, Rotigotina (en parches).
- Bromocriptina, Lisuride, Pergolide y Cabergolina, son derivados ergóticos y aumentan el riesgo de fibrosis valvular cardíaca (pergolide), fibrosis mediastínica o retroperitoneal (bromocriptina y cabergolina).
- Náuseas, vómitos, alucinaciones o hipotensión postural pueden ser efectos 2º de L-dopa o de agonistas dopaminérgicos.
- Otros efectos 2º como somnolencia diurna, alucinaciones y trastornos del control de impulsos (juego patológico) aparecen más frecuentemente con agonistas.
- Al inicio del tratamiento una o dos dosis al día de L-dopa o agonistas dopaminérgicos, controlan los síntomas del paciente. Posteriormente se producen los fenómenos de deterioro fin de dosis o la falta de respuesta a alguna dosis lo que produce los fenómenos de "on" (situación de buena movilidad del paciente) o de "off" (paciente imposibilitado para los movimientos).



TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

| IMAOs | Anticolinérgicos | Inhibidores de la CO-MT (catecol-orto-metil-transferasa) | Amantadine | Apomorfina |
|--|---|--|---|---|
| Selegilina Rasagilina Se utilizan como neuro-protectores desde etapas iniciales de la enfermedad | Actualmente en desuso. Eficaces más para el temblor, que para los otros síntomas. Contraindicados en ancianos. Efectos secundarios: estreñimiento, retención urinaria, sequedad de boca, disminución de la sudoración, alteración de la acomodación, agravan el glaucoma de ángulo cerrado... (no suprimir bruscamente). Pueden ↑ la demencia y ocasionar confusión y alucinaciones | Tolcapone, Entacapone Inhibidores de la COMT periférica, prolongan la acción de la L-dopa | Es un anticolinérgico y liberador de dopamina. Su efecto suele declinar entre 3-6 meses después del inicio de su uso. | Es un agonista, se utiliza por vía subcutánea como medicación de rescate en periodos off prolongados resistentes a otras terapéuticas. |

- Asociamos un laxante (Domperidona, que atraviesa mal la barrera hemato-encefálica).
- Se recomiendan dietas ricas en fibras.
- Los **betabloqueantes (propranolol) (MIR)** pueden ser útiles para tratar el **temblor de acción**.
- Cuando aparecen fluctuaciones motoras o periodos de bloqueo, las estrategias terapéuticas pueden ser:
 - Añadir un agonista dopaminérgico si el paciente está en monoterapia con L-dopa
 - Aumentar en número de tomas al día.
 - Asociar un inhibidor de la COMT

Si se agotan los recursos terapéuticos tendremos la opción de:

- **Cirugía:** La técnica de elección es la estimulación mediante electrodos del núcleo subtalámico de Luys, que puede ser bilateral. Está indicada en pacientes con discinesias importantes en periodos "on" o que respondan mal a la medicación.
- Bomba de infusión continua de levodopa intraduodenal que permite hacer ajustes más específicos.



Tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson

2.8. Efectos secundarios de la medicación (dosis-dependientes)

| AL INICIO DEL TRATAMIENTO | TARDIOS |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Náuseas y vómitos (MIR), mejoran con domperidona • Hipotensión ortostática • Cualquier trastorno psiquiátrico, sobre todo cuadros confusionales, delirios o alucinaciones (MIR) | <ul style="list-style-type: none"> • Fluctuaciones motoras <ul style="list-style-type: none"> * Deterioro fin de dosis (wearing off) * Fenómenos on-off* • Discinesias de tipo corea • Distonía en "on" o en "off" • Trastornos psiquiátricos |

- * Fenómenos on-off: Paso de momentos de correcta movilidad a otros de total inmovilidad de modo más o menos brusco.
- Los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina) pueden producir edemas maleolares con dolor y enrojecimiento de los pies. (MIR)

- La **supresión brusca de la L-dopa** puede producir un cuadro de **hipertermia maligna**. También se ha observado esta complicación al pasar de preparados estándar a preparados Retard de L-dopa. Es posible que se facilite por la asociación con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), infecciones intercurrentes o calor excesivo.
- Los **efectos secundarios de los agonistas dopaminérgicos** son similares a los de la L-dopa.

TR psiquiátricos Alucinaciones



Distonía

Corea



El uso prolongado de L-dopa puede dar lugar a movimientos anormales tipo corea

FAM 00 (6526): Señale cual de estos fármacos está **CONTRAINDICADO** en los pacientes con enfermedad de Parkinson **muy ancianos**:

1. Levodopa + benseracida.
2. Levodopa + carbidopa.
3. Levodopa retard
4. **Anticolinérgicos.***
5. Agonistas dopaminérgicos.

MIR 00 (6966) ¿Cuál de las siguientes es la **enzima responsable del catabolismo de las catecolaminas**, localizada fundamentalmente en el espacio extraneuronal **y utilizada como diana terapéutica en algunas enfermedades neurodegenerativas?**:

1. Dopamina beta hidroxilasa.
2. Acetil colinesterasa.
3. Monoaminoxidasa A.
4. **Catecol-O-metil transferasa.***
5. N-metil transferasa.

MIR 00 (6972): En la enfermedad de Parkinson la lesión histopatológica más constante y definitoria de la enfermedad es:

1. Pérdida neuronal en el núcleo de Luys.
2. Despigmentación de la sustancia negra.*
3. Ovillos neurofibrilares en el hipocampo.
4. Pérdida neuronal en el núcleo de Meynert.
5. Pérdida neuronal en el lóbulo temporal.

MIR 01 (7036): Hombre de 70 años con temblor de reposo de 4 hercios y torpeza en extremidad superior derecha desde hace un año. Al caminar el bruceo está disminuido en el lado derecho. Se inició tratamiento con 750 miligramos de levodopa y 75 miligramos de carbidopa al día con desaparición de los síntomas. ¿Qué enfermedad y evolución son los más probables?:

1. Corea de Huntington con deterioro cognitivo progresivo.
2. Parálisis supranuclear progresiva con aparición tardía de limitación en la mirada vertical tanto superior como inferior.
3. Enfermedad de Parkinson con extensión del temblor a la pierna derecha.*
4. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob con rápido deterioro cognitivo y frecuentes mioclonías.
5. Temblor esencial familiar con aparición de temblor en extremidad superior izquierda y cabeza.

MIR 02 (7293): En relación con la enfermedad de Parkinson es **FALSO**:

1. Hay una buena respuesta inicial al tratamiento con levodopa.
2. Es la enfermedad tremórica más frecuente.*
3. Hay una pérdida de neuronas en la parte compacta de la sustancia negra.
4. Puede haber temblor de reposo y postural.
5. La manifestación más incapacitante es la bradicinesia.

MIR 03 (7557): ¿Cuál de los siguientes hallazgos es muy frecuente en la enfermedad de Parkinson idiopática?:

1. Demencia al inicio.
2. Mioclonías.
3. Blefaroespasmos.
4. Retrocollis.
5. Pérdida de movimientos asociados en la marcha.*

MIR 04 (7817): El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson es fundamentalmente clínico. ¿Cuál de los siguientes hallazgos es muy improbable en esta enfermedad y cuestiona seriamente su diagnóstico?:

1. Seborrea.
2. Torpeza en los movimientos alternantes.
3. Depresión.
4. Limitación en los movimientos de la mirada hacia abajo.*
5. Micrografía.

MIR 06 (8331): ¿Cuál de los siguientes rasgos es característico de los signos extrapiramidales de la Enfermedad de Parkinson?:

1. La escasa o nula respuesta a la L-Dopa en fases incipientes.
2. La instauración relativamente rápida.
3. La asimetría.*
4. Su asociación con temblor cefálico.
5. Su asociación con piramidalismo.

MIR 08 (8861): En un paciente diagnosticado de Enfermedad de Parkinson hace un año, todos los siguientes síntomas nos harían dudar del diagnóstico **EXCEPTO** uno de ellos:

1. Ausencia de respuesta a L-dopa
2. Asimetría de los síntomas.*
3. Incontinencia urinaria u ortostatismo frecuentes.
4. Inestabilidad postural con caídas frecuentes.
5. Dificultad para la mirada hacia abajo.

MIR 09 (9128): Nos consulta un hombre de 49 años, diestro, por temblor y torpeza en su mano derecha de 3 meses de evolución. Salvo una hipercolesterolemia que trata con dieta, no tiene otros antecedentes relevantes. En la exploración del miembro superior derecho se objetiva temblor de reposo que aparece con la distracción, rigidez espontánea en rueda dentada y una marcada bradicinesia. En el miembro inferior derecho se observa

una mínima pero evidente afectación del taconeo. No tiene alteraciones semiológicas en los miembros izquierdos y los reflejos posturales son normales. El paciente comenta espontáneamente que los síntomas han comenzado a afectar su vida personal y laboral. ¿Cuál de las siguientes opciones terapéuticas es la más indicada en este caso, especialmente si queremos reducir el riesgo de disquinesias o fluctuaciones motoras?:

1. Agonista de la dopamina.*
2. Levodopa/ carbidopa de liberación estándar.
3. Levodopa /carbidopa de liberación "retard".
4. Levodopa/ carbidopa estándar + entacapona.
5. Levodopa/ carbidopa estándar + rasagilina.

MIR 12 (9836): En un paciente con parkinsonismo, cuál de las siguientes situaciones le parece **MENOS** probable que ocurra en la enfermedad de Parkinson:

1. Ausencia de respuesta a la levodopa.*
2. Disquinesias coreicas bajo tratamiento con levodopa.
3. Drona en el pie.
4. Alucinaciones visuales bajo tratamiento.
5. Antecedentes familiares de parkinsonismo.

3. Parkinsonismo farmacológico

- Es la segunda causa de parkinsonismo.
- Síntomas superponibles a la enfermedad de Parkinson, aunque hay pequeñas diferencias.
- Puede faltar el temblor de reposo, poca rigidez, mucha acinesia de las manos, suele haber acatisia y discinesias buco-linguales.
- Es simétrico.
- Reversible al retirar el fármaco que lo produce.
- Si los síntomas son muy importantes, se usa L-dopa.



A. FARMACOS QUE PUEDEN INDUCIR O AGRAVAR UN PARKINSONISMO

a) Neurolepticos

1. Fenotiacinas: Clorpromacina (Meleril), Tietilperacina (Torecam)
2. Butirofenonas: Haloperidol
3. Ortopramidas: Sulpiride, Tiapride, Cleboride, Metoclopramida

Los neurolepticos atípicos, producen menos efectos extrapiramidales que los clásicos, dentro de ellos, el que menos efectos extrapiramidales produce es la clozapina seguido de quetiapina. La risperidona es dentro de los atípicos la que produce con mayor frecuencia efectos 2º extrapiramidales (MIR)

b) Bloqueantes de los canales de calcio: Flunaricina(+++) Cinnaricina, Diltiazem

c) Antiepilepticos: Fenitoina, Valproato Sódico.

d) Antiarrítmicos: Amiodarona

e) Hipotensores: Metildopa, Captopril

f) Tranquilizantes: Lorazepam

g) Otros: Cimetidina, Sales de litio, Anfotericina-B.

MIR 07 (8601): ¿Cuál de los siguientes fármacos cree que tiene más posibilidades de inducir un parkinsonismo yatrógeno?:

1. Omeprazol.
2. Cisapride.
3. Risperidona.*
4. Clozapina.
5. Quetiapina.

4. Parkinsonismos primarios

Según la proteína que se acumule en el SNC distinguimos:

| ALFASINUCLEINOPATIAS (alfa-sinucleína) | TAUPATIAS (proteína tau) |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Enfermedad de Parkinson• Atrofia multisistémica• Demencia con cuerpos de Lewy | <ul style="list-style-type: none">• Enfermedad de Alzheimer• Parálisis supranuclear progresiva• Degeneración córtico-basal |

• Los síndromes que a continuación se describen a menudo se superponen tanto clínica como neuropatológicamente.

• Todos son enfermedades neurodegenerativas.

4.1. Alfasinucleinopatías

4.1.1. ATROFIA DE MÚLTIPLES SISTEMAS (AMS)

La atrofia multisistémica es un grupo de trastornos caracterizado por grados variables de:

- a) Parkinsonismo (90% de los casos)
 - b) Disfunción autónoma (80%)
 - c) Disfunción cerebelosa
 - d) Disfunción córtico-espinal, sobre todo espasticidad en miembros inferiores y parálisis pseudobulbar.
- Suele iniciarse en la 6ª década y la supervivencia media 6-9 años

SÍNTOMAS QUE NOS HARÁN SOSPECHAR UNA ATROFIA MULTISISTÉMICA (AMS) FRENTE A UN SÍNDROME PARKINSONIANO

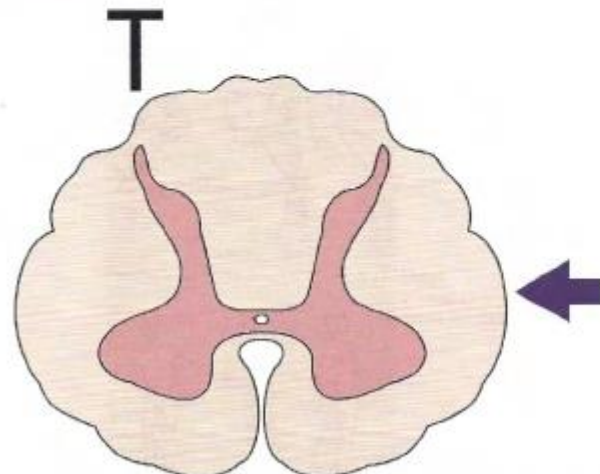
1. Aparición precoz de incontinencia urinaria (♀) o disfunción eréctil (♂)
2. Hipotensión ortostática en el 1º año de inicio. Frío en manos y pies.
3. Alteración de movimientos oculares
4. Caídas frecuentes por pérdida de reflejos posturales.
5. Ataxia cerebelosa
6. Amiotrofia con signos piramidales, espasticidad y sd pseudobulbar (disartria + disfagia)
7. Escasa respuesta a la L-dopa, aunque algunos pacientes pueden responder bien durante años.
8. Las discinesias inducidas por L-dopa afectan más a cara y cuello que a extremidades

TRASTORNOS INCLUIDOS EN AMS

1. Degeneración nigro-estriada (predominio parkinsonismo)
2. Atrofia olivo-ponto-cerebelosa (predominio clínica cerebelosa)
3. Insuficiencia autónoma progresiva -Sd de Shy-Drager (predominio clínica autonómica)

TRATAMIENTO

- Agentes dopaminérgicos en las primeras etapas usados con precaución por la tendencia a agravar la hipotensión ortostática.
- Tratamiento de la hipotensión: Medias elásticas, aumento de líquidos y sal, dormir con cabecera elevada. Se puede usar fludrocortisona e indometacina.



Las manifestaciones autonómicas tienen que ver con el depósito de alfa-sinucleína en el cordón intermediolateral de la médula espinal dorsal

4.1.2. DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY (CL)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

1. Demencia
 2. Parkinsonismo.
 3. Síntomas psicóticos (alucinaciones visuales prominentes + delirios)
 4. Intolerancia a neurolepticos
 5. Fluctuación clínica importante
- Debemos sospechar esta entidad cuando nos encontremos **PARKINSONISMO + DEMENCIA**.
 - El parkinsonismo es de predominio acinético rígido, con poco temblor.
 - Los pacientes conservan relativamente la memoria, pero presentan mucha alteración de las habilidades visuo-constructivas.

Algunos pacientes responden transitoriamente a inhibidores de la acetil-colinesterasa (mismos fármacos que los usados para el Alzheimer)

MIR 00 (6770) Un paciente de 68 años, sin antecedentes neurológicos, psiquiátricos ni tratamientos farmacológicos previos, presenta desde hace 8 meses deterioro mental progresivo, fluctuaciones en su nivel de atención y rendimiento cognitivo, alucinaciones visuales y, en la exploración neurológica, signos parkinsonianos leves. Probablemente sufre una:

1. Enfermedad del Alzheimer.
2. Demencia vascular
3. Demencia con cuerpos de Lewy.*
4. Enfermedad de Huntington.
5. Psicosis hebefrénica.

MIR 05 (8078): Un hombre de 77 años es traído a la consulta por su esposa para evaluación. Ella refiere que durante los últimos seis meses su marido ha experimentado fuertes alucinaciones visuales y auditivas e ideas delirantes paranoides. Asimismo, durante el último año los déficit cognitivos progresivos se han vuelto cada vez más evidentes para ella y para otros miembros de la familia. Estos déficits, todavía en una fase leve, implican la memoria, las habilidades matemáticas, la orientación y la capacidad de aprender nuevas habilidades. Aunque se han observado importantes fluctuaciones en la capacidad cognitiva día a día o semana a semana, es aparente un curso de declive definido. El paciente no ha estado tomando ningún medicamento. El examen físico revela un temblor en reposo de la extremidad superior derecha y una leve rigidez en rueda dentada. La marcha del paciente se caracteriza por pasos cortos que los arrastra y una disminución del balanceo de los brazos. ¿Qué síndrome clínico es más compatible con los síntomas de este hombre?:

1. Enfermedad de Parkinson.
2. Demencia de Creutzfeldt-Jacob.
3. Demencia con cuerpos de Lewy.*
4. Demencia vascular.
5. Demencia del lóbulo frontal.

MIR 10 (9361): En relación con la demencia con cuerpos de Lewy indique la opción **FALSA**:

1. Son frecuentes las fluctuaciones cognitivas y atencionales.
2. El parkinsonismo se incluye entre los criterios diagnósticos.
3. Los síntomas psicóticos son frecuentes, predominando las alucinaciones visuales.
4. Los neurolepticos deben utilizarse en la mayoría de pacientes para controlar los trastornos conductuales.*
5. La respuesta a la levodopa suele ser escasa y transitoria.

MIR 10 (9443): Un hombre de 67 años acude a la consulta presentando un deterioro cognitivo progresivo y de rápida evolución (meses) que afecta preferentemente a las funciones corticales prefrontales (fluencia verbal, funciones ejecutivas) y parietales (función visual-constructiva). También destaca un déficit en la capacidad atencional, preservación de la capacidad mnésica, síntomas psicóticos que incluyen alucinaciones visuales y olfativas e ideas delirantes secundarias, síntomas extrapiramidales (parkinsonismo acinético) y neurovegetativos, alteraciones en la marcha y notable fluctuación de la gravedad de la clínica de un día para otro. El cuadro clínico sugiere:

1. Una demencia tipo Alzheimer.
2. Una demencia vascular.
3. Una demencia-SIDA.
4. Una demencia por cuerpos de Lewy.*
5. Una demencia de Pick.

MIR 11 (9608): Un varón de 78 años consulta por un cuadro de deterioro cognitivo progresivo de un año de evolución con fallos de memoria y de orientación. Su familia refiere alucinaciones visuales recurrentes, caídas ocasionales y un enlentecimiento motor llamativo. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?:

1. Demencia vascular multi-infarto.
2. Demencia tipo Alzheimer.
3. Demencia con cuerpos de Lewy difusos.*
4. Demencia fronto-temporal.
5. Hidrocefalia normotensiva.

MIR 13 (10148) (149): Hombre de 76 años de edad que consulta por deterioro cognitivo, lentitud y torpeza de movimientos, de ocho meses de evolución. La familia refiere que el paciente presentaba alucinaciones visuales, por lo que su médico de Atención Primaria pautó dosis bajas de risperidona, con un importante empeoramiento del estado motor. A la vista de estos datos, ¿cuál es el diagnóstico más probable?:

1. Enfermedad de Alzheimer.
2. Demencia por cuerpos de Lewy.*
3. Demencia frontotemporal.
4. Demencia vascular.
5. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica

4.2. Taupatías

4.2.1. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Explicada en libro de psiquiatría, tema demencias.

MIR 10 (9362): El gen de la apolipoproteína epsilon, en el cromosoma 19, posee tres alelos, E2, E3, E4. Se conoce que interviene en el transporte del colesterol, su forma E4 se considera un factor de riesgo para:

1. Enfermedad de Alzheimer.*
2. Enfermedad de Parkinson.
3. Corea de Huntington.
4. Enfermedad de CADASIL (arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos cerebrales y leucoencefalopatía).
5. Ataxia-teleangiectasia.

MIR 12 (9837): Un hombre de 77 años con antecedentes de Diabetes Mellitus tipo 2, fue diagnosticado hace 2 años de deterioro cognitivo leve. En aquel momento se practicó un Minimental (Folstein) 28/30, Test de Yesavage abreviado 14/15, una analítica con TSH y factores de maduración normales junto con serologías de LUES y VIH negativas y una resonancia magnética (RM) que mostraba atrofia cortical difusa predominante en zona posterior. El paciente acude acompañado de su esposa que refiere evolución progresiva y lenta del deterioro de la memoria (p.e. en ocasiones se ha confundido con las dosis de insulina). No existen alucinaciones ni trastorno conductual. El Minimental actual es de 24/30 y el Test de Yesavage 14/15, no existe focalidad neurológica, temblor ni trastornos del tono o de la marcha a la exploración física. Hace 2 meses acudió a Urgencias tras un traumatismo cráneo-encefálico leve por caída accidental (la única en 2 años) y se realizó una tomografía que no aportaba nueva información respecto a la RM previa. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en este paciente?:

1. Demencia fronto-temporal
2. Enfermedad de Alzheimer*
3. Demencia vascular
4. Enfermedad por cuerpos de Lewy
5. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

MIR 13 (10147) (148): En el tratamiento de los pacientes afectados de enfermedad de Alzheimer, ¿cuál de las siguientes opciones terapéuticas considera más adecuada?

1. Es de elección el tratamiento inicial de cualquier tipo de incontinencia urinaria con fármacos como la oxibulinina, por sus efectos anticolinérgicos.
2. El tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa.*

3. Para el tratamiento de la depresión asociada priorizar la utilización de antidepresivos tricíclicos.
4. Los neurolépticos típicos a dosis elevadas.
5. La terapia de reemplazo con estrógenos

4.2.2. PARALISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA ENFERMEDAD DE STEEL-RICHARDSON-OLZEWSKI

- Comienzo tardío, máxima incidencia 6ª década.
- Supervivencia media: 6 años.



A. CLINICA

- Síndrome acinético generalizado simétrico
- Inestabilidad, trastornos de la marcha con aumento de la base de sustentación y caídas frecuentes sobre todo hacia atrás (principal motivo de consulta), por pérdida de reflejos posturales.
- Oftalmoplejia supranuclear, alteración de los movimientos oculares especialmente los verticales hacia abajo. Se considera el síntoma más característico de la enfermedad.
- Rigidez en miembros y distonía axial (retrocolis) o blefarospasmo (+ frec).
- Parálisis pseudobulbar (disartria, disfagia) y labilidad emocional.
- Piramidalismo / Babinski bilateral
- Deterioro cognitivo subcortical. Apatía
- El temblor está ausente (MIR) o es postural y de baja amplitud.

B. TRATAMIENTO:

- Dopaminérgico, escasos resultados.



MIR 02 (7493): La parálisis supranuclear progresiva es una enfermedad degenerativa que produce rigidez y bradicinesia como la enfermedad de Parkinson, y que se caracteriza por presentar además:

1. Temblor muy acusado.
2. Rigidez asimétrica, predominante en miembros y distal.
3. Piramidalismo severo.
4. Trastornos del equilibrio y caídas precoces.*
5. Movimientos oculomotores normales.

4.2.3. DEGENERACIÓN CORTICO-BASAL

- Inicio: 7ª década
 - Comienza con una mano torpe "alienígena" que comprende: apraxia, distonía, acinesia o hipoestesia.
 - Parkinsonismo unilateral o muy asimétrico que suele comenzar por una mano y con predominio de la RIGIDEZ.
 - Proceso degenerativo cortical focal que afecta al lóbulo frontal y parietal (apraxia, asternognosia o grafestesia)
 - Depresión, apatía.
 - Disartria o disfagia.
 - Demencia fronto-temporal o afasia progresiva.
 - Se hace bilateral entre los 2-5 años tras el inicio.
 - Vida media: 7-8 años
- RM craneal: Atrofia cortical asimétrica
- SPECT cerebral: Asimetría fronto-parietal
 - Dat-SCAN e IBZM-SCAN: Patológicos. MIBG-SCAN: Normal.



RECORDEMOS

Síndromes parkinsonianos de comienzo asimétrico: Enfermedad de Parkinson y degeneración córtico-basal.



02359

RM craneal que muestra atrofia severa temporo-parietal derecha compatible con degeneración córtico-basal

SÍNDROMES PARKINSONIANOS: RESUMEN

(Bradicinesia + Rigidez + Alteraciones posturales +/- Temblor)

CON DEMENCIA INICIAL

SIN DEMENCIA INICIAL

PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA

DEMENCIA POR CUERPO DE LEWY DIFUSOS

ENF DE PARKINSON IDIOPÁTICA

ATROFIAS MULTISISTEMICAS

NO SÍNTOMAS ASOCIADOS

SÍNTOMAS ASOCIADOS (cerebelosos, autonómicos, piramidales)

5. Temblor

Movimiento rítmico oscilante como resultado de la contracción alternante o sincrónica de grupos musculares opuestos. Afecta sobre todo a manos, cabeza, voz, piernas.

| | TEMBLOR ESENCIAL | TEMBLOR PARKINSONIANO |
|-------------------------------|---|---|
| Velocidad | 5-10Hz | 4-6Hz |
| Simetría | Bilateral | Generalmente asimétrico |
| Componente más frecuente | Postural | De reposo |
| Otros síntomas parkinsonianos | Ausentes | Presentes |
| Mejora con el alcohol | Generalmente | Raramente |
| Antecedentes familiares | Generalmente presentes | Generalmente ausentes |
| Etiología | <ol style="list-style-type: none"> 1. Temblor esencial benigno (MIR): debe sospecharse ante un comienzo insidioso 2. Temblor fisiológico exagerado* 3. Estados hiperadrenérgicos: estrés, hipertiroidismo, (MIR) etilismo crónico, hipoglucemia, feocromocitoma 4. Fármacos: anfetaminas, agonistas beta-adrenérgicos, tricíclicos, corticoides | <ol style="list-style-type: none"> 1. Enf. de Parkinson 2. Síndromes parkinsonianos 3. Si es de comienzo agudo, sospechar efecto 2º de fármacos. |

*Puede distinguirse del temblor esencial haciendo la prueba de sujetar un peso en la mano, el temblor esencial aumenta, mientras el temblor fisiológico disminuye.

5.1. Temblor esencial benigno

- Único síntoma: **temblor de actitud (3MIR)** que mejora en reposo.
- Aunque se trata de una entidad benigna hasta un 9-25% de los afectados tienen incapacidad para actividades de tipo manual.
- **Es el temblor más frecuente (MIR)**
- **Hª familiar en el 50-60% (MIR)** la herencia suele ser AD.
- El inicio suele ser entre 40-55 años.
- Predominio en varones.

A. CLÍNICA

- El temblor suele ser de acción, postural y también al agarrar algo. En un 10% es también de reposo. Interfiere con movimientos voluntarios como: comer, beber, escribir o asearse.
- Localización preferente: manos, puede afectar también a cabeza, lengua, mandíbula, laringe.
- Aumenta con el estrés o la fatiga
- Un 50% observan que el alcohol les alivia, también el sueño o el reposo.
- El temblor de los brazos suele ser asíncrono y no aumenta durante la marcha (cosa que si ocurre en la enfermedad de Parkinson).
- En estos pacientes no existe rigidez ni acinesia. Se puede encontrar un falso signo de rueda dentada (interferencia del temblor en la exploración).

B. TRATAMIENTO

- Si no es incapacitante se prefiere no tratar.
- Beta-bloqueantes (Propranolol o nadolol)
- Primidona: Produce sedación
- Benzodiacepinas.
- Si no hay respuesta: Cirugía: Talamotomía esterotóxica.
- Responden peor los pacientes con temblor de mayor amplitud.

MIR 03 (7556): Un paciente de 60 años refiere que desde hace años le tiemblan las manos al sostener la cuchara, el vaso o el bolígrafo, sobre todo si está nervioso o fatigado, y estos síntomas mejoran con pequeñas cantidades de vino. Su padre, ya fallecido, había presentado temblor en las manos y la cabeza. La exploración neurológica sólo muestra temblor de actitud simétrico en ambas manos. Este cuadro clínico es probablemente consecuencia de:

1. Un hipotiroidismo familiar.
2. Una enfermedad de Parkinson incipiente.
3. Síntomas de privación etílica.
4. Un temblor esencial.*
5. Una neurosis de ansiedad orgánica familiar.

5.2. Temblor ortostático

- Afecta a las piernas cuando los pacientes se ponen en pie, no aparecen estando sentados ni cuando mantienen las piernas al frente.
- Produce sensación de inseguridad. Puede pasar desapercibido a la vista, pero se nota a la palpación de muslos y glúteos.
- Tratamiento: Clonazepam, primidona

6. Enfermedad de Wilson

- Autosómica recesiva. AR. La anomalía está en el brazo largo del cromosoma 13.
- En esta enfermedad hay un depósito anormal de cobre en distintos órganos: hígado, riñón, huesos, membrana de Descemet del ojo y SNC (especialmente putamen).

6.1. Clínica

| | |
|---|--|
| CLÍNICA HEPÁTICA | <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis crónica (MIR) que evoluciona a cirrosis hepática o bien enfermedad hepática aguda |
| CLÍNICA NEUROLÓGICA (rara antes de los 12 años) | <ul style="list-style-type: none"> • Distoria • Incoordinación • Temblores • Disartria o disfagia • Parkinsonismo (2MIR). |
| CLÍNICA PSIQUIÁTRICA (40% de casos) | <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos afectivos, • Cambios de personalidad, • Deterioro cognitivo con características de demencia |
| CLÍNICA OFTALMOLÓGICA | <ul style="list-style-type: none"> • Anillo de Kayser-Fleischer, por acúmulo de Cu en la membrana de Descemet de color verde o dorado, visible directamente o con lámpara de hendidura (MIR). • El anillo no interfiere en la visión, y se encuentra siempre en la forma neurológica (MIR). • No patognomónico, también podemos encontrarlo en colestasis crónicas y en hepatitis crónica activa • Entre el 15-20% tienen cataratas en girasol |

SOSPECHAR ENFERMEDAD DE WILSON SI:

Paciente < 40 años con: (3MIR)

B-*Trastornos inexplicables del SNC especialmente trast. extrapiramidales.* (MIR)

C-*Signos- síntomas de afectación hepática:* (2MIR)

1. Hepatitis crónica activa (seronegativa, no alcohólica y sin antecedentes de toma de fármacos hepatotóxicos) (MIR).
2. Aumento persistente e inexplicable de transaminasas en suero.
3. Hepatitis + anemia hemolítica.
4. Cirrosis no filiada.

D-*Clínica psiquiátrica*

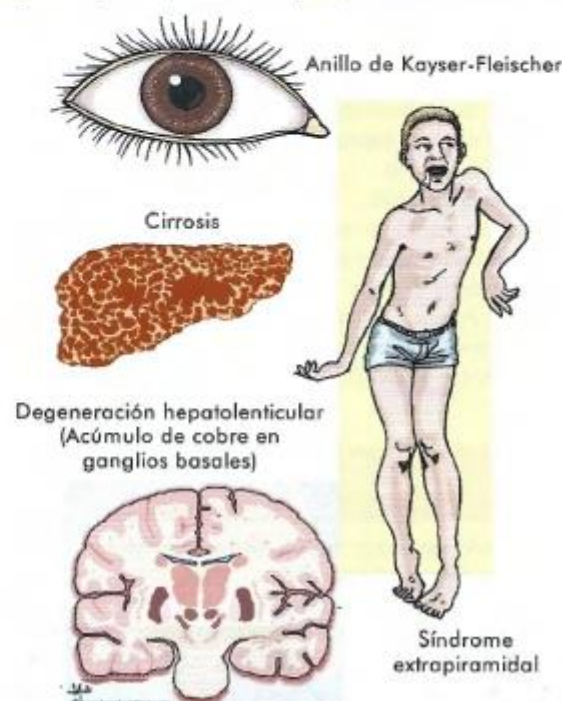
E-*Antecedentes familiares.*

6.2. Diagnóstico

- Elevación persistente de transaminasas.
- Nivel bajo de ceruloplasmina en suero, no por la propia enfermedad sino por el daño hepático que dificulta su síntesis.
- Cupremia (Cu en sangre) baja
- Cupruria (Cu en orina) alta.
- TAC y RM inespecíficas.

DIAGNOSTICO:

Ceruloplasmina < 200 mg/l y anillos de Kayser-Fleischer.(MIR) Ó Ceruloplasmina < 200 mg/l y biopsia hepática que revele cobre > 250 µgr/gr de tejido hepático seco (MIR)



Principales órganos afectados en la enfermedad de Wilson. Las distonías son frecuentes en la enfermedad de Wilson



Anillo de Kayser-Fleischer

6.3. Tratamiento

Debe instaurarse precozmente independientemente de que el paciente tenga o no síntomas.

Debe mantenerse durante toda la vida.

- Cuando hay signos neurológicos inicialmente se trata con **Trientina** (quelante del cobre, fija el cobre) + Zinc durante 8 semanas y luego solo Zinc. Ambos medicamentos deben administrarse con un intervalo mínimo de una hora.
- Otro quelante del cobre es la penicilamina, (más tóxico).
- Los pacientes pre-sintomáticos (diagnosticados genéticamente a partir de un caso en la familia) deben ser tratados de forma profiláctica, ya que la penetrancia de la enfermedad es casi del 100%
- Se recomienda dieta pobre en cobre: evitar: chocolate, frutos secos, champiñones, hígado, nueces y marisco.
- Cuando hay hepatitis o cirrosis sin signos de descompensación hepática ni signos neurológicos, un tratamiento con Zinc será suficiente.

VIGILANCIA DEL TRATAMIENTO ANTICUPRURICO

- Cuando se utiliza trientina, se vigilará si aparece proteinuria o toxicidad de la médula ósea en las primeras semanas.
- El efecto 2º más frecuente del Zn es la intolerancia gástrica que se puede evitar tomándolo 1 hora después del desayuno o con pequeñas cantidades de proteínas.

6.4. Pronóstico

- En la mayoría de los pacientes el pronóstico vital está **relacionado con la enfermedad hepática**.
- En casos extremos está indicado el trasplante hepático

MIR 12 (9838): En un paciente que se presenta en la segunda década de su vida con un cuadro progresivo de parkinsonismo, temblor, distonía y alteración de conducta, usted debe siempre realizar un estudio para descartar la presencia de una enfermedad cuyo tratamiento adecuado puede mejorar los síntomas neurológicos y detener el curso clínico. ¿De qué enfermedad se trata?:

1. Enfermedad de Huntington.
2. **Enfermedad de Wilson.***
3. Síndrome de Tourette.
4. Corea de Sydenham.
5. Enfermedad de Parkinson de inicio juvenil

7. Corea y balismo

7.1. Conceptos

A. BALISMO:

- Movimiento involuntario de gran amplitud, proximal. (como aspas de molino). Por lesión del núcleo subtalámico de Luys contralateral. (regla nemotécnica: Luis se fue a Bali)

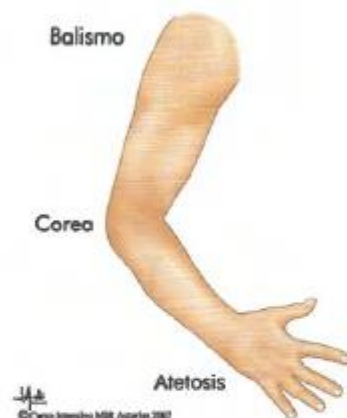
B. COREA

- Movimientos involuntarios, irregulares, breves, repetitivos. Afectan sobre todo a región media de extremidades superiores.

C. ATETOSIS

- Movimientos continuos, lentos, vermiculares, que afectan sobre todo a dedos de manos y pies.

Los tres trastornos son similares con diferencias más cuantitativas que cualitativas. En los tres casos hay **hiperactividad dopaminérgica**.



7.2. Etiología

1. Fármacos: Agonistas dopaminérgicos, antipsicóticos, anticolinérgicos.
2. COREA SENIL: Discinesia tipo coreico y localización bucal-lingual, que presentan personas ancianas, sin etiología conocida. Se prefiere no tratar salvo que sea muy intensa, en este caso se usan **antidopaminérgicos poco potentes**: Sulpiride o Tiapride.
3. ESTREPTOCOCO BETA-HEMOLITICO (del grupo A): Corea de Sydenham (baile de San Vito): Más frecuente en niños como manifestación de fiebre reumática (autolimitada).
4. COREA GRAVIDICA: En general aparece durante el 1º trimestre del embarazo, frecuentemente antecedentes de Corea de Sydenham... Autolimitada. No tratar.

5. VASCULAR:

Cuando se afecta el putamen

- Suele ser **hemicorea** (contralateral a la lesión) y puede estar retardada incluso años con respecto a la fecha del ACV.
6. NEUROACANTOCITOSIS (Corea + alteraciones de los eritrocitos en el frotis de sangre periférica)
 7. LUPUS es el trastorno sistémico que con mayor frecuencia causa corea.

7.3. Tratamiento de las coreas

Sintomático. Buen resultado.

1. Tetrabenacina (Nitoman)
2. Haloperidol
3. Pimozide (Orap).
4. Tiapride (Tiaprizal)

7.4. Corea de Huntington

- Es un trastorno cerebral degenerativo genético **autosómico dominante (5MIR)**.
- La clínica aparece en general en **mitad de vida adulta, (2MIR)**
- El gen implicado se denomina IT 15 y se encuentra en el **cromosoma 4p (MIR)**. Contiene una **expansión de la repetición de tripletes de ADN (MIR)** (trinucleótido CAG). El gen, codifica una proteína que se denomina *huntingtina*.
- El nº de repeticiones del triplete CAG se ha **correlacionado con la gravedad** de la enfermedad: a mayor nº (siempre por encima de 40 repeticiones) antes se inicia la enfermedad y mayor es su gravedad.
- Posibilidad de diagnóstico prenatal.
- **La duración de la enfermedad se sitúa alrededor de los 15-19 años.**

A. ANATOMIA PATOLOGICA

- Afecta fundamentalmente al estriado con **atrofia de la cabeza del núcleo caudado (MIR)**
- Descenso de GABA (neurotransmisor inhibitor) en el estriado.

B. CLINICA

- Movimientos coreicos (2MIR) +
- Síntomas emocionales +
- Grados variables de demencia

Hasta en un 10% de los casos la forma de presentación es un **síndrome parkinsoniano** (variante de Westphal) que típicamente comienza antes de los 20 años.

Entre las **manifestaciones psiquiátricas** cabe destacar:

- 1/3 distimia o depresión con tendencia al suicidio.
- 1/3 trastorno explosivo intermitente
- 1/3 abuso de sustancias, disfunción sexual, rasgos de la personalidad antisocial o síntomas esquizofrénicos.
- Otros síntomas: disartria, alteración de movimientos sacádicos de la mirada, impersistencia motora.

C. DIAGNOSTICO:

- Genético

D. TRATAMIENTO:

- Tetrabenazina, útil para mejorar la corea. Tratamiento sintomático.



repeMIR

Los datos clínicos (hipercinesias coreicas y trastornos neuropsicológicos) son la base del diagnóstico de la Enfermedad de Huntington. El patrón de herencia es **DOMINANTE. (4+)**

MIR 02 (7292): Un hombre de 45 años presenta un trastorno del comportamiento, con irritabilidad y desinhibición intermitente, al que se han añadido recientemente sacudidas irregulares, frecuentes y bruscas de las extremidades y del tronco, así como **disartria**. Tiene **antecedentes** de una enfermedad similar en su padre. ¿Cuál sería su sospecha diagnóstica?:

1. **Una enfermedad por expansión de la repetición de tripletes de ADN.***
2. Una enfermedad por cuerpos de Lewy.

- Una enfermedad desmielinizante.
- Una enfermedad con placas amiloides neuríticas y ovillos neurofibrilares.
- Una enfermedad con inclusiones neuronales con cuerpos de Pick.

8. Distonías

- Contracción muscular prolongada, involuntaria, que causa posturas anormales mantenidas y con frecuencia dolorosas.
- Se pueden acompañar de movimientos anómalos. (MIR).

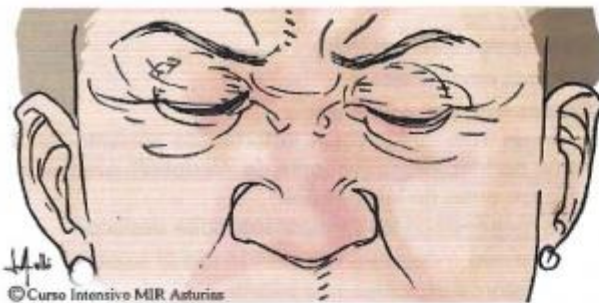
8.1. Etiología

Distonías idiopáticas

- Generalizada. La distonía generalizada suele comenzar en la infancia. La forma más frecuente se produce por una mutación del gen DYT1 localizado en el cromosoma 9.
- La distonía que comienza en la edad adulta suele ser focalizada y habitualmente no progresa.
- Esporádica: habitualmente focal o segmentaria
 - Blefaroespasmó (MIR)
 - Espasmo hemifacial (Sd de Meige)
 - Tortícolis espasmódico (MIR)
 - Laringe (distonía espasmódica)
 - Distonía para tareas específicas (calambre del escribiente o del músico)

DISTONIA SENSIBLE A L-DOPA (enf de Segawa):

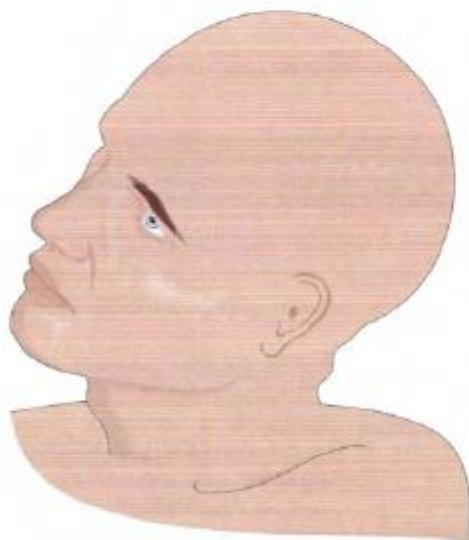
- Autosómica dominante con penetrancia incompleta
- Comienza antes de los 10 años con distonía de las piernas que posteriormente se generaliza. El detalle más importante es que es fluctuante a lo largo del día empeorando por la tarde. Además hay temblor y signos parkinsonianos
- Lo definitorio es la respuesta espectacular a dosis bajas de L-dopa, que persiste en el tiempo.
- Se recomienda una prueba de levo-dopa en todo niño con distonía idiopática.



©Curso Intensivo MIR Asturias

Distonía secundaria

- Por: enfermedad de Huntington, PSP, encefalitis, traumas, ictus ...



Tortícolis

8.2. Tratamiento

- La inyección local de **toxina botulínica** en los músculos contraídos, es el **tratamiento más eficaz para la mayoría de las distonías focales (MIR)**. Responden mejor las distonías que afectan a músculos pequeños.
- Algunos fármacos pueden ser útiles como: trihexifenidilo, pimozide y tetrabenacina, las benzodiazepinas.
- En los casos más rebeldes de distonías generalizadas se puede optar por la cirugía de estimulación palidal bilateral.



Postura fija de tronco, manos y brazos

9. Síndrome de Gilles de la Tourette

A. ETIOPATOGENIA

- Desconocida. Herencia autosómica dominante. De inicio más precoz si la herencia es materna.
- Se cree que hay una hipersensibilidad de receptores dopaminérgicos estriatales.

B. CLÍNICA

- Comienza en las 2 primeras décadas con **múltiples tics motores y al menos un tic vocal (no necesariamente coincidentes en el tiempo) puede haber coprolalia y ecolalia. (MIR)**. Además entre el 20-60% presentan un trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y casi la mitad trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH)

Tics: son movimientos estereotipados, repetidos y rápidos, afectan a la cara, hombros o una extremidad. También hay tics fónicos, que producen sonidos. Pueden suprimirse voluntariamente durante unos momentos.

C. TRATAMIENTO

- En los casos incapacitantes, se trata con **neurolepticos** (guanfacina, risperidona, olanzapina, ziprasidona o bien neurolepticos clásicos como haloperidol o pimozide).
- La evolución natural de la enfermedad es hacia la mejoría, siendo la peor época la adolescencia.
- En caso necesario se puede tratar el TDAH con metilfenidato, ya que no se empeoran los tics



REGLA NEMOTÉCNICA

Gilles de la **T**ourette = **T**ics + **T**acos + **T**oc

MIR 06 (8337): Una de las siguientes enfermedades **NO** suele cursar con parkinsonismo o síndrome rígidoacínético, y no entra habitualmente en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Parkinson idiopática:

- Parálisis supranuclear progresiva.
- Hidrocefalia a presión normal.
- Enfermedad por cuerpos de Lewy.
- Enfermedad de Wilson.
- Síndrome de Gilles de la Tourette***

MIR 11 (9607): Es patognomónico de la enfermedad llamada Gilles de la Tourette:

- La existencia de tics bucofonatorios.***
- La existencia de tics motores.
- Un nivel intelectual alto.
- La existencia de ideas obsesivas.
- Los trastornos de conducta

10. Síndrome de piernas inquietas

- Disestesias desagradables en las piernas que obliga al paciente a moverlas. Aparecen o empeoran con el reposo o por la noche. Se alivia con el movimiento.
- Se ha relacionado con: Anemia ferropénica, déficit de folatos, uremia o neuropatía periférica
- Desaparecen al mover las piernas.
- Tratamiento: En caso de conocerse, tratar la causa, y si el cuadro es idiopático, se trata con agonistas dopaminérgicos (ropirinol, pramipexol, rotigotina). Gabapentina, clonacepam o L-dopa, también pueden ser útiles.



CUESTIONARIO / TEST DIAGNOSTICO DE SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS DURANTE EL SUEÑO

1. ¿Siente usted una necesidad irresistible de mover las piernas, generalmente acompañada o causada por sensaciones molestas y desagradables en estas?
2. ¿La necesidad irresistible de moverse o las sensaciones comienzan o empeoran durante periodos de descanso o inactividad como estar tumbado o sentado?
3. ¿La necesidad irresistible de moverse o las sensaciones desagradables se alivian parcial o totalmente con el movimiento como caminar, estirarse al menos mientras se mantiene la actividad?
4. ¿La necesidad irresistible de moverse o las sensaciones desagradables son peores por la noche que por el día?

Si Ud contesta afirmativamente a estas preguntas padece el síndrome de piernas inquietas



RESUMEN DE PATOLOGÍA DEL SISTEMA EXTRAPIRAMIDAL

1. PARKINSONISMO

- Cualquier cuadro clínico con combinación variable de: temblor + rigidez + acinesia + alteraciones posturales y de la marcha.
- La causa más frecuente es la enfermedad de Parkinson.
- Otras enfermedades neurodegenerativas como atrofia multisistémica, demencia por cuerpos de Lewy, degeneración córtico basal o parálisis supranuclear progresiva, también cursan con estos síntomas. Entre los síndromes parkinsonianos de etiología conocida el parkinsonismo farmacológico es el más frecuente.

2. ENFERMEDAD DE PARKINSON

- Existe una degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la parte compacta de la sustancia nigra del mesencéfalo. Disminuye la dopamina, con un aumento funcional de la acetilcolina. Los cuerpos de Lewy son un marcador histológico del Parkinson idiopático.
- El inicio es insidioso con temblor o acinesia de un miembro que se extiende al miembro inferior de ese lado y luego, a los del hemi-cuerpo contralateral.
- SINTOMAS MOTORES: Es un temblor de reposo (4-7 Hz) aunque puede existir un temblor de acción. La manifestación más incapacitante es la bradicinesia (torpeza). La rigidez es en "rueda dentada", no espástica. Además hay alteraciones de la postura y equilibrio. Marcha lenta, a pequeño paso, con los pies pegados al suelo, por detrás del centro de gravedad (marcha festinante)
- SINTOMAS NO MOTORES: depresión en fases iniciales y avanzadas, síntomas disautonómicos: hipotensión, estreñimiento, sint sensitivos: tirantez, calambres, entumecimiento, hiposmia, alt del sueño, psicosis: alucinaciones, delirios, deterioro cognitivo sobre todo en pacientes de más edad. Otras manifestaciones: amimia facial, sialorrea, disminución del parpadeo, micrografía.
- El diagnóstico se basa en: hallazgos clínicos y respuesta al tratamiento
- NEUROIMAGEN FUNCIONAL: DAT-SCAN: Disminución de la captación de radiofármaco en el estriado. IBZM-SCAN: Captación normal en estriado. MIBG-SCAN. Estudio de la inervación simpática post-ganglionar del corazón: disminuida.
- TRATAMIENTO: L-DOPA asociada a inhibidores de la dopa-descarboxilasa (para evitar los efectos periféricos de la dopamina) es el tratamiento fundamental. La mejoría inducida por L-DOPA se observa a los pocos días-semanas del tratamiento. Sus posibles efectos secundarios inmediatos incluyen intolerancia digestiva, hipotensión y cualquier trastorno psiquiátrico especialmente trastornos confusionales y delirios. Los efectos secundarios tardíos más importantes son el deterioro de fin de dosis ("wearing off"), el fenómeno "on-off" (bruscas fluctuaciones de los síntomas relacionadas con la dosis) y las discinesias coreicas
- También pueden ser útiles los agonistas dopaminérgicos: Ropirinol, pramipexol, rotigotina, usados como tratamiento inicial en pacientes "jóvenes". Otros agonistas (ergóticos) como: pergolide, cabergolina, pueden producir fibrosis de las válvulas cardiacas, mediastínica o retroperitoneal.
- Otros fármacos útiles son: amantadina, y los inhibidores de la catecol-orto-metiltransferasa (entacapona).
- La apomorfina subcutánea sirve como fármaco de rescate en casos de bloqueos (fases off).
- Los anticolinérgicos casi no se emplean son útiles en el temblor de reposo y están contraindicados en pacientes muy ancianos porque pueden producir cuadros confusionales. Los betabloqueantes son útiles en el temblor de acción.
- En casos avanzados se puede usar la dopamina en infusión duodenal continua.
- Cirugía: Se usa la estimulación subtalámica bilateral, que es útil para mejorar el temblor, las discinesias y la rigidez, especialmente en regiones distales

3. PARKINSONISMO FARMACOLÓGICO

- Puede faltar el temblor de reposo. Es simétrico. Desaparece al suspender el F que lo ocasiona.
- Los fármacos que con más frecuencia lo producen son los NEUROLÉPTICOS sobre todo las butirofenonas y las fenotiacinas. Los neurolepticos atípicos producen menos parkinsonismo, aunque la risperidona es el que más parkinsonismo produce dentro de los atípicos.
- Otros fármacos que producen parkinsonismo son: Bloqueantes de canales de calcio (flunarizina), Antiarrítmicos (amiodarona) Hipotensores (Captopril)

4. OTROS PARKINSONISMO PRIMARIOS

ALFASINUCLEINOPATIAS

Demencia por cuerpos de Lewy

- DEMENCIA + PARKINSONISMO + ALUCINACIONES. Con FLUCTUACIONES clínicas cognitivas importantes. Intolerancia a neurolepticos que aumentan el parkinsonismo. Tratamiento: Inhibidores de la acetil-colinesterasa (como en el Alzheimer)

Atrofia de múltiples sistemas

- Combinaciones de: Parkinsonismo, disfunción cerebelosa, piramidismo y disfunción autónoma (hipotensión, sofocos, retención o incontinencia urinaria...)
- Fenotipos: Degeneración estriato-nigrica, atrofia olivo-ponto-cerebelosa y síndrome de Shy-Drager.

TAUPATIAS

Enfermedad de Alzheimer

Parálisis supranuclear progresiva

- La parálisis para movimientos verticales de la mirada, sobre todo hacia abajo, es el signo cardinal de la enfermedad. Además hay parkinsonismo con caídas inesperadas, bradicinesia, cara de máscara, parálisis pseudobulbar. Aparecen distonias más de párpados (blefaroespasmos), de cuello en extensión, tronco... Desde el inicio hay deterioro cognitivo. Inicio a partir de la 6ª década. Mala respuesta al tratamiento.

Degeneración córtico-basal

- Comienza con una mano torpe "alienígena" que comprende: apraxia, distonía, acinesia o hipoestesia. Parkinsonismo unilateral o muy asimétrico que suele comenzar por una mano y con predominio de la RIGIDEZ.
- Proceso degenerativo cortical focal que afecta al lóbulo frontal y parietal. Demencia fronto-temporal o afasia progresiva.
- Depresión, apatía.
- Disartría o disfagia.



| SINDROME PARKINSONIANO (Bradicinesia + Rigidez + Alteraciones posturales +/- Temblor) | | | |
|--|--------------------------------------|-----------------------------|--|
| CON DEMENCIA INICIAL | | SIN DEMENCIA INICIAL | |
| | | NO SINTOMAS ASOCIADOS | SINTOMAS ASOCIADOS (cerebelosos, autonómicos, piramidales) |
| PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA | DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY DIFUSOS | ENF DE PARKINSON IDIOPÁTICA | ATROFIAS MULTISISTEMICAS |

5. TEMBLOR

- El temblor esencial benigno es el temblor patológico y la anomalía cinética más frecuente. Suele ser de acción, postural e intencional. Con frecuencia hay historia familiar. Mejora con el alcohol y se trata con propranolol.
- Si no hay respuesta y el temblor es incapacitante: considerar cirugía.

6. ENFERMEDAD DE WILSON

- Trastorno autosómico recesivo (Cr 13) de la eliminación hepática del cobre, que se acumula en hígado, córnea, cerebro, huesos y membrana de Descemet corneal (anillo de Kayser-Fleischer).

Clínica:

- Alteraciones hepáticas +/- alteraciones neurológicas (extrapiramidales) en edad joven. Cuando hay alteraciones neurológicas se acompaña en 90% de anillos de Kayser-Fleischer.
- Pueden aparecer distintos cuadros psiquiátricos (40%) (trastornos afectivos, cambios de la personalidad...).
- El diagnóstico de confirmación se hará con ceruloplasmina menor de 200 mg/l, más anillos de Kayser-Fleischer y/o biopsia hepática que revele un cobre mayor de 200 µgr/gr de tejido hepático seco.
- El tratamiento con TRIENTINA + ZINC durante 8 semanas debe instaurarse si hay clínica neurológica. El tratamiento con Zn será continuado durante toda la vida. En casos asintomáticos (diagnosticados por estudio familiar) también está indicado el tratamiento con Zn. Otro quelante del cobre es la penicilamina (más tóxico).

7. COREAS

ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

- Herencia autosómica dominante (50% riesgo en hijos de progenitor afectado). Cromosoma 4.
- Existe atrofia del núcleo caudado, por lo tanto dilatación del asta anterior del ventrículo lateral.
- CLÍNICA: corea + las alteraciones del comportamiento (distimia, depresión, abuso de sustancias, personalidad antisocial...). En un 10% debuta como un cuadro parkinsoniano. La clínica suele iniciarse en mitad de vida adulta.
- El diagnóstico. Se puede confirmar con el análisis del DNA en el paciente.
- El tratamiento sintomático para la corea: tetrabenazina.. Tratamiento sintomático para los trastornos psiquiátricos.

8. DISTONIAS

- La distonía es una contracción muscular prolongada e involuntaria, que ocasiona posturas mantenidas y movimientos anómalos, con frecuencia dolorosos. El tortícolis espasmódico y el blefaroespasma, son las distonías más frecuentes. La inyección local de toxina botulínica es el tratamiento más eficaz para la mayoría de las distonías focales.

9. SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE

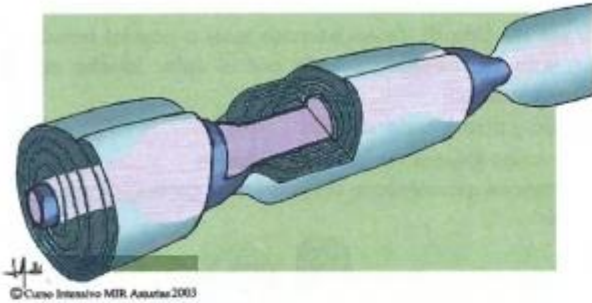
- Comienza en las 2 primeras décadas de la vida con múltiples tics motores y al menos un tic vocal (no necesariamente coincidentes en el tiempo) puede haber coprolalia y ecolalia. En aprox un 50% de casos se asocia a trastorno obsesivo-compulsivo y trastorno por déficit de atención con hiperactividad.
- Tratamiento: Si los síntomas son incapacitantes, neurolépticos. Evolución a la mejoría, la por época es la adolescencia.

10. SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS

- Disestesias desagradables en las piernas al estar en reposo, fundamentalmente al inicio del sueño, lo que le obliga al paciente a moverse.
- Puede ser idiopático o secundario a: anemia ferropénica, déficit de folatos, uremia
- Tratamiento: Corrección de la causa. Agonistas dopaminérgicos.

La mielina del SNC está formada por la membrana plasmática de los oligodendrocitos, mientras que la del sistema nervioso periférico (SNP) pertenece a las células de Schwann.

- La mielinización es segmentaria, cada segmento pertenece a un oligodendrocito o una célula de Schwann. Mientras que cada oligodendrocito contribuye a la mielinización de varias fibras en el SNC, la célula de Schwann sólo envuelve normalmente a una fibra mielinica en el SNP.



© Curso Intensivo MIR Anatomía 2003

1. Esclerosis múltiple

1.1. Epidemiología

- Dos veces más frecuente en mujeres (3MIR).
- Edad media de comienzo: 26-31 años (4MIR) (más tarde y peor evolución en varones).
- Raro en la niñez (menos de 10 años) y en mayores de 60 años.
- Prevalencia aprox en España: 60/100.000 habitantes.
- 2ª causa de incapacidad neurológica en adultos jóvenes (1ª traumatismos).
- La enfermedad es más prevalente cuando nos acercamos a los polos y menos si nos acercamos al ecuador. España riesgo intermedio.



1.2. Etiología

Aunque no se conoce con seguridad la etiología de la enfermedad, parece que es de tipo autoinmune.

- Las células T autorreactivas se activan en la periferia produciendo citoquinas pro-inflamatorias que activan las células endoteliales que median la extravasación de células inflamatorias al SNC.
- Las células T autorreactivas dentro del SNC reconocen al antígeno que las activó. Las células T reactivadas inician una respuesta inflamatoria mediada por citoquinas pro-inflamatorias que por una parte inducen la activación de otras células T, macrófagos y células B y permitirían un segundo reclutamiento de células inflamatorias desde la periferia al SNC.
- Los macrófagos y cels T activadas secretaran mediadores citotóxicos como: TNF α , óxido nítrico y radicales de oxígeno que lesionan la vaina de mielina. Las cels B se diferencian en cels plasmáticas y secretaran anticuerpos desmielinizantes que a su vez activarán el sistema complemento contribuyendo también así en el proceso de desmielinización.
- Además de las cels T CD4+ existen otros tipos celulares como las cels T CD8+ que también participan de forma activa en la respuesta inflamatoria que se produce en la EM. Su importancia se manifiesta por:
 - En los infiltrados inflamatorios el nº de cels CD8+ es superior al de linfocitos CD4+
 - El daño axonal se correlaciona mejor con el nº de linfocitos T CD8+ que con el de linfocitos T CD4+

MIR 10 (9360): ¿Cuál de los siguientes subtipos celulares NO participa en la inmunopatología de la esclerosis múltiple?

1. Linfocito T CD4+.
2. Linfocito T CD8+.
3. Macrófagos.
4. Linfocitos B.
5. Basófilos.*

1.3. Anatomía patológica

- La EM se caracteriza por la presencia de inflamación crónica, desmielinización y gliosis en SNC. (MIR)
- Puede afectar cualquier parte del sistema nervioso central: cerebro, tronco-encéfalo, cerebelo, médula y nervios ópticos.
- Se respeta el sistema nervioso periférico.
- La lesión fundamental de la enfermedad es una desmielinización selectiva.
- A pesar de que la afectación se produce FUNDAMENTALMENTE sobre la mielina, existe también daño axonal. La incapacidad neurológica se relaciona mejor con el daño axonal que con la carga de lesiones desmielinizantes.

1.4. Clínica

- Afecta exclusivamente al SNC. (2MIR)

A. INICIO

- Episodios recurrentes de disfunción del SNC (llamados "brotos"). Las lesiones suelen ocurrir en diferentes instantes y en distintas localizaciones dentro del SNC es decir están diseminadas en tiempo y espacio.
- Es la forma de inicio de la enfermedad en el 85% de casos.
- Inicio agudo o subagudo de los síntomas seguidos de regresión (en semanas) con recuperación variable.

B. MANIFESTACIONES:

- Síntomas más frecuentes en los brotes:

1. Trastorno sensitivo (síntoma de inicio en 37%)
2. Neuritis óptica (ceguera monocular). Síntoma de inicio en 36%. Suele ser una neuritis retrobulbar (escotoma central) (8MIR). Hay un escotoma en el campo visual, con pérdida de nitidez visual y "desaturación" de colores. Dolor a la movilización del ojo.
3. Debilidad de un miembro, forma de inicio en 35%.
4. Diplopia. La diplopia puede aparecer por afectación del VI p.c. (III y IV infrecuentes) o por oftalmoplejia internuclear que si es bilateral en un adulto joven es virtualmente diagnóstica de EM (2MIR).
5. Vértigo.
6. Signos cerebelosos (MIR): nistagmo, palabra escandida, temblor de intención y ataxia.
7. Neuralgia del V par. La EM es la causa más frecuente de neuralgia del trigémino secundaria (MIR).
8. Signos medulares (MIR): síndrome piramidal (2MIR), trastorno de la sensibilidad profunda (4MIR), problemas vesicales.

- Otros síntomas frecuentes:

1. Trastornos urinarios, incontinencia, goteo. por lesión medular (2MIR)
2. Signo de Marcus-Gunn (Después de una neuritis óptica se recupera el reflejo fotomotor directo, si se ilumina lentamente de un ojo a otro. Pero si se pasa el estímulo luminoso rápidamente (en menos de 1 sg) de un ojo a otro la pupila del ojo que previamente ha sufrido la neuritis óptica, se dilata paradójicamente.)
3. La disfunción cognitiva es una manifestación frecuente aunque poco reconocida (prevalencia 50%). Tiende a ser más grave en pacientes con más tiempo de evolución y más discapacidad. Suele haber una alteración subcortical con trastorno de atención, disminución de memoria a corto plazo o alteración de funciones ejecutivas.
4. También es frecuente la depresión (MIR).
5. Fatiga (MIR) (80% enfermos de EM). Para su tratamiento se recomienda amantadina o en casos más intensos modafinilo.

Estos síntomas se agrupan en distintas combinaciones.

- La frecuencia de los brotes es imprevisible. Lo mismo que el grado de incapacidad final.
- En los casos de mayor afectación hay una incapacidad creciente: paraparesia asimétrica, ataxia cerebelosa, disartria, atrofia óptica (no suele haber ceguera), incontinencia urinaria, mucha espasticidad (dolorosa), hiperreflexia (clonus, Babinski), temblor cerebeloso que puede llegar a ser incapacitante, cierto grado de demencia.
- En el 3-4% aparecen convulsiones.
- Aunque se han relacionado los brotes con: estrés, cirugía o infecciones, esto no está completamente demostrado.



SINTOMAS PAROXÍSTICOS:

Son síntomas que duran segundos

- **Signo de Lhermitte** Al flexionar el cuello se produce una sensación de descarga eléctrica que desciende por la columna vertebral hasta las extremidades. Se produce por lesiones en la médula cervical.
- Neuralgia del trigémino
- Fosfenos que se desencadenan por los movimientos de los ojos o la hiperventilación.
- **Signo de Uthoff:** Visión borrosa total o parcial transitoria en un solo ojo desencadenada por el calor (ducha caliente o ejercicio físico).
- Ataxia y disartria paroxística
- Espasmos tónicos en las extremidades

Los fenómenos paroxísticos responden a carbamacepina, fenitoína o baclofen

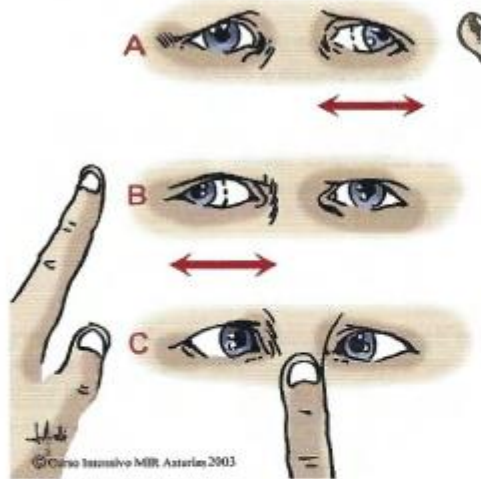


Marcha espástica. Necesita ayuda para caminar



Signo de Lhermitte. Cuando el paciente flexiona el cuello recibe una sensación de descarga eléctrica que desciende por la columna y los brazos

- La **oftalmoplejia internuclear (MIR)** se produce por una lesión del fascículo longitudinal medial del troncoencéfalo que conecta el centro de la mirada horizontal protuberancial con el núcleo del 3º par contralateral. Al pedir al paciente que mire hacia el lado contrario del haz lesionado, hay una paresia del ojo aductor y un nistagmus de del ojo abductor. Sin embargo no hay paresia en la convergencia de la mirada, lo que confirma que no es una lesión del recto interno-III par. El ojo que se retrasa marca el lugar de lesión del fascículo longitudinal medial (FLM).



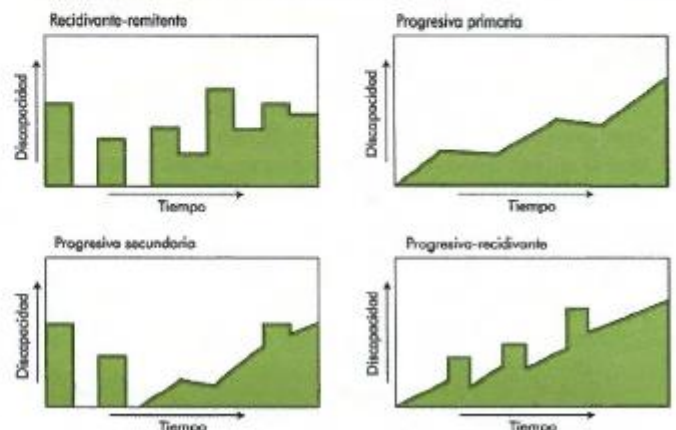
Oftalmoplejia internuclear

- Se considera brote a la aparición de nuevos síntomas o el empeoramiento de alguno previo que dura más de 24 horas y menos de 3 meses.
- Para considerar brotes diferenciados debe existir al menos 1 mes de estabilidad clínica.

1.5. Patrones clínicos

4 patrones clínicos:

- **Recurrente-remitente (EMRR):** no progresión entre brotes, característica de las primeras fases de la enfermedad. (MIR). Es la forma de inicio en el 85% de casos.
- **Secundaria progresiva (EMSP):** se inicia como la anterior pero progresa entre los brotes o después del último. Alrededor del 60% alcanzan esta forma después de 10 años de evolución de la enfermedad.
- **Progresiva primaria (PP) (MIR):** En lugar de tener brotes, sufren un lento y progresivo deterioro. 10 % del total, forma más frecuente después de los 40 años.
- **Progresiva recurrente (PR) (MIR):** se inicia como la anterior sufriendo recaídas. Es infrecuente <5%.



repeMIR
La neuritis óptica suele ser una manifestación inicial de la esclerosis múltiple. (8+)

MIR 01 (7032): Un paciente diagnosticado de esclerosis múltiple desde hace 6 años, y que ha presentado múltiples brotes, acude a consulta para ser evaluado por un posible brote. ¿Qué signo neurológico NO esperaríamos encontrar?:

1. Hiporreflexia.*
2. Nistagmus vertical.
3. Alteración del reflejo fotomotor de un ojo.
4. Incontinencia vesical.
5. Alteración vibratoria en las piernas.

MIR 02 (7295): Mujer de 27 años diagnosticada de esclerosis múltiple, que sufrió un primer brote medular hace 3 años, y posteriormente un cuadro hemisensitivo y otro cerebeloso, con recuperación parcial. ¿Qué síntomas de los siguientes NO esperaríamos encontrar en la paciente?:

1. Ataxia.
2. Urgencia urinaria.
3. Fatiga.
4. Mejoría de los síntomas con el calor.*
5. Síntomas depresivos.

MIR 05 (8075): Mujer de 24 años diagnosticada de esclerosis múltiple hace 2 años, después de sufrir un brote inicial de neuritis óptica retrobulbar. Señale cuál es el síntoma o el signo que NO esperaríamos encontrar en la paciente:

1. Disartria.
2. Incontinencia urinaria.
3. Fatiga crónica.
4. Afasia.*
5. Importante sensibilidad anómala al calor

MIR 09 (9123): ¿Cuál de los siguientes signos o síntomas aparece raramente en la esclerosis múltiple?:

1. Síndrome piramidal.
2. Hemianopsia homónima.*
3. Neuritis óptica.
4. Ataxia y temblor cerebelosos.
5. Diplopia.

MIR 09 (9287): Mujer de 26 años de edad con antecedentes de un cuadro de alteración sensitiva de la pierna izquierda hace 6 meses, que acude a urgencias por un cuadro de dolor ocular a la movilización del ojo derecho y disminución de la agudeza visual de 5 días de duración. ¿Cuál será la primera sospecha diagnóstica?:

1. Vasculitis en el marco de una colagenosis.
2. Esclerosis Múltiple.*
3. Lupus eritematoso sistémico con afectación cerebral.
4. Patología vascular protrombótica.
5. Migraña con aura visual.

1.6. Evolución y pronóstico

- La EM apenas acorta la esperanza de vida. La causa más frecuente de muerte en los pacientes crónicos con EM son las infecciones.
- Son factores de peor pronóstico:
 - Comienzo > 40 años.
 - Curso progresivo primario (desde el inicio).
 - Signos cerebelosos en el debut.
 - RM con lesiones múltiples
- La maternidad no modifica el pronóstico de la enfermedad a largo plazo. Durante el embarazo pueden disminuir los ataques, pero ↑ en los tres primeros meses tras el parto.
- Es característico que los pacientes con EM sufran un empeoramiento transitorio (generalmente menos de 48 horas) cuando se exponen al calor (MIR), al estrés, una cirugía o una infección.
- El nº de brotes a lo largo de la evolución de la enfermedad no es muy alto. Es muy infrecuente que un paciente alcance una gran incapacidad como consecuencia de la acumulación de secuelas de brotes sucesivos. La incapacidad se alcanza en general cuando se desarrolla la fase progresiva.

1.7. Variedades

- La variedad de Marburg o grandes lesiones confluentes puede ser mortal en 1-2 años, no hay remisiones.
- La neuromielitis óptica o enfermedad de Devic, es similar a la esclerosis múltiple, pero afecta sólo a médula (sobre todo en región cervical) y nervios ópticos respetándose el resto del SNC. Este tipo de enfermedad desmielinizante se ha puesto en relación con la presencia de anticuerpos anti-aquaporina 4.

1.8. Métodos diagnósticos

RMN:

- La RM es el examen más útil para confirmar el diagnóstico clínico de EM (2MIR) y es la técnica de mayor sensibilidad (MIR) (identifica las alteraciones en el 90% de los casos)
- La RM con contraste (gadolinio-DTPA) permite identificar las lesiones agudas, que captan contraste, frente a las antiguas que no lo hacen.
- La RM ha permitido detectar la aparición de nuevas lesiones en sustancia blanca en periodos de estabilidad clínica, poniendo así en duda el concepto de "remitente". Se estima que sólo 1 de cada 10 placas desmielinizantes produce síntomas.
- La localización más típica de las lesiones:
 - ▶ Periventriculares
 - ▶ Cuerpo caloso
 - ▶ Yuxtacorticales
 - ▶ Infratentoriales
 - ▶ Medulares

LCR:

- Bandas oligoclonales determinadas por isoelectroenfoque, en el 95% de casos con e. múltiple (4MIR) El tratamiento esteroideo o inmunosupresor no modifica esta determinación.
- Estas bandas no aparecen en suero
- Síntesis de IgG en LCR
- Pleocitosis mononuclear sobre todo durante los episodios agudos (> 5 células / µl, pero < 20) en 25% casos (MIR)
- Proteinorraquia, aparece en el 25% de los enfermos no sobrepasa los 90mgr/dl(MIR)

POTENCIALES EVOCADOS:

Pueden estar retrasados tanto los visuales como los auditivos o los somatosensoriales. (MIR)

MIR 01 (7033): De todas las determinaciones realizadas en el LCR, la de mayor utilidad en el diagnóstico de la esclerosis múltiple es:

1. El número de células.
2. La cifra de proteínas totales.
3. Concentración de inmunoglobulinas.
4. La presencia de bandas oligoclonales de IgG.*
5. La cifra de glucosa.

MIR 03 (7554): Un hombre de 28 años, acude a consulta refiriendo desde hace 10 días un cuadro de alteración de la sensibilidad de hemicuerpo que incluye la cara. Tiene como antecedentes haber padecido una visión borrosa por el ojo izquierdo hace 1 año, que recuperó por completo en 1 mes. En la exploración actual se objetiva una hemihipoestesia izquierda con signo de Babinski de ese lado. ¿Qué prueba diagnóstica es la más apropiada para conocer la etiología más frecuente de este proceso?:

1. TAC cerebral con contraste.
2. Estudio rutinario del LCR.
3. Estudios serológicos de virus.
4. Resonancia magnética cerebral.*
5. Potenciales evocados visuales

MIR 04 (7815): Mujer de 32 años que acude a la consulta por síntomas agudos compatibles con una oftalmoplejía internuclear bilateral. Ante la sospecha de una esclerosis múltiple ¿qué resultado de qué prueba complementaria diagnóstica NO esperaríamos encontrar?:

1. Potenciales evocados visuales alterados en el ojo izquierdo.
2. Presencia de bandas oligoclonales en el LCR y no en el suero.
3. Anticuerpos antinucleares negativos en suero.

4. Múltiples alteraciones de señal en cerebro y médula espinal en resonancia magnética (RM)
5. LCR con 120 células por microlito.*

MIR 07 (8600): La esclerosis múltiple es un proceso inflamatorio y desmielinizante del SNC en el diagnóstico de esta enfermedad es muy útil la presencia de:

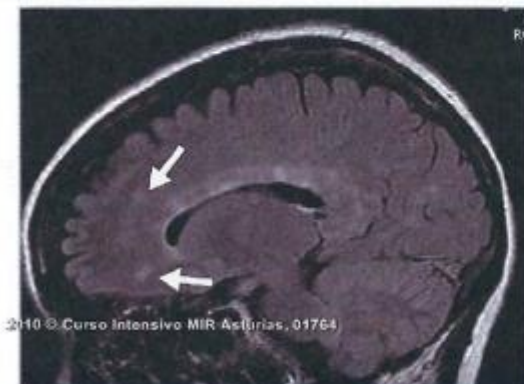
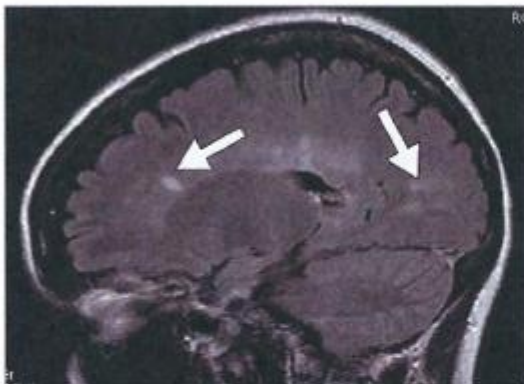
1. Elevaciones del ácido úrico en plasma.
2. Bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo.*
3. Más de 100 linfocitos por microlitro en el líquido cefalorraquídeo.
4. Cifras elevadas de ácidos grasos de cadena muy larga en plasma.
5. Más de 50 polimorfonucleares por microlitro en el líquido cefalorraquídeo.

MIR 12 (9834): En un paciente diagnosticado de esclerosis múltiple podemos encontrar todos los siguientes hallazgos en el líquido cefalorraquídeo EXCEPTO:

1. Leve elevación de proteínas.
2. Aumento de inmunoglobulinas tipo IgM e IgG.
3. Bandas oligoclonales en el LCR y no en el suero.
4. Número de linfocitos hasta 100-200 por ml.*
5. LCR bioquímicamente normal



Lesión medular en paciente con EM



RM cerebral en FLAIR que muestra lesiones en cuerpo calloso y sustancia blanca en un paciente con esclerosis múltiple.



RMN cerebral potenciada en FLAIR, que muestra múltiples lesiones periventriculares bilaterales, compatible con esclerosis múltiple

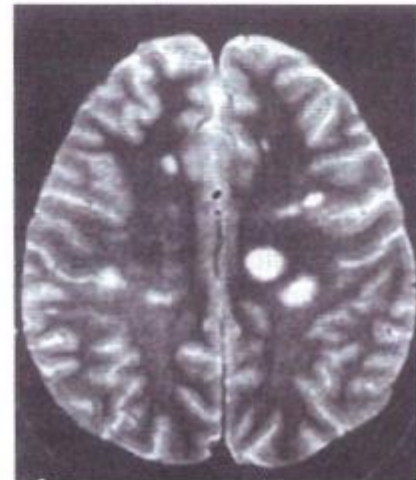


Imagen de RM típica de esclerosis múltiple. Áreas de desmielinización hiperintensas en T2 que captan gadolinio (contraste) en la fase aguda. Las localizaciones más características son: yuxtacortical y periventricular.

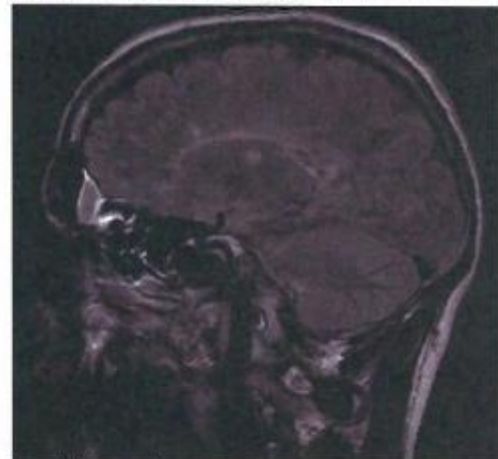


Imagen sagital de RM en la que se muestran lesiones desmielinizantes en el cuerpo calloso, pericallosas y en la sustancia blanca de los lóbulos frontal y occipital y también infratentoriales (cerebelo)



Resonancia magnética potenciada en T1 con contraste intravenoso que muestra una captación de contraste en el nervio óptico derecho por una neuritis óptica de una esclerosis múltiple.

1.9. Diagnóstico diferencial

- El diagnóstico diferencial en ocasiones ha de plantearse con enfermedades que pueden cursar con brotes de afectación del sistema nervioso como son:
 - **Lupus eritematoso sistémico (MIR)** (posibilidad de neuritis óptica y mielopatía),
 - **Enfermedad de Behçet, (MIR)** con frecuencia se presenta como una encefalitis aguda diseminada
 - Síndrome de Sjögren
 - **Sarcoidosis (MIR)** (posibilidad de afectación en brotes de los pares craneales, atrofia óptica progresiva o mielopatía),
 - **Enfermedad de Lyme (MIR)** y otras infecciones crónicas como la sífilis meningovascular;
 - Enfermedades mitocondriales...



RMN cerebral potenciada en T1 plano sagital que muestra múltiples lesiones hipointensas en la sustancia blanca periventricular y en el cuerpo calloso en una paciente con esclerosis múltiple.

1.10. Tratamiento

A. TRATAMIENTO DEL BROTE.

- **Corticoides** (metilprednisolona intravenosa u oral 1 gr/día de 3 a 5 días seguido de prednisona por vía oral). Se acelera la recuperación de los brotes agudos. (MIR)

B. TRATAMIENTO PARA MODIFICAR EL CURSO DE LA ENFERMEDAD.

- No hay tratamiento curativo.
 1. Interferón beta INFB (1a o 1b) (2MIR)
 2. Acetato de glatirámero
 3. Natalizumab
 4. Fingolimod
- Están indicados en pacientes con formas remitente/recidivante, mayores de 17 años con diagnóstico seguro de la enfermedad, e incapacidad moderada (pueden caminar).
- El efecto secundario más frecuente de los interferones (s.c.) es que pueden producir un cuadro pseudogripal tras la inyección. Se harán controles hepáticos y tiroideos.
- También está indicado en pacientes con formas secundarias progresivas con brotes.
- El **Natalizumab (i.v.)** está indicado en casos especialmente agresivos de inicio o cuando fallan los anteriores. Su efecto secundario más grave es la posibilidad de desarrollar una leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- El **fingolimod (oral)** también es un fármaco de segunda línea, que se reserva para fallos terapéuticos con interferones o acetato de glatiramero. Su efecto secundario más importante es la bradicardia (que puede ser sintomática). También puede producir visión borrosa y aumenta el riesgo de cáncer de piel. No se deben administrar vacunas durante su tratamiento. Su mecanismo de actuación consiste en secuestrar linfocitos en nódulos linfáticos para que no penetren en el sistema nervioso central.
- 1. Otros tratamientos en la EMRR y en la EMSP
 1. Inmunosupresores
 - **Azatioprina es de elección (MIR)**
 - Mitoxantrona, para formas muy rebeldes. Tiene más efectos secundarios (cardiotoxicidad)
 2. **Metilprednisolona**, pauta de forma crónica según distintos patrones

C. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

| SINTOMAS | TRATAMIENTO |
|-----------------------|-------------------------------------|
| Espasticidad | Baclofeno / canabinoides (Sativex®) |
| Síntomas paroxísticos | Carbamacepina |
| Temblor | No tratamiento satisfactorio (MIR) |
| Hiperreflexia vesical | Oxibutinina |
| Retención urinaria | Betanecol |
| Dolores neurálgicos | Carbamacepina |
| Labilidad emocional | ISRS |
| Alteraciones marcha | Fampiridina |

SE RECOMIENDA EVITAR VACUNACIONES

MIR 00 (6774): Una mujer de 31 años, diagnosticada de **esclerosis múltiple**, ha presentado en los últimos dos años un brote de **neuritis óptica izquierda**, un episodio de **mielitis sensitiva** y un cuadro **cerebeloso** que ha dejado **secuelas**. ¿Qué tratamiento cree Ud, que la paciente debe iniciar para **alterar la historia natural de su enfermedad?**:

1. Azatioprina.
2. Inmunoglobulinas intravenosas.
3. **Interferón beta.***
4. Esteroides orales.
5. Ciclofosfamida.

MIR 11 (9546): Hombre de 43 años que consulta por un cuadro de debilidad de miembro inferior izquierdo al caminar y urgencia urinaria. Empeoramiento en los dos últimos años. En la exploración se objetiva una paraparesia espástica asimétrica de predominio izquierdo y una alteración de la sensibilidad vibratoria de ambos miembros inferiores. Se realiza una resonancia magnética cerebral y cervical. ¿Cuál es el diagnóstico más probable del paciente?:

1. Mielopatía vascular.
2. **Esclerosis múltiple primaria progresiva.***
3. Mielopatía por déficit de vitamina B12.
4. Mielopatía en el contexto de una colagenosis.
5. Neuromielitis óptica (síndrome de Devic).

MIR 11 (9547): Después de llegar al diagnóstico definitivo del paciente, señale cuál es el tratamiento más apropiado en la actualidad para el enfermo:

1. Inmunoglobulinas intravenosas.
2. Vitamina B12 parenteral.
3. Interferón beta.
4. Tratamiento sintomático de la espasticidad y de la vejiga neurógena.*
5. Corticoides intravenosos.



Árboles de decisión en el tratamiento de la EM

MIR 03 (7555): Señale cuál es la indicación de tratamiento con interferón beta en pacientes con esclerosis múltiple en la actualidad:

1. Tratamiento sintomático de los brotes.
2. Prevención de los brotes en pacientes con formas clínicas recurrentes-remitentes.*
3. Tratamiento de la discapacidad de las formas primarias progresivas.
4. Tratamiento para las neuritis ópticas.
5. Tratamiento de todas las formas clínicas, pero sólo en casos muy avanzados (sin deambular).

MIR 05 (8074): Hombre de 32 años que hace 2 años fue diagnosticado de esclerosis múltiple. Acude urgente porque desde hace 4 días presenta paraparesia severa y progresiva que le dificulta el caminar. ¿Qué actitud terapéutica adoptaría en ese momento?:

1. Inmunoglobulinas intravenosas.
2. Pulsos intravenosos de 1 gramo de Metil-prednisolona.*
3. Plasmaféresis.
4. Rehabilitación motora intensa.
5. Copolímero I.

MIR 06 (8333): Mujer de 40 años diagnosticada de esclerosis múltiple hace 15 años y que continúa presentando brotes de su enfermedad con secuelas progresivas neurológicas. ¿Qué tratamiento en la actualidad NO estaría indicado en el paciente por falta de eficacia?:

1. Ciclosporina.*
2. Mitoxantrona.
3. Interferón beta 1a.
4. Rehabilitación.
5. Interferón beta 1b.

MIR 08 (8860): Una mujer de 32 años acude a un servicio de urgencias por un cuadro de pérdida de fuerza en ambas piernas y dificultad para orinar de instauración en 48 horas. En la exploración se aprecia un nivel sensitivo asociado a una hiperreflexia difusa con signo de Babinski bilateral. Un año antes fue evaluada en oftalmología por una pérdida de agudeza visual en el ojo derecho que recuperó completamente en 6 semanas. En la resonancia magnética se aprecian numerosas lesiones supra e infratentoriales. ¿Cuál de los siguientes tratamientos NO modificará el curso de su enfermedad?:

1. Interferón alfa.*
2. Acetato de glatiramer.
3. Interferón beta 1-a.
4. Mitoxandrona.
5. Interferón beta 1-b.

MIR 13 (10143) (144): Señale en qué situación clínica NO indicaría interferón beta de inicio en un paciente diagnosticado de esclerosis múltiple:

1. Múltiples brotes recurrentes.
2. Mala respuesta a los corticoides en los brotes.
3. Haber padecido un solo brote de la enfermedad con secuelas.
4. Tener más de 50 años.
5. Una forma clínica primaria progresiva.*

2. Otras enfermedades desmielinizantes

2.1. Encefalomiелitis aguda diseminada (E.M.A.D.)

- Es una enfermedad desmielinizante MONOFÁSICA
- Tiene una forma postvacunal (sarampión) y otra postinfecciosa (la varicela es la causa más frecuente actualmente en Europa Occidental).
- En la forma post-infecciosa los síntomas neurológicos aparecen habitualmente 2-5 días después de aparecer el exantema.

A. CLÍNICA

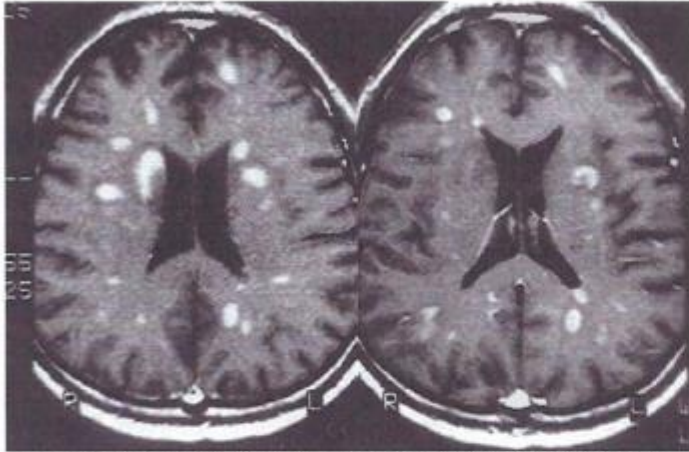
- Muy variable: desde una meningoencefalomielitis de comienzo brusco varios días después del exantema (MIR) con disminución del nivel de conciencia, a signos meníngeos, crisis epilépticas, síntomas medulares...coma. (mortalidad hasta del 20% en la EMAD postsarampión).
- La mayoría de los supervivientes presentan secuelas neurológicas permanentes.
- La cerebelitis aguda (forma de E.M.A.D). Aparece en 50% de casos tras infección viral inespecífica y alrededor del 20% tras la varicela. En este caso el pronóstico es en general excelente.

B. DIAGNOSTICO

- LCR: pleocitosis linfocitaria (de 200 o menos por microlitro). Proteinorraquia leve, no bandas.
- RM: Muy similar a la EM además todas las lesiones son idénticas (captan o no contraste y no aparecen nuevas lesiones con el trascurso del tiempo)

C. TRATAMIENTO:

- Altas dosis de corticoides (similar a la EM).
- Si no va bien: plasmáferesis o Ig intravenosas.



Imágenes de E.M.A.D. Múltiples lesiones inflamatorias en sustancia blanca cerebral.

2.2. Panencefalitis esclerosante subaguda (PEES)

A. ETIOLOGÍA:

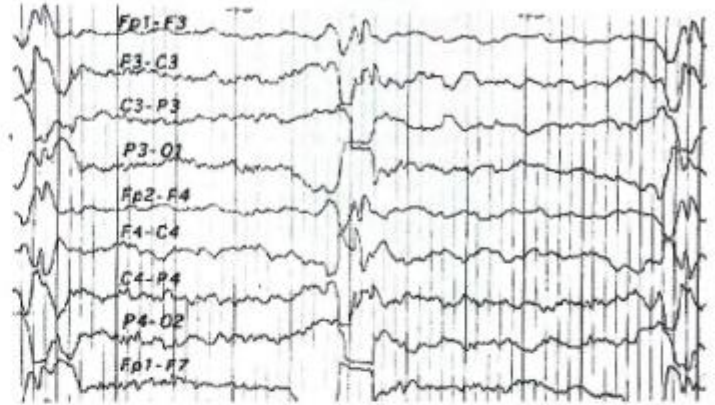
- Es una enfermedad desmielinizante progresiva del cerebro causada por la infección crónica por el *virus del sarampión*. (2MIR)
- Los pacientes suelen tener historia de sarampión en los 2 primeros años de vida. Tras 5-10 años comienza el trastorno neurológico. No aparecen signos típicos de una infección del SNC como fiebre o cefalea.
- La incidencia ha disminuido tras la instauración de la vacuna del sarampión.

B. CLÍNICA:

- Entre los 4 y 20 años comienza un deterioro mental progresivo, posteriormente se añaden mioclonias, crisis epilépticas, ataxia, cuadro extrapiramidal y trastorno visual por afectación cortical o retiniana. En fases avanzadas tetraparesia espástica.
- Evolución mortal en 1-4 años.

C. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

- **Serología:** Se encuentran elevadas concentraciones de anticuerpos para el sarampión en el suero y el LCR. Aparecen bandas oligoclonales en LCR.
- **EEG:** Típicamente muestra un *patrón de supresión de estallidos (complejos de Radermecker)*, caracterizado por ondas lentas agudizadas de gran voltaje 2-3Hz cada 5-8 segundos, que coinciden con las mioclonias, seguidas de aplanamiento de la actividad eléctrica cerebral.



EEG durante la etapa precoz de la enfermedad. Vigilia. Descargas rítmicas de ondas delta de hasta 180 mvs, periódicas cada 6-7 segundos, seguidas de un registro de ondas alfa de mucho menor voltaje

- **Punción lumbar:** No células, proteínas: normales. Anticuerpos antisarampión elevados
 - **Neuroimagen:** Lesiones multifocales de sustancia blanca
- D. TTO:**
- La isoprinosina. sola o en combinación con interferón intratecal, prolonga la supervivencia.



repeMIR

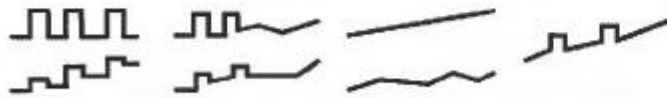
La panencefalitis esclerosante subaguda es una complicación tardía del sarampión. (2+)



RESUMEN DE ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES

1. ESCLEROSIS MÚLTIPLE

- Es una enfermedad de **evolución crónica**. **Más frecuente en** mujeres de 20-40 años.
- Se supone una etiología autoinmune donde los linfocitos T (CD4+, CD8+), linfocitos B y macrófagos tienen un papel importante en la respuesta inflamatoria. Hay la producción excesiva de Ig dentro del SNC en todas las etapas de la enfermedad.
- Existen lesiones múltiples en SNC. El sistema nervioso periférico no está afectado.
- **Los síntomas más frecuentes son:** Trastorno sensorial, neuritis óptica, debilidad, parestesias, diplopia, oftalmoplejia internuclear, signos cerebelosos (ataxia...). **Otros síntomas:** Trastornos esfinterianos y sexuales, depresión, alteraciones cognitivas, fatiga, urgencia miccional, incontinencia y retención episódica de orina.
- **Síntomas paroxísticos:** Signo de Lhermitte, neuralgia del trigémino, fosfenos con los movimientos oculares, ataxia y disartria paroxística, espasmos tónicos en extremidades. Los fenómenos paroxísticos se tratan con carbamacepina, fenitoina o Baclofen.
- La evolución **recurrente-remitente** caracteriza las primeras fases de la enfermedad. Con el tiempo muchos de los pacientes que comienzan de esta forma evolucionan de forma progresiva (sin brotes, pero con empeoramiento progresivo) se llama esta forma **secundaria progresiva**.
- La forma **progresiva primaria** es la forma más frecuente después de los 40 años y tiene peor pronóstico



recurrente
remitente

secundario
progresiva

progresiva
primaria

progresiva
recurrente

- **Es característico** un empeoramiento transitorio cuando se exponen al calor, al estrés o a una infección.
- **El diagnóstico** es clínico, se basa en un antecedente confiable de cuando menos dos episodios de deficiencia neurológica y signos de lesiones en más de una localización del SNC.
- **VARIEDADES:** **La neuromielitis óptica o enfermedad de Devic** Asocia mielitis agudas de repetición (sobre todo cervicales) y neuritis óptica, a menudo bilateral, respetándose el resto del SNC. **Variedad de Marburg:** Grandes lesiones confluentes, puede ser mortal

- La **RM** es la **técnica de mayor sensibilidad para el diagnóstico**.
- **El dato más característico del LCR** es un aumento de la IgG y la aparición de bandas oligoclonales que contrasta con las concentraciones relativamente normales de albúmina y proteína total.
- Apoya el diagnóstico la **alteración de los potenciales evocados** (visuales, auditivos, somatosensitivos).
- **El diagnóstico diferencial** ha de plantearse con enfermedades que cursan con brotes de afectación del sistema nervioso como el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad de Behçet, la sarcoidosis o la enfermedad de Lyme.

TRATAMIENTO:

- **No se ha encontrado tratamiento curativo.**
- Los brotes de EM que ocasionan alteración funcional se tratan mediante una breve pauta de **metilprednisolona**.
- **El interferón $\beta 1a$ o $\beta 1b$, el acetato de glatiramero**, son los fármacos de primera línea aprobados para prevenir los brotes en EM recurrente-remitente y secundaria progresiva con brotes. **Natalizumab (leucoencefalopatía multifocal progresiva)** y **fingolimod** (bradicardia sintomática) son fármacos de segunda línea para cuando fallan los primeros o para formas muy agresivas de la enfermedad. Otros fármacos que pueden ser útiles: Azatioprina, mitoxantrona (cardiotoxicidad). Deben evitarse las vacunas cuando los pacientes están con fármacos inmunomoduladores.
- El baclofeno es el **mejor fármaco disponible para la espasticidad**, para el **temblor** no existe un tratamiento satisfactorio.

2. OTRAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES:

- **La encefalomielitis diseminada aguda** tiene una forma postvacunal (sarampión) y otra postinfecciosa (la varicela) es la causa más frecuente actualmente en Europa Occidental. **En la forma post-infecciosa** los síntomas neurológicos aparecen habitualmente 2-5 días después de aparecer el exantema. Puede comenzar como una meningoencefalitis con múltiples lesiones en sustancia blanca todas ellas en el mismo estadio. Es monofásico (un solo "brote"). Tratamiento: corticoides o inmunoglobulinas. Mortalidad: 5-20%, entre los que sobreviven suele haber secuelas neurológicas.
- **La panencefalitis esclerosante subaguda** es una enfermedad desmielinizante progresiva que lleva al fallecimiento en relación con infección crónica por virus del sarampión. Cursa con lesiones desmielinizantes de sustancia blanca del SNC.

1. Epidemiología

1.1. Frecuencia

A. ADULTOS

- Los tumores más frecuentes del SNC son las metástasis
- El tumor primario más frecuente en adultos mayores de 20 años es el astrocitoma maligno o glioblastoma (MIR).
- Le siguen en orden de frecuencia: Meningiomas y adenomas hipofisarios

B. NIÑOS:

- Los tumores de SNC constituyen la 2ª causa de muerte por cáncer en niños y adultos jóvenes (detrás de la leucemia).
- 2/3 son tumores de fosa posterior o infratentoriales.

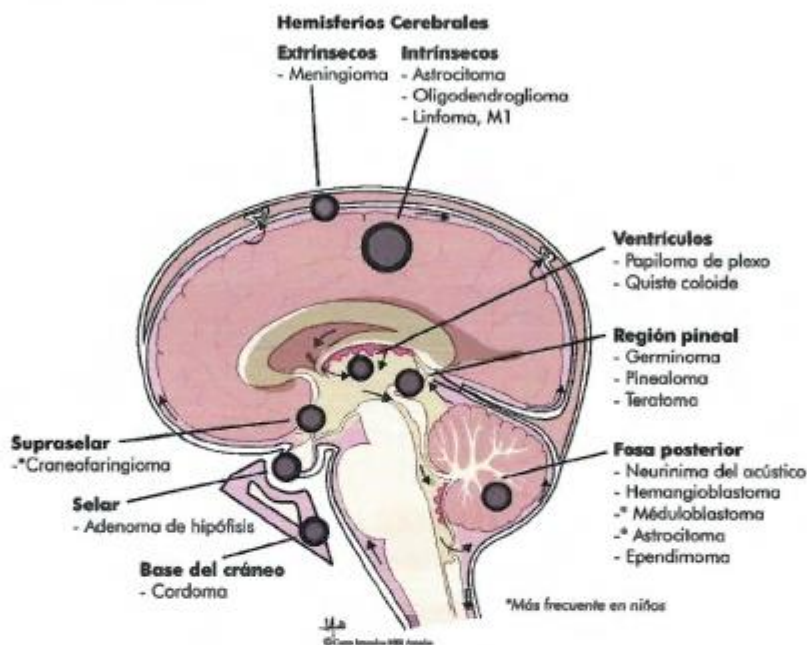
- El **astrocitoma quístico del cerebelo** es el tumor más frecuente de SNC de la infancia (3MIR), seguido de meduloblastoma y craneofaringioma.

C. ANCIANOS:

- > frecuencia de **meningiomas(MIR)** y neurinomas.



El **ASTROCITOMA** es el tumor cerebeloso más frecuente en niños. (3+)



Localización más frecuente de los tumores según su tipo

2. Clínica y diagnóstico

2.1. Manifestaciones clínicas de tumores intracraneales

- La clínica de los tumores suele ser progresiva en semanas.

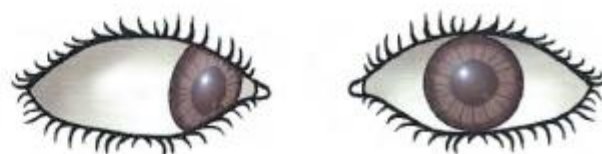
A. SÍNTOMAS:

- **Síntomas deficitarios:** Dependen de su localización: parestias, trastornos sensitivos, trastornos de campo visual, trastornos del lenguaje o de la personalidad, trastornos cerebelosos...
- **Síntomas irritativos:** Crisis convulsivas, ocurren como síntoma inicial en el 20% de tumores. El **oligodendroglioma** es el tumor que con más frecuencia da convulsiones, hasta en el 50 % de casos.
- **Hipertensión intracraneal:**
 - o Cefalea, que suele aumentar en decúbito o con maniobras de Valsalva... (MIR).
 - o Vómitos, con frecuencia en escopetazo.
 - o Edema de papila.
 - o Parálisis del VI par craneal (el de trayecto intracraneal más largo)

Los tumores localizados en fosa posterior son los que con más frecuencia se manifiestan como HTIc



Tumores Cerebrales. Manifestaciones focales diversas



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

La parálisis del VI p.c. puede ser un signo de HIC

Tríada clínica de la hipertensión intracraneal



2.2. Herniación cerebral

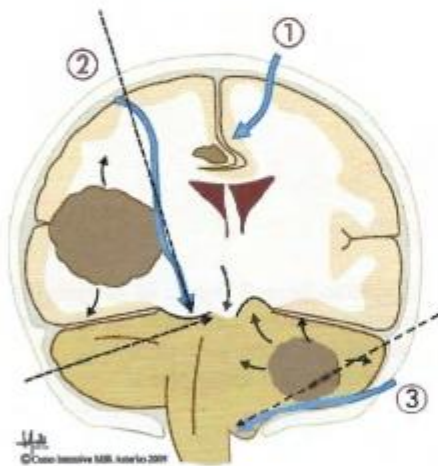
TIPOS:

1. Hernia de la hoz del cerebro

2. Hernia transtentorial

- Se produce cuando un proceso expansivo intracraneal de cualquier localización empuja el lóbulo temporal contra el tronco cerebral (MIR).
- Es la más importante
- El primer signo suele ser la dilatación pupilar arreactiva ipsilateral a la masa expansiva por compresión del III par craneal. (MIR)
- A veces por compresión sobre el tronco y este a su vez sobre el IIIp contralateral la dilatación pupilar puede ocurrir en el lado contralateral (MIR) o la hemiparesia en el ipsilateral (signos de falsa localización)
- La disminución del nivel de conciencia y la rigidez tónica descerebrada son signos avanzados de herniación (MIR)

3. Hernia de las amígdalas cerebelosas.



1. Herniación subfalciforme o de la hoz del cerebro
2. Herniación transtentorial
3. Herniación amigdalara

2.3. Diagnóstico

- Se realiza por técnicas de neuroimagen.
- La RM craneal es la técnica más sensible, especialmente si el tumor se localiza en cerebelo, base del cráneo o médula (MIR)
- El TC craneal detecta mejor las calcificaciones y se usa para programar radioterapia.

CALCIFICACIONES: más frecuentes en:

- Craneofaringiomas (70%). (MIR)
- Oligodendrogliomas (50%)
- Meningiomas (suelen acompañarse de hiperostosis)

REGLA NEMOTÉCNICA

♣ calcificaciones.com (Craneofaringioma-Oligodendroglioma-Meningioma)

2.4. Consideraciones terapéuticas

A. TRATAMIENTO:

- **CIRUGÍA:** tratamiento de elección (MIR)
- **QUIMIOTERAPIA (MIR):** en metástasis de algunos tumores sólidos: cc pulmonar de células pequeñas, cc de mama y tumores de células germinales.
- **RADIOTERAPIA:** es el principal tratamiento de las metástasis cerebrales. (MIR) El germinoma es especialmente sensible.
- Tratamiento anticonvulsivo si ha habido convulsiones.

Tratamiento activo de la hipertensión intracraneal HTic :

1. **Válvula de derivación si hay hidrocefalia.** (2MIR)
2. **Agentes osmóticos:** manitol al 20%. Es el agente más útil para disminuir la hipertensión endocraneal. (MIR) El efecto es pasajero y hay riesgo de hipertensión de rebote.
3. **Evitar la hipercapnia.** La hiperventilación con disminución de la PCO₂ reduce la presión intracraneal.
4. **Mantener la cabeza del paciente elevada**
5. **Dexametasona:** Es útil en el tratamiento del edema cerebral vasogénico de los procesos expansivos.
6. **Los barbitúricos de acción rápida disminuyen la presión intracraneal cuando se dan a dosis anestésicas.** Sólo se utilizan en UCI.
7. **La presión arterial debe mantenerse en el rango elevado de la normalidad.** Los incrementos de P venosa elevan la P del LCR
8. **Debe evitarse el uso de sueros glucosados en pacientes comatosos**

3. Tipos de tumores

3.1. Metástasis cerebrales

A. EPIDEMIOLOGÍA

- Son los tumores más comunes del SNC (2MIR).
- Se localizan en la unión corteza-sustancia blanca.
- El 85% son supratentoriales, el 15% se localizan en cerebelo, no obstante, son los tumores de fosa posterior más frecuentes en adultos. (MIR)
- **El pulmón, mama y melanoma (el de mayor incidencia de metástasis porcentualmente)** son por ese orden los tumores primarios que con más frecuencia originan metástasis en el SNC. También son frecuentes las metástasis cerebrales en casos de tumores germinales y de tiroides.
- Rara vez metastatizan los tumores próstata, ovario, linfoma de Hodgkin o el de mama si tiene metástasis óseas.
- Un 30 % de las metástasis cerebrales aparecen sin primario conocido, siendo el más frecuente el carcinoma pulmonar (oat cell). (MIR).

B. CLÍNICA

- Superponible a la estudiada en el apartado de clínica general de los tumores del SNC.
- Si hay sangrado intrametastásico la clínica inicial es brusca (ictal) y no progresiva. Entre los tumores metastásicos que tienen mayor incidencia de sangrado están: melanoma, coriocarcinoma, carcinoma de tiroides e hipernefoma.
- El de menor incidencia de sangrado es el de mama.



Metástasis cerebrales de adenocarcinoma de pulmón. TC craneal con contraste, se objetivan cuatro lesiones nodulares (flechas gruesas) con importante componente de edema perilesional (flechas pequeñas). La localizada en lóbulo frontal derecho presenta captación de contraste en anillo(n).



TC craneal con contraste intravenoso, que muestra una masa heterogénea situada en el cerebelo en el lado derecho con captación en anillo, compatible con metástasis.

C. DIAGNOSTICO

- TC craneal o RM, son lesiones redondeadas rodeadas de edema, que captan contraste en anillo.
- Otras lesiones que captan "en anillo" son: linfoma, glioblastoma o abscesos (incluida la toxoplasmosis)

D TRATAMIENTO

a) Dexametasona (MIR) para reducir el edema.

b) Medidas específicas

- Radioterapia: principal tratamiento. (MIR)
- Quirúrgico: (MIR) en lesiones solitarias, mejora la supervivencia se completa con radioterapia.
- Quimioterapia: (MIR) en metástasis de algunos tumores sólidos: cc pulmonar de células pequeñas, cc de mama y tumores de células germinales.

MIR 04 (7823): Un hombre de 60 años presenta un cuadro de hemitaxia cerebelosa de dos semanas de evolución. La RM craneal muestra una imagen en el hemisferio cerebeloso derecho que capta contraste en anillo y desplaza el cuarto ventrículo. El diagnóstico más probable es:

1. Metástasis cerebral.*
2. Glioblastoma multiforme.
3. Linfoma cerebral primario.
4. Hemangioblastoma cerebeloso.
5. Astrocitoma pilocítico.

MIR 09 (9129): En un paciente de 48 años con adenocarcinoma pulmonar estadio IIIa tratado hace 8 meses se diagnostica una lesión intraparenquimatosa cerebral de 3 cm de diámetro que produce hemiparesia. En resonancia muestra captación de contraste y produce edema. Un estudio de extensión no muestra indicios de recidiva del tumor primario. La actitud más adecuada será:

1. Radioterapia holocraneal paliativa puesto que el estadio actual del tumor no tiene supervivencia a largo plazo.
2. Radiocirugía. para controlar la lesión con mínima morbilidad.
3. Biopsia estereotáxica. dado que el diagnóstico es incierto y las opciones terapéuticas muy diferentes.
4. Extirpación quirúrgica mediante craneotomía abierta seguida de radioterapia.*
5. Iniciar quimioterapia para tratar la enfermedad sistémica aunque sea invisible.

3.2. Astrocitomas difusos

- Derivan de los astrocitos.

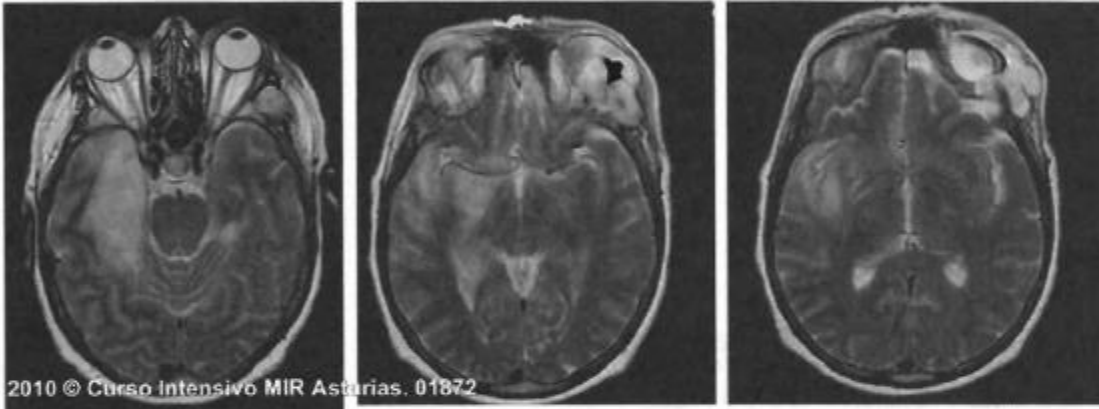
| | ASTROCIOMA DIFUSO (grado II) | ASTROCIOMA ANAPLASICO (grado III) | GLIOBLASTOMA (MIR).El más frecuente. Grado IV |
|------------------------------------|--|---|--|
| ATIPIA | + | ++ | +++ |
| ACT MITOTICA | - | + | + |
| PROLIFERACION ENDOTELIAL/NECROSIS | - | - | + |
| EDAD MAS FRECUENTE DE PRESENTACION | 4ª década | 5ª década | 6ª década. Elevado riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar(MIR). |
| NEUROIMAGEN | Bordes poco definidos. Se ven en secuencia FLAIR y T2 de RM. No capta contraste. | Imagen difusa hipodensa con áreas de hiperintensidad que realza con la administración de contraste. | Masa lobuladas con captación irregular y a veces en anillo con zonas necróticas o quísticas y marcado edema perilesional |
| TRATAMIENTO | Qx + RT | Qx + RT + QT | Qx + RT + QT (temozolamida) |
| SUPERVIVENCIA MEDIA | 5-10 años | 2,5-3 años | 1 año |

Para todos:

- NO metástasis fuera del SNC.
- Localización más frecuente: Témpero-frontal

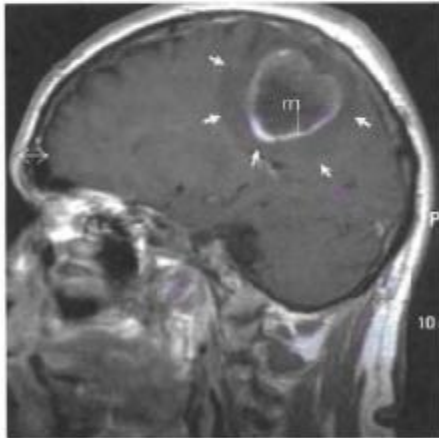


La **gliomatosis cerebral** se produce por una infiltración difusa del cerebro por células malignas. Se afectan al menos 3 lóbulos cerebrales y se localiza sobre todo en sustancia blanca, aunque también puede estar presente en corteza y ganglios basales. El diagnóstico es por los hallazgos de imagen y la BIOPSIA. En La RM aparece una lesión difusa hiperintensa que afecta a sustancia blanca cerebral y centros semioviales con extensión a cuerpo calloso, ganglios basales y tálamo.

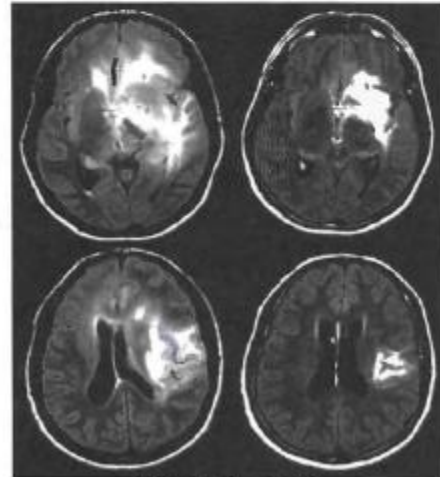


2010 © Curso Intensivo MIR Asturias. 01872

RM potenciada en T2 que muestra una lesión infiltrante en el polo anterior del lóbulo temporal derecho, compatible con un glioma de bajo grado



Glioblastoma: aparece como una masa con distintas densidades en su interior (ares de necrosis o de sangrado), capta contraste en anillo



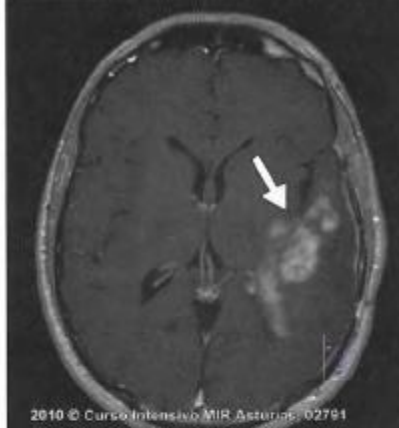
Gliomatosis cerebral

3.3. Astrocitomas localizados (Grado I)

1. Astrocitoma pilocítico (cerebelo)
2. Xantastrocitoma pleomórfico (lóbulo temporal)
3. Astrocitoma gigante-celular subependimario (SEGAS) que aparece en pacientes con esclerosis tuberosa. Para el tratamiento de estos tumores está indicado el everolimus (inhibidor de la vía -TOR que regula la división de células tumorales).

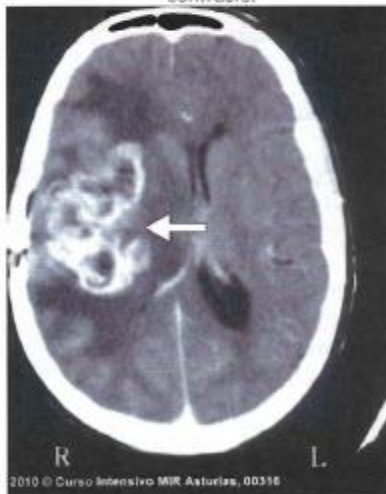
MIR 13 (10040) (41): Un joven de 20 años, con clínica de ataxia, cefaleas y masa sólido-quística en hemisferio cerebeloso derecho, es intervenido quirúrgicamente, reseccándose una lesión que histológicamente muestra células con procesos citoplasmáticos largos y finos, patrón fascicular y microquístico, numerosos vasos y fibras de Rosenthal. El diagnóstico anatómico más probable es:

1. Astrocitoma pilocítico. *
2. Xantastrocitoma pleomórfico.
3. Neurociloma central.
4. Liponeurocitoma.
5. Enfermedad por priones.



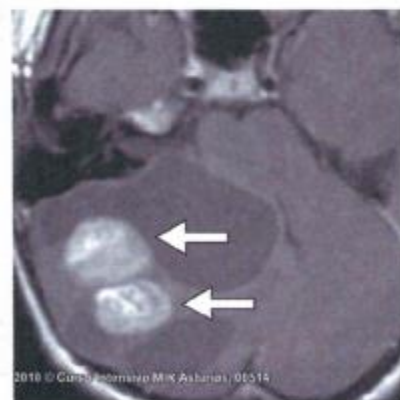
2010 © Curso Intensivo MIR Asturias. 02791

La RM craneal con corte axial muestra una masa temporal izquierda compatible con astrocitoma grado III. No se ve edema perilesional. Hay captación de contraste.



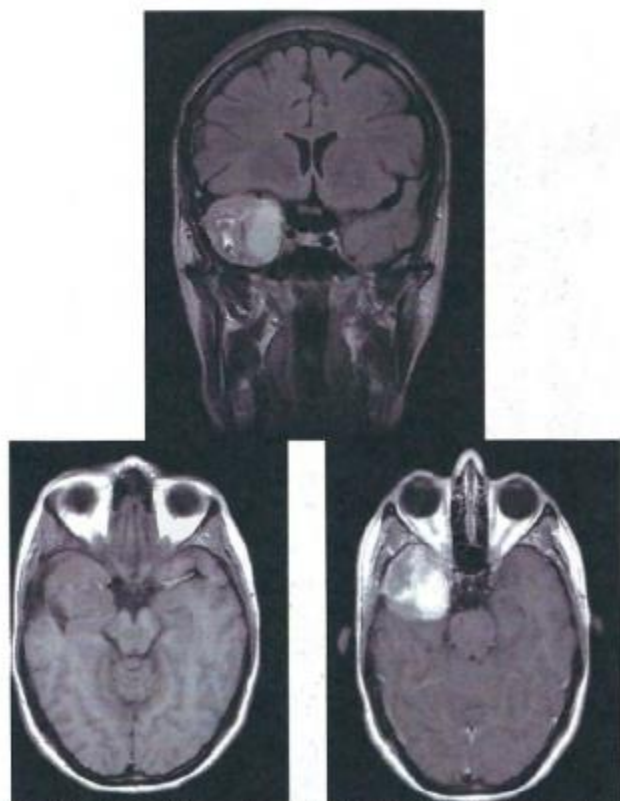
2010 © Curso Intensivo MIR Asturias. 00356

TC craneal con contraste intravenoso que muestra una gran masa localizada en el lóbulo frontal derecho que capta contraste y se asocia a edema vasogénico en relación con glioma de alto grado.



2010 © Curso Intensivo MIR Asturias. 00514

Astrocitoma pilocítico del cerebelo.



RM: Xantastrocitoma pleomorfo (recidiva). Lesión temporal derecha que capta contraste. Ejerce un ligero efecto masa sobre mesencéfalo.

3.4. Oligodendroglioma

En general, más benigno y mejor respuesta al tratamiento que los astrocitomas.

Representa menos del 10% de todos los gliomas.

A. DIAGNÓSTICO:

- Localización más frecuente: supratentorial, en lóbulo frontal.
- Ocurre en el tercero o cuarto decenio.
- Se asocia a convulsiones hasta en un 50 % por su tendencia a invadir la corteza.
- La biopsia: Células en huevo frito.
- La TC revela una masa bien definida, hipodensa con fino moteado de depósitos de calcio (30 % están calcificados) y pequeños quistes.

B. TRATAMIENTO:

- Cirugía.
- Si son anaplásicos se completa el tratamiento con QT + RT. La respuesta a la QT es mejor si hay pérdida de los brazos cromosómicos 1p y 19q es decir, determinada por las características genéticas del tumor.



Oligodendroglioma. TC craneal sin contraste iv. Lesión frontal derecha que presenta numerosas calcificaciones



RECORDEMOS

OLIGODENDROGLIOMA: LÓBULO FRONTAL, CRISIS Y CALCIFICACIONES

3.5. Meningioma

A. EPIDEMIOLOGÍA:

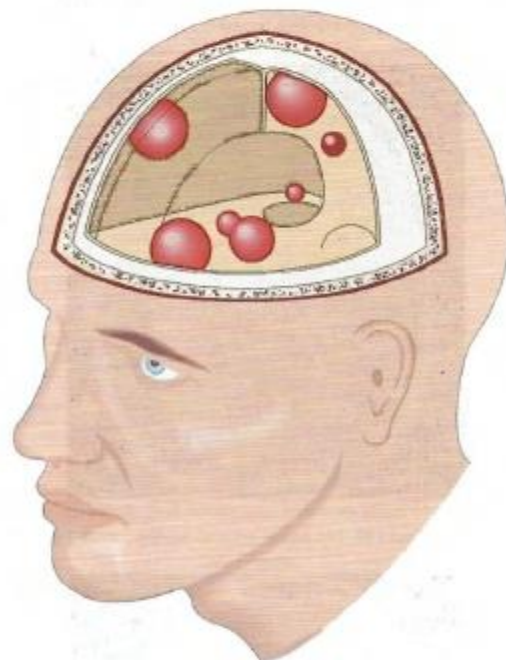
- 25 % de los tumores intracraneales. (MIR)
- Más frecuente en mujeres de edad avanzada (MIR).
- Crecen de la leptomeninge (piamadre + aracnoides)
- Cuando se localizan en la hoz del cerebro y desplazan la parte medial de ambos lóbulos frontales pueden producir parkinsonismo de la mitad inferior del cuerpo, o paresia de ambas extremidades inferiores.

ASOCIACIONES:

- Con **cáncer de mama** (algunos meningiomas contienen receptores para estrógenos y progesterona).
- Pueden coexistir con **schwanomas** en pacientes con la **forma central de neurofibromatosis** (ambos tumores están en relación con la pérdida de un gen supresor tumoral situado en el cromosoma 22).

B. DIAGNÓSTICO:

- Por imagen. **La imagen radiológica** suele ser diagnóstica: masa extraaxial, con su base en la meninge y captación uniforme de contraste (son muy vascularizados).
- Su **localización** es el principal factor determinante de la evolución. (MIR)
- La **localización** más frecuente es a nivel de **seno sagital superior y parasagital**.

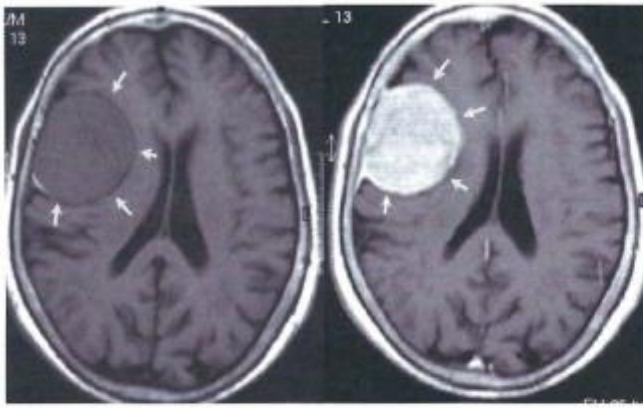


Localización de los meningiomas

- El **síndrome de Foster-Kennedy** puede ser producido por un meningioma del surco olfatorio. La clínica es de: anosmia, atrofia óptica en ese lado y papiledema por hipertensión intracraneal en el contralateral.
- **Generalmente son benignos**. 5-7% son meningiomas atípicos y del 1-3% anaplásicos, con comportamiento más agresivo. Las formas angioblásticas tienden a recidivar. (MIR)

C. TRATAMIENTO:

- La **resección total de los meningiomas benignos es curativa** (MIR), si no es posible la resección total, la RT disminuye el nº de recurrencias. También se indica radioterapia en meningiomas anaplásicos.
- La QT no aporta beneficio



Meningioma: RM cerebral. Gran masa de localización extraaxial frontal derecha (flechas) que se realiza de forma intensa tras la administración del contraste (foto derecha) y comprime el ventrículo lateral derecho.

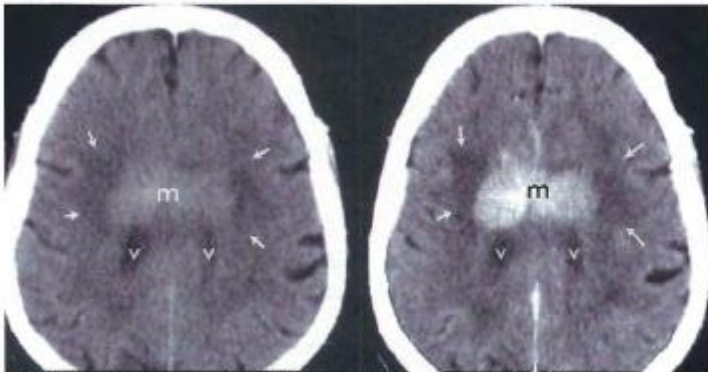
3.6. Linfoma primario del SNC

A. EPIDEMIOLOGÍA:

- Por lo común se le encuentra en pacientes con deficiencias inmunitarias mixtas humorales y celulares.
- Es la neoplasia cerebral más frecuente en pacientes con SIDA (segunda lesión en frecuencia tras toxoplasma)
- Histológicamente son linfomas de células B. Asociados invariablemente con el virus de Epstein Barr (MIR) en inmunodeprimidos.
- Con frecuencia se asocian a uveítis
- Con poca frecuencia ocasionan convulsiones

B. DIAGNÓSTICO:

- La RM con contraste es la técnica de elección. La lesión es única en 65% de inmunocompetentes y en 50% de inmunodeprimidos. En caso de no poderse realizar RM craneal, la TC también es muestra la lesión correspondiente.
 - Captan contraste de forma homogénea en inmunocompetentes y presentan refuerzo en anillo en inmunodeprimidos.
 - Se puede extender de un hemisferio a otro a través del cuerpo calloso.
- #### C. TRATAMIENTO:
- QT: metotrexato i.v. (la terapia intratecal no ha demostrado mayor eficacia) es el elemento básico de la terapia definitiva.
 - Después de usar el F se indica radioterapia total de todo el encéfalo. Esta técnica aumenta el riesgo de demencia en mayores de 60 años.
 - Los corticoides pueden enmascarar el tumor que deja de captar contraste en la TC (y deja de verse "tumor fantasma"). Se dificulta el diagnóstico tanto por imagen como histológico. Por ello ante la sospecha de un linfoma no hay que dar corticoides antes de la biopsia.
 - Supervivencia a los 5a: 30-40



Linfoma primario cerebral: TC craneal sin contraste iv (izquierda) y con contraste iv (derecha). Se objetiva una masa (m) hiperdensa, que capta contraste de forma homogénea, de localización periventricular, que se extiende de un hemisferio a otro a través del cuerpo calloso. Se acompaña de edema perilesional (flechas). (v: ventrículos laterales).

3.7. Adenoma de hipófisis

- 10 % de los tumores intracraneales. Son tumores benignos del lóbulo anterior de la hipófisis.
- 50-80 % de los tumores hipofisarios.
- Por orden de frecuencia:

1º Prolactinomas (MIR)

2º Adenomas no funcionantes.

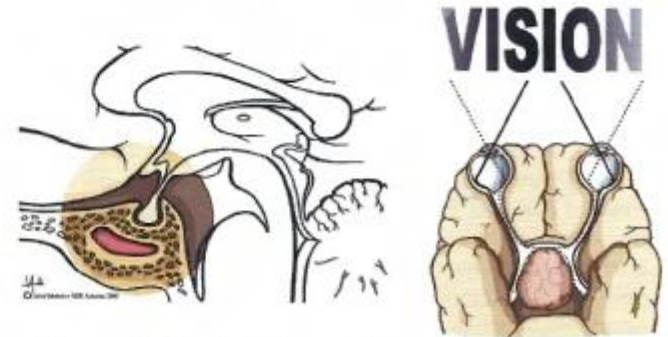
3º Tumores secretores de GH: acromegalia y gigantismo.

4º Corticotróficos: enf. de Cushing.

- Los más raros son los adenomas productores de *glucoproteínas* (TSH, LH o FSH). (MIR)
- La combinación más frecuente es la de la secreción de GH y prolactina.
- Según el tamaño los adenomas hipofisarios se clasifican como:
- **Microadenomas** (menos de 1 cm) la mayoría de los prolactinomas en mujeres y adenomas corticotropos en ambos sexos.
- **Macroadenomas:** la mayoría de los productores de GH y tumores de células no funcionantes. Más frecuentes en varones. (MIR)

A. CLÍNICA

1. **Hemianopsia bitemporal** (2MIR), el déficit comienza por los cuadrantes superiores (MIR). La masa comprime el quiasma por debajo afectando a fibras inferonasales.



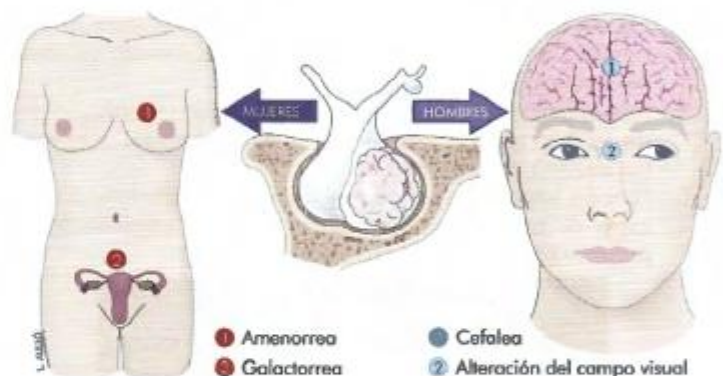
Adenoma hipofisario: hemianopsia bitemporal de comienzo por los cuadrantes superiores (MIR)

2. **Clínica endocrinológica:**

El Prolactinoma es el adenoma hipofisario más frecuente observado en la práctica clínica. (MIR)

| MUJERES | HOMBRES |
|----------------------|----------------------------|
| • Galactorrea | • Cefalea (MIR) |
| • Hipogonadismo | • Hemianopsia bitemporal |
| • Amenorrea, | • Impotencia |
| • Esterilidad (MIR). | • Disminución de la libido |
| | • Ginecomastia |
| | • Galactorrea. |

Los macroadenomas pueden producir panhipopituitarismo.



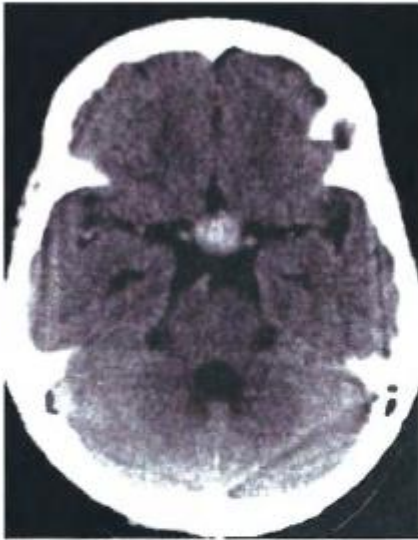
3. **Apoplejía hipofisaria,**

Consiste en un rápido deterioro neurológico que se manifiesta por cefalea, trastorno visual (incluso amaurosis súbita), alteración de la motilidad ocular y deterioro del nivel de conciencia por hemorragia, necrosis o infarto dentro del tumor hipofisario.

Se suele asociar a hipoglucemia e hipotensión

Tratamiento: Los pacientes sin alteraciones visuales y con buen nivel de conciencia: Corticoides y observación. Si hay deterioro visual o deterioro de la conciencia está indicada

la cirugía. Tras la apoplejía es muy frecuente el hipopituitarismo.



TC craneal compatible con apoplejía hipofisaria. Imagen densa en región selar por sangrado tumoral

MIR 06 (8332): Hombre de 50 años que acude a urgencias por cuadro brusco de cefalea, náuseas, y pérdida de visión del ojo derecho. A la exploración destaca amaurosis del ojo derecho, defecto del campo temporal del ojo izdo. y paresia del tercer par craneal derecho. El diagnóstico más probable es:

1. Hemorragia subaracnoidea por rotura de aneurisma de arteria cerebral media derecha.
2. Apoplejía hipofisaria.*
3. Accidente vascular cerebral isquémico en territorio vertebrobasilar.
4. Arteritis de la temporal (Horton).
5. Meningioma del agujero óptico.

MIR 10 (9364): Mujer de 51 años que acude a Urgencias por disminución brusca de agudeza visual, cefalea intensa, náuseas y vómitos. Hipotensa y afebril. Presenta oftalmoparesia derecha por afectación de III par craneal. Una TC craneal evidencia una masa en la región selar hiperdensa con erosión de las apófisis clinoides anteriores. ¿Cuál es la actitud a seguir?:

1. Sospecharía meningitis química derivada de la rotura de un tumor epidermoide selar e iniciaría de inmediato tratamiento con corticosteroides.
2. Indicaría la realización de una angiografía cerebral para descartar un aneurisma, ya que lo más probable es que estemos ante un caso de hemorragia subaracnoidea y la masa que se evidencia en la TC sea un aneurisma trombosado paraselar.
3. Ingreso en UCI y tratamiento del shock que padece la paciente, y una vez estabilizada practicar resonancia cerebral para cirugía programada.
4. Determinación de bioquímica y hemograma urgentes, inicio de terapia con corticosteroides a dosis elevadas y cirugía transesfenoidal urgente.*
5. Punción lumbar para descartar meningitis bacteriana-previa inicio de antibioterapia empírica. Una vez estabilizada la paciente estudio de la masa selar



MIR 11 (9548): Pregunta vinculada a imagen 10 una paciente de 40 años solicita un tratamiento de fertilidad por no poder quedarse embarazada. En la anamnesis refiere cefaleas frecuentes y alteraciones visuales progresivas. En el estudio se solicita entre otras pruebas una radiografía de cráneo. ¿Qué alteración observa en la imagen radiológica?:

1. Hipoplasia de la base del cráneo.
2. Aumento de tamaño de la silla turca.*
3. Lesión osteolítica.
4. Lesión proliferativa osteoblástica.
5. Imagen en "sal y pimienta".

MIR 11 (9549): ¿Qué determinación solicitaría para confirmar el diagnóstico?:

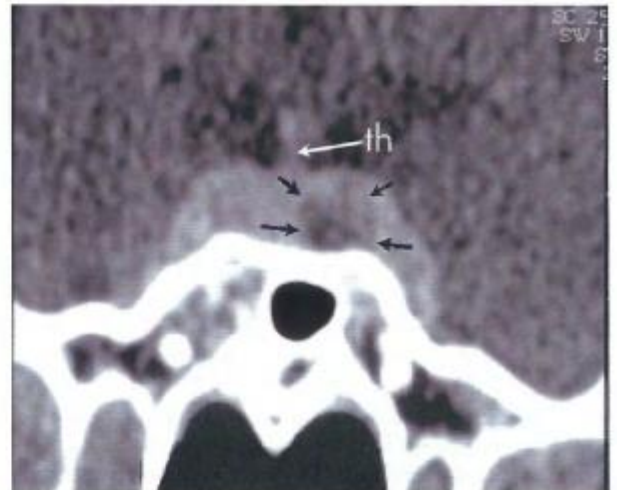
1. Inmunolectroforesis sérica.
2. Niveles séricos de parathormona.
3. Niveles séricos de fosfatasa alcalina total y de la fracción ósea.
4. Niveles séricos de prolactina.*
5. Estudio cromosómico

B. ANALÍTICA:

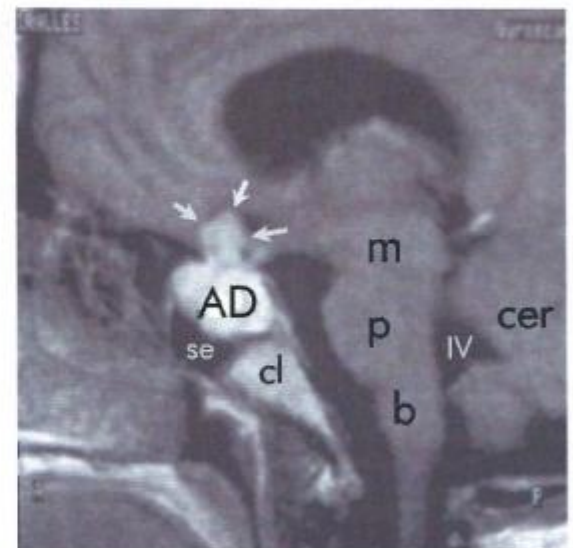
- Es diagnóstica de prolactinoma una cifra de prolactina basal muy elevada.
- Existe una buena correlación entre la prolactina basal y el tamaño del tumor (seguimiento terapéutico).
- Por efecto inhibitorio doble sobre el hipotálamo y la gónada la FSH, LH y las hormonas sexuales están disminuidas (MIR).

C. PRUEBAS DE IMAGEN:

- RMN con gadolinio: exploración más útil.



Prolactinoma. Tomografía computarizada, con contraste iv. Pequeña lesión hipodensa (flechas) en el interior de la hipófisis correspondiente a un microadenoma. (th: tallo hipofisario).



Macroadenoma de hipófisis (AD). RM. Masa selar correspondiente a un extensión supraselar (flechas). m: mesencéfalo; p: protuberancia; b: bulbo; IV: cuarto ventrículo; cer: cerebelo; cl:clivus; se: seno esfenoidal.

D. TRATAMIENTO

1º TRATAMIENTO MEDICO

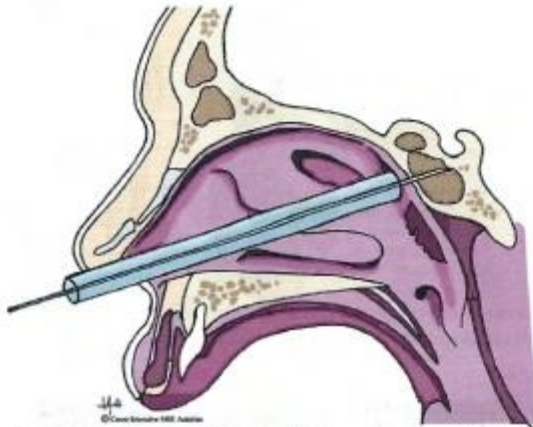
- En los prolactinomas el tratamiento de elección son los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, cabergolina) (2MIR). De 1ª elección en microprolactinomas (2MIR). Tratamiento inicial en macroprolactinomas (MIR).
- En los tumores secretores de GH y TSH están indicados los análogos de la Somatostatina (octreótido) y en ocasiones agonistas dopaminérgicos
- Los tumores secretores de ACTH o no funcionantes no responden al tratamiento médico.

2º CIRUGIA

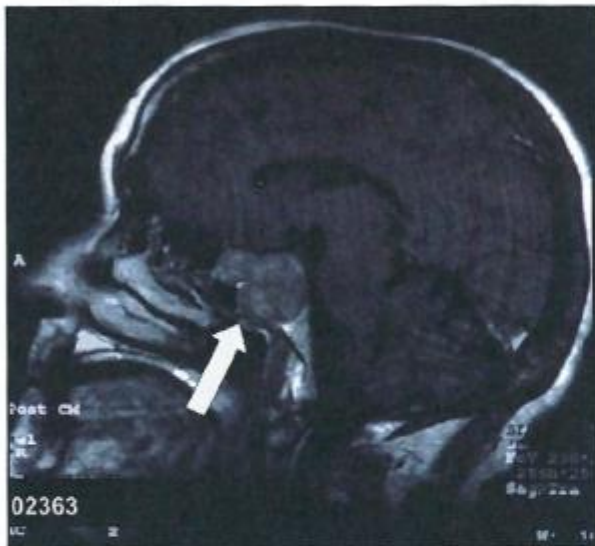
- Preferentemente por vía transesfenoidal. Siempre que se pueda debe extirparse solo el tumor, ya que la hipofisectomía total aumenta posibilidades de hipopituitarismo y la necesidad de sustitución hormonal de por vida.
- La cirugía está indicada de inicio en casos de alteración de la vía visual.
- Alta tasa de recidivas (40 % a los 6 años de la cirugía inicial).

3º RADIOTERAPIA

- Se emplea como complemento de la cirugía para evitar el crecimiento de restos tumorales. También como complemento del tratamiento médico.



Abordaje quirúrgico de la hipófisis por vía transesfenoidal



Macroadenoma hipofisario

FAM 00 (6590): Un hombre de 40 años refiere astenia e impotencia coeundi. En la analítica, presenta una prolactina sanguínea en niveles diez veces por encima de los límites normales superiores. En la resonancia magnética se evidencia un tumor hipofisario. Los niveles de LH, FSH y testosterona más probables serán:

1. Niveles elevados de LH y FSH, niveles bajos de testosterona.
2. Niveles bajos de LH, FSH y testosterona.*
3. Niveles bajos de LH y FSH, normales de testosterona.
4. Niveles elevados de LH, FSH y testosterona.
5. Niveles elevados de LH y bajos de FSH y testosterona.

MIR 01 (7040): El signo inicial más frecuente de un macroadenoma hipofisario no funcionante es:

1. Hemianopsia bitemporal.*
2. Atrofia óptica.
3. Hemianopsia binasal.
4. Diabetes insípida.
5. Hiperprolactinemia.

MIR 02 (7311): Mujer de 38 años de edad que consulta por amenorrea secundaria de 3 años de evolución. La concentración de prolactina es de 130 ng/ml (normal hasta 20 ng/ml). RNM detecta macrotumor de 2,8 cm de diámetro con expansión lateral izquierda. No alteraciones visuales. ¿Cuál sería el tratamiento de elección?:

1. Cirugía por tratarse de un macrotumor.
2. Radioterapia hipofisaria.
3. Radioterapia hipofisaria previa a cirugía.
4. Tratamiento médico con agonistas dopaminérgicos.*
5. Somatostatina subcutánea previa a cirugía.

MIR 07 (8602): Ante un cuadro clínico de amenorreagalactorrea y pérdida de campo visual el primer diagnóstico a considerar es:

1. Adenoma hipofisario no funcionante.
2. Prolactinoma.*
3. Meningioma del tubérculo solar.
4. Pinealoma.
5. Intoxicación por benzodiazepinas.

MIR 09 (9119): Un paciente de 40 años acude al servicio de urgencias por cefalea y alteraciones visuales no bien definidas. En el TC craneal se objetiva un gran tumor hipofisario. ¿Cuál de los siguientes datos esperaría encontrar en la exploración?:

1. Hemianopsia homónima izquierda.
2. Hemianopsia bitemporal.*
3. Hemianopsia binasal.
4. Cuadrantanopsia nasal bilateral.
5. Nistagmo horizontal bidireccional.



repeMIR

Los adenomas hipofisarios más frecuentes son los prolactinomas, que se manifiestan como hemianopsia bitemporal y alteraciones hormonales. (4+)

3.8. Craneofaringiomas

- Origen: a partir de restos de la *Bolsa de Rathke* (MIR).
- Localización: en general, *supraselar* (MIR)
- Afecta más a niños y adolescentes pudiendo producir talla baja y obesidad.
- Clínica:
 - *disfunción neuroendocrina*
 - *afección visual* (3MIR) (*hemianopsia bitemporal* que comienza por los cuadrantes inferiores).
 - *hipertensión intracraneal (HTic)* (3MIR)
- Radiología: Usualmente son masas quísticas el 80% presentan calcificaciones en forma de *paréntesis* (4MIR)
- Tratamiento: Quirúrgico. RT asociada si no se consigue la resección completa. Puede usarse radiocirugía, ya que este tumor es de difícil acceso.



repeMIR

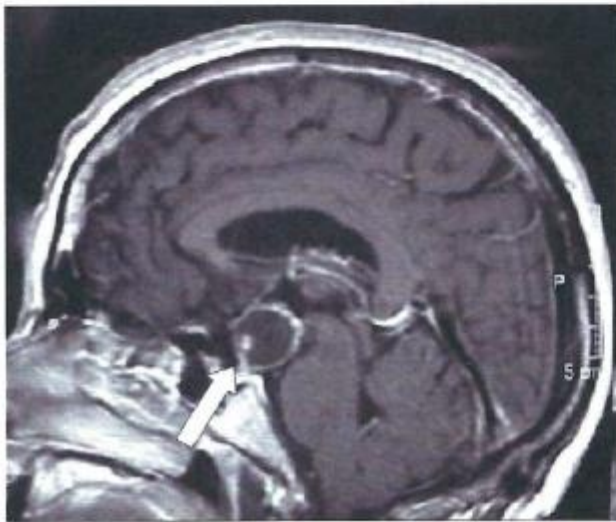
Los craneofaringiomas afectan a niños producen hemianopsia bitemporal y con frecuencia presentan calcificaciones. (3+)

FAM 00 (6532): En los craneofaringiomas es característica la presencia de:

1. Hemorragias intratumorales.
2. Quistes y calcificaciones.*
3. Zonas de necrosis.
4. Áreas sarcomatosas.



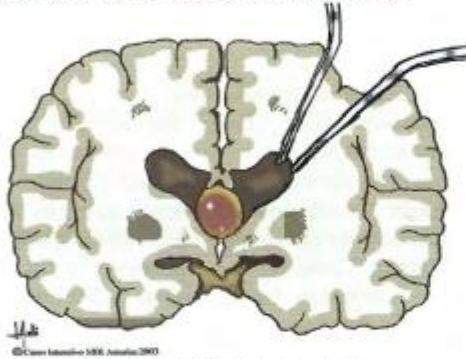
Craneofaringioma: Masa en región supraselar



Neofaringioma quístico

3.9. Quistes coloides del III ventrículo

- Son tumores benignos que afectan a adultos.
- Clínica:
 - Episodios de cefalea, debilidad de los miembros y pérdida de conciencia desencadenados por cambios posturales.
 - Estos síntomas se atribuyen a hidrocefalia aguda intermitente debido al bloqueo del agujero de Monro.
 - Localización más frecuente: III ventrículo.



Quiste coloide del III ventrículo

3.10. Tumores de la region pineal

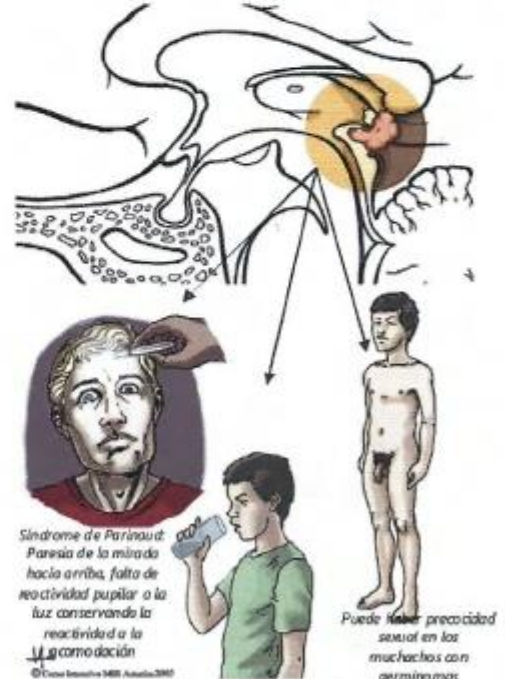
A. TIPOS

- La mayoría de los tumores de esta región son de células germinales (MIR). Otros tumores de la zona: astrocitomas, pineocitoma, pineoblastoma (estos 2 últimos pueden diseminarse a través del LCR)
- Aparecen principalmente durante la niñez o el comienzo de la adolescencia

B. CLÍNICA:

- Síndrome de hipertensión intracraneal precoz, sin signos localizadores (2MIR) por compresión del III ventrículo y

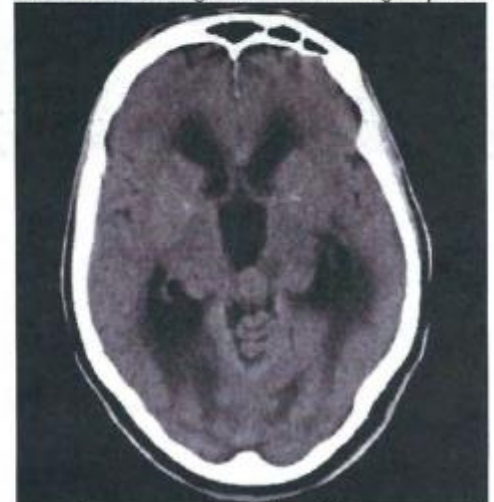
- acueducto de Silvio.
 - Síndrome de Parinaud.
 - Síndrome de disfunción hipotalámica (como diabetes insípida por déficit de vasopresina-ADH)
- C. DIAGNOSTICO
- RM: Masas con captación uniforme de contraste con/sin bordes definidos.
- D. TRATAMIENTO:
- Germinoma: radioterapia
 - El resto: Cirugía o radiocirugía. Si la cirugía no es posible o es incompleta se administra radioterapia.
 - La quimioterapia con compuestos de Platino disminuye el tamaño del tumor y facilita la RT.



Tumores de la región pineal, comprime el techo del mesencéfalo y los tubérculos cuadrigéminos con oclusión del acueducto de Silvio e invasión del tercer ventrículo



RM craneal vista sagital: Tumor de la región pineal



Pinealoma que produce hidrocefalia triventricular

3.11. Neurinoma del acústico

- Es un Schwannoma. Comprime, no invade estructuras vecinas.
- Habitualmente se origina en la rama vestibular, no en la acústica, del VIII par.
- Es el tumor más frecuente del ángulo pontocerebeloso seguido de meningioma y tumor epidermoide o colesteatoma (MIR)

A. CLÍNICA:

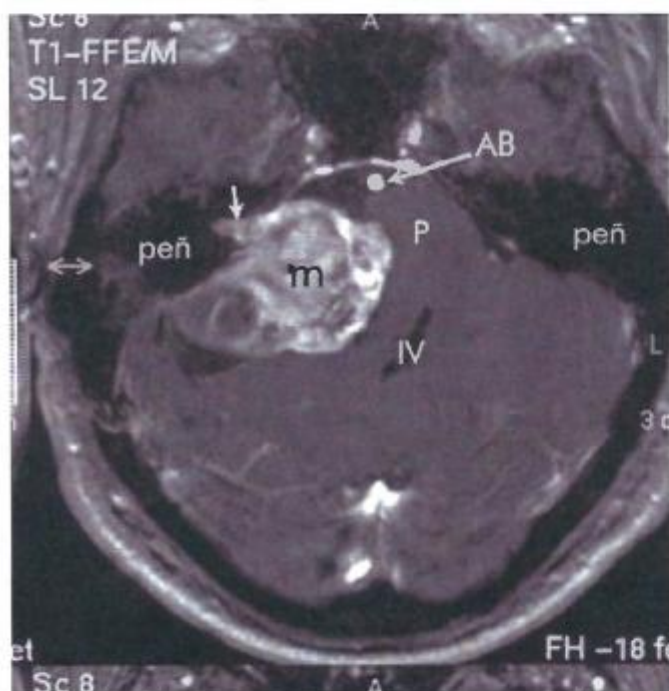
Según el crecimiento del tumor:

- 1º) El primer síntoma es la deficiencia auditiva (3MIR). Hipoacusia neurosensorial, acúfenos...
- 2º) Posteriormente, se afectan pares craneales, los más frecuentes el V y VII (2MIR). Signo de Hitzelberger: hiperestesia en la pared posterosuperior del CAE por afectación de las fibras sensitivas del VIIp en neurinomas del acústico.
- 3º) Tardíamente (MIR) Hay síntomas de hipertensión intracraneal y síndrome cerebeloso.

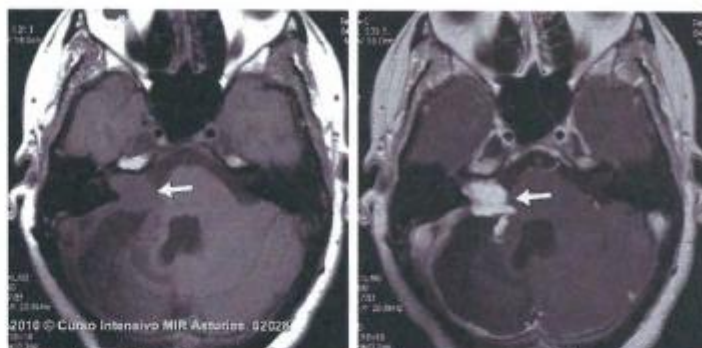
Cuando el Schwannoma es bilateral, representa una forma hereditaria que se diagnostica como neurofibromatosis central o tipo II. (MIR)

B. DIAGNÓSTICO: Sospecha clínica + RM. Es un tumor captador de contraste.

C. TRATAMIENTO: Cirugía o radiocirugía.



Neurinoma del acústico. Masa que capta contraste en ángulo pontocerebeloso derecho.



RM potenciada en T1 en plano coronal, sin y con contraste intravenoso, que muestra una masa hipercaptante en el ángulo pontocerebeloso derecho en relación con un neurinoma.

MIR 03 (7563): El tumor más frecuente a nivel del ángulo pontocerebeloso es el:

1. Glioma de tranco cerebral.
2. Neurinoma del V par.
3. Colesteatoma del poro acústico.
4. Meningioma de punta de peñasco.
5. Neurinoma del acústico.*

MIR 06 (8342): Indique cuál de las siguientes son las lesiones expansivas más frecuentemente halladas en el ángulo pontocerebeloso:

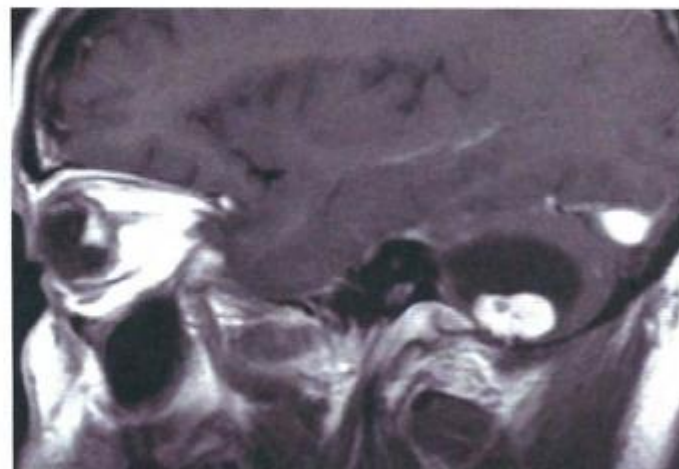
1. Metástasis, gliomas y ependimomas.
2. Ependimoma, meningioma y osteoma.
3. Neurinoma (schwannoma), meningioma y tumor epidermoide.*
4. Granuloma de colesterol y neurinoma (schwannoma).
5. Quiste aracnoideo y cordoma

3.12. Hemangioblastoma

- Tumor benigno quístico con un nódulo muy vascularizado, localizado casi exclusivamente en cerebelo.
- Propio de adultos jóvenes.
- En un 20% forma parte de la enfermedad de von Hippel-Lindau siendo en estos casos aparecen tumores en otras localizaciones del SNC como: retina, cerebelo y médula espinal y tumores o quistes en: riñón, páncreas, hígado o epidídimo (MIR)
- El hemangioblastoma produce eritropoyetina provocando poliglobulia (2MIR).

A. CLÍNICA: síndrome cerebeloso + síndrome de hipertensión intracraneal (MIR)

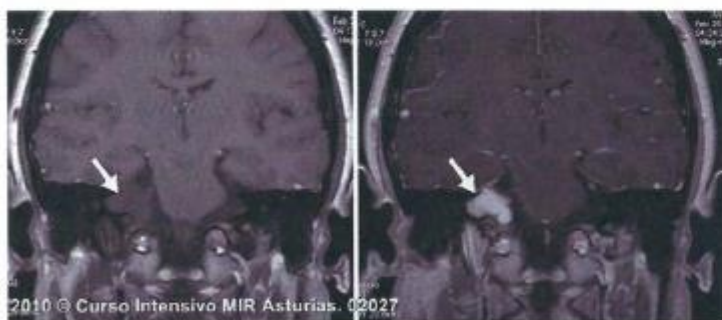
B. TRATAMIENTO: cirugía, que puede ser curativa. hay recidiva en el 20% de casos



Hemangioblastoma: Imagen en "huevo frito", quiste con nódulo hipercaptante.

repeMIR

Los neurinomas son los tumores más frecuentes del ángulo ponto-cerebeloso y su primer síntoma es la hipoacusia neurosensorial. (3+)



RM potenciada en T1 en plano coronal, sin y con contraste intravenoso, que muestra una masa hipercaptante en el ángulo pontocerebeloso derecho en relación con un neurinoma.

MIR 00 (6780): Varón de 29 años que aqueja mareos y torpeza en miembros izquierdos en los últimos 6 meses. En la exploración presenta dismetría y disdiadococinesia de miembro superior izquierdo. La TAC craneal muestra una lesión quística con nódulo hipercaptante situado en hemisferio cerebeloso izquierdo. La analítica es normal a excepción de un hematocrito de 58 y una TAC tóracoabdominal detectó quistes en páncreas y riñón. La naturaleza más probable de la lesión intracranial sería:

1. Meduloblastoma.
2. Metástasis de carcinoma pulmonar.
3. Hemangioblastoma.*
4. Astrocitoma pilocítico.
5. Glioblastoma multiforme.

3.13. Ependimoma

- Derivan de las células ependimarias
- En niños más frecuente en el suelo del IV ventrículo. En adultos más frecuente en médula lumbo-sacra (*filum terminale*).
- Tendencia a sangrar
- Pueden metastatizar a través de LCR, propagándose por la médula espinal (*metástasis por goteo*).
- Tratamiento: Cirugía + RT. Con resección total, el pronóstico es excelente.

3.14. Meduloblastoma

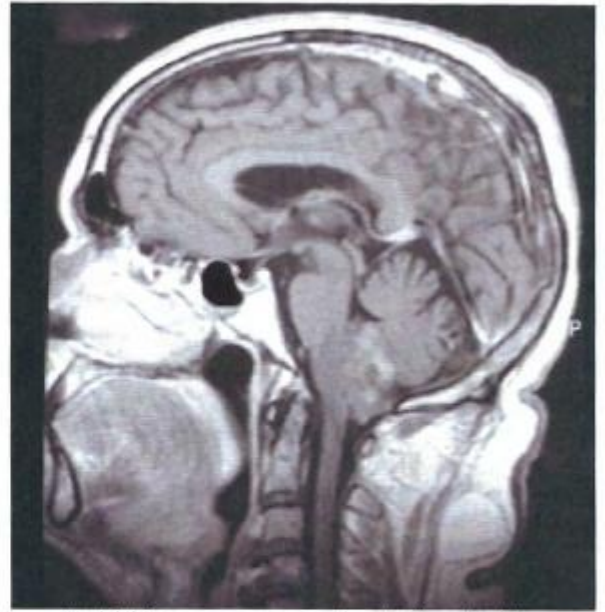
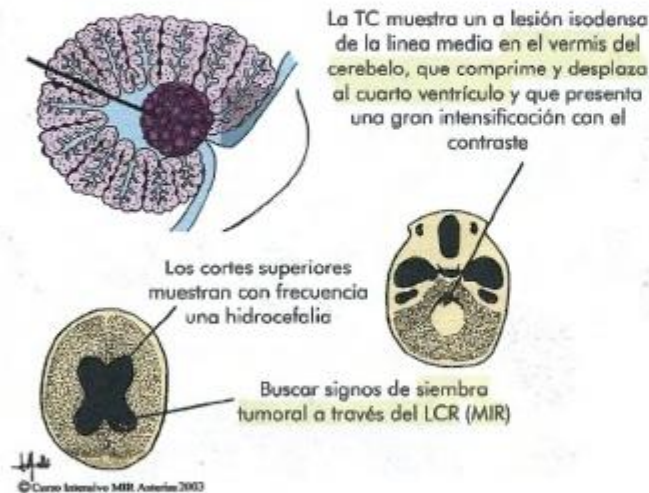
- Es el tumor maligno del SNC más frecuente en los niños, el pronóstico es peor en menores de 3 años.
- Se localiza exclusivamente en vermis posterior del cerebelo (MIR).
- Un 15% de los pacientes presenta metástasis supratentoriales y un 12% raquídeas en el momento del diagnóstico. (MIR).
- En un 7% hay metástasis en otros órganos: huesos, ganglios linfáticos, pulmón e hígado.
- En 1/3 hay pérdida de material genético en brazo corto del cromosoma 17.

CLÍNICA:

- Como síntomas iniciales están la hipertensión intracraneal y alteraciones cerebelosas.
- La hidrocefalia es frecuente. Crecimiento rápido.

TRATAMIENTO:

- Si es posible deben extirparse quirúrgicamente.
- Son muy radiosensibles. La RT debe abarcar todo el neuroeje.
- La quimioterapia ha demostrado eficacia sobre todo en niños.



Meduloblastoma que produce herniación amigdalina.

MIR 02 (7301): ¿Cuál de los tumores del Sistema Nervioso Central que se citan a continuación puede producir dise-minación o metástasis a lo largo de neuroeje?:

1. Neurocitoma.
2. Meningioma.
3. Astrocitoma anaplásico.
4. Meduloblastoma.*
5. Glioma del nervio óptico.

3.15. Cordomas

- Origen: Derivan de la notocorda. (MIR).
- Localización:
 - 60% en canal basilar,
 - 30% en la región sacra
 - 10% a lo largo del raquis y en la base del cráneo.
- Clínica: histológicamente son benignos, pero altamente invasores, se extienden y calcifican a lo largo de la base del cráneo. Ocasionalmente producen seriada de pares craneales. Los tumores sacros pueden producir un síndrome de cauda equina.
- Tratamiento: Cirugía + RT En muchas ocasiones no es posible la resección completa, en estos casos tiende a recidivar y tienen mal pronóstico por invasión de estructuras vitales del tronco cerebral.

4. Complicaciones neurológicas del cáncer sistémico y de su tratamiento

4.1. Metastasis cerebrales

- Los tumores que metastatizan con más frecuencia al SNC son: Pulmón, mama, melanoma, tubo digestivo (colon).
- Las metástasis suelen estar rodeadas de mucho edema por lo que los síntomas de hipertensión intracraneal son frecuentes.
- Tratamiento: Corticoides y radioterapia prolongan la vida 3-6 meses

4.2. Carcinomatosis meníngea (CM) (metástasis leptomeníngeas)

Es una inflamación meníngea de etiología tumoral que aparece como complicación de neoplasias subyacentes.

El tipo histológico que más se relaciona con esta patología es el adenocarcinoma.

Se desarrolla de dos maneras diferentes:

- A partir de una pequeña metástasis cerebral hematogena asintomática en plexos coroideos o en una pared ventricular.

- Vía linfática, crecimiento alrededor y a lo largo de los nervios y vasos sanguíneos.

Aparece en el 5% de pacientes con cáncer. Los tumores que causan con más frecuencia CM son: mama(35%), pulmón(24%) y melanoma(16%).

DIAGNÓSTICO:

- **Punción lumbar.** Se observa pleocitosis, hipoglucorraquia y proteinorraquia así como células malignas.
- **RM craneal:** Aumento de captación en cisternas basales y en la convexidad.

TRATAMIENTO

- Se puede obtener remisión parcial del cuadro mediante quimioterapia en el espacio subaracnoideo.
- El mejor resultado es para los linfomas

4.3. Efectos yatrógenos de los fármacos antiblásticos

- Los fármacos antiblásticos pueden producir como efecto secundario un síndrome neurológico consistente en: encefalopatía con posible confusión, depresión, ataxia y convulsiones.

| CIS-PLATINO | FLUOROURACILO ARABINÓSIDO DE CITOSINA | VINCRIPTINA |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Acúfenos, pérdida de audición bilateral para frecuencias altas • Polineuropatía axonal, simétrica, de predominio sensitivo | <ul style="list-style-type: none"> • Disfunción cerebelosa | <ul style="list-style-type: none"> • Íleo agudo • Polineuropatía sensitivo-motora simétrica, distal y progresiva (MIR) |

4.4. Síndromes paraneoplásicos

- Son efectos remotos del cáncer sobre el SN no por invasión directa del SN, sino mediada por anticuerpos u otros mecanismos desconocidos.
- Su tratamiento es el tratamiento de la neoplasia maligna.
- Pueden preceder a la clínica del tumor primario o ser el primer síntoma de recidiva.
- Distintas neoplasias pueden producir el mismo síndrome paraneoplásico. La misma neoplasia puede producir distintos síndromes paraneoplásicos.
- La neuropatía periférica es el síndrome paraneoplásico más común(MIR) . Lo más frecuente es que sea sensitiva (Síndrome de Denny-Brown) o sensitivo-motora y esté asociada con anticuerpos anti-Hu en relación con tumor pulmonar tipo oat cell.
- Degeneración cerebelosa paraneoplásica en relación con ca de ovario y ac antiYO y antiRi

SINDROMES NEUROLOGICOS PARANEOPLASICOS CLASICOS

- Encefalomiелitis paraneoplásica
- Encefalitis límbica
- Degeneración cerebelosa subaguda
- Opsoclonus-mioclonus (alteración de movimientos sacádicos y mioclonías en tronco y miembros)En niños en relación con meduloblastoma y en adultos con ca de mama y oat cel asociando Ac paraneoplásicos anti-Ri
- Neuronopatía sensitiva aguda
- Síndrome de Eaton-Lambert
- Dermatomiositis
- Seudo-obstrucción gastrointestinal crónica

5. Trastornos genéticos asociados a tumores del SNC

| | | |
|---|---------------|--|
| NEUROFIBROMATOSIS I (MIR) Mutación del gen supresor de tumores que codifica la neurofibromina | Cr 17 | Neurofibromas benignos y malignos Glioma del nervio óptico Astrocitomas del SNC Schwanomas de raíces espinales |
| NEUROFIBROMATOSIS II Mutación del gen supresor de tumores que codifica la schwannomina | Cr 22 | Neurinoma del acústico bilateral (MIR) Meningioma, neurinoma periférico,ependimoma medular, neurofibromas |
| ESCLEROSIS TUBEROSA (MIR) Los genes mutados codifican la tuberina. | Cr 16 Cr 9 | Astrocitoma gigantocelular subependimario (MIR) Tuberes corticales |
| ENF. DE VON HIPPEL-LINDAU (MIR) | Cr3 | Hemangioblastoma (MIR) cerebral o medular (múltiples) |
| LI-FRAUMENI | Cr17 | Astrocitoma, tumor neuroectodérmico periférico + ca de mama, sarcoma de partes blandas, tumores adrenocorticales, leucemia |
| SD DE TURCOT (MIR) poliposis adenomatosa de colon | Cr 2 Cr 5 | Turcot tipo I: Glioma maligno tb carcinoa colo-rectal. Turcot tipo II: Meduloblastoma + adenomas colorectales y duodenales, carcinoma colorectal. |

RESUMEN TUMORES

| | | | |
|-------------------|---|--|--|
| HEMISFERICOS | METASTASIS | | En la unión córtico-subcortical, captan en anillo, edema perilesional. Más frecuente de pulmón. Cirugía si mtx única. Radioterapia |
| | GLIOMAS | Astrocitoma | Mejor pronóstico el astrocitoma quístico de células gigantes (esclerosis tuberosa) |
| | | Glioblastoma multiforme | El de peor pronóstico |
| | | Oligodendroglioma | Subcortical. Calcificaciones. Crisis convulsivas |
| | LINFOMA 1º SNC | | Inmunodepresión (HIV). Tratamiento: metotexate + RT |
| | MENINGIOMA | | Mujeres. Receptores hormonales. Aumento de vascularización. La mayoría benignos |
| FOSA POSTERIOR | CEREBELO Cefalea, hidrocefalia, Sd cerebeloso | Astrocitoma | Astrocitoma pilocítico (niños). Hemisférico. Quístico |
| | | Hemangioblastoma | Hemisférico, poliglobulia, Von Hippel-Lindau |
| | | Meduloblastoma | Vermiano. Posible diseminación por SNC |
| | | Metástasis | Los tumores cerebelosos más frecuente en adultos |
| | TRONCOENCÉFALO IV VENTRÍCULO | Gliomas | |
| Ependimoma | | Suelo del IV ventrículo en niños. Región lumbo-sacra (<i>filium terminale</i>) adultos | |
| | ANGULO PONTOCEREBELOSO | Neurinoma del acústico | 1º manifestación: sordera neurosensorial |
| | | Meningioma | |
| | | Tumor epidermoide | |
| REGION DE QUIASMA | | Adenoma de hipófisis | El más frecuente el Prolactinoma. Hemianopsia bitemporal + clínica endocrinológica. Inicialmente tratamiento médico, a veces también cirugía. No HT intracraneal |
| | | Craneofaringioma | Hemianopsia bitemporal, calcificaciones supraselares, posibilidad de HT intracraneal |
| REGION PINEAL | | Germinoma | Hidrocefalia + Sd de Parinaud. HT intracraneal sin signos localizadores. |



RESUMEN DE NEOPLASIAS DEL SNC

- Los tumores más frecuentes del SNC son las metástasis (la más frecuente la de pulmón). En la mayoría de los pacientes, las metástasis cerebrales se producen en el contexto de una recidiva sistémica, excepto en el carcinoma de pulmón, en el que el SNC puede ser el órgano que se afecta inicialmente
- El tumor primario más frecuente en adultos mayores de 20 años es el astrocitoma maligno o glioblastoma.
- La mayoría de los tumores en el niño son tumores de fosa posterior o infratentoriales (1º astrocitoma cerebeloso).

SINTOMATOLOGIA

- La cefalea es el síntoma inicial en la mitad de los pacientes con tumores cerebrales, suele ser a primera hora de la mañana o interrumpe el sueño, aumenta al toser y en decúbito.
- Síntomas deficitarios: Dependen de su localización: paresias, trastornos sensitivos, trastornos de campo visual, trastornos del lenguaje o de la personalidad, trastornos cerebelosos...
- Crisis convulsivas
- Pueden debutar con hipertensión intracraneal: cefalea, vómitos en escopetazo, papiledema y parálisis del VI par. Esto es más frecuente en tumores de fosa posterior (salvo neurinoma del VIII p.), de glándula pineal, craneofaringiomas o los tumores intraventriculares.
- Herniación transtentorial. Se produce cuando un proceso expansivo intracraneal de cualquier localización, empuja el lóbulo temporal contra el tronco cerebral. El primer signo clínico suele ser la midriasis arreactiva ipsilateral y hemiparesia contralateral.
- Suelen aparecer calcificaciones en el craneofaringioma, oligodendroglioma y meningiomas.

DIAGNÓSTICO

- La RM es la técnica más sensible para la detección de un tumor cerebral.
- La TC es la técnica de elección para planificar la RT y detecta mejor los tumores calcificados.

TRATAMIENTO

- Cirugía
- Radioterapia (principal tratamiento de las metástasis)
- Quimioterapia

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DEL CANCER SISTÉMICO

1. Metástasis cerebrales
2. Carcinomatosis meníngeas
3. Efectos yatrógenos de los fármacos usados para el tratamiento. La clínica que con más frecuencia se produce es la polineuropatía (vincristina y cisplatino)
4. Síndromes paraneoplásicos, el más frecuente es la polineuropatía paraneoplásica asociada a Ac anti Hu y en relación con ca pulmonar oat cel. Muchos de estos síndromes están en relación con anticuerpos onconeuronales (anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-NMDA, anti-Ma2...

(continúa)

| TUMOR | EPIDEMIOLOGÍA | CLINICA y DIAGNÓSTICO | TRATAMIENTO |
|------------------------------------|---|---|---|
| METÁSTASIS (MTX) CEREBRALES | Tumores más frecuentes del SNC | El <u>pulmón</u> es la fuente + frecuente de metástasis. Las metástasis de pulmón, melanoma, células renales, coriocarcinoma o tiroideos, sangran con facilidad. | Dexametasona: mejor tto inicial para todos los pacientes con MTX. La RT es el principal tratamiento. Qx si es única y QT en algunos casos |
| GLIOBLASTOMA | Tumor primario más frecuente en el adulto | Supratentoriales Mortales por su propio crecimiento local Aumentan la frecuencia de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar por secreción de factores procoagulantes | Malos resultados Corticoides, Qx, RT, QT Temozolamida oral. |
| ASTROCITOMAS de BAJO GRADO | Astrocitoma pilocítico del cerebelo: tumor + frecuente de la infancia | El astrocitoma subependimario de células gigantes (SEGAS) acompaña a la esclerosis tuberosa | Qx de elección en los astrocitomas pilocíticos y en otros astrocitomas de bajo grado sintomáticos. Como tratamiento de SEGAS está indicado el everolimus. |
| OLIGODENDROGLIOMA | 3º-4º decenio | Supratentorial. Convulsiones (50%). Fino moteado de calcio En biopsia: células en "huevo frito" | Qx y QT |
| MENINGIOMA | + frecuente en mujeres 50-60a. Tumor + frecuente. en autopsias | Su localización es el principal factor determinante de la evolución. A veces R estrogénicos. Localización + frecuente: sagital y parasagital | Qx: La resección total de los meningiomas benignos es curativa El meningioma anaplásico tiende a recidivar. RT: puede ser útil, no la QT |
| LINFOMA 1º | Inmunodeprimidos se asocian con virus de Epstein-Barr | RM: lesión única o múltiple que captan contraste homogéneamente o en anillo. Son linfomas de células B. Los corticoides pueden enmascarar el tumor. | QT (metotrexate i.v.) + RT complementaria. No dar corticoides antes de la biopsia. |
| ADENOMA HIPOFISARIO | 1º.prolactina 2ºGH Los más raros: TSH, LH o FSH | Prolactinoma: galactorrea e hipogonadismo. En varones son macroadenomas que suelen ocasionar signos de compresión focal.(hemianopsia bitemporal + cefalea) | Bromocriptina o cabergolina Qx: transefenoidal. Recidivas 40% a los 6 años. |
| CRANEOFARINGIOMA | + frecuente en niños. Origen en restos de la bolsa de Rathke | Supraselar. HTic, disfunción neuroendocrina, hemianopsia bitemporal. Suelen tener calcificaciones. | Qx. Si precisa + RT posterior |
| TUMORES DE LA REGION PINEAL | + frecuente en niños-adolescencia germinoma el + frec. | OTROS: Pineocitoma Alteraciones neuroendocrinas y visuales, HTic sin signos localizadores Sd de Parinaud. | Tto de elección: Qx Son sensibles a RT y QT |
| QUISTE COLOIDE | Adultos | III ventrículo Crisis súbitas de HTic | Qx |
| SCHWANOMA ACÚSTICO | Tumor + frecuente del ángulo pontocerebeloso | Si son bilaterales se diagnostican como neurofibromatosis central o tipo II 1º Déficit auditivo 2º Otros déficit del VIII (tinnitus, vértigo periférico...), después déficit del V y VII par 3º HTic rara y tardía | Qx |
| HEMANGIOBLASTOMA | Puede asociar policitemia | Fosa posterior. Benigno. Quístico con nódulo captante de contraste. Enf. de Von-Hippel-Lindau: hemangiomas retiniano, cerebelar, espinal, quistes renales, pancreáticos y en epidídimo | Qx |
| EPENDIMOMA | niños-jóvenes | NINOS: +frecuente IV ventrículo. ADULTOS: +frecuente canal lumbo-sacro. Pueden metastatizar a la médula (por goteo) | Qx, si hay resección total, buen pronóstico |
| MEDULOBLASTOMA | tumores malignos + frecuentes en niños Posibilidad de diseminación subaracnoidea y metástasis extraneurales. | Localizado exclusivamente en la parte inferior del vermis cerebeloso. Tumor que más frecuentemente da hipertensión intracraneal de inicio | Qx + RT(de todo el neuroeje) + QT |
| CORDOMA Derivan de la notocorda | 60% canal basilar 30% región sacra | Invasores, se calcifican, invaden pares craneales y raíces nerviosas de la cola de caballo | Qx + RT. postoperatoria |

Qx. = cirugía ; QT = Quimioterapia , RT = radioterapia, frec = frecuente, sd = síndrome HTic = Hipertensión intracraneal.

1. Generalidades

- Los politraumatismos son la 1ª causa de muerte en la población general menor de 40 años, y más del 70% se acompañan de traumatismo cráneo-encefálico (TCE).
- Los TCE constituyen la 1ª causa de pérdida de conciencia de instauración brusca (MIR) y la causa más frecuente de anosmia en niños y adultos jóvenes (las infecciones virales lo son en los adultos de edad avanzada).

1.1. Clasificación

- Traumatismo abierto:** Hay rotura de la duramadre. Elevado riesgo de infección intracraneal.
- Traumatismo cerrado:** No hay rotura de la duramadre. No aumenta el riesgo de infección intracraneal. (MIR)

SEGÚN LA GRAVEDAD

- La duración de la pérdida de conciencia y de la amnesia postraumática son los mejores indicadores de la gravedad del trauma.
- TCE menor:
 1. Inconsciencia es inferior a 20 min.
 2. Escala de Glasgow mayor de 13
 3. Duración de síntomas menor de 48h

2. Conmoción / Contusión cerebral

| CONMOCIÓN O CONCUSIÓN CEREBRAL | CONTUSIÓN CEREBRAL |
|-----------------------------------|---|
| Pérdida transitoria de conciencia | Pérdida de conciencia de más duración |
| No lesiones | Lesiones del parénquima cerebral: hemorragia petequeal, edema... Localización más frecuente: frontal y temporal |
| Amnesia anterógrada y retrograda | Complicación más grave: Edema progresivo con aumento de la presión intracraneal. A veces se necesita cirugía descompresiva |

3. Fracturas de cráneo

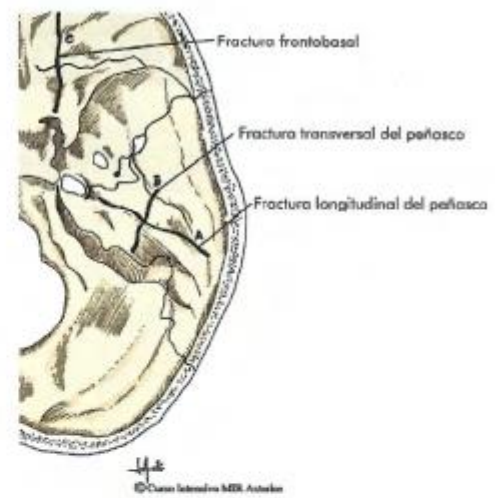
Cuando hay fractura, es más frecuente que haya lesión intracraneal (hematoma subdural o epidural) aunque en ocasiones aparecen en traumatismos leves sin afectación neurológica (MIR).

A. FRACTURAS LINEALES DE LA BÓVEDA CRANIAL:

- 80% de todas las fracturas de cráneo.
- La TC craneal es la técnica más sensible para detectar fracturas craneales.
- Estos pacientes deben ser mantenidos en observación hospitalaria, (MIR) dado que un porcentaje de ellos puede deteriorarse de forma diferida.
- Las fracturas lineales de la bóveda no precisan tratamiento en sí mismas y tienden espontáneamente a cerrarse.

B. FRACTURAS DE LA BASE DEL CRÁNEO:

- Localización**
 - Su localización más común es la fosa craneal anterior (frontoetmoidales) y fosa craneal media (peñasco del temporal). (MIR)

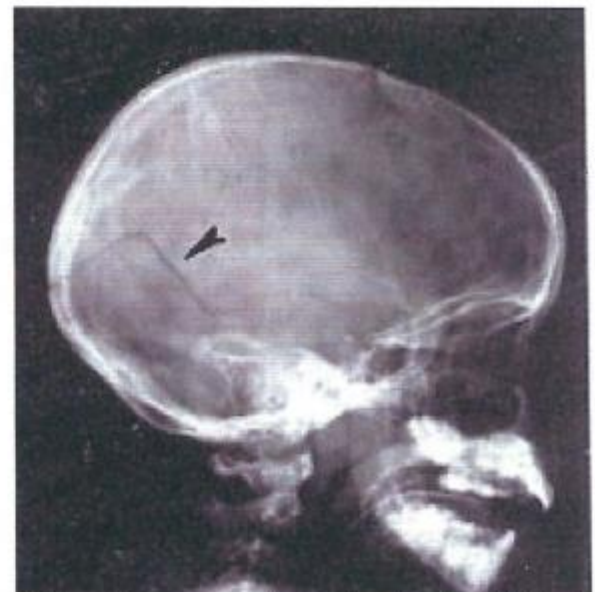


b. Clínica

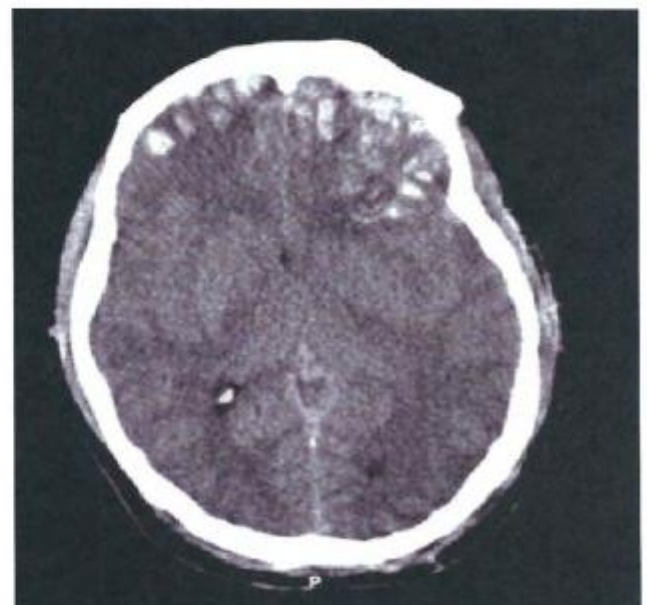
- Epístaxis
- Equimosis
- Salida de LCR por la nariz o por el oído
- Lesión de pares craneales, los que más frecuentemente se lesionan son: I, II, III, IV, V₁, V₂, VI, VII y VIII
- Meningitis post-traumática

c. Diagnóstico

- La TAC es la técnica de elección, (MIR) permitiendo además demostrar posibles lesiones intracraneales traumáticas.



Rx de cráneo que muestra una fractura lineal (flecha)

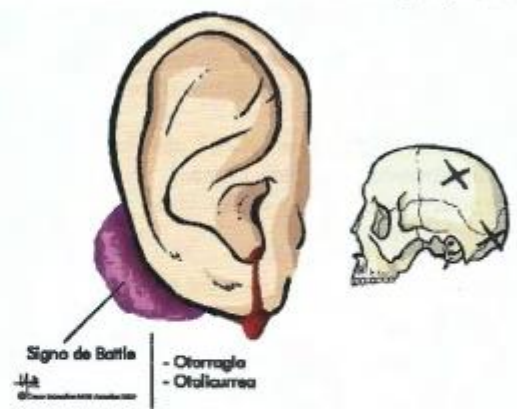


TC craneal que muestra contusiones hemorrágicas bifrontales.

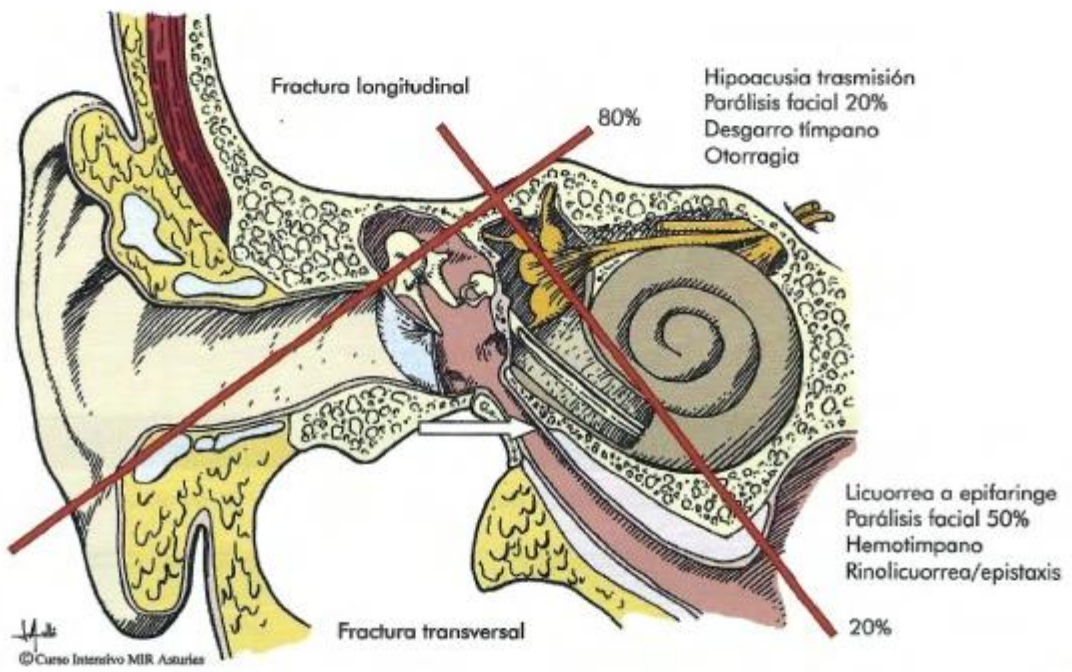
| | FOSA CRANEAL ANTERIOR | FOSA CRANEAL MEDIA | FOSA CRANEAL POSTERIOR |
|------------------------|---|---|------------------------|
| HEMATOMA | • Equimosis periorbitaria (Signo del mapache) | • Equimosis retardada (24-48h) sobre apófisis mastoides (signo de Battle) | |
| Salida de sangre y LCR | • Por la nariz: Epístaxis y rinoliquorrea | • Por el conducto auditivo externo: Otorragia y otoliquorrea | |



Fractura de F.C. Anterior



Fractura de F.C. Media / Posterior



| FRACURAS DEL PEÑASCO DEL TEMPORAL | FR LONGITUDINAL | FR TRANSVERSAL |
|-----------------------------------|--------------------------------|---|
| FRECUENCIA | 80% | 20% |
| HIPOACUSIA | Trasmisión (oído medio) (MIR) | Percepción (oído interno) Cofosis (MIR) |
| PARÁLISIS FACIAL | 20% (MIR) | 50% |
| TIMPANO | Desgarro | Hemotímpano |
| LICUORREA/SANGRADO | Otoliquorrea / otorragia (MIR) | licorrea a epifaringe / epístaxis |

MIR 08 (8863): En relación con las fracturas postraumáticas de la base craneal, es **INCORRECTO** que:

- Afectan con más frecuencia la fosa anterior y el peñasco del hueso temporal.
- La presencia de hematoma periorcular o retroauricular debe hacer sospechar su existencia.
- La ausencia de salida de líquido cefalorraquídeo por nariz u oído excluye la existencia de brecha dural acompañante y, por tanto, el riesgo de meningitis.*
- El germen más frecuentemente implicado en las meningitis secundarias a brecha dural postraumática es el neumococo.
- Un paciente consciente, orientado y sin focalidad neurológica, pero con sospecha de fractura de base debe ser ingresado para observación durante, al menos, 24 horas.

MIR 09 (9293): La "Licorrea" o pérdida de líquido cefalorraquídeo hacia las fosas nasales, puede aparecer característicamente en:

- Las fracturas mandibulares múltiples.
- Las fracturas del suelo de la órbita con herniación de la periórbita.
- Las fracturas del tercio medio facial tipo Le-Fort I.
- Las fracturas del complejo fronto-naso-etmoidal.*
- Las fracturas cigomático-malares.

4. Complicaciones de los TCE

INMEDIATAS

1. Aumento de la presión intracraneal
2. Hematoma epidural agudo (principal complicación)
3. Hematoma subdural agudo
4. Hemorragia intraparenquimatosa postraumática
5. Hemorragia subaracnoidea postraumática (MIR)
6. Crisis convulsivas
7. Infección intracraneal en TCE abiertos
8. Hundimiento / estallido craneal
9. Fractura progresiva o evolutiva del cráneo(1)
10. Cefalohematoma (2)

(1)- **Fractura progresiva o evolutiva del cráneo:** aparece al introducirse parte de las meninges en la línea de la fractura, la pulsación del LCR tiende a aumentar la fractura. Se la conoce también como quiste leptomeníngeo postraumático y requiere cirugía para cerrar el defecto meníngeo.

(2) **Cefalohematoma:** colección subperióstica, (MIR) afecta a un solo hueso, en 20-25 % existe una fractura subyacente. No se debe pinchar salvo si es muy grande.

(3) **Síndrome postconmocional:** Cefalea, mareos, irritabilidad, dificultad para concentrarse, depresión... Antes se pensaba que se debían a una patogenia puramente psicológica, actualmente se piensa que el traumatismo produciría una cierta lesión neuronal, con un retraso en el procesamiento de la información. (MIR)



Cefalohematoma

TARDIAS

1. Epilepsia tardía
2. Hidrocefalia normopresiva (ataxia + demencia + incontinencia) (MIR)
3. Meningitis recurrente (MIR)
4. Abscesos diferidos
5. Fístula carótido-cavernosa
6. Demencia postraumática
7. Síndrome postconmocional (3)
8. Vértigo posicional benigno

MIR 05 (8083): Un paciente de 73 años sufrió un accidente de tráfico con traumatismo craneal del que se recuperó. A los tres meses inicia de forma progresiva alteración de funciones superiores, incontinencia urinaria ocasional y su caminar es torpe. Probablemente presenta:

1. Hematoma intraparenquimatoso cerebral tardío.
2. Hemorragia subaracnoidea.
3. Hidrocefalia arreabsortiva.*
4. Atrofia cerebral postraumática.
5. Tumor cerebral.

Caput Succedaneum



+ Leve
+ Extendido

Cefalohematoma



+ Grave
+ Localizado

5. Hematoma subdural y epidural agudos

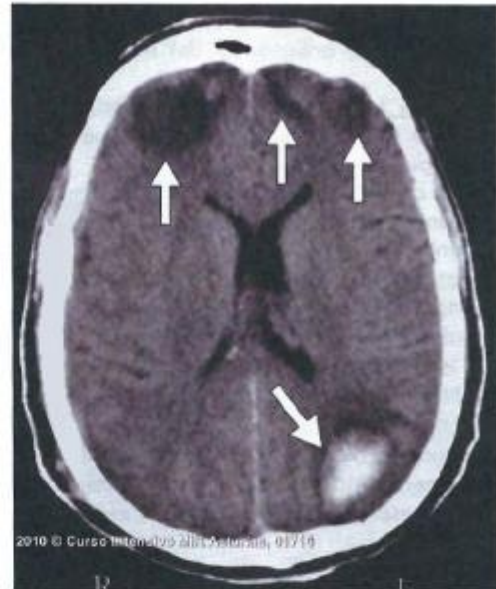
- Consisten en colecciones hemáticas que se localizan debajo (sub) o sobre (epi o extra) la duramadre, pudiendo causar un cuadro grave de hipertensión intracraneal.

| | H. SUBDURAL AGUDO | H. EPIDURAL O EXTRADURAL AGUDO |
|---------------------------------|---|--|
| ORIGEN + frecuente | venoso (rotura de venas corticales) | arterial (a. meníngea media). (MIR) |
| LOCALIZACIÓN + FRC | Región frontotemporal. | Porción escamosa del hueso temporal |
| FORMA DEL COÁGULO | Semiluna | Lenticular |
| CLÍNICA | Evolución similar a la del h. epidural aunque evoluciona durante más tiempo. La mayoría se encuentran somnolientos o comatosos desde el momento de la lesión. Se asocian con más frecuencia a lesión cerebral subyacente que los epidurales | Suele haber un intervalo lúcido (horas-días). (4MIR) Evoluciona con mayor rapidez (origen arterial). Cuando aparece puede dar lugar a signos de HT ic: • Midriasis ipsilateral (3MIR) • Deterioro del nivel de conciencia(MIR) |
| DIAGNÓSTICO DE CONFIRMACIÓN | TAC: semiluna hiperdensa subdural | TAC: lente hiperdensa epidural |
| TRATAMIENTO | Cranectomía de urgencia. Evacuar el hematoma | Cranectomía de urgencia Evacuar el hematoma y ligar la arteria |
| MORTALIDAD del hematoma operado | 40-50 % | 16-32 % |



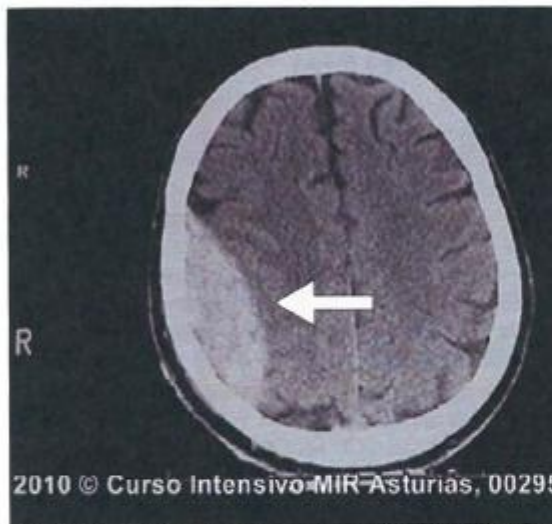
2010 © Curso Intensivo MIR Asturias, 01863

TC craneal sin contraste intravenoso que muestra un hematoma subdural agudo hemisférico derecho.



2010 © Curso Intensivo MIR Asturias, 01719

TC de cráneo sin contraste que muestra contusiones frontales y hemorragia intraparenquimatoso parietal izquierda en un paciente con traumatismo craneoencefálico.



2010 © Curso Intensivo MIR Asturias, 00295

TC craneal sin contraste intravenoso que muestra una lesión hiperdensa de morfología lenticular frontal derecha en relación con hematoma epidural agudo

6. Hematoma subdural crónico

A. ETIOLOGÍA:

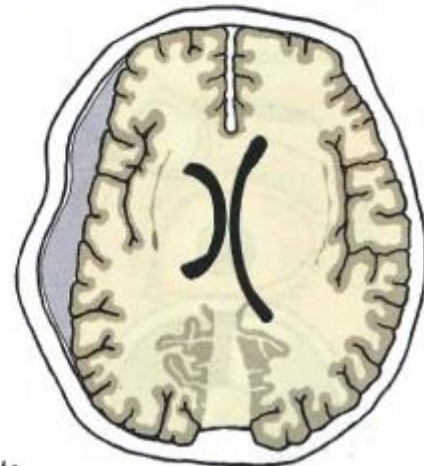
- Más frecuente en alcohólicos, en pacientes con tratamiento anticoagulante y en ancianos
- La lesión causal suele ser un traumatismo, aunque puede ser tan trivial que a veces se olvida. (MIR)



© Curso Intensivo MIR Asturias

B. CLÍNICA:

- Tras un periodo de semanas e incluso de meses se presenta una clínica de **cefalea, pensamiento lento, confusión, cambios de personalidad, convulsiones o una leve hemiparesia ... pudiendo simular el cuadro clínico de un tumor cerebral (MIR).**
- Resulta típica la **fluctuación en la gravedad de la cefalea, con frecuencia con los cambios de posición.**
- Debe pensarse en este diagnóstico en las **demencias de comienzo aparentemente rápido, en particular, si hay cefalea crónica. (MIR)**



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Hematoma subdural crónico

repeMIR

La evolución típica del hematoma epidural es: tras un TCE el deterioro del nivel de conciencia aparece pasado al menos una hora junto con midriasis y hemiparesia contralateral. (4+)

MIR 00 (6779) La TAC es aún una exploración más apropiada que la Resonancia Magnética para la valoración urgente de:

1. Tumores medulares.
2. Tumores del tronco del encéfalo.
3. Siringomielia.
4. **Traumatismo craneoencefálico.***
5. Malformación de Arnold-Chiari.



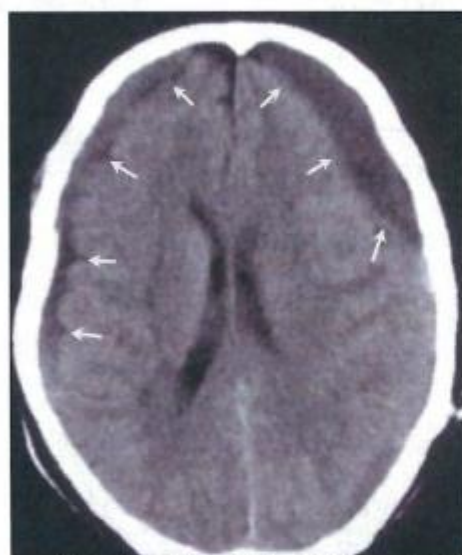
Epi usa lentes porque ve a medias de lejos

C. DIAGNOSTICO :

- TAC:(MIR) según la antigüedad del hematoma, varían las imágenes:
 - o Lesiones de 1-3 semanas : isodensidad, en esta fase, el hematoma tiene la misma densidad que el parénquima cerebral pudiendo pasar desapercibido.
 - o Atención al colapso ventricular o falta de surcos corticales en un anciano. En estos casos el diagnóstico se alcanza fácilmente por RM.
 - o Lesiones más de 3 semanas: hipodensidad en forma de semiluna.
- RM craneal: Detecta mejor el hematoma subdural, si este es pequeño, isodenso en TC o localizado en fosa posterior

D. TRATAMIENTO:

- Evacuar el hematoma (MIR)
- Si el hematoma produce escaso déficit neurológico y siempre que sea de pequeño tamaño, se puede optar por una actitud conservadora esperando su reabsorción espontánea en unas semanas.



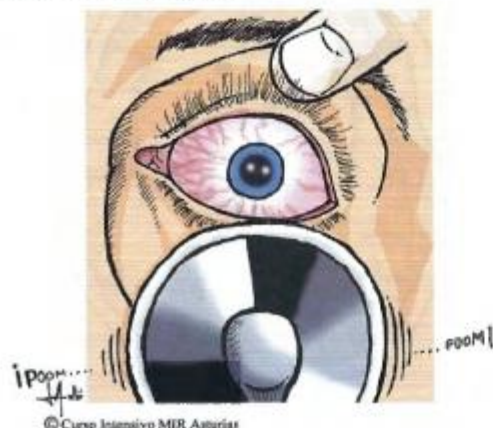
Hematomas subdurales crónicos (flechas). TC craneal sin contraste.)

7. Otras complicaciones post-traumatismos cráneo-encefálicos

7.1. Fístula carótido-cavernosa

Es una grave complicación de los TCE. Por rotura del sifón carotídeo, que expelle flujo sanguíneo al seno cavernoso

- Soplo autoaudible,
- Exoftalmos pulsátil, varices conjuntivales, tensión ocular aumentada, éstasis venoso y edema papilar en fondo de ojo, enrojecimiento conjuntival o alteraciones visuales (MIR). Presión intraocular aumentada.
- Parálisis de pares craneales, más frecuente del V₁ que es el intracavernoso.
- Se diagnostica por angiografía
- Tratamiento : embolización



Fístula carótido-cavernosa, soplo audible

MIR 11 (9610): Si después de un TCE apareciese exoftalmos pulsátil, soplo audible, intensa quemosis conjuntival, nos indicaría la posible existencia de:

1. Hematoma subdural crónico.
2. Fístula carótido-cavernosa.*
3. Hidrocefalia postraumática.
4. Fractura de base craneal anterior.
5. Trombosis del seno venoso sagital

7.2. Epilepsia post-traumática

- Los TCE constituyen una causa frecuente de epilepsia en adolescentes y adultos.
- A mayor gravedad de la lesión, mayor riesgo para sufrir posterior epilepsia post-traumática.
- Las crisis que aparecen a partir de las 24-48 horas y durante la 1ª-2ª semana predicen con bastante seguridad el desarrollo de crisis recurrentes tardías.
- Las inmediatas (primeras 24-48 horas) no guardan relación con el desarrollo posterior de epilepsia . (MIR).
- Aunque las crisis pueden aparecer hasta 10 años después del traumatismo, el 75 % empiezan en el primer año .
- Las crisis son focales con o sin generalización secundaria.
- Tras un TCE severo se pautará tratamiento antiepiléptico profiláctico durante 3 meses. Posteriormente si no hubo crisis se retirará.

7.3. Fístula del LCR

A. CLINICA

- Otorrea y/o rínoorra que aumenta con las maniobras de Valsalva
- El diagnóstico de que una secreción nasal es LCR, se puede confirmar al demostrar un contenido de glucosa > 30 mg/dl y presencia de beta-transferrina en electroforesis.

B. COMPLICACIONES

- Meningitis postraumática recurrente, por comunicación del espacio subaracnoideo con las fosas nasales o el oído medio. Las fístulas del LCR son la causa más frecuente de meningitis bacteriana recurrente.
- La etiología más común es el neumococo. (MIR)

C. DIAGNOSTICO

- Cisternografía isotópica o la TAC tras la inyección intratecal de contraste yodado.

D. TRATAMIENTO

- Posicional (posición de Trendelenburg). Es importante la administración profiláctica de antibióticos.
- Reparación de la duramadre o derivación del LCR si:
 - persiste la fuga,
 - hay meningitis

MIR 01 (7073): A la sala de Urgencias llega un politraumatizado con múltiples costillas derechas fracturadas que se presenta en coma medianamente reactivo con discreta anisocoria pupilar, hipotensión arterial muy severa, grave compromiso respiratorio con murmullo vesicular inaudible en hemitórax derecho y abdomen contracturado a la palpación. Indique, entre los siguientes, cuál es el procedimiento asistencial MENOS prioritario:

1. Radiografía de tórax.
2. Intubación traqueal.
3. Punción-lavado intraperitoneal.
4. Tomografía axial computerizada (TC) craneal.*
5. Drenaje pleural derecho.



8. Actitud ante un TCE

| GRAVEDAD | SÍNTOMAS | TTO |
|------------------------------------|--|---|
| MENOR | Paciente consciente con exploración normal y trauma menor (cefalea, náuseas, un solo episodio de vómito, dificultad para concentrarse o ligera visión borrosa) | Observación durante una hora. |
| SIGNOS QUE PUEDEN SUGERIR GRAVEDAD | <ul style="list-style-type: none"> • Si la cefalea <i>intensa y persistente</i>, así como el <i>vómito repetido</i>. • Si la Rx de cráneo es anormal (Fractura, neuromoencéfalo) | RX craneal / TAC, observación durante 24 horas TC cerebral urgente. Ingreso para observación (MIR) |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Estupor persistente • Signos neurológicos focales a la exploración • Deterioro tras un intervalo lúcido | TAC cerebral urgente El cuello debe ser inmovilizado. Deberán ser ingresados |
| GRAVE | <ul style="list-style-type: none"> • TAC craneal anormal (hematoma epidural o subdural, hemorragia intracerebral...) • Paciente en coma | Constituye por lo general indicación para neurocirugía. Son indicaciones para monitorizar la PIC: <ul style="list-style-type: none"> • Escala de Glasgow igual o inferior a 8 • Anomalías en el TAC cerebral inicial |

PIC = Presión intracraneal.



RESUMEN DE TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS

- Los traumatismos craneoencefálicos (TCE) son la **1ª causa de pérdida de consciencia de instauración brusca**.
- **Constituyen una causa frecuente de epilepsia**, más, cuanto más graves.

1. TIPOS DE TCE

- En los **TCE cerrados** no hay rotura de la duramadre y no hay riesgo de infección intracraneal.
- La duración de la pérdida de consciencia y de la amnesia postraumática son los **mejores indicadores de la gravedad del trauma**.
- **Conmoción o concusión cerebral**: pérdida de conciencia breve sin lesión cerebral.
- **Contusión**: pérdida de conciencia con lesión cerebral (edema, hemorragia...). La complicación más grave es el edema cerebral progresivo incontrolado que produce HTic y a veces necesita craneotomía descompresiva. Es la causa del 50% de fallecimientos por TCE.
- **La mayoría de las fracturas de cráneo son fracturas lineales**. El método de elección para su evaluación es la **TC craneal**.
- **La localización más común de las fracturas de la base craneal es la región frontal y el peñasco**. En ellas, **los signos más evidentes son secundarios al sangrado** (epístaxis y equimosis periorbitaria en fractura de **fosa craneal anterior** y otorragia y equimosis en la región mastoidea en **fracturas de fosa craneal media y posterior**). La meningitis secundaria por brecha meníngea es la complicación más grave (neumococo).
- La presencia de fracturas craneales aumenta la probabilidad de aparición de hematomas epidurales o subdurales.
- **La fractura longitudinal del peñasco es la más frecuente**, ocasiona hipoacusia de transmisión y otoliquorrea.
- **La fractura transversal del peñasco asocia** cofosis, frecuente lesión del nervio facial, hemotímpano, rinoliquorrea y epístaxis.

2. COMPLICACIONES

- El aumento de la presión intracraneal es la **complicación secundaria más importante**.
- **Complicaciones inmediatas, incluyen**: hematoma epidural agudo, hematoma subdural agudo, epilepsia precoz, hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosa, infección intracraneal en traumatismos abiertos (neumococo)
- **Complicaciones tardías, incluyen**: epilepsia tardía, demencia, hidrocefalia normopresiva, meningitis postraumática recurrente, fístula carótido-cavernosa, síndrome post-conmocional, vértigo posicional, hematoma subdural crónico.
- **El hematoma subdural agudo** tiene un origen venoso. La mayoría de los pacientes se encuentran somnolientos o comatosos desde el momento del traumatismo. Pronóstico: mortalidad del 40-50 % con cirugía. La TAC confirma el diagnóstico: semiluna hiperdensa subdural.
- **Hematoma epidural agudo** tiene origen arterial (evolución más rápida) y puede existir un "intervalo lúcido" tras el traumatismo (es la principal complicación que puede ocurrir en un paciente aparentemente bien). La TAC confirma el diagnóstico: lente hiperdensa. Mortalidad: 25% con craneotomía.
- **En el hematoma subdural crónico** la lesión causal suele ser un traumatismo, aunque a veces pasa desapercibido. Debe pensarse en este diagnóstico en las demencias de comienzo aparentemente rápido, en particular, si hay cefalea crónica o déficit neurológico. Después de 3 semanas la TAC muestra una imagen hipodensa. Se debe evacuar el hematoma.
- La **epilepsia post-traumática** más posibilidades a mayor gravedad del traumatismo. Cuando las crisis aparecen durante la 1ª y 2ª semana predicen con bastante seguridad el desarrollo de epilepsia posterior. Las crisis que aparecen en las primeras 24-48h tras el traumatismo no guardan relación con el posterior desarrollo de epilepsia. Tras un TCE severo se pauta tratamiento anticonvulsivo durante 3 meses. Posteriormente se retira si no hubo crisis.
- **Fístula carótido-cavernosa**. Se sospecha cuando aparece un soplo audible con exoftalmos pulsátiles, HT ocular, varices conjuntivales.
- **Fístula LCR**: Causa más frecuente de meningitis recurrentes (por neumococo).

1. Clasificación de las enfermedades de la neurona motora

| AFECTACION DE AMBAS MOTONEURONAS | AFECTACION MOTONEURONA SUPERIOR | AFECTACION MOTONEURONA INFERIOR |
|----------------------------------|---|---|
| Esclerosis lateral amiotrófica | 1. Esclerosis lateral primaria 2. Paraplejia espástica familiar 3. Neurotóxicas (latirismo y bonzo) | 1. Atrofia muscular bulboespinal ligada al cr X (enfermedad de Kennedy) 2. Atrofia muscular espinal 3. Neuropatía motora multifocal con bloqueos de conducción 4. Enfermedad de Tay-Sachs del adulto |

2. Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)

A. EPIDEMIOLOGÍA

- Es la forma más frecuente de enfermedad progresiva de neurona motora.
- Más frecuente en varones (2/1).
- 10% presentación familiar suelen tener un comienzo algo más temprano. Se han descrito mutaciones en 8 genes diferentes que causan la enfermedad. La primera alteración genética descrita fueron mutaciones en el gen de la superóxido-dismutasa (SOD1) en el cr 21.
- Edad de inicio: 55-65 años (MIR), antes en los casos familiares.
- Progresa 2-7 años hasta la muerte (forma bulbar más corta, espinal más prolongada).

B. ANATOMÍA PATOLÓGICA

- En la ELA es característica la alteración de las motoneuronas superiores e inferiores (MIR)
- En meses o pocos años se afectan todos los músculos estriados excepto músculos oculares extrínsecos (MIR), esfínteres (2MIR), y músculo cardiaco.
- Aunque la clínica motora es la MÁS IMPORTANTE, déficits cognitivos de tipo frontal aparecen en un 50% de pacientes y demencia fronto-temporal en el 10%.
- NO HAY TRASTORNOS SENSITIVOS, NI DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO (2MIR).



REGLA NEMOTÉCNICA

!! En la ELA NO SE AFECTAN LOS OJETES (esfínteres (2MIR), músculos extrínsecos de los ojos) (MIR)!!

C. CLÍNICA

a. Síntomas iniciales

- Signos de afectación de motoneurona inferior: debilidad y atrofia de desarrollo insidioso de un miembro (normalmente distal y de la extremidad superior: pequeños músculos de la mano (2MIR). Inicialmente se afectan los extensores y luego los flexores.
- Son frecuentes también de inicio la disfagia, disartria y los calambres.

b. Cuadro establecido

- Por afectación de motoneurona inferior: amiotrofia extensa asimétrica (3MIR), fasciculaciones (3MIR).
- Por afectación de la neurona motora superior: hipertonía espástica (2MIR), hiperreflexia (3MIR), signo de Babinski (MIR).

- Síndrome bulbar: fasciculaciones linguales, disartria, disfagia (MIR)
- Síndrome pseudobulbar: disartria, disfagia y labilidad emocional con risa y llanto involuntarios. Se produce por una afectación de las fibras córtico-bulbares. Los pacientes que inician el cuadro clínico con síntomas pseudobulbares desarrollan con más frecuencia alteraciones cognitivas de tipo frontal.

D. PRONÓSTICO

- Inexorablemente lleva a la muerte.
- Vida media en ELA y en parálisis bulbar progresiva: 2-5 años. Un 20% sobreviven 5 años y un 5% 10 o más años.
- Las complicaciones más frecuentes son la insuficiencia respiratoria (por debilidad de los músculos respiratorios), disfagia que provoca neumonías por aspiración...
- Peor pronóstico en: afectación de músculos bulbares, casos familiares.

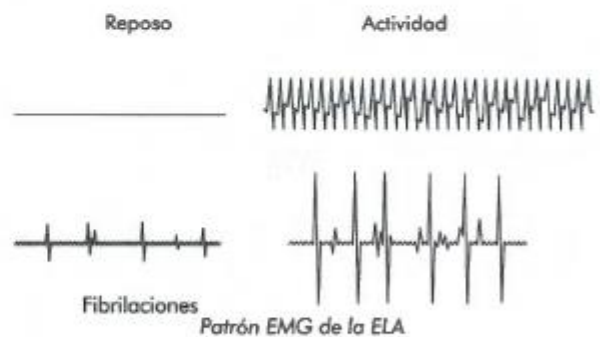


© Curso Intensivo MIR Asturias

La atrofia de los músculos intrínsecos de las manos es con frecuencia una de las primeras manifestaciones de la ELA

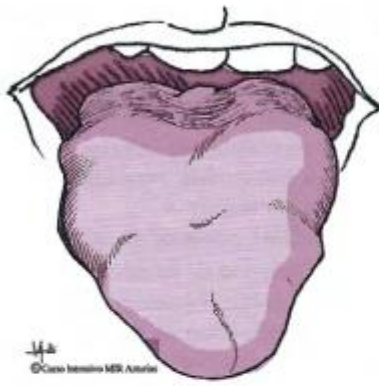
E. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

- EMG: Es la prueba complementaria más importante. Confirma la afectación neurógena de los músculos clínicamente afectados y permite descubrir la afectación subclínica de otros.
- Las alteraciones electromiográficas incluyen:
 - Pérdida de unidades motoras
 - Patrón neuropático*: músculo denervado: Actividad espontánea. Con la contracción se reclutan pocas unidades motoras y aparecen potenciales de acción gigantes.
 - Se reduce el patrón interferencial (nº de contracciones)
 - Potenciales polifásicos (más de 4 fases)
 - Actividad espontánea de denervación muscular (ondas positivas, fibrilaciones y fasciculaciones).
 - Velocidad de conducción: normal
- * En los patrones miopáticos (miopatías) hay alteración de las fibras musculares sin relación con sus unidades motoras, la amplitud está disminuida pero el patrón interferencial permanece completo.
- L.C.R.: normal.
- RM craneal o medular: Normal o inespecífica.
- Enzimas musculares (CK): normal o ligeramente aumentada.



- L.C.R.: normal.
- RM craneal o medular: Normal.
- Enzimas musculares (CK): normal o ligeramente aumentada.

- Biopsia muscular: atrofia neurógena en evolución
- Anticuerpos contra los gangliósidos GM₁ y GD_{1b} en el suero de un porcentaje variable de pacientes y con un significado incierto.



Fasciculaciones en la lengua: son signos precoces de afectación bulbar en la ELA

F. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Se hará diagnóstico diferencial con:
 - mielopatía cervical espondilótica,
 - tumores cervicales, del bulbo o del foramen magno
 - siringomielia.
 - Intoxicación crónica por plomo (afecta sobre todo al extensor común de los dedos)
- En estos cuadros hay con más frecuencia dolor y alteraciones sensitivas. Los estudios de neuroimagen, descartarán estas patologías.
- Si la afectación es sobre todo de miembros inferiores se hará el diagnóstico diferencial con estenosis del canal lumbar, donde también es frecuente que haya alteraciones sensitivas. La neuroimagen nos aclarará el cuadro clínico.

Aunque los hallazgos EMG permiten distinguir las atrofias neurógenas de las enfermedades musculares, hay 3 procesos miopáticos que pueden producir fibrilaciones que dan lugar a confusión con ELA, estos son:

- Polimiositis crónica (Debilidad progresiva proximal, no atrofias, CK ↑↑↑)
- Enf de Pompe del adulto Déficit de maltasa ácida. Depósito de glucógeno en músculos, inicio en 2 o 4ª década. Afectación de tronco y cinturas
- Neuromiopatía hipertiroidea. Debilidad y atrofia muscular. CK: N, ROTs vivos, afectación de cinturas.

Estas enfermedades cursan con debilidad proximal. En las dos primeras la CK suele estar muy elevada. En la ELA puede estar moderadamente elevada sin llegar al doble de su valor normal. En la tercera, la analítica pone de manifiesto alteración en los valores de hormonas tiroideas.

G. TRATAMIENTO

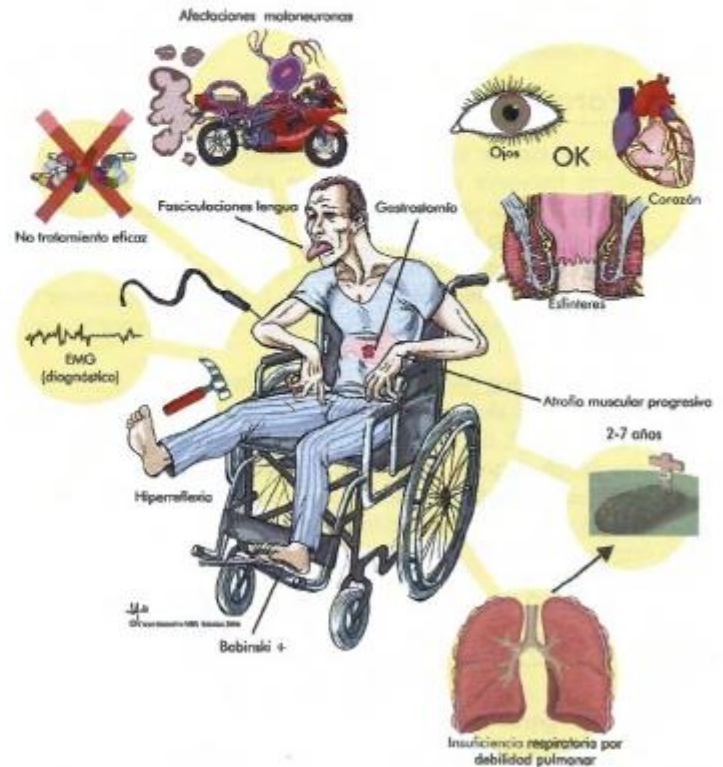
- No se dispone de tratamiento eficaz, no hay ningún tratamiento etiológico.
- El Riluzole (inhibidor de la transmisión glutamínica) retrasa el curso clínico.
- El tratamiento de mantenimiento incluye fármacos antiespásticos (baclofeno), tratamiento rehabilitador y de foniatría, fisioterapia respiratoria, medidas de soporte para la deglución, posibilidad de indicación de gastrostomía percutánea, apoyo respiratorio mediante ventilación mecánica no invasiva....

MIR 02 (7294): Los siguientes síntomas o signos son comunes en la esclerosis lateral amiotrófica, EXCEPTO uno, ¿cuál es?:

1. Disfagia.
2. Espasticidad.
3. Incontinencia urinaria.*
4. Atrofia muscular.
5. Fasciculaciones linguales.

MIR 04 (7814): Mujer de 64 años que consulta por clínica progresiva en los últimos 4 meses de debilidad en la pierna derecha. En la exploración se objetiva una paresia con amiotrofia de miembro inferior derecho y una hiperreflexia miotática de dicho miembro. ¿Cuál es su diagnóstico?:

1. Hernia discal lumbar deficitaria.
2. Síndrome de Guillain-Barré.
3. Esclerosis lateral amiotrófica.*
4. Neuropatía por enfermedad de Lyme.
5. Esclerosis múltiple.



MIR 08 (8857): Mujer de 60 años que consulta por cuadro de 4 meses de evolución de pérdida de fuerza progresiva en miembros inferiores y disfonía. En la exploración realizada no presentaba fasciculaciones, los pares craneales estaban conservados, no presentaba déficit campimétricos, el balance muscular en miembros superiores estaba conservado aunque presentaba amiotrofia en primer interóseo izquierdo. En miembros inferiores presentaba paresia proximal bilateral asimétrica, estando el miembro inferior derecho a 4/5 y miembro inferior izquierdo a 3+/5; a nivel distal presentaba una paresia del grupo anteroexterno derecho a 4/5 siendo el resto del balance normal; las sensibilidades superficial y profunda estaban conservadas, los reflejos osteotendinosos estaban exaltados en los 4 miembros con aumento de área reflexógena siendo la respuesta plantar izquierda extensora y la derecha flexora. Un estudio de resonancia nuclear magnética cerebral y de columna completa de bajo campo fue normal. ¿Cuál sería la actitud más lógica a realizar de inicio?:

1. Solicitar un estudio electromiográfico con estimulación repetida por la alta sospecha de enfermedad de placa neuromuscular.
2. Solicitar una bioquímica urgente ante la sospecha de una parálisis hipopotasémica.
3. Solicitar una arteriografía de columna cervical ante la sospecha de una malformación arteriovenosa cervical.
4. Realizar un estudio electromiográfico con estudio de unidades motoras.*
5. Determinación de anticuerpos antiGM1 ante la alta sospecha de una neuropatía motora multifocal con bloqueos de conducción.

3. Otras enfermedades de la motoneurona

3.1. Esclerosis lateral primaria

- Se considera una forma parcial de ELA.
- Consiste en una degeneración selectiva de la primera neurona de la vía motora sin afectación de la segunda.
- La clínica es de espasticidad en piernas, más tarde en brazos y posterior parálisis pseudobulbar.
- Vida media: 20 años.

3.2. Paraplejía espástica familiar

- Es un grupo de enfermedades (hasta 16 variedades) con distinta herencia y distintos genes afectados en cada una de ellas. Desde el punto de vista clínico existen dos formas:

Paraplejía espástica hereditaria pura:

Marcha espástica lentamente progresiva. De forma tardía desarrollan trastornos miccionales (urgencia o incontinencia) o reducción de la sensibilidad cordonal posterior en las piernas.

Paraplejía espástica hereditaria complicada:

Además del síndrome piramidal se asocia: amiotrofia, retraso mental, degeneración pigmentaria de la retina, atrofia óptica, signos y síntomas extrapiramidales, ataxia cerebelosa, neuropatía sensitiva o lesiones cutáneas.

Todas las formas hereditarias complicadas son excepcionales.

3.3. Atrofia bulboespinal ligada al cromosoma X (enf. de Kennedy)

- Afecta solo a varones. Se debe a la expansión de un triplete CAG del gen receptor androgénico del cromosoma X. Un mayor nº de repeticiones del triplete condiciona un inicio más precoz de la clínica, pero no mayor gravedad.
- Clínica: Inicio en la 3ª década. Debilidad de la musculatura bulbar: (labios, faringe, laringe) con fasciculaciones periorales, disartria, disfagia y disfonía. La debilidad se puede extender a otros músculos de las extremidades, pero no se afecta la motoneurona superior.
- Los reflejos miotáticos están deprimidos o abolidos. Puede haber pseudohipertrofia de pantorrillas y temblor en manos.
- El 50% tiene hipoestesia distal.
- Aparece ginecomastia en 90% y atrofia testicular en 40%.
- En mujeres portadoras, calambres y debilidad tardía de la musculatura bulbar.
- La evolución es relativamente benigna compatible con expectativa de vida casi normal.

3.4. Atrofia muscular espinal

- Grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias en general autosómico recesivo, que se manifiestan por debilidad muscular progresiva, amiotrofia, fasciculaciones y arreflexia.

ATROFIA MUSCULAR ESPINAL (AME)

| | |
|---|---|
| Infantil inicio 0-6 meses | Enf de <u>Werdnig-Hoffman</u> . Fallecen antes de los 2 años |
| Intermedia Inicio 6m-18m | Imposibilidad para andar |
| Juvenil Inicio 18m-20 años | Enf de <u>Kugelber-Welander</u> . Síndrome de motoneurona inferior. El predominio es proximal y la evolución lenta. |
| Adulto Inicio por encima de los 20 años (10% del total de casos) | Debilidad de cinturas. Más afectación de tríceps que de bíceps. Prominente afectación de cuádriceps. No afectación bulbar. Puede parecerse a miopatía de cinturas, pero el EMG demuestra afectación neuropática. ↑↑↑↑ CK |

- La afectación sensitiva es mínima o no existe.
- Se preserva el control esfinteriano.
- La mayoría son causadas por una mutación del gen de supervivencia de motoneurona 1 (SMN 1) en el cr 15

3.5. Neuropatía motora multifocal con bloqueos de conducción

- El 75% de afectados son varones menores de 45 años
- Afectación de motoneurona inferior, inicia mano o pie, atrofia en fases avanzadas. Hay fasciculaciones y calambres. No afectación bulbar.
- Anticuerpos antiGM1 positivos en 50%
- No signos de afectación de la primera motoneurona
- DIAGNOSTICO. EMG: Estudios de conducción motora: Bloqueos de la conducción en dos nervios o más en sitios no habituales de atrapamiento.
- Conducción sensitiva. Normal.
- Puede haber elevación de CK
- Respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas y rituximab. Los corticoides no son efectivos.

4. Ataxias hereditarias

- Los síntomas cerebelosos son los dominantes, pero aparecen otros signos de afectación de SNC o de los nervios periféricos.
- El genotipo es el patrón actual de referencia para el diagnóstico y clasificación de las ataxias espinocerebelosas (SCA, *spinocerebellar ataxia*).
- Las SCA autosómicas están producidas por expansiones de las repeticiones del triplete CAG (que sintetiza el aminoácido glutamina) en distintos genes, que determinan la formación de proteínas, conocidas como ataxinas, que producen toxicidad.

4.1. Ataxias autosómico-dominantes

- Las SCA incluyen los tipos de 1 al 31 (falta el 9) la atrofia dentatorrubropálidoluisiana y 6 variedades (hasta la fecha) de ataxias episódicas.
- Al síntoma guía que es la ataxia, se pueden añadir múltiples síntomas neurológicos: movimientos anormales, rigidez extrapiramidal, ligera o moderada demencia subcortical, signos piramidales, polineuropatía, incontinencia...
- Los fenotipos clínicos de todos estos cuadros clínicos se superponen y el genotipo es el parámetro para el diagnóstico.
- El inicio de los síntomas suele ser entre los 30 y 40 años a diferencia de las ataxias recesivas que suelen comenzar antes.
- En España la forma más frecuente es la SCA3 o enfermedad de Machado-Joseph que asocia oftalmoparesia, piramidismo, déficit de sensibilidad profunda y trastornos del movimiento.

4.1.1. ATAXIA EPISODICA

- Existen 6 tipos de ataxia episódica caracterizados hasta la fecha.
- En todos los casos aparecen episodios de ataxia de minutos a horas de duración acompañados de mioquimias, nistagmo o vértigo con náuseas/ vómitos.
- Cada tipo de ataxia episódica tiene un defecto genético específico.
- Muchas de ellas responden al tratamiento con acetazolamida.

4.2. Ataxias autosómico recesivas

4.2.1. ATAXIA DE FRIEDREICH

A. EPIDEMIOLOGÍA:

- Es la ataxia hereditaria más frecuente (MIR)
- La forma clásica se ha localizado en el cromosoma 9q13-q21. Repetición del triplete GAA.
- Inicio entre los 10-20 años

- Puede presentarse en su forma clásica o asociada a un déficit de vitamina E determinado genéticamente.
- La enfermedad está determinada por una pérdida de función de la proteína FRAXINA

B. ANATOMÍA PATOLÓGICA:

- Afecta principalmente médula espinal y nervios periféricos. La médula espinal es macroscópicamente atrófica, no así el cerebelo.
- Lo más característico es la pérdida neuronal en los ganglios de la raíz dorsal. Secundariamente hay degeneración de las fibras de los cordones medulares posteriores, nervios periféricos y tractos espinocerebelosos.
- También hay degeneración de los tractos córtico-espinales.

C. CLÍNICA:

- El trastorno aparece antes de los 25 años, primero en las piernas con inestabilidad para la marcha, junto a temblor intencional, disartria, habla escandida y nistagmo (signos cerebelosos). Romberg positivo por lesión de cordones posteriores.
- Se asocia en proporción variable: escoliosis (MIR), pies cavos, atrofia óptica, cardiomiopatía (hipertrofia cardíaca, cardiomegalia, defectos de conducción) (MIR) diabetes mellitus e hipoacusia. Los movimientos sacádicos oculares pueden estar alterados.
- Los pacientes usan silla de ruedas unos 11 años después del inicio de la enfermedad. La miocardiopatía es responsable de la mayor parte de las muertes por arritmias malignas. Supervivencia media: 35 años.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

1. Herencia recesiva
2. Inicio antes de los 25 años
3. Ataxia progresiva de la marcha y de las extremidades
4. Arreflexia de miembros inferiores (MIR)
5. Evidencia neurofisiológica de neuropatía sensitiva axonal; todo ello seguido tras los primeros 5 años de evolución por:
 - ▶ Disartria, habla escandida (MIR)
 - ▶ Generalización de la arreflexia
 - ▶ Pérdida de la sensibilidad profunda
 - ▶ Reflejo cutáneo-plantar extensor
 - ▶ Piramidalismo en miembros inferiores

En la ATAXIA DE FRIEDRICH hay

1. Cuadro piramidal
2. Cuadro cerebeloso
3. Afectación de cordones posteriores

D. DIAGNOSTICO:

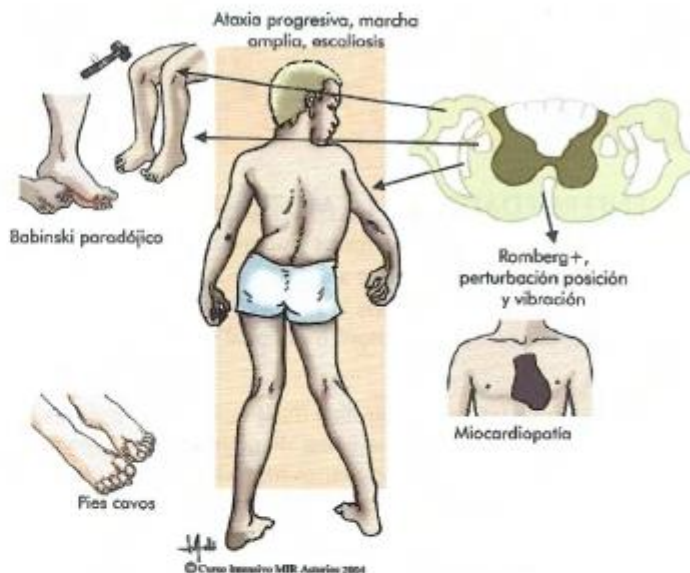
- El diagnóstico puede hacerse con seguridad con el correspondiente análisis genético.
- RM muestra atrofia de la médula espinal cervical y leve atrofia vermiana.

E. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- Déficit de vitamina E, puede dar un cuadro muy similar a la ataxia de Friedreich
- Ataxias provocadas por enfermedades metabólicas, intoxicaciones, neoplasias ...

MIR 03 (7689): Una niña de 10 años con atresia biliar, tratada con la técnica de Kasai cuando era lactante, presenta ahora torpeza progresiva, disminución de los reflejos tendinosos profundos y ataxia. El diagnóstico más probable es:

1. Encefalopatía hepática.
2. Deficiencias de vitamina A.
3. Encefalitis.
4. Deficiencia de vitamina E.*
5. Ataxia de Friedreich.



4.2.2. ATAXIA-TELANGIECTASIA (SD DE LOUIS-BARR)

- Al año de vida comienza un deterioro neurológico progresivo, que conduce a la invalidez.
- Hay ataxia y alteración de los movimientos voluntarios sacádicos por lo que los niños hacen sacudidas de la cabeza de un lado a otro para conseguir la fijación ocular.
- Teleangiectasias en la conjuntiva y pabellones auriculares.
- Clínica neurológica similar a la ataxia de Friedreich
- Hipoplasia del timo con inmunodeficiencia celular y humoral (IgA e IgG)
- Predisposición al cáncer, sobre todo neoplasias hematológicas (leucemias y linfomas.)
- α-feto proteína aumentada.
- Extrema sensibilidad a la radiación.
- Hay ausencia o falta de función de una proteína relacionada con la estabilidad del genoma y reparación del ADN.



RESUMEN DE ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DEL SISTEMA NERVIOSO

1. ENFERMEDADES DE LA MOTONEURONA

- Afectan ambas motoneuronas (superior / inferior): la esclerosis lateral amiotrófica (ELA).
- Afectan las motoneuronas superiores: la esclerosis lateral primaria y la paraplejía espástica familiar.
- Afectan las motoneuronas inferiores: 1- Atrofia muscular bulbo-espinal ligada al cr X (enfermedad de Kennedy), 2-Atrofia muscular espinal, 3-neuropatía motora multifocal con bloqueos de conducción, 4-enfermedad de Tay-Sachs del adulto

2. E.L.A.

- La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es la forma más frecuente de enfermedad progresiva de neurona motora.
- Pérdida progresiva (meses-años) de neuronas motoras (1ª y 2ª) a todos los niveles del SNC, iniciándose más frecuentemente de forma insidiosa por los pequeños músculos de una mano (1ª motoneurona).
- No se afectan: motilidad ocular, esfínteres, músculo cardíaco.
- Se mantiene la consciencia . No hay anomalías sensoriales ni autonómicas. Aparecen déficits cognitivos de tipo frontal en 50%.
- En la ELA son típicos los calambres, fasciculaciones (especialmente linguales) con posterior atrofia muscular generalizada (por afectación de 2ª motoneurona) y cuando la enfermedad avanza, aparecen los signos de 1ª motoneurona (hiperreflexia, espasticidad). Puede existir parálisis pseudobulbar : disartria, disfagia y labilidad emocional .
- En la ELA el EMG es la principal prueba complementaria, muestra pérdida de unidades motoras, fasciculaciones y fibrilaciones en reposo. Es obligado una RM craneal y cervical para excluir otras posibles causas de la clínica.
- La ELA progresa 2-7 años hasta la muerte que se produce en general por insuficiencia respiratoria.
- El Riluzole retrasa el curso clínico.

3. ATAXIAS HEREDITARIAS

- El cuadro cerebeloso es la clínica más importante, con frecuencia se asocian otros síntomas tanto de afectación del SNC como periférico.
- El genotipo es el actual patrón para el diagnóstico y clasificación de las ataxias hereditarias

ATAXIAS AUTOSÓMICO-DOMINANTES

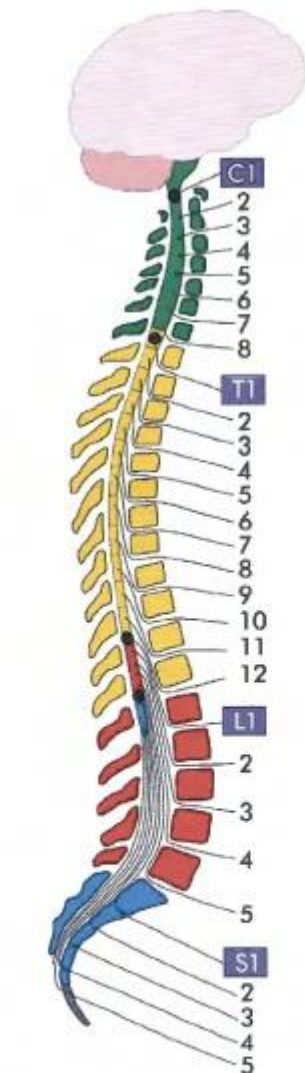
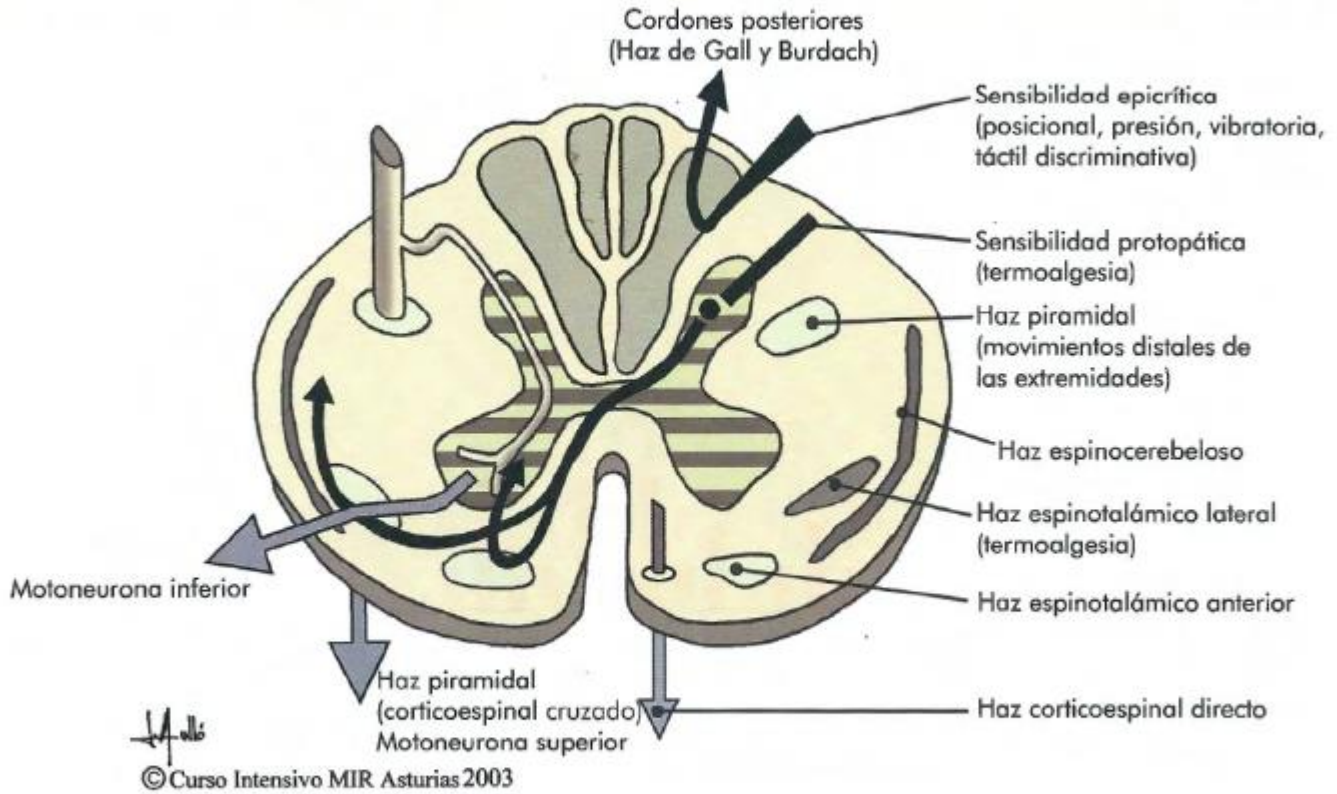
- SCA (spinocerebellar ataxia). Tipos 1-31 (falta 9) se incluye además la atrofia dentatorrubropalidoluisiana y las ataxias episódicas. En España la más frecuente es la SCA-3 o enfermedad de Machado-Joseph.

ATAXIAS AUTOSÓMICO RECESIVAS

Ataxia de Friedreich

- Es la ataxia hereditaria y el síndrome espinocerebeloso más frecuente. El gen determinante está en el cromosoma 9. Se produce una pérdida de función de la proteína frataxina.
- Puede presentarse en su forma clásica o asociada a un déficit de vit E determinado genéticamente.
- Comienzo antes de los 25 años.
- Los cambios principales son pérdida celular en los ganglios de la raíz dorsal. Secundariamente existe degeneración en las columnas medulares posteriores, tractos mielocerebelares y corticoespinales de la médula y en los nervios periféricos.
- El trastorno aparece durante la infancia primero en las piernas, con ATAXIA, trastorno de la sensibilidad vibratoria y posicional, Romberg positivo, ausencia total de reflejos tendinosos y signo de Babinski paradójico. Aparece también habla escandida, nistagmus.
- La cardiopatía es un criterio clínico esencial (y es la principal causa de fallecimiento), puede asociar cifoescoliosis y pie cavo.
- Diagnóstico de seguridad: análisis genético.

1. Medula espinal



- La médula, se compone de: sustancia blanca periférica, mielinizada, y sustancia gris central, amielínica. La sustancia gris se dispone en forma de mariposa.
- En la sustancia gris distinguimos: las astas anteriores y posteriores. En la médula torácica además existe un asta lateral (sistema nervioso simpático) entre ambas.
- En el centro de la sustancia gris existe un canal que contiene LCR, el conducto ependimario.
- La médula, se extiende desde el bulbo, hasta la 1ª o 2ª vértebra lumbar. La parte final de la médula se estrecha formando el cono medular. Al conjunto de raíces nerviosas que salen del cono medular se le denomina cola de caballo. (MIR)

VIAS SENSITIVAS

Las 2 vías sensitivas tienen 3 neuronas, de ellas la segunda es la que se cruza al lado contralateral. Son vías ascendentes, desde la periferia (piel) a la corteza cerebral.

Sensibilidad VIBRATORIA Y POSICIONAL: (profunda consciente, táctil y discriminativa)

1ª NEURONA: Se localiza en los ganglios paraespinales, tiene una prolongación periférica que llega a los receptores sensitivos de la piel y una prolongación central que penetra por la raíz posterior del nervio raquídeo ascendiendo por los cordones posteriores de la médula. Son los llamados haces de Goll (interno sensibilidad de miembros inferiores) y Burdach (externo, sensibilidad de miembros superiores).

Los haces de Goll y Burdach terminan en los núcleos de Goll (o núcleo gracillis) y Burdach (o núcleo cuneatus) situados en la porción más inferior del bulbo.

2ª NEURONA: Se localiza en los núcleos de Goll y Burdach, se decusa a su salida yendo a terminar en el tálamo contralateral (lemnisco medial).

3ª NEURONA: Sale del tálamo y llega al área sensitiva cortical en el lóbulo parietal (circunvolución post-rolándica).

Sensibilidad TERMOALGÉSICA y TÁCTIL GRUESA:

1ª NEURONA: Se localiza en los ganglios paraespinales, tiene una prolongación periférica que llega a los receptores sensitivos de la piel y una prolongación central que penetra por la raíz posterior del nervio raquídeo. Una vez en la médula asciende aproximadamente dos segmentos medulares y hace

Existen 8 raíces cervicales, 12 raíces dorsales, 5 raíces lumbares, 5 raíces sacras y 1 coccígea (no representada) en total 31 pares de raíces espinales.

sinapsis con la segunda neurona, localizada en el asta posterior de la médula.

2ª NEURONA: El axón de esta neurona cruza a través de la comisura anterior de la sustancia gris de la médula y asciende por los haces espino-talámicos anterior (sensibilidad táctil gruesa) y lateral (sensibilidad termoalgésica) hasta el tálamo.

3ª NEURONA: Se localiza en el tálamo y llega al área sensitiva cortical en el lóbulo parietal (circunvolución post-rolándica).

SENSIBILIDAD PROPIOCEPTIVA INCONSCIENTE.

Tractos espinocerebelosos ventral y dorsal. Por ellos llega la sensibilidad propioceptiva inconsciente al cerebelo. La primera neurona está en el ganglio paraespinal y la segunda neurona en las astas medulares posteriores. Estos haces espinocerebelosos ascienden por el mismo lado de la médula y llegan al mismo lado del cerebelo por los pedúnculos cerebelosos inferior y superior. Esta vía permite caminar y hacer otros actos complejos de forma inconsciente.

VIA MOTORA O VIA PIRAMIDAL

La vía motora sólo tiene 2 neuronas

1ª NEURONA: Se sitúa en el cortex cerebral, en concreto en el *gyrus precentralis* que pertenece al área frontal motora. (MIR)

En el mesencéfalo y protuberancia, la vía piramidal desciende por la región anterior y por el mismo lado en el que se han originado. (MIR)

Las fibras se decusan en un 80% en la porción inferior del bulbo

formando el haz piramidal cruzado que desciende por el cordón lateral de la médula. (MIR)

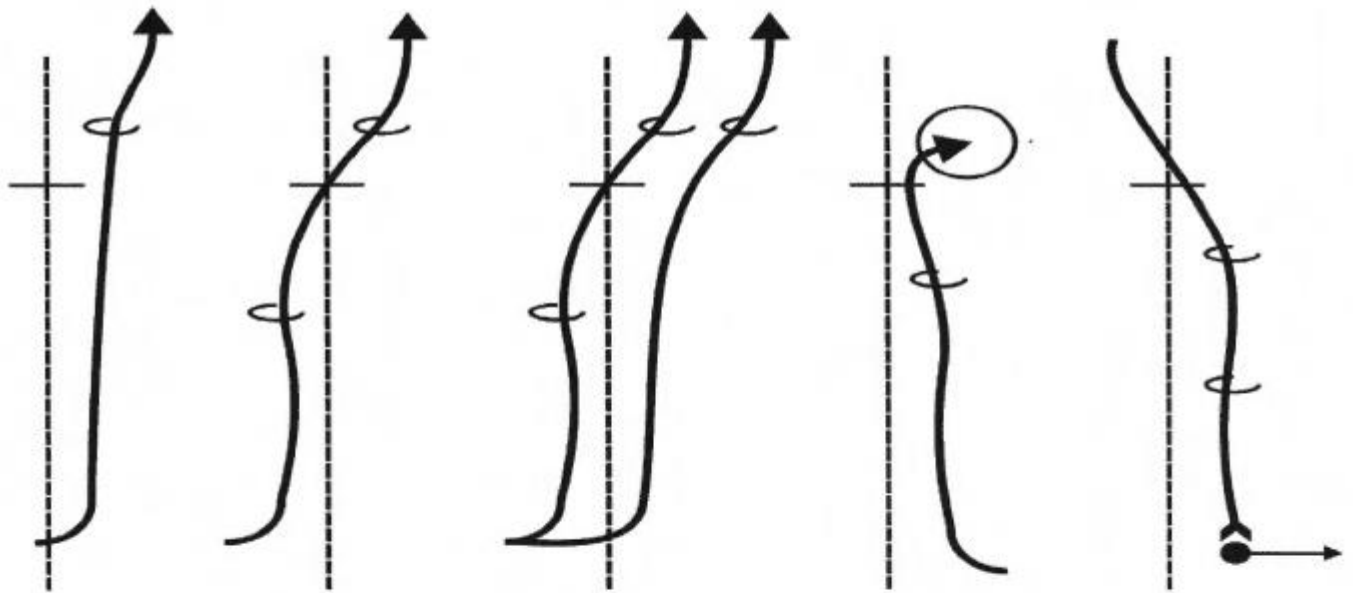
Los axones de las células piramidales terminan mediante sinapsis en las motoneuronas α y γ (2ª motoneuronas en el asta anterior de la médula), en las células de Renshaw y en interneuronas inhibitorias. La segunda motoneurona sale de la médula por la raíz anterior del nervio raquídeo y llega a los músculos.

NOTA: A través de esta vía, también se inervan los pares craneales, la primera neurona llegaría en este caso a los núcleos motores de los pares craneales localizados a lo largo del tronco del encéfalo (haz geniculado), y la segunda neurona partiría de estos núcleos hacia los músculos correspondientes de cara y cuello.

MIR 00 (6957): Señale cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA** acerca de la vía piramidal:

1. En el mesencéfalo y protuberancia, la vía piramidal desciende por el mismo lado en el que se ha originado.
2. En el extremo inferior del bulbo se decusan únicamente las fibras que inervan la musculatura del tronco.*
3. El origen de la vía se sitúa en el *gyrus precentral*.
4. El fascículo piramidal cruzado desciende por el cordón lateral de la médula.
5. La corteza cerebral donde se origina el fascículo piramidal está irrigada por las arterias cerebrales anterior y media.

PRINCIPALES VIAS MEDULARES



TEMPERATURA Y DOLOR

SENSIBILIDAD POSICIONAL Y VIBRATORIA

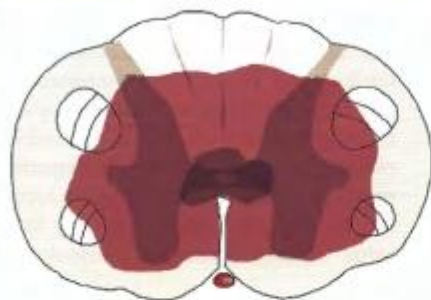
TACTO FINO

PERCEPCION INCONSCIENTE

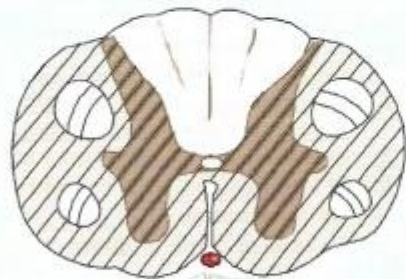
VIA PIRAMIDAL (motora)

2. Lesiones medulares

SINDROME MEDULAR CENTRAL O DE SCHNEIDER



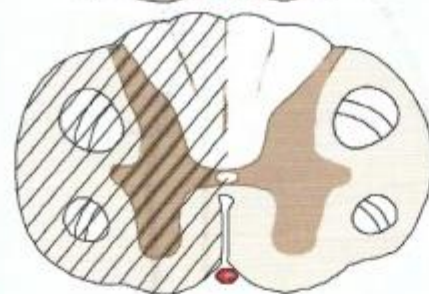
SÍNDROME DE LA ARTERIA ESPINAL ANTERIOR



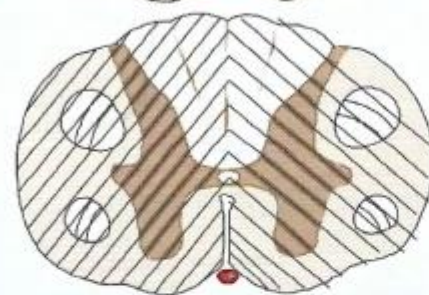
SINDROME DEL CORDON POSTERIOR



SINDROME DE BROWN-SEQUARD



SINDROME DE SECCION MEDULAR COMPLETA



Se afectan vías sensitivas y motoras. Extremidades superiores más afectadas que las inferiores.

Lesiones de pequeño tamaño en el centro de la médula producen una disociación de la sensibilidad, se pierde la termoalgésica (cuyas fibras se cruzan 1-2 niveles por encima de la entrada en la médula) y se conserva la sensibilidad posicional, localizada en la región posterior. Si aumenta el tamaño de la lesión pueden afectarse las vías de la sensibilidad vibratoria y el asta anterior medular (2 motoneurona) produciendo debilidad con atrofia y arreflexia.

Causas: siringomielia, hematoma centromedular, ependimoma

Pérdida bilateral de la función motora y de la sensibilidad dolorosa por debajo del segmento lesionado. Se conserva la sensibilidad postural. (MIR).

Causa más frecuente: Traumática

La vascularización medular es más pobre en región torácica.

Pérdida de la sensibilidad postural.

Función motora y sensibilidad dolorosa conservadas.

En ocasiones afecta a todos los niveles de la médula CAUSAS: déficit de vit B-12, lúes, diabetes, mielopatía asociada a SIDA. **DEGENERACIÓN COMBINADA SUBAGUDA DE LA MEDULA:** Se produce por déficit de vit B-12, añade a la lesión cordonal posterior una polineuropatía con debilidad distal en miembros inferiores, arreflexia tendinosa y signo de Babinski. Además aparece y anemia macrocítica.

Un lado de la médula afectado.

Pérdida de la función motora (2MIR) y del sentido postural en el lado de la lesión y de la sensibilidad dolorosa en el lado opuesto.

CAUSAS. Tumores o traumatismos laterales.

Abolición de todas las sensibilidades por debajo de la lesión, con imposibilidad para movilización de miembros inferiores. Cuadro **agudo** (shock medular, aprox dura 48 horas): Parálisis flácida + hipotonía + arreflexia + anestesia por debajo del nivel lesional + distensión + globo vesical con estreñimiento + disfunción eréctil en el hombre

Después de semanas: Parálisis espástica + hiperreflexia + anestesia por debajo del nivel lesional la retención urinaria es menos completa por contracciones activas del detrusor y se inicia la defecación refleja.

Las causas más frecuentes: traumáticas, tumores, mielitis, abscesos epidurales...

diabética.

- Lesión compresiva medular cervical.
- Síndrome del túnel del carpo bilateral.
- Enfermedad desmielinizante tipo esclerosis múltiple.
- Lesión medular central cervical.*

3. Protusiones discales lumbares

- La lumbociática es el dolor lumbar irradiado a miembro inferior. Una causa frecuente de lumbociática son las hernias discales.
- El dolor es típicamente neurálgico con sensación eléctrica que recorre la pierna de arriba abajo y se acompaña de parestesias en el dermatoma correspondiente (MIR).
- Habitualmente la hernia es póstero-lateral y comprime a la

MIR 11 (9605): Un paciente de 32 años, diabético en tratamiento con insulina y un buen control de sus cifras de glucemia, acude a su consulta por presentar hormigueo en ambas manos, con sensación de acorchamiento e insensibilidad térmica de instauración progresiva en el curso de 2 semanas. No refiere trastornos visuales, déficit de fuerza, torpeza motora, ni otros síntomas. En la exploración encuentra una anestesia para el dolor y la temperatura en ambas manos y porción distal de los antebrazos; la sensibilidad posicional y la vibratoria están conservadas. No presenta atrofia muscular ni déficit de fuerza. Los reflejos musculares son normales y simétricos. No se observa disimetría, disdiadococinesia ni temblor intencional. El resto de la exploración neurológica es rigurosamente normal. Indique cuál es el diagnóstico más probable en este caso:

1. Neuropatía periférica sensitiva simétrica distal de causa

raíz a que sale por el espacio inmediatamente inferior al disco herniado.

- Es muy característico el aumento del dolor con maniobras de Valsalva (MIR), de pie y al andar (MIR).
- Además se puede observar debilidad, atrofia muscular e hiporreflexia (MIR) del reflejo miotático dependiente de cada raíz.
- El tratamiento fundamental es el reposo relativo, (MIR) pudiendo añadirse calor seco, o fármacos (AINES, relajantes musculares...).
- La cirugía se indica cuando hay fracaso del tratamiento conservador, aparece déficit motor o sensitivo progresivo o muy repetido y los estudios complementarios muestran patología quirúrgica.
- La localización más común de las hernias discales lumbares es L5-S1, (MIR) seguida de L4-L5. El diagnóstico se puede realizar por la clínica y por neuroimagen, TC o RM, siendo esta última la técnica más sensible. Aunque la correlación clínico-radiológica, no es muy buena.

INDICACIONES DE CIRUGIA EN HERNIA LUMBAR:

1. La pérdida aguda o progresiva de fuerza es indicación de cirugía urgente
2. Clínica sugerente de afectación medular: trastorno esfinteriano, anestesia en silla de montar
3. Fracaso del tratamiento conservador: dolor incapacitante que no responde a tratamiento médico durante al menos 4 semanas
4. Incapacidad recidivante a pesar del tratamiento médico



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Signo de Lasègue. Más frec. en lesiones radicales L4-L5

Signo de Lasègue Aparece cuando hay una radiculopatía a cualquier nivel. Consiste en la aparición del dolor antes de los 60° al elevar la pierna extendida en decúbito supino.

Lasègue cruzado: Al elevar una pierna se produce dolor en la otra, suele ocurrir en hernias en posición central.

Lasègue invertido: El paciente se coloca en decúbito prono, se eleva la pierna recta y se produce dolor, este signo suele aparecer en hernias entre L2-L4

El signo de Bragard: una flexión dorsal del pie con la rodilla extendida reproduce o aumenta el dolor radicular.

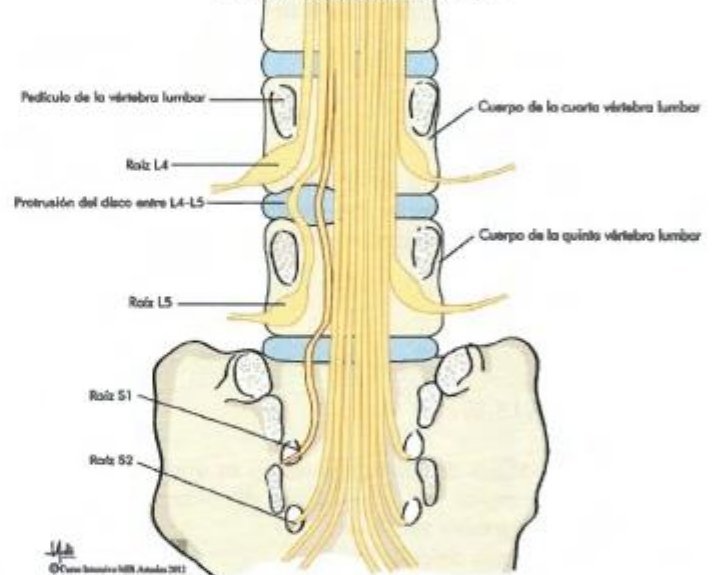
En la vida siempre escapa el de arriba y pillan al de abajo.



UJ

Las hernias discales comprimen la raíz inferior. Ej: La hernia entre L4-L5 comprime la raíz L5, la hernia entre L5-S1 comprime la raíz S1. Esto también sirve para la región cervical, así la hernia C4-C5 comprime la raíz C5, la hernia C6-C7 comprime la raíz C7. Esta regla sirve para regiones cervical y lumbar.

RM: hernia discal lateral L4.-L5



UJ
© Curso Intensivo MIR Asturias 2011

Una hernia discal lumbar comprime la raíz que sale por el agujero de conjunción inmediatamente inferior

RAICES LUMBARES

| RAICES LESIONADAS | Hernia L2-L3 (raíz L3) | L3-L4 (raíz L4) | L4-L5 (raíz L5) (5MIR) | L5-S1 (raíz S1) (4MIR) |
|----------------------------|--|---|---|--|
| Pérdida de fuerza muscular | Ileo-psoas Cuádriceps Debilidad para la flexión de la cadera y extensión de la rodilla | Cuádriceps Tibial anterior Debilidad para extensión de la rodilla | Extensores del 1º dedo Peroneos Tibial anterior (MIR) Déficit para flexión de rodilla y dorsiflexión de pie y dedos (caminar de talones) | Flexor 1º dedo Gemelos Flexores plantares Glúteo mayor (MIR) Déficit para extensión de cadera, flexión de pie y dedos (caminar de puntillas) |
| Alteración sensitiva | Cara anterior de muslo | Cara anterior de muslo Cara interna de la pierna | Dorso del pie Dorso del 1º dedo (MIR) | Borde externo del pie Dorso del 5º dedo |
| Reflejo abolido | Rotuliano | Rotuliano (patelar) | ninguno (MIR) | aquileo (MIR) |

Las alteraciones de las raíces sacras S2-S5 producen alteraciones esfinterianas, impotencia y anestesia perineal.

L2 inerva el Ileo-psoas cuya función motora es la flexión de la cadera

FAM 00 (6531): Paciente de 35 años de edad presenta cuadro de dolor lumbar irradiado a lo largo de la pierna izquierda, acompañado de parestesias en 4° y 5° dedo del pie izquierdo. La exploración neurológica puso de manifiesto dificultad para caminar de puntillas, reflejo aquileo abolido y un signo de Lasègue positivo a 30° en pierna izquierda. Mediante resonancia magnética se objetivó la presencia de una hernia discal. ¿En que nivel encontraríamos la imagen de la hernia discal?:

1. L2-L3.
2. L3-L4.
3. L5-S1.*
4. D12-L1
5. L1-L2.

MIR 00 (6777) En las radiculopatías mecánicas o compresivas es muy característico:

1. El aumento del dolor con maniobras de Valsalva.
2. La mejoría de los síntomas con el ejercicio y la movilización raquídea.
3. Los defectos sensitivos de localización extensa e imprecisa.
4. La hiperreflexia en el territorio metamérico correspondiente.
5. La disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo

MIR 01 (7041): Una lumbociática en un joven o adulto joven, que se irradia por cara posterior de muslo, pantorrilla, planta y 5° dedo del pie, y en la exploración se observa disminución o abolición del reflejo aquileo, es muy sugestiva de:

1. Neurinoma del ciático poplíteo externo.
2. Artritis úrica.
3. Hernia discal L₃-L₄.
4. Hernia discal L₄-L₅.
5. Hernia discal L₅-S₁.*

MIR 06 (8370): Un enfermo de 40 años que refleja dolor intenso a nivel de la región posterior del muslo y pierna derecha con reflejo Aquileo abolido el diagnóstico primero que habrá que pensar es:

1. Hernia discal L5-S1.*
2. Fractura patológica L5.
3. Metástasis L5.
4. Discitis L3-L4.
5. Tuberculosis L5-S1.

MIR 10 (9391): ¿Cuál de las siguientes no es una indicación de tratamiento quirúrgico de una hernia discal lumbar?:

1. Deterioro progresivo sensitivo.
2. Síndrome de cola de caballo.
3. Fracaso de tratamiento conservador más de 2 semanas.*
4. Deterioro progresivo motor.
5. Cuadro de déficit motor asociado a trastorno del control esfinteriano.

MIR 12 (9791): Se trata de un enfermo de 42 años qe presenta un dolor lumbar intenso, irradiado por glúteo, cara dorsal de muslo y dorsolateral de la pierna derecha. En la exploración (imagen n° 14) encontramos un pie derecho caído (foto 1) y ocurre lo que puede ver cuando le pedimos que levante las puntas de los pies (foto2). Debe sospechar:



12769

1. Neuropatía del nervio ciático común.
2. Neuropatía del nervio ciático poplíteo externo o peroneal.
3. Radiculopatía S1 derecha.
4. Radiculopatía L5 derecha.*
5. Hernia discal L3-L4.

Pregunta vinculada a la imagen n°14

MIR 12 (9792):¿Qué otros hallazgos esperaría encontrar en la exploración física del paciente anterior?:

1. Hipoestesia en la planta del pie derecho.
2. Pérdida del reflejo rotuliano derecho.
3. Debilidad en el músculo soleo derecho.
4. Pérdida del reflejo aquileo derecho.
5. Pérdida de sensibilidad en la cara dorsal del pie derecho.*

MIR 13 (10036) (37): ¿De qué raíz depende predominantemente la inervación sensitiva del primer dedo del pie?

1. L3.
2. L4.
3. L5.*
4. S1.
5. L2.



RM lumbar: Hernia discal L5-S1



TC: Hernia discal posterolateral derecha (flechas) a la altura del espacio L5-S1, se observa una que impronta en el saco dural y comprime la salida de la raíz S1 derecha.

PISTAS QUE NOS HARAN SOSPECHAR ETIOLOGIA GRAVE DE UNA LUMBALGIA

- Primer episodio antes de 20 años o después de 55 años.
- Déficit neurológico difuso, incluyendo síndrome de cola de caballo
- Dolor dorsal
- El dolor no se modifica con la postura ni mejora con el descanso
- Traumatismo reciente
- Mal estado general, pérdida de peso, historia de cáncer
- Fiebre
- Inmunosupresión
- Consumidor de drogas vía parenteral.

4. Protusiones discales cervicales

| SINDROMES RADICULARES CERVICALES | | | | | | |
|----------------------------------|--------------------|----------------------|------|---|---|---|
| EXPLORACION | REFLEJOS ALTERADOS | AREA DE TR SENSITIVO | RAIZ | DOLOR | DEFICIT MOTOR | REFLEJOS |
| | | | C5 | <ul style="list-style-type: none"> • Nuca • Hombro • Parte ant de antebrazo | <ul style="list-style-type: none"> • Deltoides • Rotadores ext del brazo • Flexores de antebrazo | <ul style="list-style-type: none"> • Bicipital • Estiloradial |
| | | | C6 | <ul style="list-style-type: none"> • Parte lateral brazo • Región dorsal de antebrazo • Pulgar | <ul style="list-style-type: none"> • Flexión del codo • Pronación, extensión de la muñeca y de los dedos | <ul style="list-style-type: none"> • Bicipital • Estiloradial |
| | | | C7 | <ul style="list-style-type: none"> • Región dorsal del antebrazo • Dedos del 2° al 4° | <ul style="list-style-type: none"> • Extensión del codo • Flexión y extensión de los dedos y de la muñeca | <ul style="list-style-type: none"> • Tricipital |
| | | | C8 | <ul style="list-style-type: none"> • Región medial del antebrazo y mano • 4° y 5° dedos | <ul style="list-style-type: none"> • Intrínsecos de la mano | <ul style="list-style-type: none"> • Tricipital |

En las hernias cervicales hay dolor a la hiperextensión y rotación del cuello al lado contrario
 Las lesiones por encima de T1 pueden producir síndrome de Horner
 La ablución del hombro suele mejorar el dolor en radiculopatías cervicales.
 Hernia discal cervical más frecuente: C5-C6



2010 © Curso Intensivo MIR Asturias, 00859

RM cervical. Izquierda corte sagital donde aprecia herniación C5-C6.
Derecha corte axial: donde se ve la misma hernia apreciándose la localización pósterolateral derecha

| REFLEJOS MIOTATICOS | Raíz de la que depende |
|---------------------|------------------------|
| Aquileo | S1 |
| Rotuliano | L2, L3, L4 |
| Bicipital | C5, C6 |
| Tricipital | C7, C8 |

MIR 08 (8858): Mujer de 62 años que acude a la consulta por presentar dolor en el borde interno del antebrazo y a nivel del dedo anular y meñique de la mano derecha. También explica hormigueos, frialdad y pérdida de sensibilidad. ¿Qué tipo de neuropatía por compresión tiene la paciente?*

1. Compresión proximal nervio cubital.*
2. Síndrome canal carpiano.
3. Sección nervio cubital.
4. Atrapamiento nervio mediano y cubital a nivel de la muñeca.
5. Compresión del nervio radial.

NOTA: habría que hacer dd con compresión. C8. Los nervios específicos se explican en traumatología

MIR 10 (9513): Una mujer de 42 años con cáncer de mama presenta metástasis a nivel de los agujeros intervertebrales entre la 4° y 5° vértebras cervicales y entre la 4° y 5° vértebras torácicas. ¿Qué nervios espinales estarán lesionados?:

1. Cuarto nervio cervical y cuarto torácico.
2. Quinto nervio cervical y quinto torácico.
3. Cuarto nervio cervical y quinto torácico.
4. Quinto nervio cervical y cuarto torácico.*
5. Tercer nervio cervical y cuarto torácico.

MIR 12 (9964): Juan tiene 60 años, fuma 2 paquetes/día desde hace años y refiere desde hace 6 meses tos persistente. Comprueba que su párpado izquierdo está más caído y que la pupila de ese ojo es más pequeña. Juan refiere que la parte medial de su mano izquierda está adormecida y con menos fuerza. Su médico comprueba la ptosis palpebral y la miosis izquierdas; comprueba que puede cerrar con fuerza ambos párpados simétricamente y que las dos pupilas responden correctamente a la luz. Además comprueba que no suda por la hemicara izquierda, que siente menos el pinchazo en la superficie interna de dicha mano y que tiene menos fuerza en la prensión de dicha mano. ¿A qué nivel tiene el enfermo lesionada la mano izquierda?:

1. A nivel del pedúnculo cerebral ipsilateral tras la decusación de las pirámides bulbares. por invasión tumoral o absceso.
2. A algún nivel del tracto corticoespinal derecho, por metástasis pulmonar.
3. A nivel de las raíces espinales cervicales inferiores al entrar en el plexo braquial izquierdo, por invasión de un tumor del vértice pulmonar.*
4. A nivel del nervio mediano izquierdo, por invasión de un tumor del vértice pulmonar.
5. A nivel bulbar lateral izquierdo, por un infarto de la arteria cerebelosa postero-inferior

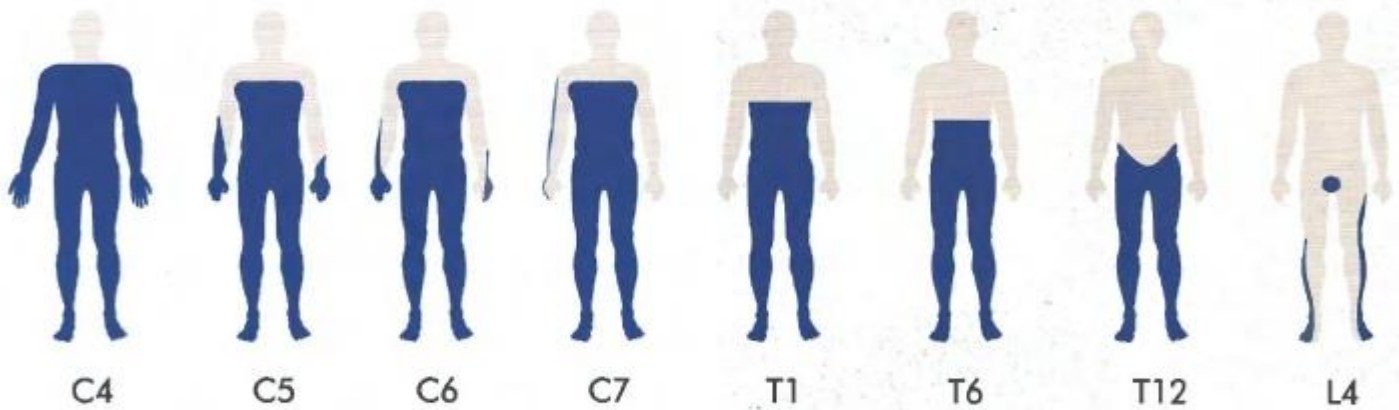
- A Aquileo: (S1) 1
- R Rotuliano: (L2,L3,L4) 2-3-4
- BI Bicipital: (C5,C6) 5-6
- TRo Tricipital: (C7,C8) 7-8



| EXPLORACION NIVEL SENSITIVO | |
|-----------------------------|-------------------------|
| NIVEL SENSITIVO | DERMATOMA |
| C5 | Hombro |
| C6 | Dedo pulgar |
| C7 | 3º dedo |
| C8 | 5 dedo |
| T4/T5 | Pezón/mamila |
| T10 | Ombigo |
| L1 | Ingle |
| L3 | Rodilla |
| L4 | Maléolo interno |
| L5 | Dorso del pie y 1º dedo |
| S1 | Maléolo externo |
| S4 | Perianal |

5. Afectación clínica según el nivel de la lesión medular

| CERVICAL | DORSAL | LUMBAR | SACRA/CONO |
|--|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> Unión bulbo-medular: Letal Lesión: C1- C4: Cuadruplejía y debilidad del diafragma Lesión C4-C5: cuadriplejía | <ul style="list-style-type: none"> La lesión se localiza según el nivel sensitivo Paraparesia Lesión T10: parálisis de los músculos de 1/2 inferior del abdomen. Lesiones debajo de D-10 conservan reflejo abdominal superior y queda abolido el inferior. | <ul style="list-style-type: none"> Lesión L1- L2: Se pierde la flexión de la cadera Lesión L3-L4: Se pierde la extensión de la rodilla. Lesión L5-S1: Parálisis del pie, se pierde flexión de rodilla y extensión de muslo | <ul style="list-style-type: none"> Lesión S3-S5: <ul style="list-style-type: none"> -Anestesia en silla de montar -Retención urinaria -Anular reflejo anal -Impotencia ♂ NO DÉFICIT MOTOR |



| EXPLORACION DE FUNCION MOTORA DE EXTREMIDADES | | |
|---|---|--|
| C5 | <ul style="list-style-type: none"> Deltoides Bíceps braquial | <ul style="list-style-type: none"> Separación del hombro Flexión del codo |
| C6 | <ul style="list-style-type: none"> Bíceps braquial Extensores de la muñeca | <ul style="list-style-type: none"> Flexión del codo Extensión de muñeca |
| C7 | <ul style="list-style-type: none"> Tríceps | <ul style="list-style-type: none"> Extensión de codo |
| C8 | <ul style="list-style-type: none"> Flexor común profundo de los dedos Musc intrínsecos mano | <ul style="list-style-type: none"> Apretar la mano Movimientos laterales de los dedos |
| L2 | <ul style="list-style-type: none"> Íleo-psoas | <ul style="list-style-type: none"> Flexión de cadera |
| L3 | <ul style="list-style-type: none"> Íleo-psoas Cuádriceps | <ul style="list-style-type: none"> Flexión de cadera Extensión de rodilla |
| L4 | <ul style="list-style-type: none"> Cuádriceps | <ul style="list-style-type: none"> Extensión de rodilla |
| L5 | <ul style="list-style-type: none"> Tibial anterior | <ul style="list-style-type: none"> Flexión dorsal del pie Flexión dorsal 1º dedo del pie |
| S1 | <ul style="list-style-type: none"> Gastrocnemio/sóleo | <ul style="list-style-type: none"> Flexión plantar del pie |

MIR 00 (6807) Si se recibe a un motorista que se ha estrellado contra un árbol, está plenamente consciente, no presenta lesiones externas relevantes, mantiene la ventilación espontánea y no puede mover ni sentir las extremidades. ¿En qué rango de nivel segmentario esperaría encontrar una importante lesión medular?:

- Cervical C1 - C4.
- Cervical C6 - C8.*
- Torácico T1 - T3.
- Torácico T4 - T8.
- Torácico T9 - T12.

repeMIR
La radiculopatía L5 se caracteriza por debilidad para flexión dorsal del pie y trastorno sensitivo sobre el dedo gordo del pie. (4+)



La afectación S1 produce debilidad para caminar de puntillas anestesia en planta y dedo pequeño del pie y abolición del reflejo aquileo. (5+)

6. Siringomielia

A. CONCEPTO:

- Aumento de la cavidad endimaria en la médula espinal, lesionando estructuras de la médula.
- Se inicia comúnmente en la porción media de la *médula cervical* pero puede extenderse de forma ascendente hasta el troncoencéfalo (*siringobulbia*) (MIR) o descendente hasta el filum terminale.
- La siringomielia se acompaña de descenso de las amígdalas cerebelosas (*malformación de A. Chiari*) (MIR) en el 50% de casos.
- **Inicio de síntomas:** 2ª o 3ª década de la vida (MIR) y progresa lentamente con periodos largos de estabilización.
- Puede ser idiopática o estar en relación con traumatismos o tumores medulares (astrocitomas).

B. CLÍNICA:

- **TRASTORNO SUSPENDIDO DE LA SENSIBILIDAD.** La lesión de las *fibras espinotalámicas*, en *su cruce* por el centro de la *médula*, (MIR) determina *anestesia termoalgésica* (MIR) de distribución segmentaria, responsable de *quemaduras y traumatismos indoloros en extremidades superiores* (MIR).
- **Inicialmente** comienza de forma asimétrica con pérdida de la sensibilidad termoalgésica, primero unilateral y luego bilateral. Aparece la distribución del trastorno sensitivo en *esclavina (brazos y hombros)*
- **En su progresión** la cavidad puede afectar las *astas anteriores medulares* en la región cervical, *determinando debilidad progresiva con atrofia muscular y arreflexia en las extremidades superiores* (MIR).
- Si la cavidad aumenta de tamaño, aparece también *espasticidad y pérdida de fuerza en las extremidades inferiores, disfunción vesical e intestinal y síndrome de Horner*.
- **Posibilidad de articulaciones neuropáticas.** Las articulaciones de los *hombros son las más afectadas*. (2MIR).
- **Asocia cifoescoliosis frecuentemente.** Existe *hidrocefalia asintomática* en el 25% de los casos.



Localización más frecuente del trastorno sensitivo en la siringomielia. Trastorno "suspendido" de la sensibilidad.

C. DIAGNOSTICO:

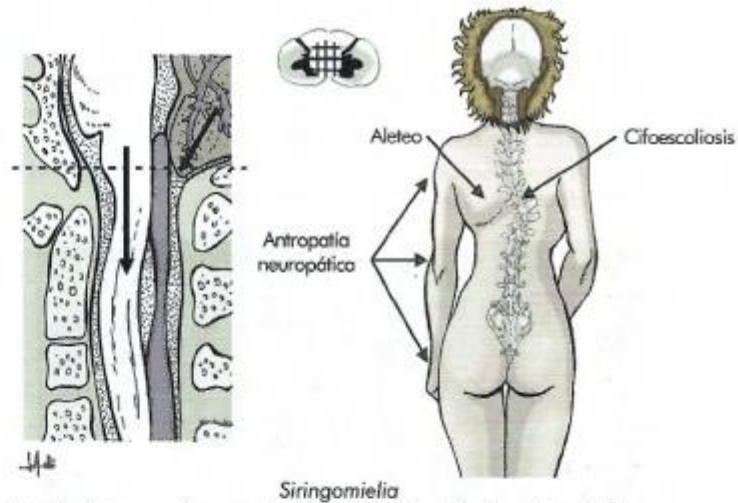
- La RMN es la técnica de elección (MIR).



RM cervical en la que se muestra una cavidad siringomiélica asociada malformación de Arnold-Chiari.

D. TRATAMIENTO:

- El tratamiento quirúrgico del quiste busca detener la progresión neurológica. Sin embargo si el paciente muestra una afectación avanzada la cirugía solo sirve para evitar la aparición de síntomas bulbares (alteraciones de deglución o respiratorias).
- Los pacientes que presentan un alteración neurológica progresiva se benefician de la cirugía. Si el paciente está estable, se recomienda observación. La cavidad siringomiélica se corrige con una válvula siringo-subaracnoidea o siringo-peritoneales.

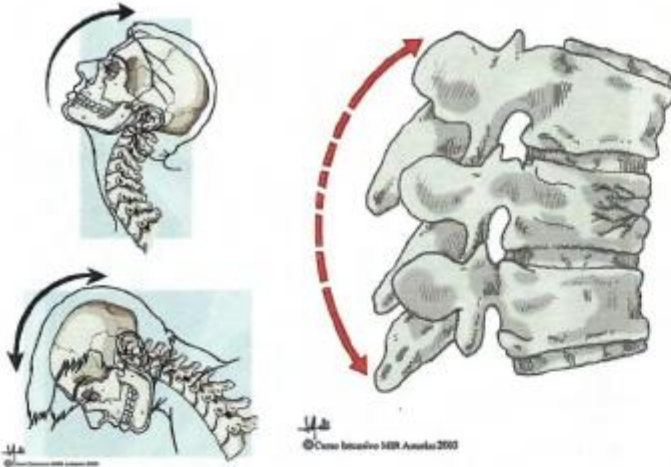


Siringomielia
Los miembros superiores se afectan por lesión del asta anterior (síntomas de 2ª motoneurona: debilidad, atrofia, arreflexia). Los miembros inferiores se afectan por lesión de la vía piramidal (debilidad, hiperreflexia, espasticidad)

7. Mielopatías compresivas

- La técnica diagnóstica fundamental para el estudio de las lesiones medulares es la **RM**.
- **Lo principal** es distinguir si estamos ante una mielopatía compresiva o no compresiva. Si la lesión es compresiva debe hacerse tratamiento descompresivo quirúrgico lo antes posible. La **descompresión** antes de 2 horas de una lesión grave puede conducir a recuperación de la función medular.
- **El pronóstico funcional final** se relaciona estrechamente con el grado de déficit neurológico en el momento de efectuar una **descompresión quirúrgica** y el tiempo de evolución hasta la misma (MIR)
- En los traumatismos de las vértebras cervicales (fracturas, subluxaciones), la **inmovilización del cuello** es la medida terapéutica de máxima prioridad.
- La presencia de fragmentos óseos en el canal raquídeo obli-

7.1. Mielopatía traumática



La hiperextensión o la flexión constituyen la causa principal de lesión en la médula cervical

La compresión vertical con flexión es el mecanismo principal de la lesión en la médula torácica

TRATAMIENTO.

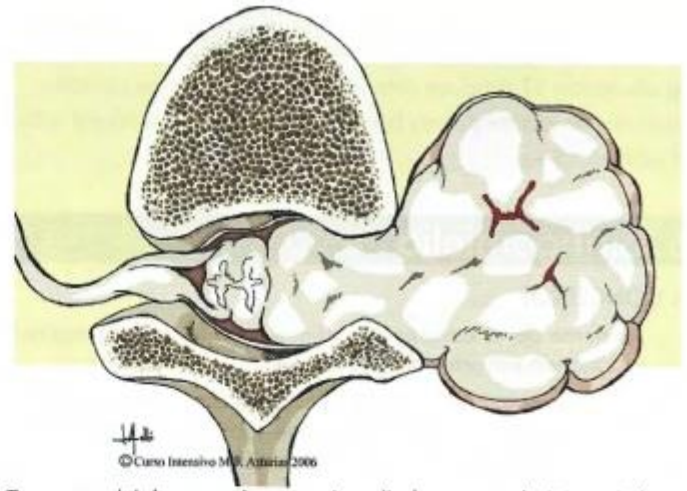
1. Es opcional la administración de corticoides en altas dosis en las primeras 8 horas desde un traumatismo medular manteniéndola durante 24 horas si se administra en las 3 primeras horas o 48 si se administra entre las 3-6 primeras horas. No obstante según la evidencia reciente, la administración de corticoides no ha demostrado beneficio clínico.
2. Tracción cervical, en pacientes con fractura dislocación cervical
3. Descompresión quirúrgica: indicada si hay deterioro neurológico progresivo.

7.2. Mielopatía tumoral

- La localización más frecuente es la médula torácica (por su mayor longitud), salvo metástasis de tumores prostáticos y de ovario que suelen afectar vértebras sacras y/o lumbares.
- El tipo más frecuente de tumor intramedular es el glioma (el ependimoma es una variedad de glioma)



RM secuencia T2, que muestra múltiples lesiones situadas en vértebras dorsales, compatibles con enfermedad metastásica diseminada. En la vértebra T11 existe compresión medular



Tumor en reloj de arena de un nervio radicular que producirá un síndrome de hemisección medular.

TUMORES EXTRADURALES O EPIDURALES

- Los más frecuentes son las metástasis (2MIR) óseas vertebrales (pulmón, linfoma, mieloma, próstata y mama).
- Se tratan con corticoides + radioterapia.
- El síntoma inicial más frecuente es el dolor de espalda, que empeora con el decúbito y la tos.
- Después de semanas: compresión medular.
- Tto: Es paliativo. RT o Cirugía

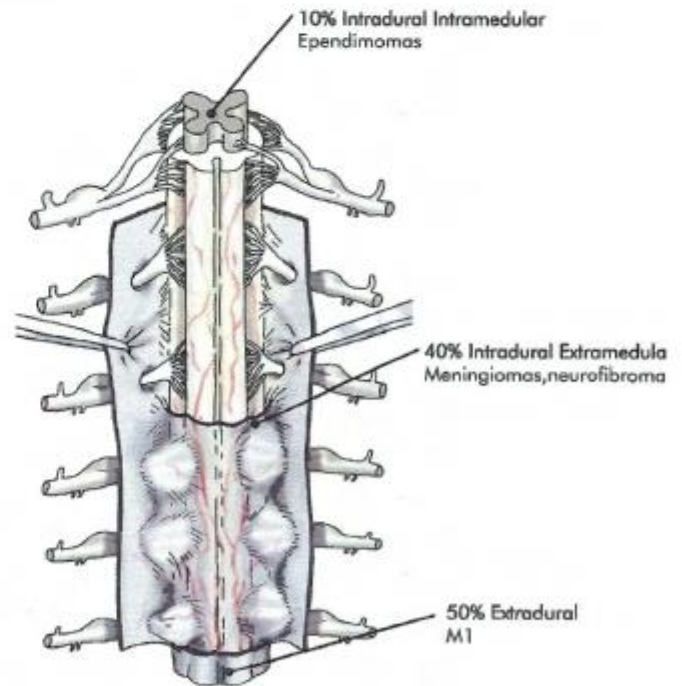
TUMORES INTRADURALES

EXTRA MEDULARES

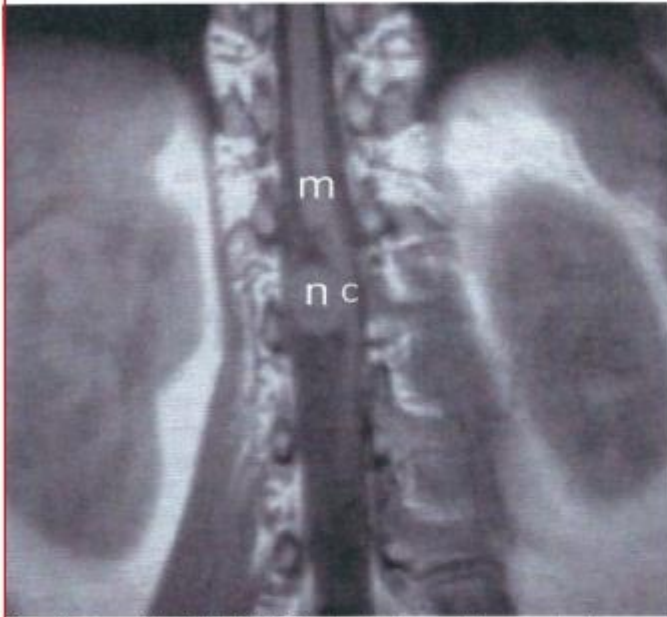
- Intradurales: Schwannoma meningioma neurofibroma (MIR).
- Inician con síndrome radicular y evolucionan a síndrome medular.

INTRA MEDULARES

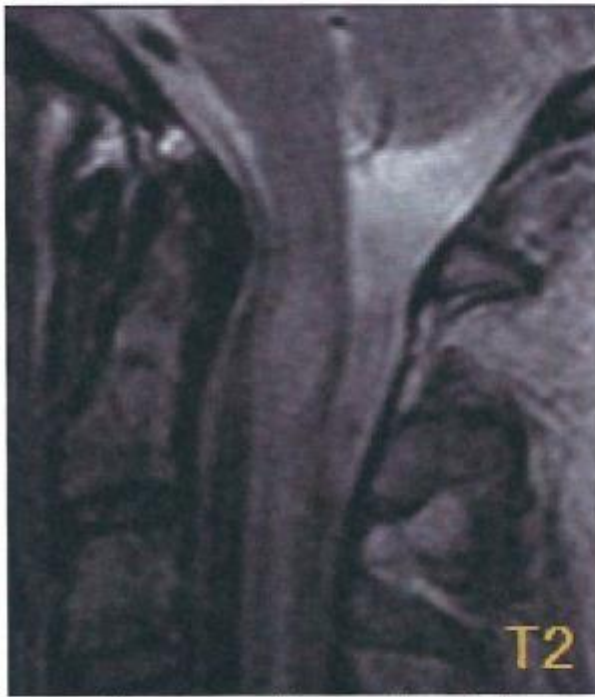
- Ependimoma (en filium terminale), son los más frecuentes en adultos.
- Astrocitoma (cervicales)



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003



Neurofibroma. RM. Nódulo (n) intradural extramedular que desplaza hacia la izquierda el cono medular (c). (m: médula).



Glioma intramedular en región cervical

7.3. Absceso epidural espinal

- Más frecuente a nivel **dorsal**.
- Dolor + fiebre + debilidad de evolución rápida. (2MIR) + finalmente un síndrome de compresión medular con **paraplejía rápidamente progresiva** (3MIR).
- El germen más frecuente es el **estafilococo aureus**.
- **Tratamiento:** Laminectomía descompresiva + tratamiento antibiótico prolongado.

7.4. Hematoma epidural espinal

- El hematoma epidural o subdural produce **dolor focal o radicular** de comienzo agudo con signos de compresión medular. (MIR)
- **Tratamiento:** Descompresión quirúrgica + tratamiento de la coagulopatía primaria si la hubiese.

7.5. Hematomielia o hematoma intramedular

- Es un sangrado intramedular por: traumatismos, rotura de malformaciones arterio-venosas o vasculitis
- Clínica de **mielopatía** trasversa dolorosa y aguda
- **Tratamiento de sostén**, no es útil la cirugía.



RM de columna dorsal potenciada en T1 y T2 en el plano sagital que muestra avillan venosas en el interior del canal vertebral altamente sugestivos de malformación vascular medular.

MIR 08 (8862): Mujer de 78 años, hipertensa, diabética y anticoagulada con acenocumarol por fibrilación auricular. Consulta por un cuadro agudo, sin trauma previo, de intenso dolor cervico-dorsal irradiado a miembro superior derecho que aumenta con las maniobras de Valsalva y debilidad rápidamente progresiva de miembros derechos. En la exploración destaca hemiparesia derecha y síndrome de Horner también derecho. No hay afectación facial. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos le parece más probable?:

1. Hematoma epidural cervical.*
2. Aneurisma de aorta ascendente.
3. Hernia de Chiari de tipo I.
4. Trombosis de la arteria vertebral izquierda.
5. Disección de la arteria carótida interna izquierda.

8. Mielopatías no compresivas

8.1. Infarto medular

VASCULARIZACIÓN DE LA MÉDULA ESPINAL

SISTEMA VERTICAL: Es descendente

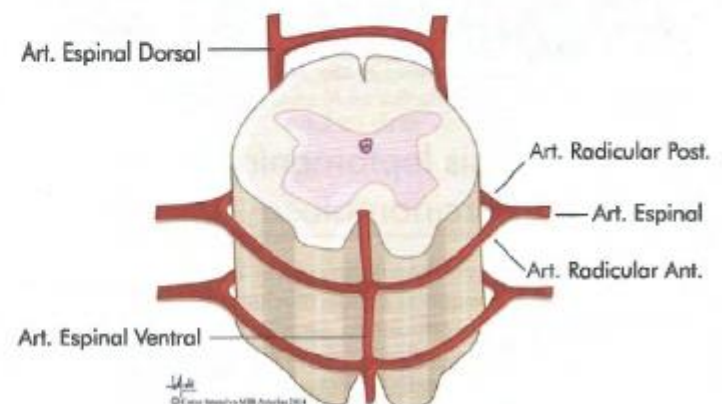
- UNA **arteria espinal anterior** que irriga los 2/3 anteriores de la médula. Se forma por la fusión de 2 ramas que proceden de las arterias vertebrales
- DOS **arterias espinales posteriores** que irrigan los cordones posteriores. Las arterias espinales posteriores se originan en la porción craneal de la arteria vertebral.

SISTEMA HORIZONTAL:

- Las arterias intercostales de la aorta dan ramas dorsales de las que se originan las arterias espinales que dan flujo a la arteria espinal anterior.
- La arteria segmentaria de más calibre, es la arteria de Adamkiewicz localizada entre T9 y T12

Ambos sistemas vasculares **comunican** entre si.

La localización más frecuente de los infartos medulares es la región dorsal T3-T4



Causas de infarto medular:

- Aterosclerosis aórtica
- Disección de aorta
- Complicación quirúrgica de aneurismas aórticos
- Hipotensión de cualquier causa
- Émbolos cardiogénicos
- Vasculitis (en particular en lupus)

Tratamiento: Corrección del cuadro predisponente, y tratamiento sintomático.

8.2. Mielitis infecciosa y parainfecciosa

- El virus que con mayor frecuencia origina la mielitis trasversa aguda es el **herpes zoster** otros virus descritos: herpes virus tipo 1 y 2, EBV, CMV. Las bacterias y micobacterias son causas menos frecuentes de mielitis.
- A veces en la fase de recuperación de una enfermedad infecciosa ej: influenza, sarampión, varicela, parotiditis aparece una mielitis trasversa. se piensa que es **una reacción autoinmune** a la infección ya que no se identifica el agente causal en el sistema nervioso ni en el LCR.
- **OTRAS CAUSAS:** E. múltiple, lupus, esclerodermia y otras vasculitis.

CLINICA:

En **días-semanas**, aparece dolor de espalda y paraparesia progresiva con parestesias asimétricas ascendentes en las piernas.

DIAGNOSTICO: RM

LCR: Normal o leve pleocitosis

LOCALIZACION:

Lo más frecuente en región dorsal media y baja.

TRATAMIENTO:

Solo con la sospecha de mielitis, se recomienda iniciar tratamiento.

Corticoides i.v. +

- o v herpes zoster, HVS y EBV :aciclovir
- o CMV: foscarnet + ganciclovir

PRONOSTICO:

- 1/3 recuperación completa
- 1/3 recuperación parcial
- 1/3 secuelas irreversibles



Paciente con mielitis trasversa aguda. RMN cervical. Se objetiva un área de hiperseñal en T2 (flechas en A) en la médula cervical a la altura de C3-C4.

8.3. Metástasis leptomeníngeas o meningitis carcinomatosa

- **Clínica:** Cuadro de meningismo, con cefalea. No produce nivel medular aunque si puede afectar a pares craneales o raíces nerviosas produciendo un cuadro clínico similar al síndrome de cola de caballo (ver al final del tema).
- El LCR tiene células malignas (tras la primera PL sólo aparecen en 50 % de casos), ↑de la presión de apertura, ↑ de

proteínas y ↓ de glucosa.

- **Etiología.** Los tumores que con mayor frecuencia causan este cuadro son los hematológicos. Dentro de los tumores sólidos el más frecuente es oot cel de pulmón.
- **Diagnóstico:** citología del LCR (MIR) o con RM que muestra captación meníngea y de cisternas basales (MIR) o biopsia de meninges, que demuestren presencia de depósitos tumorales nodulares.

MIR 08 (8855): Varón de 52 años, fumador, recientemente diagnosticado de carcinoma pulmonar de células pequeñas. Consulta por un cuadro de 2 semanas de evolución que asocia cefalea opresiva frontonuclear que aumenta con la tos, visión doble binocular en mirada hacia la derecha y episodios de oscurecimiento visual rápidamente transitorio en ambos ojos. En la exploración se pone de manifiesto rigidez nuchal, parálisis del sexto par derecho y papiledema bilateral. Una tomografía computarizada sin y con contraste es anodina. Se efectúa una punción lumbar que da salida a un LCR hipertenso (28 cm de H₂O) claro, con proteinorraquia de 65 mg/dL, glucorraquia de 10 mg/dL (glucemia: 98 mg/dL), ADA normal, ligera pleocitosis linfocitaria (15 células por mm³), cultivos negativos y ausencia de células malignas. Una resonancia magnética con gadolinio muestra captación leptomeníngea basal y en la convexidad bilateral. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

1. Neurosífilis.
2. Meningitis fúngica.
3. Meningitis tuberculosa.
4. Meningitis carcinomatosa.*
5. Linfoma del sistema nervioso central

9. Mielopatías + radiculopatías**9.1. Espondilosis cervical**

- Es la causa más frecuente de paraparesia espástica en el adulto .
- La espondiloartrosis cervical es la causa más frecuente la asociación: compresión medular + radiculopatía cervical por encima de los 50 años.
- Con espondilosis cervical nos referimos a todos los procesos degenerativos que se producen estenosis del canal:
 - Hernias discales
 - Osteofitos
 - Hipertrofia, engrosamiento y osificación de ligamentos y uniones articulares
 - Alteraciones de las curvas fisiológicas
 - Subluxaciones.
- La médula se afecta por compresión directa por los osteofitos y por la isquemia medular secundaria a microtraumatismos en los movimientos cervicales.

Clínica:

- o Dolor de cuello y hombros con rigidez
- o Dolor radicular en miembros superiores, más frecuentemente de distribución C5-C6
- o Atrofia de los músculos interóseos de las manos
- o Paraparesia espástica de evolución lenta y a veces asimétrica. La distribución somatotópica de las fibras del haz piramidal determina que las fibras que inervan los miembros inferiores sean externas dentro del haz y por tanto las primeras afectadas en casos de compresión.
- o Hiperreflexia en miembros inferiores y abolición de los reflejos en miembros superiores.
- o En algunos casos la maniobra de Valsalva origina aumento de la debilidad en piernas o dolor que irradia a brazos u hombros

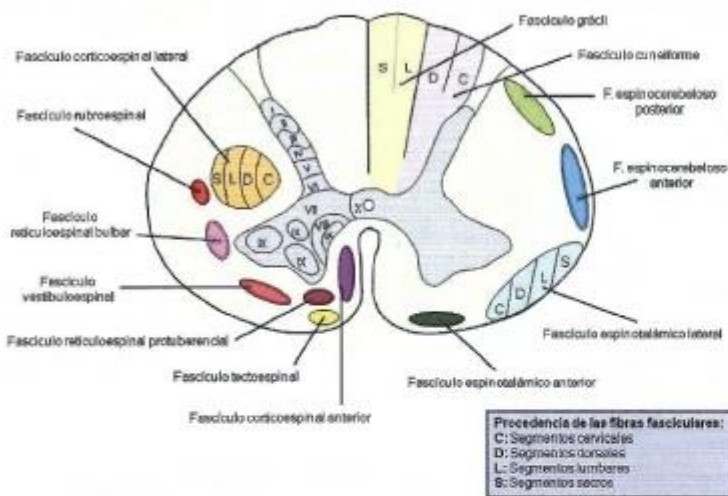
Diagnóstico: RM

Tratamiento: Cirugía. Laminectomía posterior.

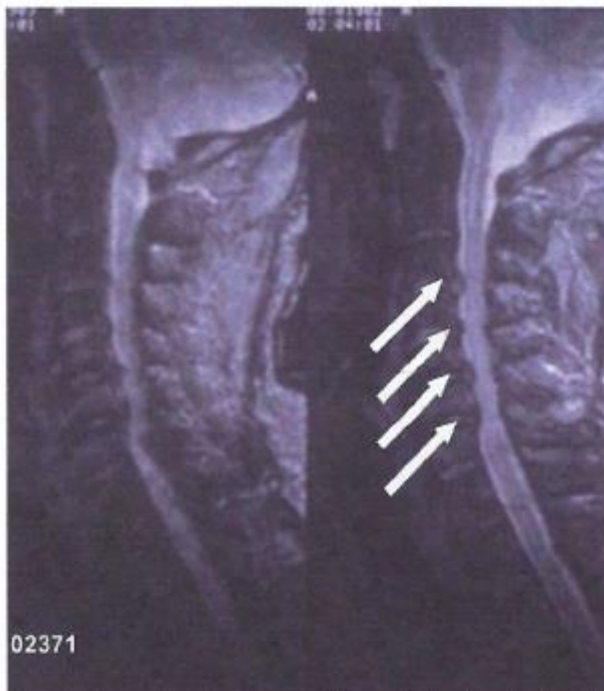


FASCÍCULOS DESCENDENTES

FASCÍCULOS ASCENDENTES



Corte transversal de la médula. Obsérvese la distribución de las fibras de las distintas aéreas dentro del haz córtico-espinal (vía piramidal)



Estenosis de canal cervical secundaria a múltiples hernias discales.

MIR 05 (8081): Un paciente de 62 años presenta una historia de cervicalgia irradiada a hombros. Desde hace 1 año presenta dificultad progresiva para caminar añadiéndose dolor en brazo derecho. A la exploración presenta un reflejo bicipital abolido y unos reflejos osteotendinosos poliginéticos en piernas.

1. Creo que tiene un tumor medular y le solicitaría una RNM cervical.
2. Creo que tiene hernia discal con espondilosis y le solicitaría RNM cervical.*
3. Probablemente tiene una siringomielia y le solicitaría una RNM.
4. Creo que tiene espondilosis cervical y le solicitaría un TAC de columna cervical.
5. Creo que un estudio radiológico simple de columna cervical y un tratamiento con AINES es lo adecuado.

9.2. Síndrome de la cola de caballo (estenosis raquídea lumbar)

- Es un estrechamiento del conducto raquídeo a nivel lumbar en plano antero-posterior.
- Puede ser congénita o adquirida (espondilosis, espondilolisis, Paget, acromegalia, post-traumática...)

CLÍNICA

- Lumbalgia, dolor de glúteos y piernas inducido por la marcha y la bipedestación que cede al sentarse y al inclinarse

hacia delante. (MIR)

- A diferencia de la claudicación de miembros inferiores de origen vascular, los síntomas se desencadenan por estar en pie, sin caminar.
- Si la estenosis conlleva radiculopatía puede existir debilidad focal, atrofia muscular, pérdida sensorial o hiporeflexia.
- Los síntomas más característicos de la lesión de la cola de caballo son: debilidad y atrofia de los músculos extensores y flexores de los pies, abolición de los reflejos aquileos y rotulianos.
- Con frecuencia hay parestesias en miembros inferiores. (MIR)
- Puede haber: hipoestesia en el periné y región glútea (silla de montar) y retención de orina.
- Los síntomas son mayores al caminar cuesta abajo y se alivian al inclinarse hacia delante cuando camina.
- Las alteraciones óseas comprimen primero las fibras más periféricas dentro de la cola de caballo, estas fibras inervan los músculos más distales de miembros inferiores.

TRATAMIENTO

- Cirugía si hay mucho dolor o signos neurológicos focales importantes
- El 25% de los intervenidos sufren re-estenosis al mismo nivel y precisan re-intervención.

MIR 12 (9843): La estenosis espondilótica del canal vertebral lumbar se caracteriza por:

1. Lesiones medulares hiperintensas en el estudio de resonancia magnética.
2. Dolor en las pantorrillas que aparece en decúbito y mejora al caminar.
3. Paraplejía espástica de evolución crónica-progresiva.
4. Mielopatía transversa aguda con incontinencia de esfínteres.
5. Lumbalgia irradiada a nalgas y muslos inducida en bipedestación prolongada que desaparece en reposo.*



Estenosis de canal lumbar con hernia extruida L3-L4

9.3. Síndrome del cono medular

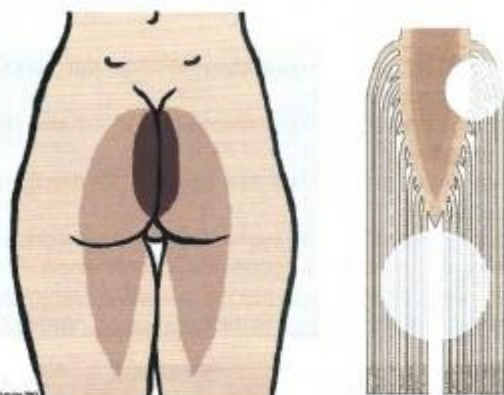
- El cono medular se sitúa en la zona de transición entre la columna dorsal rígida y la columna lumbar móvil.
- En este síndrome, se lesionan los segmentos sacros más bajos de la médula, produciéndose una alteración temprana de los esfínteres (retención urinaria y estreñimiento), anestesia en silla de montar simétrica e impotencia en el hombre.
- DD de Sd de cola de caballo (datos a favor de Sd de cono medular):
 - Afectación temprana de esfínteres
 - Signos piramidales
 - Pérdida de sensibilidad simétrica

MIR 06 (8341): Un hombre de 80 años refiere desde hace nueve meses dolor intermitente en piernas y parestesias que aparecen después de caminar 100-200 metros. Los síntomas comienzan en las zonas distales de las extremidades inferiores, ascienden a los glúteos y se acompañan de dolor lumbar. Los episodios son más frecuentes cuando camina cuesta abajo que cuesta arriba y se alivia al sentarse o ponerse en cuclillas o flexionándose hacia delante mientras sigue caminando. La exploración neurológica es normal. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos es el más probable?:

1. Disco torácico herniado.
2. Estenosis espinal lumbar. *
3. Estenosis de la arteria iliaca.
4. Miastenia gravis.
5. Neuropatía periférica desmielinizante

MIR 08 (8856): ¿Cuál de los siguientes síntomas o signos **NO** son característicos del síndrome de la estenosis del canal lumbar?:

1. Mejoría de los síntomas con la flexión del tronco.
2. Hiperreflexia rotuliana y aquilea bilateral.*
3. Claudicación de la marcha.
4. Pulsos pedios presentes.
5. Parestesias de localización gemelar.



Síndrome de la cola de caballo

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ENTRE EL SINDROME DEL CONO MEDULAR Y EL DE COLA DE CABALLO

| DISFUNCION | CONO MEDULAR | COLA DE CABALLO |
|---------------------|---|---|
| Inicio | <ul style="list-style-type: none"> • Súbito | <ul style="list-style-type: none"> • Progresivo |
| Dolor | <ul style="list-style-type: none"> • Tardío, no intenso, bilateral simétrico en periné y muslos | <ul style="list-style-type: none"> • El primer síntoma • Intenso • Asimétrico y distribución radicular |
| Síntomas motores | <ul style="list-style-type: none"> • Simétricos y leves | <ul style="list-style-type: none"> • Asimétricos e intensos. • Paresia flácida en extremidades inferiores • Arreflexia aquilea y rotuliana |
| Síntomas sensitivos | <ul style="list-style-type: none"> • Bilaterales y simétricos • Distribución en silla de montar | <ul style="list-style-type: none"> • Unilaterales y asimétricos • Distribución dependiente de las raíces espinales afectadas |
| Esfínteres | <ul style="list-style-type: none"> • Afectación temprana e intensa | <ul style="list-style-type: none"> • Afectación tardía y menos intensa |
| Función sexual | <ul style="list-style-type: none"> • Afectación temprana | <ul style="list-style-type: none"> • Afectación más tardía y menos intensa |



RESUMEN DE PATOLOGÍA RADICULAR Y MEDULAR

1. MEDULA ESPINAL

- Se compone de sustancia blanca por fuera y sustancia gris por dentro (en forma de mariposa), en el centro de la sustancia gris está el conducto endimeario. Por ella discurren vías ascendentes (sensitivas) y descendentes (motoras).
- **Sensibilidad profunda consciente, táctil y discriminativa:** 1ª neurona: Ganglio paraespinal, con una prolongación que llega a los órganos sensoriales y la otra que penetra en la médula por la raíz posterior y asciende por los cordones posteriores (haces de Goll y Burdach). 2ª neurona: Núcleos de Goll y Burdach en la porción más inferior del bulbo, los axones de estas neuronas se dirigen al tálamo contralateral (lemnisco medial). 3ª neurona: Del tálamo a la corteza parietal de ese lado.
- **Sensibilidad termoalgésica:** 1ª neurona: Ganglio paraespinal, con una prolongación que llega a los órganos sensoriales y la otra que penetra en la médula por la raíz posterior asciende aproximadamente dos metámeros celulares y haciendo sinapsis con células del asta posterior de la médula espinal. 2ª neurona: Del asta post de la médula se decusa por delante del conducto endimeario y asciende por los haces espinotalámicos anterior (sensibilidad táctil gruesa) y lateral (sensibilidad termoalgésica). 3ª neurona: del tálamo a la corteza parietal de ese lado.
- **Sensibilidad propioceptiva inconsciente.** Tractos espinocerebelosos ventral y dorsal. Por ellos llega la sensibilidad propioceptiva inconsciente al cerebelo. La primera neurona está en el ganglio paraespinal y la segunda neurona en las astas medulares posteriores. Estos haces espinocerebelosos ascienden por el mismo lado de la médula y llegan al mismo lado del cerebelo por los pedúnculos cerebelosos inferior y superior. Esta vía permite caminar y hacer otros actos complejos de forma inconsciente
- **Vía motora:** 1ª neurona: Corteza motora frontal, se decusa en la porción inferior del bulbo y desciende por la médula formando un haz piramidal, de este haz salen axones que sinaptan con la 2ª neurona de la vía motora localizada en el asta anterior de la médula. El axón de esta neurona llega a los músculos a través de los nervios periféricos. El haz geniculado es la parte de la vía motora que inerva a los núcleos de los pares craneales.

2. MEDULA ESPINAL: PATOLOGÍA

- **Síndrome medular central:** Lesiones en el centro de la médula producen una disociación de la sensibilidad, se pierde la termoalgésica (cuyas fibras se cruzan 1-2 niveles por encima de la entrada en la médula) y se conserva la posicional, localizada en la región posterior. Causas: siringomielia, hematoma centromedular, endimeoma.
- **Síndrome de la arteria espinal anterior:** Pérdida bilateral de la función motora y de la sensibilidad dolorosa por debajo del segmento lesionado, se conserva la sensibilidad postural. Causa más frecuente: traumática.
- **Síndrome del cordón posterior:** Pérdida de la sensibilidad postural por debajo de la lesión, función motora y sensibilidad dolorosa conservadas. Causas más frecuente: déficit de vit B-12, lúes. La **degeneración combinada subaguda** de la médula asocia a este síndrome polineuropatía con arreflexia + debilidad distal en miembros inferiores + Babinski + anemia macrocítica.
- **Síndrome de Brown-Sequard (hemisección medular):** Pérdida de la función motora y de la sensibilidad posicional en el lado de la lesión y de la sensibilidad dolorosa en el lado opuesto.
- **Síndrome de sección medular completa:** Abolición de todas las sensibilidades por debajo de la lesión. 1ª fase: parálisis flácida, hipotónica + arreflexia osteotendinosa + retención urinaria + estreñimiento. 2ª fase después de días: parálisis espástica con reflejos osteotendinosos exaltados + retención urinaria menos completa, se inicia defecación refleja. La causa más habitual es la traumática.

3. PROTUSIONES DISCALES LUMBARES

- **Producen dolor agudo** de distribución radicular, que aumenta con las maniobras de Valsalva y en el caso de radiculopatías lumbares al andar o estar de pie. El dolor se acompaña de parestesias en el dermatoma correspondiente, debilidad, atrofia muscular e hiporreflexia. En las lumbalgias, el **signo de Lasègue** es positivo.
- **El tratamiento fundamental** del dolor radicular agudo es reposo + analgésicos. Se indica cirugía si hay déficit neurológico o dolor muy persistente.
- Su localización **más común es L5-S1 (afectando a la raíz S1)**, seguida de L4-L5.

| SINDROMES RADICULARES LUMBARES MAS FRECUENTES | | | | |
|---|---|---|--|---|
| | MUSCULOS AFECTADOS | FUNCION | ALTERACION SENSITIVA | REFLEJO ABOLIDO |
| L4-L5 Raíz L5(5MIR) | <ul style="list-style-type: none"> • Extensores del 1º dedo • Peroneos • Tibial anterior (MIR) | <ul style="list-style-type: none"> • Déficit para flexión de rodilla y dorsiflexión del pie y dedos | <ul style="list-style-type: none"> • Dorso del pie • Dorso del 1º dedo (MIR) | <ul style="list-style-type: none"> • ninguno (MIR) |
| L5-S1 Raíz S1 (4MIR) | <ul style="list-style-type: none"> • Flexor 1º dedo • Gemelos • Flexores plantares • Glúteo mayor (MIR) | <ul style="list-style-type: none"> • Déficit para extensión de cadera, flexión del pie y dedos (puntillas) | <ul style="list-style-type: none"> • Borde externo del pie • Dorso del 5º dedo | <ul style="list-style-type: none"> • Aquileo (MIR) |

| PROTUSIONES DISCALES CERVICALES | | | |
|---------------------------------|---|---|---|
| RAIZ | DOLOR | DEFICIT MOTOR | REFLEJOS |
| C6 | <ul style="list-style-type: none"> • Parte lateral brazo • Región dorsal de antebrazo | <ul style="list-style-type: none"> • Flexión del codo • Pronación, extensión de la muñeca y de los dedos | <ul style="list-style-type: none"> • Bicipital • Estiloradial |
| C7 | <ul style="list-style-type: none"> • Región dorsal del antebrazo | <ul style="list-style-type: none"> • Extensión del codo • Flexión y extensión de los dedos y de la muñeca | <ul style="list-style-type: none"> • Tricipital |
| C8 | <ul style="list-style-type: none"> • Región medial del antebrazo y mano • 4º y 5º dedos | <ul style="list-style-type: none"> • Intrínsecos de la mano | <ul style="list-style-type: none"> • Tricipital |

| AFECTACION CLINICA SEGÚN EL NIVEL DE LA LESION MEDULAR | | | |
|--|---|--|--|
| CERVICAL | DORSAL | LUMBAR | SACRA/CONO |
| <ul style="list-style-type: none"> • <u>Unión bulbo-medular</u>: Letal • <u>Lesión: C1-C4</u>: Cuadriplejía y debilidad del diafragma • <u>Lesión C4-C5</u>: cuadriplejía | <ul style="list-style-type: none"> • La lesión se localiza <u>según el nivel sensitivo</u> • <u>Paraparesia</u> • <u>Lesión T10</u>: parálisis de los músculos de ½ inferior del abdomen. Lesiones debajo de D-10 conservan reflejo abdominal superior | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Lesión L1- L2</u>: Se pierde la flexión de la cadera • <u>Lesión L3-L4</u>: Se pierde la extensión de la rodilla. • <u>Lesión L5-S1</u>: Parálisis del pie, se pierde flexión de rodilla y extensión de muslo | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Lesión S3-S5</u>: <ul style="list-style-type: none"> -Anestesia en silla de montar -Retención urinaria -Anulan reflejo anal -Impotencia ♂ • NO DÉFICIT MOTOR |

4. SIRINGOMIELIA

- Agrandamiento del canal ependimario de la médula. La localización más frecuente es la médula cervical. pero puede extenderse de forma ascendente hasta el tronco-encéfalo (siringobulbia) o descendente hasta el *filum terminale*. En esa zona inicialmente lesiona la vía espinotalámica en su cruce.
- Puede acompañarse de la malformación de Arnold-Chiari.
- La enfermedad suele comenzar en la edad adulta joven. La clínica más característico es la pérdida de la sensibilidad termoalgésica de distribución en esclavina (brazos y hombros), se llama a esto trastorno suspendido de la sensibilidad. Articulaciones neuropáticas sobre todo hombros.
- Puede aparecer debilidad progresiva con atrofia muscular y arreflexia en las extremidades superiores, por afectación de las astas anteriores medulares, y posteriormente paraparesia espástica en miembros inferiores por lesión de la vía piramidal.
- La RMN es la técnica diagnóstica de elección.

5. MIELOPATÍAS COMPRESIVAS

- Traumática
- Tumoral: Los tumores extradurales son los más frecuentes, el síntoma inicial es el dolor en la espalda. Intradurales. 1- Extramedulares: Schwannoma, meningioma, 2-Intramedulares: ependimoma.
- Absceso epidural: dolor + fiebre + debilidad de progresión rápida. Germen más frecuente: Estafilococo aureus.
- Hematoma epidural: Dolor focal o radicular agudo + síndrome de compresión medular (debilidad o tr sensitivo en miembros)
- Hematoma intramedular (hematomielia): Mielopatía transversa dolorosa y aguda, no útil la cirugía.
- Salvo el hematoma intramedular, en el resto de patologías el tratamiento es la cirugía descompresiva de urgencia, ya que el déficit neurológico residual depende del tiempo que lleve instaurado el déficit neurológico inicial.

6. MIELOPATÍAS NO COMPRESIVAS

- Infarto medular, localización más frecuente: T3-T4.
- Mielitis infecciosa y parainfecciosa. Lo más frecuente: herpes zoster o esclerosis múltiple. Tto: corticoides
- Meningitis carcinomatosa: Meningismo + cefalea. Afectación de raíces o pares craneales. Puede producir un síndrome de cola de caballo Causa más frecuente: neoplasias hematológicas, y oat cel..

7. MIELOPATÍAS + RADICULOPATIAS

- Espondiloartrosis cervical (estenosis de canal cervical): causa más frecuente de paraparesia espástica en el adulto. Dolor en cuello y miembros superiores. Atrofia músculos interóseos de las manos con arreflexia en miembros superiores + paraparesia espástica con hiperreflexia en miembros inferiores.
- Síndrome de la cola de caballo (estenosis de canal lumbar): Estrechamiento del canal lumbar. Claudicación neurógena de la marcha. Dolor lumbar que se irradia a glúteos y extremidades inferiores. Aparece con la marcha o bipedestación, mejora al sentarse, en decúbito o al inclinarse hacia delante con la marcha. Suele haber debilidad y atrofia de los músculos flexo-extensores de los pies con arreflexia aquilea. También puede haber trastornos sensitivos en miembros inferiores (disestesias). Caminan cuesta abajo peor que cuesta arriba.
- Síndrome del cono medular: Se lesionan los segmentos sacros más bajos de la médula, produciéndose una alteración temprana de los esfínteres (retención urinaria y estreñimiento) y anestesia en silla de montar simétrica, impotencia en el hombre. Diagnóstico diferencial del Síndrome de cola de caballo : (datos a favor de Síndrome de cono medular): 1-Afectación temprana de esfínteres, 2- Signos piramidales 3-Pérdida de sensibilidad simétrica en silla de montar.

1. Conceptos

Los nervios periféricos tienen 3 tipos de fibras:

- Motoras
- Sensitivas
- Vegetativas o autonómicas

Las lesiones de los nervios periféricos pueden producir los siguientes **signos y síntomas**:

| NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS | |
|------------------------------|---|
| Tipos de fibras | LESION |
| MOTORAS | Debilidad, atrofia, arreflexia, fasciculaciones, calambres |
| SENSITIVAS Fibras gruesas | Disminución sensibilidad vibratoria, táctil y artrocinética, arreflexia, parestesias, disestesias |
| Fibras finas | Disminución de sensibilidad algésica y térmica, dolor urente o quemante, dolor paroxístico o lancinante |
| VEGETATIVAS | Anhidrosis, hiperhidrosis, atrofia de la piel y del crecimiento del vello, mala regulación de la temperatura, hipotensión ortostática, impotencia, retención urinaria |

Alteraciones en el EMG

2. Neuropatías

Son las lesiones de troncos nerviosos. La estructura afectada del tronco nervioso puede ser:

AXON (axonal):

- Velocidad de conducción y latencias distales conservadas
- Amplitud del potencial disminuido

MIELINA (desmielinizante)

- Velocidad de conducción enlentecida
- Latencias distales alargadas
- Si la afectación no es homogénea aparece:
 - Dispersión
 - Bloqueos

- Amplitud: normal

- Cuando existen bloqueos de conducción quiere decir que la desmielinización no es uniforme a lo largo de la fibra nerviosa. Esto no ocurre en enfermedades desmielinizantes hereditarias donde todas las fibras se afectan de manera homogénea.

2.1. Mononeuropatías

Afectación de un solo tronco nervioso (explicadas en traumatología)

2.2. Mononeuropatía múltiple

- Afectación de *distintos troncos nerviosos* (sensitivos o motores) *aislados, no contiguos*, simultáneamente o de forma secuencial.
- 1/3 son desmielinizantes 2/3 axonales. El 50% de las formas axonales se deben vasculitis, entre ellas la panarteritis nodosa es la causa más frecuente.
- Suele ser *asimétrica y más frecuente en las extremidades inferiores*.

CAUSAS

Por orden de frecuencia:

- 1º Diabetes (MIR)
- 2º Vasculitis de los vasos nervorum: PAN -panarteritis nodosa- (2MIR), Artritis reumatoide, LES, ...
- Otras: sarcoidosis, lepra, síndrome hipereosinófilico

3. Polineuropatías (PN)

- Proceso *diseminado*, normalmente *simétrico*, *gradual* cuya *afectación es distal* (en "guante y calcetín").
- Suele comenzar por extremidades inferiores (EI).
- Las causas más frecuentes:
 - Diabetes (es la causa más prevalente)
 - Alcohol
 - Síndrome de Guillain-Barré (neuropatía **aguda** más común)
- La neuropatía infecciosa más frecuente en nuestro medio es el herpes zoster.
- La causa más frecuente de neuromiopatía (afectación mixta muscular + nerviosa) son los tóxicos (1º alcohol).



En las polineuropatías, la pérdida sensitiva es simétrica y tiene una distribución característica "en guante y calcetín"

3.1. Clasificación de las polineuropatías

| PN MAS FRECUENTES | |
|--------------------------------------|--|
| AXONALES | Metabólicas, tóxicas, paraneoplásicas, infecciosas (HIV, Lyme), vasculitis |
| DESMIELINIZANTES | Guillain-Barré Algunas genéticas: Charcot-Marie-Tooth tipo I, Déjerine-Sottas, Refsum GMSI (Paraproteinemia) CIDP POEMS |
| MIXTAS (Axonales + desmielinizantes) | Diabetes Asociada a linfoma Asociada a mieloma |

GMSI: Gammopatía monoclonal de significado incierto

CIDP: Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica

POEMS: polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, banda monoclonal y alteraciones cutáneas

EVALUACION ANALITICA DE UN PACIENTE CON POLINEUROPATIA

Valorar

- Procesos virales previos
- Enfermedades sistémicas: Diabetes mellitus, uremia, porfiria, déficit de vitaminas: B1, B6, B12, ac pantoténico, hepatopatía, amiloidosis, hipotiroidismo, acromegalia, malabsorción, carcinoma, linfoma, policitemia vera, mieloma, gammopatía monoclonal

- Consumo de fármacos. Amiodarona, cis-platino, vincristina, hidralazina, isoniazida, fenitoína (difenilhidantoína), metronidazol, hidralazina, talidomida, nitrofurantoína....
- Exposición a tóxicos: Metales pesados, pesticidas, disolventes
- Ingesta de alcohol

En ocasiones se necesita completar el estudio con biopsia de nervio (suele ser el sural) para tratar de alcanzar el diagnóstico definitivo.

CAUSAS DE NEUROPATIAS PERIFERICAS, EJEMPLOS

- Metabólica/endocrina: Diabetes, uremia, hipotiroidismo
- Nutricional. Déficit de vit B-1, B-6, B-12, y vit E
- Tóxicos/fármacos. Plomo (imposibilidad para la flexión dorsal del pie o la muñeca) otros metales pesados, isoniazida, vincristina, etambutol(neuritis óptica) aminoglucosidos (VIII par)
- Enf autoinmunes. Guillain-Barré, lupus, panarteritis nodosa, esclerodermia, sarcoidosis, amiloidosis.
- Infecciosos : enf de Lyme, difteria, HIV, lepra

3.2. Tratamiento de las polineuropatías dolorosas

Se realizará un tratamiento etiológico cuando sea posible.

MEDIDAS GENERALES:

- Evitar sustancias tóxicas que puedan afectar al sistema nervioso periférico.
- Cuidado de zonas afectadas para impedir lesiones cutáneas.
- Medidas de rehabilitación.

TTO NEUROPATÍA AUTÓNOMA

- Si hay hipotensión. Evitar: baños calientes, bipedestación prolongada, ejercicio tras la comida, comidas ricas en hidratos de carbono, ingesta de alcohol.
- Uso de medias compresivas, dieta rica en sal, dormir con la cabecera elevada 30º
- Tto farmacológico: fludrocortisona, desmopresina

TTO DOLOR NEUROPÁTICO:

- Antidepresivos tricíclicos y duloxetine
- Anticomiciales. Carbamacepina / oxcarbacepina, gabapentina, pregabalina.
- Tramadol
- Analgésicos opioides.

3.3. Polineuropatía diabética

A. EPIDEMIOLOGÍA

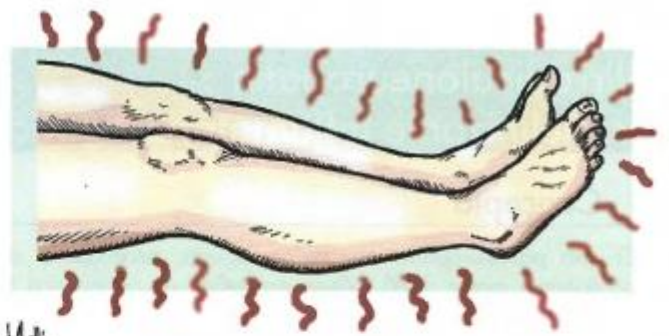
- La diabetes mellitus es la causa más prevalente de neuropatía periférica en países desarrollados y la causa más frecuente de neuropatía metabólica en nuestro medio.
- Presente en el 4 % de los diabéticos en el momento del diagnóstico, 15 % a los 20 años y 50 % a los 30 años.
- Afecta a los 2 sexos y a todo tipo de diabetes.

B. ETIOPATOGENIA

- El factor principal es la hiperglucemia y la duración de la enfermedad (MIR).
- Suele aparecer en casos de hiperglucemia de larga evolución.

C. CLÍNICA

- La forma clínica más común es la polineuropatía distal, simétrica de predominio sensitivo y autonómico (3MIR).
- El dolor es una manifestación frecuente.
- El déficit motor si existe, suele ser leve.
- La instauración es progresiva en semanas/meses. Afecta primeramente a los pies-piernas y posteriormente a las manos.
- En todas las neuropatías multifocales y focales el dolor suele remitir al cabo de semanas o incluso un año, con una recuperación de la función parcial o completa (MIR).



MIR

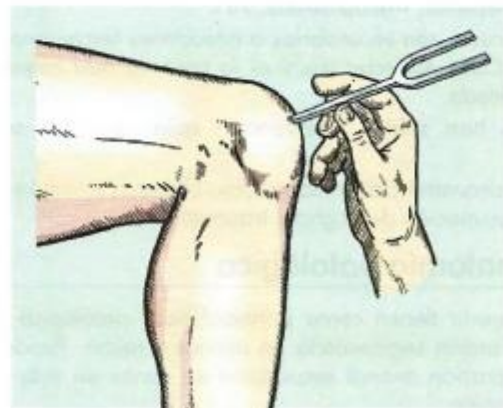
Neuropatía diabética, (parestesia, hiperalgesia, o hiperestesia, alodinia (dolor con el roce))

D. ELECTROMIOGRAMA.

- Polineuropatía axonal de predominio sensitivo

E. TRATAMIENTO

- Se basa en el control óptimo de la hiperglucemia y en la supresión del dolor con fármacos.



MIR

Neuropatía diabética, (pérdida del sentido de vibración)

TIPOS DE NEUROPATIA DIABETICA

Formas SIMÉTRICAS

- 1-PN distal mixta de predominio sensitivo (80% de casos)
 - La más frecuente(3MIR).
 - Hiperestesia, parestesias (entumecimiento, hormigueo o quemazón)
 - Puede complicarse con artropatía neuropática (MIR)

2-Neuropatía autonómica

- Sudoración
- Hipotensión ortostática (MIR)
- Impotencia(MIR)
- Vejiga neurógena(MIR)
- Gastroparesia(MIR)
- Enteropatía diabética (MIR),(diarreas postprandiales y nocturnas)

3-Neuropatía sensitiva aguda dolorosa

NOTA: Si predomina la clínica autonómica y el paciente no es diabético pensar en angiopatía amiloide

Formas ASIMÉTRICAS

1-Neuropatías craneales

- (IIIp, VIp, también IV y VII)
- La más común es la parálisis incompleta del III par (respeja pupila, mecanismo isquémico). Se puede acompañar de dolor retroorbitario (MIR)

2- Radiculoneuropatía tóraco-abdominal

3- Neuropatía por atrapamiento o compresión en miembros

4-Amiotrofia diabética (Síndrome de Bruns-Garland), neuropatía diabética proximal. Caracterizada por debilidad de los músculos inervados por los n femoral(flexión del muslo, extensión de la pierna) y obturador (aproximación y rotación int y ext del muslo) con disminución del reflejo rotuliano. Dolor lumbar bajo y de áreas glúteas. TTO: control de la glucemia. Evoluciona hacia la recuperación espontánea.

4. Síndrome de Guillain-Barre o polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda

4.1. Concepto

- Es una polineuropatía arrefléxica, aguda, ascendente, de predominio motor (MIR). Viene precedida de parestesias ligeras en manos y pies.
- Es la neuropatía aguda más común en nuestro medio (1-2/100.000)

4.2. Etiopatogenia

Desconocida. Probablemente inmunológica (autoinmune) (MIR).

- 2/3 se asocian a infección viral (MIR): 1 a 3 semanas antes. La mayor parte infecciones virales respiratorias o gastrointestinales.
- Infecciones por: herpes, citomegalovirus, mononucleosis (MIR) hepatitis, mycoplasmas, VIH.
- Otros casos son secundarios a infecciones bacterianas, entre ellos *Campylobacter jejuni* es la bacteria más comúnmente identificada.
- 5-10% han sufrido intervención quirúrgica 1-4 semanas antes.
- Otras circunstancias relacionadas: Linfomas (Hodgkin) (MIR), LES, vacunación de la gripe, traumatismos.

4.3. Anatomía patológica

- La mayoría tienen como principal base patológica la desmielinización segmentaria en nervios y raíces. Puede haber degeneración axonal secundaria en zonas de más intensa inflamación.

4.4. Clínica

Tetraparesia flácida y arrefléxica, rápidamente progresiva (MIR) con una triada típica:

1. Parestesias ligeras en manos y pies (3MIR).
2. Debilidad ascendente y bastante simétrica (4MIR).
3. Arreflexia (3MIR).

Normalmente se inicia con parestesias en manos y pies con escasa pérdida de sensibilidad (MIR).

Hasta un 50% de pacientes se queja inicialmente de dolor lumbar sordo.

La DEBILIDAD es la alteración predominante. ES prácticamente simétrica y se acentúa progresivamente ascendiendo hasta afectar a extremidades superiores y cara (parálisis ascendente de Landry) (3MIR). La parálisis facial bilateral (MIR) aparece en la mitad de los casos. 5% afectación muscular extraoculares (MIR). Posibilidad de disfagia o disfonía.

Puede haber leve asimetría en el grado de afectación

Otros síntomas:

- Frecuente disfunción vegetativa (hiper o hipo): HTA-hipotensión arterial (MIR), arritmias cardiacas, paresia intestinal (MIR). A veces: SIADH (MIR).
- No hay pérdida del control esfinteriano (aunque puede haber retención urinaria). (MIR)

50 % de los pacientes desarrollan el cuadro completo a las 2 semanas (debilidad máxima entre la 1ª y 2ª semana), (MIR) 80 % a la 3ª y 90 % a la 4ª.



repeMIR

El Síndrome de Guillain-Barré es una polineuritis aguda que cursa con debilidad ascendente y bastante simétrica. Suele comenzar en miembros inferiores. Viene precedida de parestesias en manos y pies. Cursa con arreflexia tendinosa. (4+)

ABOLICIÓN DE REFLEJOS PROFUNDOS:

Pueden estar presentes los primeros días desapareciendo durante la evolución de la enfermedad.



© Curso Intensivo MIR Asturias

Arreflexia o hiporreflexia

DIFICULTAD RESPIRATORIA:

10-30 % necesitan ventilación asistida (MIR) por insuficiencia respiratoria debida a afectación de diafragma e intercostales (insuficiencia respiratoria global: hipoxemia + hipercapnia + gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal) (MIR). La vigilancia espirométrica periódica es esencial para detectar precozmente deterioro respiratorio.



© Curso Intensivo MIR Asturias

Debilidad facial bilateral y disfagia en Guillain-Barré

Criterios diagnósticos de Síndrome de Guillain-Barré

| NECESARIOS | DE APOYO |
|--|---|
| 1. Debilidad progresiva en 2 o más miembros por neuropatía | 1. Debilidad relativamente asimétrica |
| 2. Arreflexia | 2. Afectación sensitiva de grado leve |
| 3. Evolución en < 4 semanas | 3. Afectación del nervio facial o de otros pares craneales |
| 4. Exclusión de otras causas | 4. Ausencia de fiebre |
| | 5. Perfil típico en LCR (acelular con aumento de proteínas) |
| | 6. Signos electrofisiológicos de desmielinización |

4.5. Métodos diagnósticos

a. LCR: Disociación albúmino-citológica

- Elevación del nivel de proteínas sin elevación de células (2MIR).
- Aparece a partir de la 1ª semana y es máxima entre la 2ª y 4ª.
- En el 20 % no aparece (MIR) en toda la evolución.

b. EMG-ENG:

- Afectación leve o inexistente durante las fases iniciales. La primera alteración es la abolición de la onda F que valora la conducción motora proximal.

- A las 2 semanas, en el 80 % aparece retraso en la velocidad de conducción (10-15 m/s). Bloqueo de conducción.
- La evolución de los hallazgos del EMG no es paralela a la del cuadro clínico. Los hallazgos EMG pueden no ser concluyentes en la fase precoz por lo que se recomiendan estudios seriados.

Se deben plantear dudas al diagnóstico si hay:

- Fiebre alta al inicio del cuadro
- Afectación de un solo hemisferio a lo largo de toda la evolución.
- Comienzo con alteración esfinteriana o persistencia de ésta.
- Nivel sensitivo claro, indicaría lesión medular.
- LCR con más de 50 células/ml o contiene PMN

4.6. Tratamiento

- **Inmunoglobulinas:** Hoy en día son el tratamiento de elección. Son tan eficaces como la plasmaféresis y con menos efectos secundarios. Más fáciles de utilizar
- **Plasmaféresis (MIR).**
- El tratamiento es más útil en las 2 primeras semanas (MIR)
- **Sostén de las funciones vitales.** 10-30 % necesitan respiración asistida (MIR), por eso es necesario hospitalizar al paciente aun con escasa afectación inicial.
- No son útiles los corticoides.

4.7. Pronóstico

- 85% recuperación completa o casi completa a los seis meses (MIR)
- 5-10 % queda algún déficit (atrofia por denervación).
- 5% de muertes. Recurrencias en un 10 %.
- 10 % oscilaciones precoces en relación con el tratamiento en la fase aguda (no predicen recurrencias a largo plazo).
- Peor pronóstico en las formas sin disociación en LCR.

4.8. Síndrome de Miller-Fisher

1. Se considera una variante del SGB (MIR) **combina oftalmoparesia, ataxia y arreflexia.**, con posibles alteraciones pupilares. Un 97% de casos, tienen anticuerpos anti-GQ1b, que disminuyen su titulación a medida que el paciente se recupera. LCR: normo o hiperproteinorraquia leve

MIR 04 (7819): Un paciente de 35 años refiere pérdida de fuerza progresiva en miembros inferiores, de unos 5 días de evolución, dolores musculares y parestesias en pies y manos. En su exploración se aprecia únicamente debilidad en los cuatro miembros, de predominio distal y en miembros inferiores, y arreflexia generalizada. Probablemente tiene:

1. Una miastenia gravis.
2. Una polirradiculoneuritis aguda.*
3. Un proceso expansivo medular cervical.
4. Una mielitis.
5. Una polimiositis.

MIR 06 (8339): Hombre de 24 años con antecedentes de gastroenteritis aguda tres semanas antes, que consulta por pérdida progresiva de fuerza en 4 miembros de 3 días de evolución habiéndose iniciado a nivel distal en miembros inferiores asociando parestesias en manos y pies. A la exploración presentaba tetraparesia de predominio en miembros inferiores, arreflexia universal y ausencia de signos piramidales. ¿Qué resultados **NO** esperaríamos encontrar en el estudio diagnóstico realizado a este paciente?:

1. Estudio electroneurográfico compatible con polineuropatía desmielinizante.
2. Bioquímica de líquido cefalorraquídeo con 250 células con 90% de mononucleares e hiperproteinorraquia.*
3. Determinación de anticuerpos antigangliosidos Anti-GM1 de clase IgG positivos.
4. Resonancia magnética nuclear craneal normal.
5. Potenciales de denervación en el estudio electromiográfico.

MIR 07(8596): En un enfermo con una clínica de **pérdida de fuerza progresiva** de 48 horas de evolución que se inició a nivel distal, y ha ido **ascendiendo** progresivamente, una de las siguientes afirmaciones es **FALSA**:

1. Sospecharía un síndrome de Guillain-Barré.
2. Vigilaría la aparición de complicaciones por neuropatía autónoma.
3. Esperaría encontrar disociación albúmino-citológica a partir de los 10 días desde el inicio del cuadro.
4. Indicaría tratamiento con Inmunoglobulinas intravenosas.
5. **Los hallazgos neurofisiológicos aparecen antes de que sea evidente la clínica.***

MIR 13 (10149) (150): ¿Qué signo o síntoma **NO** es típico del síndrome de Guillain-Barré?

1. Parálisis facial.
2. Alteración de esfínteres.*
3. Hipo o arreflexia tendinosa.
4. Debilidad muscular.
5. Disautonomía.

5. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP)

- Síntomas indistinguibles de los del síndrome de Guillain-Barré, pero **de instauración lenta** y progresiva en más de 2 meses, y **evolución crónica**. (progresiva o remitente-recidivante)

ETIOLOGÍA

- Desconocida, parece ser autoinmune (la proteína mielínica P0 puede ser un autoantígeno)
- Pico de incidencia en 5-6-década de la vida de predominio en hombres.

CLÍNICA

- Lo más frecuente es la de una polineuropatía sensitivo-motora de instauración lenta (más de 2 meses).
- La debilidad suele ser **proximal** aunque también puede ser distal.
- Hiporeflexia. Raro que haya atrofia muscular.
- Pueden afectarse pares craneales bajos.
- Alteraciones sensitivas mayores que en el síndrome de Guillain-Barré, sobre todo de sensibilidad profunda con ataxia cordonal. Son frecuentes las parestesias distales y el dolor neuropático.
- Puede haber un temblor postural típico que empeora en las exacerbaciones.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

- LCR: Proteinorraquia
- EMG: Disminución de la velocidad de conducción con bloqueos.
- Biopsia de nervio: Desmielinización con la formación de "bulbos de cebolla" e infiltrados inflamatorios multifocales con predilección por los nervios proximales y raíces espinales.

TRATAMIENTO:

- Inmunoglobulinas i.v. durante 5d, es frecuente que tenga que repetirse el tratamiento. Si no hay respuesta: plasmaféresis
- Como tratamiento de mantenimiento o para espaciar recidivas: Corticoides a dosis de 60-80mg de Prednisona /día 1-2 meses y reducir 10mg/mes según tolere, o bien: azatioprina, ciclosporina, micofenolato, etanercept....
- **OJO!!** El síndrome de Guillain-Barré no responde a corticoides.
- En los casos en los que se tratan, la CIDP reduce su intensidad con el tiempo

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- En estos pacientes hay que realizar un proteinograma para descartar gammopatías monoclonales de significado incierto, conectivopatías (LES), hepatitis crónica, infección por HIV y diabetes

Resumen anticuerpos asociados a polineuropatías

| ANTICUERPOS | POLINEUROPATIA |
|---|--|
| Antigangliosidos GM1 | Síndrome de Guillain-Barré Neuropatía motora multifocal con bloqueos de conducción |
| GQ1b | Síndrome de Miller-Fisher |
| GQ1a | Neuropatía axonal motora aguda |
| Antiglucoproteína (asociado a la mielina) MAG | Neuropatía motora multifocal |
| Proteínas asociadas al RNA Anti-HU | Polineuropatía sensitiva |

6. Neuropatías hereditarias

6.1. Neuropatía sensitivo-motora hereditaria (NSMH) o enfermedad de Charcot-Marie-Tooth

- Es un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias de los nervios periféricos.
- Su transmisión es casi siempre autosómica dominante, pero también puede ser autosómica recesiva o ligada al X.
- Es el más frecuente de los síndromes neurológicos hereditarios

CLINICA

- Se afectan tanto nervios motores como sensitivos. Los síntomas sensitivos son infrecuentes, aunque aparece alteración de la sensibilidad vibratoria en la exploración.
- Aparece debilidad y atrofia de músculos distales (pies cavos)
- Hiporreflexia o arreflexia
- Primero se afectan pies y piernas y luego manos y antebrazos.
- Son poco frecuentes los síntomas sensitivos (disestesias) y dolorosos.
- La evolución es lentamente progresiva.
- El grado de afectación es muy variable entre unos individuos y otros. Es poco frecuente que los pacientes pierdan la capacidad de caminar.
- EMG: Disminución de la velocidad de conducción motora y sensitiva. Estas enfermedades son susceptibles, por ahora, de tratamientos sólo sintomáticos.

QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON CHARCOT-MARIE-TOOTH:

Se debería evitar los quimioterápicos que afectan al sistema nervioso periférico, especialmente la vincristina. Se han descrito neuropatías graves en pacientes con la enfermedad y tratados con este fármaco. La neuropatía puede empeorar clínicamente o incluso llegar al fallecimiento por insuficiencia respiratoria aguda.

6.2. Porfirias

- Las porfirias son un grupo heterogéneo de enfermedades que aparecen por defectos en las enzimas que intervienen en la fabricación del grupo hemo.
- Las porfirias con interés neurológico (*intermitente aguda* (MIR), *variegata* y *coproporfiria*) son autosómicas dominantes.
- Son las únicas neuropatías genéticas de comienzo *agudo*.
- La *polineuropatía de predominio axonal* es su principal manifestación neurológica.

La ingestión de fármacos (p.ej. barbitúricos) u otros factores precipitantes desencadenan *episodios agudos de porfiria*:

1. Manifestaciones del SNC, (MIR), cuadros psicóticos, convulsiones
2. Neuropatía periférica aguda axonal y proximal
3. Dolor abdominal
4. Orinas oscuras

- En la porfiria variegata y coproporfiria pueden además aparecer síntomas cutáneos (fotosensibilidad, hipertrichosis facial, hiperpigmentación cutánea...).
- Durante los ataques de porfiria aguda intermitente está elevado en sangre y orina el porfobilinógeno y el ac α -aminolevulínico lo que sirve para el diagnóstico.

El manejo de la fase aguda requiere hospitalización en ocasiones con soporte ventilatorio. Además del tratamiento sintomático es eficaz la administración i.v. de hematina u otros preparados del grupo hemo.

6.3. Polineuropatía amiloidótica familiar o enfermedad de Corino Andrade

- Autosómico dominante.
- Depósito de material amiloide en nervios periféricos y otros órganos.
- Inicio: 3ª o 4ª década de la vida con pérdida de la sensibilidad termalgésica en miembros inferiores y dolor neuropático.
- Frecuente síndrome de túnel carpiano.
- Hay disfunción autónoma, y amiloidosis ocular, renal y cardíaca.
- La clasificación actual se basa en el tipo de proteína aberrante que se deposita: la transtiretina (+frec), apolipoproteína A1 o gelsolina (MIR)
- El trasplante hepático detiene la evolución de la enfermedad.

MIR 01 (7039): Mutaciones en el gen de transtiretina originan la forma más frecuente de polineuropatía amiloidótica. ¿Cuál de los siguientes síntomas o signos **NO** es propio de esa forma de amiloidosis?:

1. Hipoalgesia en guante y calcetín.
2. Disautonomía prominente.
3. Macroglosia.*
4. Miocardiopatía.
5. Síndrome del túnel carpiano.



Tipica pupila festoneada, patognomónica de la polineuropatía amiloidótica familiar.



RESUMEN DE NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

- Los nervios periféricos tienen 3 tipos de fibras: Motoras, sensitivas y vegetativas.
- Las enfermedades del sistema nervioso periférico pueden producir los siguientes síntomas o signos: debilidad, atrofia muscular, hipo o arreflexia, trastorno de la sensibilidad, trastornos vegetativos (hiper o anhidrosis, atrofia de la piel y del crecimiento del vello, mala regulación de la temperatura, hipotensión ortostática, impotencia, disuria...)

1. MONONEUROPATÍA MÚLTIPLE

- Afectación de distintos troncos nerviosos aislados, no contiguos simultáneamente o de forma secuencial
- Suele ser asimétrica y más frecuente en extremidades inferiores. Causas más frecuentes: Diabetes, panarteritis nodosa.

2. POLINEUROPATÍA

- Afectación diseminada de nervios periféricos, que suele ser gradual, simétrica y distal. Distribución en "guante y calcetín". Predominio en miembros inferiores. Causas más frecuentes son: formas crónicas: diabetes y alcohol; formas agudas: síndrome de Guillain-Barré.

3. NEUROPATIA DIABÉTICA

- Es la causa más prevalente de neuropatía periférica. El factor principal para su desarrollo, es la hiperglucemia y la duración de la enfermedad. Aparecen disestesias en guante y calcetín con arreflexia. El dolor es una manifestación frecuente, que suele remitir con el tiempo y el control metabólico.
- La forma más frecuente es una polineuropatía distal simétrica, mixta (sensitiva + motora), de predominio sensitivo y autonómico. En su evolución puede complicarse con artropatías neuropáticas.
- La forma vegetativa cursa con impotencia, vejiga neurógena, gastroparesia diabética, enteropatía diabética (diarrea postprandial y nocturna) e hipotensión ortostática. La diabetes es la causa más frecuente de trastorno disautonómico.
- La mononeuropatía craneal más frecuente por diabetes es la parálisis incompleta del III par (se respeta contractilidad pupilar).

4. SÍNDROME GUILLAIN-BARRÉ (SGB) O POLIRRADICULONEUROPATIA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA AGUDA

- Es la neuropatía desmielinizante aguda más frecuente.
- La etiopatogenia es desconocida, probablemente autoinmune. En algunos casos existe el antecedente de infección viral previa, traumatismos, intervenciones quirúrgicas o linfomas. El agente causal más frecuentemente relacionado es el *Campylobacter jejuni*. (pueden aparecer ac antiGM1)
- Es una polirradiculoneuropatía aguda, ascendente, arrefléxica de predominio motor. Comienzo con parestesias en manos y pies con escasa pérdida de sensibilidad. La tetraparesia flácida casi simétrica y ascendente es la alteración predominante. Es frecuente la parálisis facial bilateral, los dolores musculares y la disfunción vegetativa (HTA-hipotensión arterial, paresia intestinal...) y puede haber dificultad para tragar o respirar (por debilidad de músculos respiratorios), hasta 1/3 de pacientes necesitan ventilación asistida. La insuficiencia ventilatoria se caracteriza por hipoxemia, hipercapnia y gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal. Posibilidad de SIADH. La afectación de los músculos extraoculares es rara (5%). No suele haber afectación esfinteriana.
- En la mitad de los pacientes desarrollan el cuadro completo a las 2 semanas (debilidad máxima entre la 1ª y 2ª semana). Se produce una desmielinización segmentaria en nervios y raíces. La mejoría comienza 1-2 semanas después del cese de la progresión.
- El 85% de los pacientes consigue una recuperación completa o casi completa.
- La disociación albúmico-citológica en LCR (aumento de albúmina sin aumento de células) es característica pero no patognomónica y tarda unos días en aparecer aunque en el 20 % no aparece en toda la evolución. EMG: Las alteraciones aparecen a las 2 semanas en el 80% de casos hay disminución de la velocidad de conducción y bloqueos de conducción.
- En los primeros días el diagnóstico es básicamente clínico, pues los exámenes del LCR y el EMG-ENG pueden ser aún normales o inespecíficos.
- Tratamiento: Inmunoglobulinas i.v., si no responde: plasmaféresis.
- Síndrome de Miller Fisher es una variante del síndrome de Guillain-Barré que combina: oftalmoplejía externa, ataxia y arreflexia (en 97% Ac anti GQ1b)

5. CIDP (POLINEUROPATIA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA CRÓNICA)

- Es como un Guillain-Barré, pero de evolución crónica, bien progresiva, bien con remitente-recurrente. Inicio más lento de los síntomas que en el SGB. La debilidad suele ser proximal, aunque también distal. Hay alteraciones de la sensibilidad, especialmente la cordonal posterior. LCR: Proteinorraquia. EMG: Disminución de la velocidad de conducción con bloqueos. Tratamiento: inmunoglobulinas, es frecuente que tenga que repetirse periódicamente. Tratamiento de fondo para evitar recaídas: corticoides o inmunosupresores.

6. NEUROPATÍAS HEREDITARIAS

- La neuropatía sensitivomotora más frecuente es la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. Existen formas autosómico dominantes, recesivas o ligadas al X, con ligeras variantes entre ellas. De forma general la clínica aparece en 1-2ª década con predominio del déficit motor que afecta a pies y piernas y posteriormente a manos y antebrazos. Ocasiona dificultad para saltar o correr. Atrofia músculos peroneos "pata de cigüeña". Pies cavos, dedos en martillo. Poco trastorno sensitivo. Disminución de reflejos. Es poco frecuente la pérdida de la capacidad para andar.
- Las porfirias (herencia AD) con interés neurológico (intermitente aguda, variegata y coproporfiria) son las únicas neuropatías genéticas de comienzo agudo y de predominio proximal. Las crisis de porfiria pueden desencadenarse por la ingesta de fármacos u otros precipitantes. Además de la polineuropatía sensitivo-motora, proximal y de predominio axonal, durante la crisis aparece: dolor abdominal, taquicardia, fiebre y en la mitad de los casos síntomas neuropsiquiátricos (cuadro psicótico, convulsiones...). Hay orinas oscuras. En la porfiria variegata y coproporfiria pueden aparecer síntomas cutáneos: fotosensibilidad, hipertricosis facial, hiperpigmentación cutánea...



1. Clasificación de las enfermedades de la placa motriz



OJO:

El síndrome miasténico asociado a la Penicilamina no produce disminución de la ACh en el espacio sináptico, pero si el asociado a Fenitoína.

ENFERMEADES DE LA PLACA MOTORA

| AUTOINMUNES | CONGÉNITOS | TOXICOS |
|---|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Miastenia gravis 2. Síndrome de Eaton-Lambert | <ol style="list-style-type: none"> 1. Miastenia infantil familiar (AR) 2. Déficit de acetilcolinesterasa en placa terminal (AR, XR) 3. Déficit de receptores de acetilcolina en placa terminal (AR) 4. Síndrome del conducto lento (AD) | <ol style="list-style-type: none"> A. PRESINAPTICOS <ol style="list-style-type: none"> a. <u>Botulismo</u> b. <u>Fármacos</u>: aminoglucósidos, (2MIR) fenitoína. B. POSTSINAPTICOS <ol style="list-style-type: none"> a. <u>Curare</u> b. <u>Fármacos</u>: Penicilamina, Propranolol (MIR) Procainamida |

2. Miastenia gravis

2.1. Etiopatogenia

- Es una enfermedad autoinmune por anticuerpos que se dirigen contra los R nicotínicos de acetil-colina situados en la membrana muscular post-sináptica. (MIR).
- 80% de los enfermos poseen Ac antiR de ACh (MIR).
- No hay historia familiar positiva. (MIR).
- Se libera Ach en cantidades normales (MIR), pero no es eficaz porque los receptores están ocupados.
- Además los pliegues postsinápticos están aplanados, con lo que el nº de receptores disminuye.
- El síntoma clave de la enfermedad es la **fatigabilidad muscular**.
- Células similares a miocitos dentro del timo (cel mioides) poseen receptores de acetil-colina en su superficie. Estas células pueden actuar como autoantígeno y desencadenar la reacción inmunitaria. De hecho el timo es anormal en el 75% de los pacientes:
- Hiperplasia folicular: 65% .
- Timoma: 10 % (3MIR) Con mayor incidencia en varones mayores de 40a.
- Se ha encontrado asociación de la miastenia con otras enfermedades autoinmunes (10%): hipertiroidismo (MIR) (3-8 %), LES, AR, pénfigo, polimiositis, sarcoidosis, anemia perniciosa, Eaton Lambert...

2.2. Epidemiología

- 66% de afectados son mujeres (3MIR) y el 33% varones.
- Pico de incidencia en mujeres: 28 años, en varones: 50 años.

2.3. Clínica

A. DEBILIDAD Y FATIGABILIDAD MUSCULAR (3MIR)

Es lo más característico. Varía a lo largo del día. Puede ser:
 Localizada en ciertos músculos (ej: ojos)
 Generalizada.

Músculos afectados por orden de frecuencia:

1. **Extraoculares** (afectados en el 80-90%): ptosis, diplopia (5MIR), puede ocasionar estrabismo que varía según el momento de la exploración (MIR). Puede simular una oftalmoplejía internuclear (MIR).
2. **Músculos de la cara** (70%): "facies miasténica" (mueca-expresión de gruñido- al sonreír, cara lánguida, triste)
3. **Bulbares**: disfagia, voz nasal... (2MIR)
4. **Cuello** (drop-head), cintura escapular y pélvica (MIR).

La miastenia gravis:

Mejora:

- Con el frío
- Con el reposo
- Con anticolinesterásicos: prueba del edrofonio (tensilón).

Empeora:

- Al avanzar la jornada.
- Con el ejercicio
- Infecciones, embarazo, cambios climáticos, emociones, menstruación, cirugía, opiáceos...
- Con el calor

Se puede provocar la debilidad en la exploración neurológica pidiendo al paciente que mire mantenidamente hacia arriba (veremos caída de párpados y diplopia) o que parpadee tan rápido como pueda (también ptosis palpebral) o que lea en voz alta durante unos minutos (disartria).



repeMIR

La diplopia, la ptosis, la disartria y la disfagia son datos claves para el diagnóstico de la miastenia gravis que, es consecuencia de un trastorno inmunitario que produce un bloqueo postsináptico en la unión neuromuscular. (10+)



B. OTRAS CARACTERÍSTICAS

- a. Reflejos miotáticos normales (MIR).
- b. Sin trastornos de la sensibilidad, ni calambres.
- c. No existe alteración del sistema nervioso autónomo incluidas pupilas. (MIR).

C. CRISIS MIASTENICAS

- La debilidad muscular afecta a músculos respiratorios produciendo insuficiencia respiratoria o la debilidad bulbar impide la deglución.
- El 10% de pacientes puede desarrollarla, especialmente cuando hay más afectación bulbar.

2.4. Estudios complementarios

A. RESPUESTA A COLINÉRGICOS

- La administración i.v. de edrofronio (Tensilon®) o neostigmina (MIR) mejora rápidamente y de forma transitoria, la fatigabilidad y debilidad muscular. El fármaco actúa de forma rápida 30sg y tiene un efecto corto: 5 min. El efecto se produce por inhibición de la acetil-colinesterasa en la hendidura sináptica.
- Tener preparada atropina durante el test por si hay efectos colinérgicos llamativos: náuseas, diarrea, salivación, síncope...

B. ANTICUERPOS ANTIRRECEPTORES DE ACETILCOLINA:

- En el 80% de los pacientes miasténicos:
 - 90 % en MG generalizada
 - 50 % en la forma limitada a la musculatura ocular.
- Su presencia es diagnóstica de MG (su especificidad es muy elevada) aunque su negatividad no excluye la enfermedad (MIR)
- El nivel de anticuerpos no se relaciona con la gravedad de la enfermedad entre diferentes sujetos, si a nivel individual, por lo que sirve para monitorizar la respuesta al tratamiento en un paciente concreto.
- OJO!!! Se encuentran ac anti R de acetil-colina en miastenia secundaria a penicilamina, interferón-alfa y trasplante de médula ósea.
- Entre el 25-40% de los pacientes que tienen anticuerpos antiR de acetil-colina negativos, aparece positividad para los anticuerpos anti MuSK. (muscle specific protein-kinase)
- En casos de miastenia con Ac anti MuSK + son más frecuentes los síntomas bulbares: debilidad facial, oro-faríngea o cervical y parece que la frecuencia de crisis respiratorias es mayor en este grupo de pacientes. Es muy raro que aparezcan si el paciente tiene solo síntomas oculares.

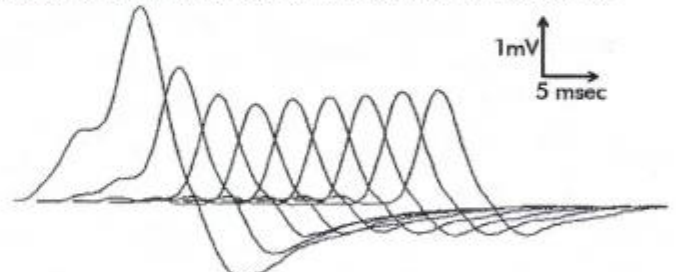
C. TEST DEL HIELO

- Se coloca hielo sobre el ojo que presenta ptosis durante 2 min.. La mejoría completa o el aumento de la apertura palpebral al menos 2mm se considera positivo. El valor predictivo positivo de esta prueba es alto, pero la especificidad es pobre, ya que también puede alterarse en pacientes con miopatías mitocondriales o en lesiones estructurales de tronco.

D. EMG

La estimulación repetida de un nervio periférico origina una disminución de los potenciales de acción del músculo (fatiga), que remite tras dar edrofronio. (MIR) . Se aplican un tren de 5-10 estímulos a una frecuencia de 2-3Hz se considera patológico una reducción del 10% o más del 4º-5º potencial evocado respecto del primero.

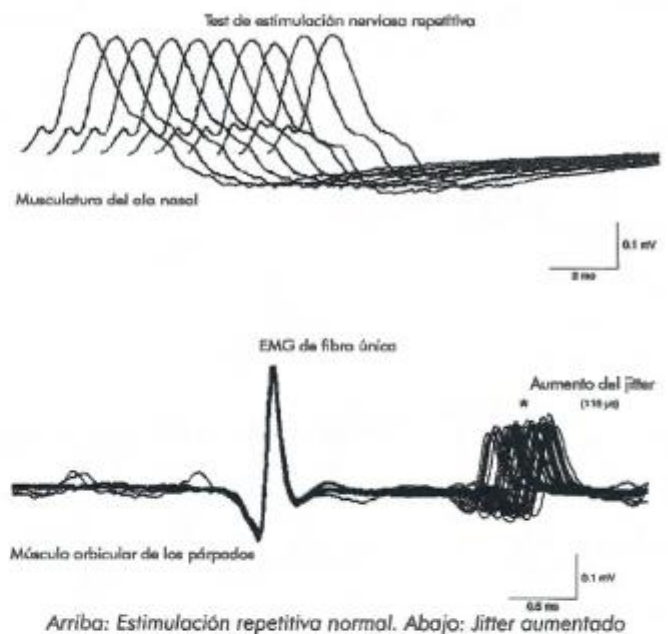
Puede no disminuir en las formas exclusivamente oculares.



La estimulación repetida origina "fatiga" en el EMG. Hay un decremento de la amplitud de al menos un 10% en el 4º-5º potencial que luego se puede recuperar algo sin llegar al nivel inicial

ESTUDIO MUSCULAR DE FIBRA ÚNICA JITTER

Se registran potenciales de fibras musculares aisladas dentro de una unidad motora. Por la distinta longitud de las terminales del axon no todas las fibras se activan a la vez, hay un mínimo intervalo entre ellas (jitter). En individuos sin patología muscular, el jitter entre dos fibras dentro de la unidad motora es estable, si hay defecto de transmisión neuromuscular el jitter es muy variable. Es patológica en músculos clínicamente normales y no se normaliza con tratamiento. El jitter es patológico en 90% de pacientes con miastenia generalizada y un 100% de pacientes con miastenia ocular si el estudio se hace en el músculo frontal.



MIR 02 (7299): Una paciente de 22 años consulta por presentar desde una semana antes ptosis palpebral izquierda, sin dolor, con diplopía en la mirada lateral izquierda. En la exploración física se comprueba la existencia de una ptosis izquierda, una paresia de la abducción del ojo izquierdo, con unas pupilas isocóricas y normorreactivas a la luz. ¿Qué enfermedad es más probable que padezca la paciente?:

1. Una neuritis óptica izquierda en relación con Esclerosis Múltiple.
2. Un síndrome de Horner.
3. Una miastenia Gravis.*
4. Una parálisis del III par izquierdo.
5. Una miopatía hipertiroidea con afectación de la musculatura extraocular

MIR 03 (7561): ¿Cuál entre las siguientes, es la prueba más específica para el diagnóstico de miastenia grave?:

1. Test del cloruro de edrofonio.
2. Electromiograma con estimulación repetitiva.
3. Electromiograma de fibra muscular aislada.
4. Determinación de anticuerpos anti-receptor de acetilcolina.*
5. TAC torácico.

MIR 07 (8597) Una mujer de 34 años refiere diplopia de varias semanas. Unos meses antes había sufrido diplopia, que remitió espontáneamente. La exploración muestra leve ptosis palpebral:

1. El sexo de la paciente hace improbable un diagnóstico de Miastenia Gravis.
2. La presencia de lesiones desmielinizantes en la RMN cerebral confirmaría que se trata de Miastenia Gravis.
3. En pacientes de Miastenia Gravis con afectación ocular limitada, se observa presencia de Ac antirreceptores de acetilcolina en sólo el 50%. Este dato positivo confirmaría el diagnóstico.*
4. Se trata de un síndrome de Horner y la Rx de tórax mostraría un tumor de Pancoast.
5. Los inmunosupresores no han demostrado eficacia en la Miastenia Gravis.

2.5. Tratamiento

A. TIMECTOMÍA:

- Es el tratamiento de elección en la mayoría de casos. Si existe un *timoma*, (MIR) por la posibilidad de *diseminación local del tumor*, aunque la mayoría son benignos. Aun sin tumor el 85% de pacientes mejora tras la cirugía y en el 35% se consigue remisión y logran estar asintomáticos sin medicación. La mejoría se retrasa meses o años.
- *Indicada en todos los pacientes con MG generalizada entre la pubertad y los 55 años* (2MIR).
- Parece que el efecto de la timectomía es mejor si se realiza en los 3 primeros años tras el diagnóstico.
- No se ha llegado a un acuerdo sobre si la timectomía se debe recomendar como norma en los niños, en los adultos mayores de 55 años y en los pacientes con debilidad limitada a la musculatura ocular (MIR).

B. FÁRMACOS ANTICOLINESTERÁSICOS

- *Deben emplearse en 1ª instancia* (MIR). La *piridostigmina* (*mestinon*®) por vía oral es el tratamiento que se utiliza con mayor frecuencia (MIR). La mayoría de los pacientes positivos para Ac antiR-ACh responden, en cambio solo lo hacen un 50% de los pacientes con Ac anti-MuSK.
- *La sobredosis con anticolinesterásicos puede producir un aumento de la debilidad, diarreas, espasmos abdominales, salivación y náuseas que pueden limitar la dosis tolerada.*

C. INMUNOSUPRESOR:

a. Corticoides e inmunosupresores

- Cuando los anteriores solos no son suficiente.
- *Sólo unos pocos pacientes pueden prescindir completamente de la prednisona.*
- Inicialmente se usan corticoides, si después de 3-5 meses no es posible rebajar la dosis de 40mgr/día se asocia un segundo inmunosupresor.
- Los corticoides y la ciclosporina consiguen producir la mejoría en 1-3 meses.
- La azatioprina consigue beneficios al cabo de meses -1 año pero tiene ventajas en el tratamiento a largo plazo en cuanto a efectos secundarios.
- Para el paciente refractario a inmunosupresores comunes, un ciclo de ciclofosfamida. i.v puede brindar beneficio perdurable.
- Otras opciones inmunosupresoras son: tacrolimus, micofenolato de mofetilo, rituximab

TRATAMIENTO DE LA CRISIS MIASTÉNICA

- *El tratamiento de la CRISIS MIASTÉNICA debe ser inmediato y se basa en la asistencia respiratoria y cuidados generales.*
- *Las inmunoglobulinas y la plasmaféresis puede acelerar la recuperación.*
- La causa más frecuente de una crisis miasténica es la infección intercurrente.
- Hay que *diferenciarla de la intoxicación o crisis colinérgica*

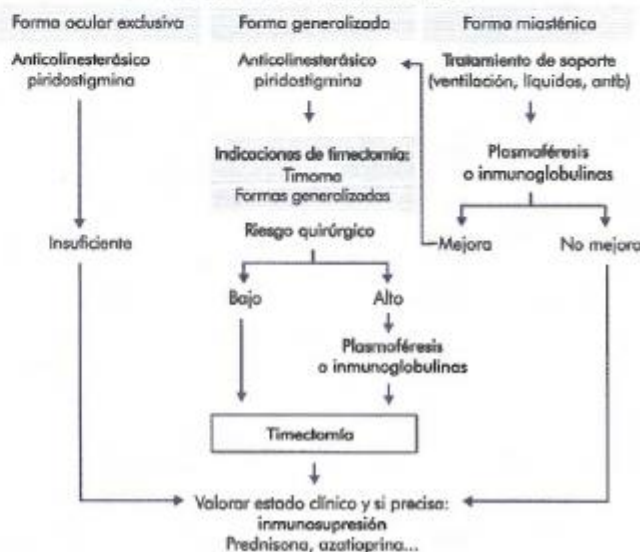
provocada por la administración excesiva de anticolinesterásicos, mediante la *interrupción temporal de los anti-ACE* o mediante la administración de *Edrofonio* (un anticolinesterásico de acción rápida) (2MIR).

Paciente con MG con debilidad creciente apesar de tratamiento con piridostigmina. No signos muscarínicos



* signos muscarínicos = aumento de secreción bronquial, diarrea, salivación, náuseas, dolor abdominal, debilidad

RESUMEN DE TRATAMIENTO



FÁRMACOS CONTRAINDICADOS EN ESTOS PACIENTES: (por aumentar debilidad muscular)

- *Antibióticos aminoglucósidos* (*gentamicina* (MIR), *estreptomina* ...)
- *Sedantes* (*benzodiazepinas* (2MIR), *opiáceos* (MIR), *neurolepticos*)
- *Relajantes musculares* (*procaína*, *curarizantes*, *quinina* ...)
- *Betabloqueantes* (*propranolol* (MIR) ...)
- *Eritromicina*
- *Depleccionadores de potasio* (*diuréticos* ...)

2.6. Formas especiales

A. MIASTENIA NEONATAL

- Por paso de Ac de la madre, que es miasténica. El 12% de los nacidos de madres miasténicas desarrollarán la enfermedad. Síntoma predominante: dificultad para la succión. Cura en 14 días.

B. MIASTENIA CONGENITA

- *Sin Ac antirreceptores.* (MIR) Es una forma familiar AR, probablemente *presináptica*. Oftalmoplejia desde el nacimiento sin que la madre sea miasténica. La respuesta a fármacos y las pruebas fisiológicas son similares a la forma adquirida.



repeMIR

La miastenia produce debilidad y fatigabilidad muscular, especialmente en músculos de la cara. Aparecen Ac antiR de ACh. No hay trastornos autonómicos. Se asocia con alteraciones del timo. Mejora con fármacos anticolinesterásicos, inmunosupresores y con la timectomía. (4+)

FAM 00 (6524): En relación con la miastenia gravis, señale cuál de las afirmaciones siguientes es verdadera:

1. Es más frecuente en varones.
2. Los músculos distales son los que se afectan con mayor frecuencia en las fases iniciales de la enfermedad.
3. La estimulación eléctrica repetitiva a frecuencias altas es siempre diagnóstica.
4. La debilidad muscular miasténica suele acompañarse, en general, de otros signos o síntomas neurológicos.
5. El tratamiento de elección de la miastenia generalizada en pacientes jóvenes es la timectomía.*

MIR 05 (8079): Un hombre de 30 años acude a su consulta por presentar debilidad muscular y diplopia fluctuantes, de un mes de evolución, que usted objetiva con la exploración física. ¿Cuál de las siguientes pruebas NO le parecería oportuno solicitar?:

1. Electromiografía de fibra muscular aislada.
2. Electromiografía con estimulación repetitiva.
3. Estudio de función autonómica.*
4. Determinación de anticuerpos antireceptor de acetilcolina.
5. TAC torácico.

MIR 10 (9363): Un hombre de 64 años, diagnosticado de miastenia gravis hace 1 año, en tratamiento con esteroides a dosis bajas (3 mg/día de deflazacort) y anticolinesterásicos, asintomático desde hace 6 meses, consulta por leve dificultad para tragar y diplopia vespertinas desde hace unos días. Ingresa en el hospital por sospecha de crisis miasténica y se inicia tratamiento de la misma. Al día siguiente la enfermera avisa a las 03 h de la madrugada porque el paciente hace un ruido extraño al inspirar, como un ronquido suave, el paciente está profundamente dormido y muy sudoroso, pero no impresiona de estar fatigado. ¿Qué actitud es más correcta?:

1. Tranquilizar a la enfermera y a la familia. pues el paciente es roncador habitual y está tranquilamente dormido. Se debe colocar en decúbito lateral.
2. Avisar a cuidados intensivos por sospecha de insuficiencia respiratoria aguda, para valorar posible intubación orotraqueal y ventilación asistida.*
3. Hacer estudio polisomnográfico para descartar apnea del sueño.
4. Disminuir la dosis de esteroides: si tiene una miopatía esteroidea mejorará.
5. Pedir una TC torácica para descartar timoma compresivo sobre la tráquea asociado a la miastenia.

3. Síndrome de Eaton-Lambert

3.1. Etiopatogenia

- En mayores de 40 años. Distribución por igual en ambos sexos.
- Autoinmune. Se forman anticuerpos contra los canales de calcio presinápticos impidiendo la liberación de acetil-colina al espacio sináptico. (MIR)
- Hay carcinoma en el 72% de los hombres y el 32% de las mujeres. Más del 80% son carcinomas de células pequeñas del pulmón ("oat cell"). (MIR).

3.2. Clínica

A. AFECTACION MUSCULAR

a. Grupos musculares:

Síntoma principal: Debilidad muscular en músculos proximales de miembros inferiores y en menor medida los superiores (3MIR).

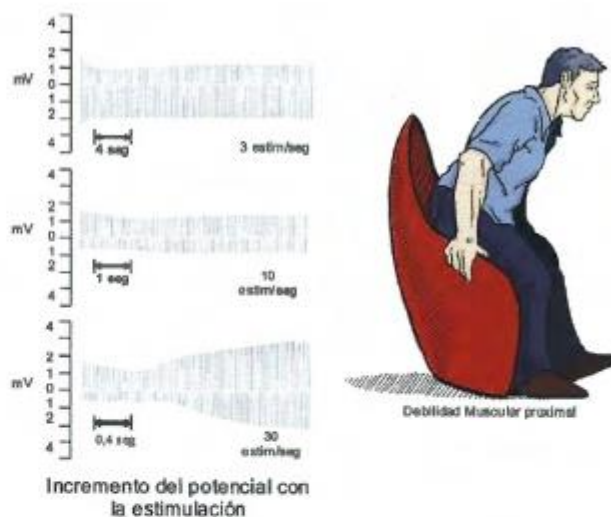
Se afectan los músculos que dependen de pares craneales: ptosis, diplopia y a veces disfagia. (MIR). Los síntomas mejoran con el ejercicio (la debilidad es más intensa al inicio del movimiento).

B. REFLEJOS TENDINOSOS:

↓ o abolidos (2MIR). Es posible aumentar la intensidad del reflejo con una contracción mantenida del músculo.

C. MANIFESTACIONES AUTONÓMICAS

Manifestaciones de falla parasimpático: impotencia, boca seca (MIR), hipotensión, midriasis (visión borrosa), estreñimiento (MIR)



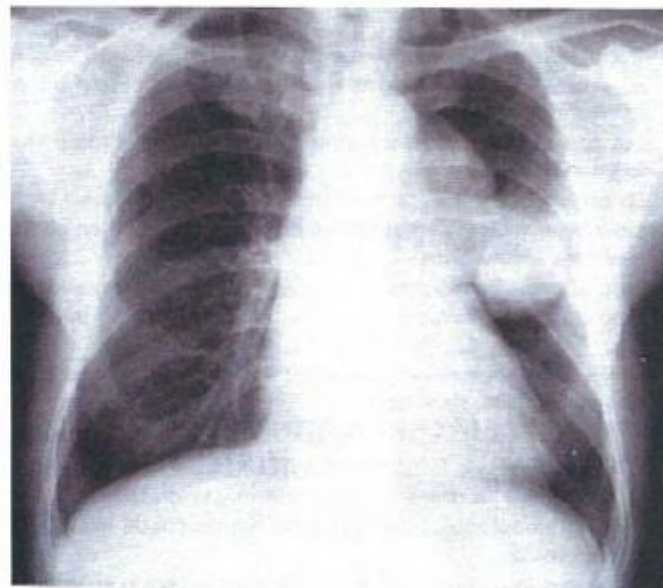
3.3. Diagnóstico

EMG:

- Tras una estimulación supramáxima, la amplitud del primer potencial de acción muscular es muy pequeña, con latencia y velocidad normales, pero la estimulación repetida del nervio con altas frecuencias (20-30 Hz durante 10 sg) incrementa la potencia de acción (MIR).

ANTICUERPOS ANTICANALES DE CALCIO PRESINÁPTICOS

- Aparecen en el 85% de los pacientes



Rx tórax: debe hacerse repetidamente en todo paciente con un síndrome de Eaton-Lambert, para detectar un posible tumor pulmonar

3.4. Tratamiento

- 3-4 diaminopiridina o hidrocloreto de guanidina para facilitar la liberación de ACh + piridostigmina (MIR). Las primeras bloquean canales de potasio con lo que prolonga la despolarización de las terminaciones nerviosas y se intensifica la liberación de ACh. La piridostigmina prolonga la acción de la ACh y permite interacciones repetidas con los receptores de este neurotransmisor.
- La piridostigmina sola no es eficaz, pero si asociada a 3-4 diaminopiridina o hidrocloreto de guanidina.
- **Inmunosupresión** (= que la MG). El tratamiento óptimo de los casos no neoplásicos es **prednisona y azatioprina**.
- Las inmunoglobulinas pueden ser útiles con un beneficio que dura 3-6 semanas

4. Botulismo

4.1. Etiopatogenia

- La toxina botulínica del *Clostridium botulinum* es la toxina bacteriana más potente. (MIR)
- Bloquea la liberación de acetilcolina de las vesículas presinápticas en la placa motora terminal, ganglios autónomos, terminaciones nerviosas parasimpáticas postganglionares en músculo liso y cardíaco y en glándulas exocrinas.
- Se han descrito 8 variedades de toxina (A, B, C1, C2, D, E, F, G). El tiempo de recuperación es menor en los afectados por el tipo E que en los afectados por el tipo A.
- No produce neuropatías ni afecta al SNC. (MIR)
- **BOTULISMO ALIMENTARIO**: casi siempre conservas caseras contaminadas con toxina preformada.
- **BOTULISMO DE HERIDAS**: tierra contaminada (MIR), ADVP...
- **BOTULISMO DEL LACTANTE**: forma más frecuente hoy en día. La miel contaminada es una frecuente fuente de esporas.
- **BOTULISMO INDETERMINADO**: no se conoce la causa.

4.2. Clínica

- Tras unas 12-48 horas de la ingestión o 1-2 semanas después de la infección de una herida, aparece visión borrosa por midriasis arreactiva, diplopia, disartria, disfagia y dificultad para masticar (síntomas iniciales)... (MIR)
- Paciente alerta, típicamente afebril (MIR) con signos de:
 - 1-DISFUNCIÓN BULBAR. Disartria, disfagia
 - 2-FALLO PARASIMPÁTICO
 - Sequedad de ojos y boca, íleo parálítico, estreñimiento (inicialmente puede aparecer diarrea por irritación intestinal), retención urinaria, midriasis... (3MIR)
 - 3-PARÁLISIS DESCENDENTE SIMÉTRICA:
 - El signo más notable es la parálisis de todos los músculos estriados, afectándose primero los músculos inervados por pares craneales
 - (VI suele ser el 1º, III: diplopia, ptosis, midriasis, disartria, disfagia...) (3MIR), después se afectan brazos y piernas y finalmente musculatura respiratoria. (2MIR), puede afectar a los músculos respiratorios y llevar a la muerte. Hay hipo o arreflexia miotática.

Diagnóstico diferencial con el *síndrome de Guillain-Barré* pero en el botulismo, la parálisis es descendente y no hay alteración del LCR. (MIR)

4.3. Diagnóstico

- El diagnóstico se confirma con el hallazgo de la toxina o de la bacteria en muestras biológicas.

EMG

- La estimulación repetida a alta frecuencia (por encima de 50 Hz) produce un incremento en la amplitud del potencial de acción del 30-100%. similar al SEL (Sd Eaton-Lambert)
- Test de tensilón negativo
- LCR: Normal

Diagnóstico diferencial

- La intoxicación por organofosforados (inhiben la acetilcolinesterasa) produce una crisis colinérgica que consiste en debilidad, calambres, fasciculaciones, sudación, salivación, confusión, miosis, salivación.

4.4. Tratamiento

- Vigilancia respiratoria.
- Tratamiento evacuante de la toxina (catárticos, enemas...).
- Fármacos liberadores de acetilcolina (guanidina o 3-4 aminopiridina) pueden ser útiles.
- **Antitoxina ABE trivalente**, para botulismo alimentario (no en el infantil, ni de las heridas). Bloquea la toxina circulante, pero no la que se encuentra en el interior del botón presináptico. Los efectos son más beneficiosos en pacientes afectados por la toxina tipo E.
- Hay una alta tasa de reacciones alérgicas, hasta un 20%. Debido a la falta de eficacia en algunos casos y la alta tasa de reacciones alérgicas existe controversia sobre su utilización.
- Se han descrito casos de respuesta parcial al tratamiento con corticoides, inmunoglobulinas o plasmaféresis.
- En botulismo de las heridas desbridar y dar penicilina.

4.5. Pronóstico

- La recuperación es generalmente prolongada pero acostumbra a ser completa.
- Los síntomas disautonómicos pueden tardar más en recuperarse que los síntomas motores.
- La mortalidad es de un 9%

5. Diagnóstico diferencial sd miasténicos

| | MISTENIA GRAVIS | EATON-LAMBERT | BOTULISMO |
|---|---|--|--|
| ETIOPATOG | o Anticuerpos anti receptores de Ach. o ↓ receptores postsinápticos de Ach (MIR) | Ac-anticanales de calcio pre-sinápticos (MIR) | Toxinas del <i>Clostridium botulinum</i> que bloquean la liberación de Ach |
| EPIDEMIOLOGÍA | Cualquier edad. Más frecuente en mujeres (MIR) | 40 años varones = mujeres | Forma más frecuente: lactante No predominio del sexo |
| MÚSCULOS | • Afectación músc extraocular (lo más frecuente) (MIR). • Músculos bulbares • Músculos proximales (MIR) más en miembros superiores | • Músculos proximales (> afectadas las extremidades inferiores) • Si se afectan pares craneales: ptosis y diplopia y a veces disfagia | • Afectación precoz de los m. extraoculares y bulbares. • Parálisis descendente y simétrica. |
| REFLEJOS: • Profundos • Pupilares | N N (MIR) | ↓ midriasis | N o ↓ midriasis (MIR) |
| SÍNT. AUTONÓMICOS | NO | Boca seca, impotencia... | De déficit parasimpático. |
| MEJORAN | Reposo Anticolinesterásicos(tensilón) | Ejercicio Guanidina | |
| EMPEORAN | Ejercicio Emociones, infecciones, embarazo, menstruación, cirugía | | |
| EMG (estimulación repetida) | ↓ el potencial (MIR) Aumento del jitter | ↑ el potencial (MIR) Aumento del jitter | ↑ el potencial Aumento del jitter |
| ASOCIACIONES | • Alteraciones del timo 75% (65% hiperplasia folicular, 10% timoma). (MIR) • Enf. autoinmunes 10% (MIR) | Ca pulmonar "oat cell" (MIR) | |
| TTO | Sintomático: piridostigmina (MIR) Patogénico: timentomía, corticoides (MIR) inmunosupresores. En crisis miasténicas: Ig o plasmaféresis | Plasmaféresis Guanidina, 3-4 aminopiridina + piridostigmina (no eficaz sola). Prednisona, azatioprina | Vigilancia respiratoria Antitoxina... 3-4 aminopiridina |

6. Canalopatías

6.1. Parálisis periódica hipo e hipertotasémica familiar

| | HIPOPOTASÉMICA (enf de Westphal) | HIPER O NORMOPOTASÉMICA (Enf de Gams-torp) |
|--|--|--|
| ETIOPATOGENIA | • 2/3 AD, • 1/3 esporádica penetrancia mayor en varones. • Alteración en canales de calcio | • AD • Alteración en canales de sodio |
| EPIDEMIOLOGÍA | Inicio en adolescencia | Inicio en niñez |
| DESENCADENANTE • Natural • Provocado | Ejercicio o una ingesta rica en hidratos de carbono. • Glucosa + insulina, • reposo tras ejercicio, • estrés • alcohol | Ayuno, reposo tras ejercicio intenso, • Sobrecarga oral de potasio |
| CLÍNICA | Crisis de adinamia: • 1º afecta miembros inferiores, después los superiores y el tórax. • Sin alteraciones de la sensibilidad ni miotonía. • Puede haber paresia óculo-motora, bulbar y respiratoria. • Pueden durar hasta 24h. | Crisis de adinamia + fc, + leves y + cortas (de minutos a 1-2h) • Pueden presentar parestesias y miotonía. • La respiración está indemne. • Durante la crisis: arreflexia. |
| ANALÍTICA | • Durante las crisis ↓ K sérico sin ↑ en la orina. • Durante la intercrisis el potasio es normal. • Durante las crisis se eleva CK, es normal intercrisis | • K sérico normal o ligeramente ↑ durante la crisis*. • CK normal • EMG intercrisis: miotonía evidente poco expresiva clínicamente |
| TTO: • Crisis • Prevención | • K a dosis bajas. Cada 30 min hasta mejoría. NO dar glucosa Acetazolamida, espirinolactona (diurético ahorrador de K), otra opción de tto es el litio. Se recomiendan dietas bajas en hidratos de carbono y sodio. | • Glucosa + insulina en las crisis • Acetazolamida, furosemida, metoprolol Comidas regulares (evitar el ayuno) y dietas bajas en K. |

*Es el hecho de que los ataques sean desencadenados por la administración de K lo que mejor define el padecimiento. Más adecuado el término parálisis periódica sensible al K.

7. Miopatías

7.1. Consideraciones diagnósticas

- Las características clínicas más frecuentes de las miopatías son debilidad proximal y simétrica de las extremidades con preservación de los reflejos y de la sensibilidad.
- EMG: Patológico. Patrón de reclutamiento completo (ante cierto grado de actividad voluntaria, se activa un nº excesivo de unidades motoras). Amplitud del potencial de acción reducida.
- Alteraciones en la biopsia muscular.
- La CK es el enzima más sensible y específico para enfermedades neuromusculares. Marca la destrucción muscular y se encuentra elevado en estas entidades.
- **Miopatías que cursan con debilidad intermitente:**
 - Miastenia
 - Parálisis periódica: hipopotasémica, hiperpotasémica y paramiotonía congénita
- Si encontramos debilidad en músculos de la cara y escápula alada pensaremos en distrofia facio-escápulo-humeral
- Si hay debilidad de los músculos de la cara y distales con miotonía: distrofia miotónica
- Si hay ptosis y debilidad de músculos extraoculares: distrofia muscular óculo-faríngea, miopatía mitocondrial o miopatía miotubular (MIR)
- Debilidad tanto proximal como distal con atrofia de Cuádriceps y debilidad para cerrar el puño: Miositis por cuerpos de inclusión

CLASIFICACION DE LAS MIOPATIAS

| HEREDITARIAS | CONGENITAS | TR DEL METABOLISMO ENERGÉTICO DEL MÚSCULO | MITOCONDRIALES | TRASTOR DE EXCITABILIDAD DE LA MB MUSCULAR | MIOPATÍAS ENDOCRINAS Y METABÓLICAS | MIOPATÍAS INDUCIDAS POR SUSTANCIAS |
|---|---|---|--|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Distrofia muscular de Duchenne • Distrofia muscular de Becker • Distrofia muscular de cinturas • Distrofia muscular de Emery-Dreifuss • Distrofia miotónica • Distrofia facio-escápulo-humeral • Distrofia óculo-faríngea | <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de los núcleos centrales • Miopatía miotubular (centronuclear) • Miopatía nemalínica | <ul style="list-style-type: none"> • Defectos en el depósito de glucógeno • Defectos asociados al uso de lípidos como fuente de energía | <ul style="list-style-type: none"> • Oftalmoplejia externa progresiva crónica(OEPC) • Sd de Kearns-Sayre: OEPC + retinopatía pigmentaria + tr de conducción cardíaca • MERRF: Epilepsia mioclónica con RRF • Miopatía, encefalopatía, acidosis láctica y episodios stroke-like (MELAS) • Miopatía por delección de DNA mitocondrial | <ul style="list-style-type: none"> • Trastorno de canales de calcio del músculo • Trastorno de canales de Na del músculo • Trastorno de canales de K • Trastorno de canales de Cl | <ul style="list-style-type: none"> • Tr tiroideos • Tr paratiroides • Tr suprarrenales • Tr hipofisarios • Diabetes Mellitus • Déficit de vitaminas | <ul style="list-style-type: none"> • Miopatía por hipolipemiantes • Por Corticoides • Por Zidovudina • Por alcohol • Por heroína, cocaína, anfetaminas • Por D-penicilamina |

RRF. Ragged red fibers-fibras rojo rasgadas.

Además existen miopatías en relación con enfermedades generalizadas como insuficiencia cardíaca, respiratoria o hepáticas graves, así como de insuficiencia renal crónica, aunque en este último caso es más frecuente la polineuropatía urémica.

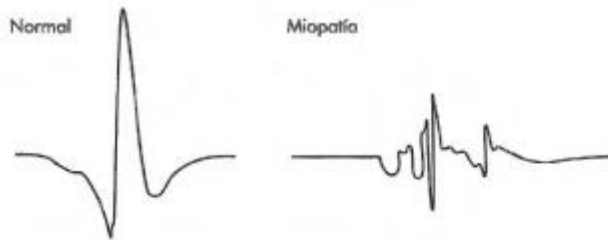
La ZIDOVDINA produce una MIOPATIA con RRF (fibras rojo rasgadas)

MIR 00 (6778): Un hombre de 80 años que está hospitalizado por reagudización de enfermedad pulmonar crónica y neumonía es incapaz de caminar sin ayuda tras una semana de reposo en cama. Antes de la hospitalización podía caminar independientemente con ayuda de un bastón, que empezó a utilizar hace 5 años a raíz de un accidente cerebrovascular. Actualmente sigue tratamiento con broncodilatadores inhalados y desde el ingreso está en tratamiento con teofilina IV, eritromicina y metilprednisolona. A la exploración se objetiva una fuerza grado 4/5 en musculatura proximal de ambas piernas, una pérdida de 10 grados en la extensión de la cadera izquierda. La frecuencia cardíaca en reposo es de 70 latidos por minuto que aumenta a 96 cuando intenta caminar. ¿Cuál de las siguientes, es la causa más probable de la incapacidad de este paciente?:

1. Atrofia por desuso.*
2. Contractura de la cadera izquierda.
3. Miopatía esteroidea.
4. Toxicidad por teofilinas.
5. Nuevo episodio de accidente cerebrovascular.

MIR 04 (7816): Se observa que un hombre de 80 años presenta una marcha lenta de base ancha al andar desde la sala de espera a la de reconocimiento para una evaluación rutinaria. Niega cualquier problema especial con la marcha, aunque refiere caídas ocasionales no asociadas con una lesión. No presenta diabetes y se somete a seguimiento sólo debido a una leve hipertensión controlada mediante dieta. En raras ocasiones practica ejercicio. En el examen, presenta una leve debilidad de los músculos cuádriceps (4+/5 manualmente); un ángulo de movimiento normal de las articulaciones; 1+ reflejos de los tobillos; una propiocepción un poco disminuida, pero presente; ninguna disminución obvia de la sensibilidad; y una pequeña vacilación al levantarse de la silla. La prueba de Romberg es normal. Anda sin ningún dispositivo de ayuda, pero su manera de andar es lenta y cautelosa, con pasos reducidos y un pequeño ensanchamiento de la base del soporte. ¿Cuál es la causa más probable de la dificultad de la marcha de este paciente?:

1. Enfermedad de Parkinson.
2. Osteoartritis.
3. Neuropatía periférica.
4. Atrofia por desuso.*
5. Tabes dorsal



7.2. Distrofias musculares

7.2.1. DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

- Enfermedad muscular de carácter *hereditario*, naturaleza degenerativa y curso *progresivo*.

A. PATOGENIA:

- *Recesiva ligada al X*. Solo afecta a varones. Las mujeres la transmiten. Mutaciones en el brazo corto del cromosoma X a nivel 21 (Xp21), produce alteración de una proteína llamada *distrofina*.

B. EPIDEMIOLOGIA

- *Es la distrofia muscular más frecuente*

C. CLINICA

La *clínica* se inicia a los 5 años y es lentamente progresiva.

Muerte (por insuficiencia respiratoria...) antes de los 20 años en el 75%.

Según la edad:

- **Recién nacido:** existe la enfermedad pero no se manifiesta (MIR).
- **3-5 años:** ya existen alteraciones al correr o al saltar (MIR). Los músculos de la pelvis y flexores del cuello se afectan precozmente (MIR).
- **A partir de los 5 años:** debilidad muscular evidente que predomina en miembros inferiores, *pseudohipertrofia de pantorrillas*, dificultad para levantarse del suelo ("maniobra de Gowers"), hiperlordosis lumbar, incapacidad de andar, escoliosis progresiva.
- **16-18 años:** muerte por infección pulmonar, aspiración de alimentos.

Otras manifestaciones clínicas:

- Deterioro mental común, especialmente de la capacidad verbal. No progresivo.
- Alteraciones cardíacas: Cardiomiopatía en casi todos los casos aunque esta no suele ser causa de muerte.
- Escoliosis progresiva.



Maniobra de Gowers



Incapacidad para andar, pies equinovaros

MIR 12 (9973): Carmen y Pedro tienen 3 hijos, Enrique de 5 años, Isabel de 4 años y Pablo de 1 año. Recientemente han notado que Enrique tiene ciertos problemas para subir las escaleras y se cansa mucho cuando corre. Después de unas pruebas médicas, le han diagnosticado una enfermedad genética llamada distrofia muscular de Duchenne. Señale la alternativa correcta sobre el tipo probable de herencia de esta enfermedad.

1. La madre es la que le ha transmitido la enfermedad.*
2. El padre es el que ha transmitido la enfermedad.
3. Ambos padres le han transmitido la enfermedad.
4. Si tienen una nueva hija puede presentar la enfermedad.
5. Si tienen un nuevo hijo no puede heredar la enfermedad.

D. DIAGNOSTICO

- a. **Enzimas séricas:** CPK ↑ 20 veces; estos valores son anormales desde el nacimiento (a lo largo de la evolución de la enfermedad ↓ por la inactividad y < masa muscular).
- b. **EMG:** típico de una miopatía (disminución de la amplitud y potenciales de la unidad motora).
- c. **RM:** Alteración (atrofia y reemplazo graso del tejido muscular) en el glúteo medio y abductor mayor del muslo que luego se extiende al cuádriceps.
- d. **Biopsia:** necrosis muscular, con grasa y fibrosis.
- e. **Diagnóstico DEFINITIVO:** Demostración del déficit de distrofina y estudio del ADN que permita además el diagnóstico preciso de las portadoras y el diagnóstico prenatal.

E. TRATAMIENTO:

- La prednisona reduce la velocidad de progresión.

7.2.2. ENFERMEDAD DE BECKER

- Forma "benigna" del Duchenne.
- *Recesiva ligada al X*. Delección parcial del gen Xp21. Distrofina alterada en lugar de ausente
- Más rara.
- Inicio más tardío (5-15 a.).
- Más lenta: puede andar después de los 15 años
- Insuficiencia respiratoria en 4ª década.
- La afectación cardíaca es frecuente y constituye la principal causa de muerte.
- No suele haber retraso mental.
- CPK ↑

MIR 11 (9749): Un hombre presenta una delección parcial en el gen de la distrofina (cromosoma Xp21) que le ocasiona la semiología propia de la distrofia muscular de Becker. Acude a la consulta de genética con su esposa, para valorar los riesgos de transmisión de la enfermedad. ¿Qué información correcta será proporcionada en el transcurso del consejo genético?:

1. Según la herencia autosómica dominante, la mitad de sus hijos heredarán la enfermedad y sin distinción de sexos.
2. Sus hijas no heredarán la enfermedad, pero todos sus futuros hijos varones serán portadores y pueden transmitir la mutación al 50%.
3. Sus hijos varones no heredarán la enfermedad, pero todas sus futuras hijas serán portadoras y pueden transmitir la mutación al 50%.*
4. No hay riesgo: la herencia de la enfermedad es del tipo mitocondrial, nunca transmitida por los varones.
5. Según la herencia autosómica recesiva, un 25% de sus hijos manifestarán la enfermedad en la infancia, sin distinción de sexos.

7.2.3. DISTROFIA MIONICA DE STEINERT

A. EPIDEMIOLOGIA

- *Es la miopatía hereditaria muscular más frecuente después del Duchenne.*
- *Es la distrofia muscular del adulto más frecuente.*
- *Es el trastorno más frecuente asociado a miotonía.*

B. PATOGENIA

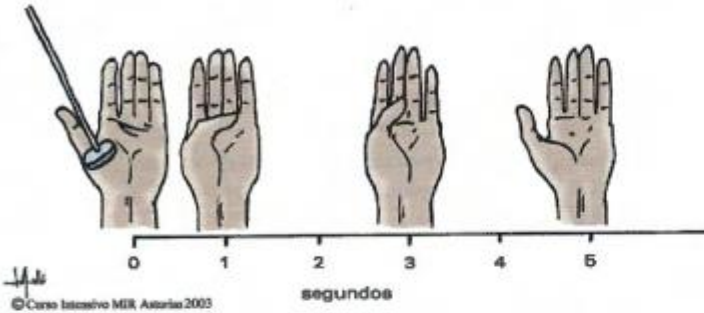
- *AD*, con penetrancia casi completa y expresividad variable. (MIR) Cromosoma 19.
- Alteración del canal del cloro de la membrana sináptica.

C. CLINICA

- *Amplio espectro clínico*, desde las formas neonatales muy graves hasta las formas paucisintomáticas de la 4-5ª década

descubiertas a raíz de la aparición de una catarata precoz (MIR).

- La **MIOTONÍA** es un fallo continuado en la relajación muscular (MIR) con descargas prolongadas de potenciales de acción (descargas miotónicas). El paciente tiene mucha dificultad para abrir el puño tras cerrarlo.
- Se hace menos evidente después de contracciones repetidas.
- Se puede demostrar golpeando el músculo (rodete miotónico, a nivel de la eminencia tenar (MIR), lengua o m. extensores de la muñeca).



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Demostración de la miotonía: percutiendo la eminencia tenar, en el primer dedo habrá un rápido e involuntario movimiento de oposición y luego una lenta relajación. Queda una "marca" (rodete miotónico) durante unos segundos. (MIR)

- La clínica, suele iniciarse en edad adulta (20-30 años) (MIR), con **debilidad** y **atrofia** de los músculos de la mano (afectación distal), (MIR). Gradualmente se afectan músculos faciales: maseteros, temporales y esternocleidomastoideo.
 - **Marcada debilidad y atrofia facial con ptosis palpebral**, (MIR) disartria, boca entreabierta, amiotrofia temporal.
 - También debilidad de los músculos del cuello y faringolaringeos por lo que puede aparecer voz nasal y disfagia.
 - La musculatura dorsiflexora y eversora de los pies presenta también debilidad y atrofia: **pie caído**
 - Los músculos oculomotores suelen estar preservados salvo por la ptosis palpebral.
 - ROT disminuidos o ausentes.
 - Empeoran con el frío
- Otras:
- **Calvicie** (frontal en varones, parcial en mujeres) precoz y progresiva (MIR).
 - **Cataratas subcapsulares posteriores** (2 MIR).
 - **Atrofia gonadal, baja fertilidad** (MIR)
 - **Déficit intelectual, temperamento apático con falta de iniciativa, marcada perseveración y lentitud de pensamiento.**
 - **Hipersomnia** (MIR) Muchas veces en relación con SAOS (síndrome de apnea obstructiva del sueño)
 - **Resistencia a la insulina** (2 MIR),
 - **Reducción de la motilidad esofágica** (MIR) y colónica,
 - **Alt. cardíacas** (2 MIR) (bloqueos A-V de primer grado, prolapso mitral...)
 - Se puede afectar musculatura bulbar lo que produce disfagia y la respiratoria que en ocasiones se hace evidente tras una anestesia y ocasiona hipovenilación importante.



D. DIAGNOSTICO

EMG: Característicos signos miotónicos (MIR).

Biopsia: Atrofia de fibras tipo I, aumento del número de núcleos centrales (típico). No necrosis ni fibrosis.

CK Normal (2MIR) o levemente elevada.

RM: afectación precoz del gemelo interno seguida del soleo en pierna. En muslo afectación del vasto interno, crural y vasto externo respetándose el recto anterior.

Estudio genético: Permite el diagnóstico definitivo. El gen afecto es el DMPK (proteína quinasa de distrofia miotónica que codifica la quinasa miosina, expresada en los músculos esqueléticos. Este gen se localiza en el brazo largo del cromosoma 19. Es una enfermedad por repetición de tripletes CTG. Normal entre 5-30 copias, patológico más de 50.



© Curso Intensivo MIR Asturias

E. TRATAMIENTO

- Rara vez justificado salvo en la forma congénita.
- La **fenitoína** mejora la miotonía
- **Marcapasos** si el bloqueo cardíaco es sintomático.
- Tratamiento sintomático, antidiabéticos, sustitución hormonal, modafinilo o metilfenidato si hay hipersomnolencia y ortesis antiequino si se precisan.



Registro de miotonía en EMG. Tras la contracción inicial continua habiendo contracción involuntaria.

F. PRONÓSTICO

- Lenta progresión. Incapacita para la marcha sobre 5-6ª década.
- La enfermedad es más grave cuando la herencia es materna.
- Es frecuente la anticipación en la edad de los síntomas en generaciones sucesivas (este fenómeno tiene una gran importancia en el consejo genético).
- Muerte: suele ser secundaria a cardiopatía o complicación de la insuficiencia ventilatoria

G. DISTROFIA MIOTÓNICA CONGÉNITA:

- Inicialmente hipotonía y debilidad generalizada. Mortalidad elevada en las primeras semanas. Si sobreviven mejoran, en la infancia y en la adolescencia continua el deterioro.
- Las formas neonatales casi siempre son por herencia materna
- *No existe miotonía (clínica ni EMG) hasta el segundo o tercer año. (MIR)*
- *Hay casos más graves con: debilidad facial y bulbar intensa insuficiencia respiratoria neonatal y retardo mental.*

MIR 02 (7300): En una exploración rutinaria de un paciente de 34 años de edad se encuentra una glucemia de 160 mg/dl, una CPK de 429 U/L, GTP 62 U/L, GOT 43 U/L y GGT 32 U/L. En el electrocardiograma presenta un bloqueo A-V de primer grado. En la exploración física se aprecian unas opacidades corneales incipientes y una dificultad en relajar un músculo después de una contracción intensa, siendo muy evidente en las manos. ¿Qué enfermedad padece el paciente?:

1. Una miopatía mitocondrial.
2. Una distrofia muscular de cinturas.
3. Una distrofia muscular de Duchenne.
4. Una distrofia miotónica de Steinert.*
5. Una distrofia muscular de Becker.

MIR 11 (9544): Una paciente de 47 años, carnicera, consulta por una clínica dos-tres años de evolución de debilidad en las manos. Simultáneamente, experimenta una sensación de "entumecimiento" que ha atribuido al contacto con la carne fría procedente del frigorífico, pero que últimamente también experimenta en circunstancias no relacionadas con su trabajo (abrir botellas, por ejemplo). El interrogatorio dirigido pone de manifiesto cuatro caídas "casuales" en el último año. La exploración física muestra una leve ptosis palpebral y debilidad en el giro de la cabeza, con atrofia de los esternocleidomastoideos. También presenta una discreta paresia a la flexión dorsal de ambos pies. Los reflejos osteotendinosos están presentes y simétricos. Al solicitarle que abra bruscamente las manos tras mantenerlas fuertemente cerradas durante unos segundos, lo hace de una forma lenta y dificultosa, tal como puede observarse en la figura. ¿Cuál de las siguientes entidades es la que con más probabilidad presenta la paciente?:



1. Distrofia muscular de Duchenne.
2. Distrofia miotónica.*
3. Miotonía congénita.
4. Polimiositis.
5. Esclerosis lateral amiotrófica.

MIR 11 (9545): ¿Cuál de las siguientes pruebas diagnósticas es la más adecuada para establecer el diagnóstico?:

1. Estudio genético de expansión de tripletes de ADN.*
2. Imagen por resonancia magnética de los diversos grupos musculares.
3. Potenciales evocados somatosensoriales.
4. Estudio bioquímico completo que incluya cretincinasas y aldolasas.
5. Biopsia muscular con estudios inmunohisto-químicos.

7.3. Miopatías inflamatorias

- Las miopatías inflamatorias constituyen el principal grupo de causas adquiridas y potencialmente curables de debilidad muscular.
- Son: Polimiositis (PM), dermatomiositis (DM) y las miopatías con cuerpos de inclusión (MCI)
- La patogenia de la polimiositis está mediada por inmunidad celular frente a antígenos desconocidos de la fibra muscular

A. CLÍNICA

- En todas ellas la clínica es de debilidad muscular progresiva y con mayor afectación de musc proximales de cinturas, flexores del cuello y faringe en DM y PM. En la MCI se afectan cuádriceps y músculos distales de manos y flexo-extensión de los pies.
- Los músculos oculares están respetados
- Sensibilidad: Normal
- 50% dolor a la palpación de las masas musculares.
- Reflejos miotáticos: Conservados
- De la DM es característico el eritema que acompaña o precede a la debilidad muscular. Es de color violáceo sobre los párpados superiores (eritema en heliotropo), o erupción rojiza plana en cara y 1/2 superior del tronco. También sobre los nudillos (signo de Gottron)
- Algunos fármacos como: penicilamina o zidovudina, pueden originar un cuadro clínico similar a la PM.
- La MCI es la enf muscular inflamatoria más frecuente en mayores de 50 años. Se diagnostica erróneamente como PM y sólo se llega al diagnóstico ante la falta de respuesta al tratamiento. La disfagia aparece hasta en el 40%, lo que puede causar episodios de asfixia. La evolución es lentamente progresiva, se afectan cuádriceps, músculos pequeños de las manos sobre todo los flexores y músculos del grupo antero-externo de las piernas. Hay pérdida de reflejos miotáticos.
- La DM puede ser un síndrome paraneoplásico, en relación con tumores de: colon, ovario, mama, melanoma o linfoma no Hodgkin

B. DIAGNÓSTICO

- CK: En la enfermedad activa puede aumentar 50 veces, su valor tiene relación con la actividad de la enfermedad. Puede ser normal en algunos pacientes con MCI o DM activas, no en fases activas de PM
- EMG: DM-PM: Patrón miopático: Potenciales de unidad motora polifásicos de amplitud y duración disminuidos. MCI: Patrón mixto miogénico y neurógeno.
- BIOPSIA: Es la prueba definitiva para establecer el diagnóstico. Infiltrados inflamatorios endomisiales que rodean o invaden fibras no necróticas. En la MCI aparecen además del componente inflamatorio depósito de amiloide en el citoplasma y alguna fibra rojo-rasgada (RRF)

C. TRATAMIENTO

Inmunoterapia convencional

- Corticoides: Fármaco de elección para el tratamiento inicial de PM y DM.
- Azatioprina, metotrexato o micofenolato de mofetilo asociado a esteroides si no hay suficiente respuesta
- Inmunoglobulinas como tto de segunda línea en dermatomiositis.
- Si la respuesta es insuficiente: ciclosporina, ciclofosfamida, rituximab y tacrólimus.
- La MCI no suele responder al tratamiento.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DERMATOMIOSITIS

/POLIMIOSITIS (al menos 4)

1. Debilidad simétrica en las cinturas y los flexores del cuello, con disfagia o participación de la musculatura respiratoria o no (MIR)
2. Infiltrado inflamatorio (MIR) en el estudio de la biopsia muscular;
3. CK y aldolasa, elevadas (GOT, LDH)
4. Edema heliotropo de párpados (MIR) y signo de Gottron en nudillos
5. Potenciales de unidad motora polifásicos, fibrilación y "puntas" breves en el EMG (MIR).

MIR 09 (9124): Un hombre de 68 años consulta por notar debilidad muscular lentamente progresiva desde hace unos 3 meses. En la exploración se aprecia una debilidad de la musculatura proximal en extremidades y reflejos musculares disminuidos. Las cifras de CPK están elevadas en sangre, y el estudio electromiográfico muestra un predominio de potenciales de unidad motora polifásicos de amplitud y duración reducidas. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?:

1. Los datos confirman la existencia de una afectación post-sináptica de la transmisión neuromuscular.
2. Los datos establecen el diagnóstico de una Distrofia Miotónica.
3. Si en la biopsia muscular se encuentran datos de inflamación puede establecerse el diagnóstico de Polimiositis.*
4. Los datos del electromiograma muestran un patrón de afectación neurógeno crónico que excluye cualquier tipo de miopatía.
5. Los datos confirman la existencia de una poli-neuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

MIOPATIAS INFLAMATORIAS: RESUMEN

| | MIOSITIS CUERPOS DE INCLUSION | POLIMIOSITIS | DERMATOMIOSITIS |
|---------------------------------|-------------------------------|---|---|
| Edad de inicio | > 50a | Adultos | Todas las edades |
| Preferencia por el sexo | Varón | Mujer | Mujer |
| Historia familiar | Rara | NO | NO |
| Asociación a cáncer | NO | Ligera | SI |
| Enfermedad del tejido conectivo | SI (15%) | SI | SI |
| Paresias | Proximal = distal | Proximal > distal | Proximal > distal |
| Exantema cutáneo | NO | NO | SI |
| Creatinincasa (CK) | < 10x | Hasta 50x | Hasta 50x |
| Respuesta al tratamiento | Mala | Variable | Buena |
| Patologías asociadas | Neuropatía | Miocarditis, Neumonía intersticial otras | Miocarditis, Neumonía intersticial Vasculitis, cáncer, otras |

7.4. Rabdomiolisis/ mioglobinuria

- Síndrome que cursa con debilidad muscular proximal (MIR) mialgias y edema muscular.
- Emisión de orina roja (falsa hematuria) por el contenido en mioglobina.
- CPK aumentada más 100 veces su valor normal.
- Esta circunstancia indica destrucción muscular masiva, y puede encontrarse en miopatías agudas en relación con: alcohol, cocaína, heroína, infecciones víricas o ejercicio extenuante.
- La complicación más grave que puede aparecer es la insuficiencia renal aguda.

MIR 03 (7597): La policía encuentra en la calle, inconsciente e inmóvil, a altas horas de la madrugada a un indigente que presenta múltiples hematomas y feto etílico. En el hospital se le detecta urea de 200 mg/dl, creatinina de 6 mg/dl, ácido úrico de 10 mg/dl y CPK de 1500 U/l. El diagnóstico probable es:

1. Necrosis tubular aguda alcohólica.
2. Fracaso renal agudo por urato.
3. Necrosis tubular aguda por hemólisis.
4. Infarto agudo de miocardio en paciente con insuficiencia renal crónica.
5. Fracaso renal agudo por rabdomiolisis.*

7.5 Miopatías congénitas

- Se caracterizan por la presencia de alteraciones anatómo-patológicas e inmunohistoquímicas específicas en el músculo. La clínica es lentamente progresiva o no progresiva.
- Solo tratamiento de soporte.
- La clínica es similar en todas ellas e incluye además de la debilidad: cifoescoliosis, pie cavo, luxación congénita de cadera

| | HERENCIA | CARACTERISTICAS | HISTOLOGIA |
|---|---------------|--|--|
| Miopatía central-core | AD | Afectación musculatura proximal miembros inferiores Predisposición a hipertermia maligna en anestesia general | La parte central de las fibras musculares no tiene reactividad histoquímica con enzimas oxidativas por virtual ausencia de mitocondrias |
| Miopatía nemalínica | AD | Facies alargada, paladar ojival, tendencia a prognatismo, pectum excavatum | Tinción de Gomiri: En las fibras tipo I hay múltiples cuerpos en forma de bastón (cuerpos de nemalina) |
| Miopatía miotubular | Recesiva ligX | Neonatos con hipotonía generalizada, insuficiencia respiratoria dificultad para succión y oftalmoplejía | Agrupamientos de núcleos centrales en las fibras tipo I asociados a acúmulos oxidativos que contienen más mitocondrias y glucógeno y menos miofibrillas que el resto de la fibra muscular. |
| Desproporción congénita del tipo de fibras. | AD | | En músculos normales las fibras tipo I son el 60% y el tipo II el 30% una proporción inversa caracteriza a esta miopatía. |

7.6. Miopatías metabólicas

| | HERENCIA | DEFECTO ENZIMÁTICO | SINTOMAS | CPK | EMG | Dx |
|---------------------|----------|---------------------------|--|---------|---|---|
| ENFERMEDAD DE POMPE | AR Cr 17 | Déficit de maltasa ácida | Forma infantil: Inicio a los 3 meses: debilidad muscular, cardiomegalia, hepatomegalia, insuficiencia respiratoria † en el primer año Forma juvenil: Debilidad proximal pseudohipertrofia pantorrillas. insuficiencia respiratoria † segunda década Forma del adulto: Inicio 3-4 década. Afectación proximal de miembros + insuficiencia respiratoria. No afectación cardiaca o hepática. | ↑↑↑ | Patrón miopático - descargas miotónicas | Determinación enzimática muscular de maltasa ácida. |
| ENF DE McARDLE | AR Cr11 | Déficit de miofosforilasa | Intolerancia al ejercicio con calambres musculares y fatiga. Con descanso pueden continuar actividad. El sobreesfuerzo puede producir mioglobinuria por rhabdmiolisis | Puede † | Normal en fases asintomáticas | |

7.7. Miopatías mitocondriales

Se caracterizan por la presencia de las llamadas fibras rojo-rasgadas con la tinción tricómico de Gomori. Resultan del acúmulo de mitocondrias anormales en el músculo. Presentan herencia mitocondrial, el ADN mitocondrial se hereda directamente desde el citoplasma del ovocito, los genes mitocondriales derivan casi en exclusiva de la madre.

| SD KEARNS-SAYRE | MERRF (myoclonic epilepsy and ragged red fibers) | MELAS (myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke) |
|---|--|---|
| Inicio antes de 20ª • Oftalmoplejia externa progresiva + ptosis no fluctuante • Degeneración retiniana • Bloqueo de conducción cardiaca Puede haber <ul style="list-style-type: none"> - Sordera - Estatura corta - Ataxia - Demencia | <ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia mioclónica • Debilidad muscular • Ataxia • Puede haber: demencia, sordera, neuropatía, atrofia óptica | <ul style="list-style-type: none"> • Miopatía • Ictus de repetición • Crisis convulsivas • Vómitos por acidosis láctica • Demencia |

8. Diagnóstico diferencial de las enfermedades neuromusculares

| | ASTA ANTERIOR (ej. atrofia muscular espinal) | NERVIO PERIFÉRICO (ej. polineuropatía) | UNIÓN NEUROMUSCULAR (ej. Miastenia gravis) | MÚSCULO (ej. Distrofia muscular de Duchenne) |
|---|--|---|--|---|
| DEBILIDAD | De miembros Asimétrica | Habitualmente distal Simétrica (MIR) | Extraocular, bulbar, (MIR) proximal en miembros (predomina la fatigabilidad sobre la debilidad permanente) | Miembros (a veces bulbar) Simétrica, proximal (MIR) |
| ATROFIA | Intensa y precoz | Moderada | NO | Leve inicialmente después intensa |
| FASCICULACIONES | ++++ | +++ | NO | NO |
| REFLEJOS OSTEO-TENDINOSOS | ↓ | ↓ (MIR) | Presentes (miastenia) (MIR) Disminuidos (Eaton Lambert) | NO ↓ |
| ALT. SENSITIVAS | NO | Generalmente presentes | NO | NO o dolorimiento |
| VELOCIDAD DE CONDUCCIÓN | Normal | Disminuida, especialmente en las neuropatías desmielinizantes | Normal | Normal |
| RESPUESTA MUSCULAR A LA ESTIMULACIÓN REPETIDA | Normal | Normal | Incremento o decremento, dependiendo de la frecuencia y de la enfermedad | Normal |
| EMG | Reclutamiento incompleto con reducción del número de unidades motoras Puede haber actividad espontánea. Si existe reinervación, los potenciales pueden ser grandes, alargados y polifásicos | | Generalmente normal | Reclutamiento completo potenciales polifásicos de amplitud ↓ |



RESUMEN DE ENFERMEDADES DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR/MÚSCULO

1. MIASTENIA GRAVIS

- Enfermedad autoinmune con anticuerpos contra R nicotínicos de acetilcolina post-sinápticos en el 80% de los casos. La acetilcolina se libera en cantidades normales, pero no es eficaz. Hay también disminución del nº de receptores de ACh.
- Es más frecuente en mujeres, La FATIGABILIDAD es el síntoma principal, con debilidad muscular que aumenta a lo largo del día. La clínica inicial suele ser con ptosis y diplopia (puede ocasionar un estrabismo que variable). Posteriormente puede aparecer debilidad proximal en los miembros, disfonía, disfagia, afectación de la musculatura respiratoria (crisis miasténica que ocasiona hipoventilación) con hipoxemia, hipercapnia y gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal.
- No se afecta el sistema nervioso autónomo (pupilas isocóricas y normorreactivas ...), ni la sensibilidad y los reflejos miotáticos son normales.
- Mejora con el reposo y con anticolinesterásicos: prueba del edrofonio (tensilón).
- Asocian alteraciones del timo en un 75 % de los casos (65 % hiperplasia folicular y 10 % timoma). Puede asociarse a: otras enfermedades autoinmunes.
- La presencia de los anticuerpos en suero, es diagnóstica, aunque su ausencia no excluye la enfermedad. En la Miastenia congénita los Ac, son sistemáticamente negativos. Entre 25-40% de pacientes con Ac antiR de ACh negativos tiene Ac anti MuSK positivos (más clínica bulbar y peor respuesta al tratamiento)
- EMG: La estimulación repetida de un nervio periférico a 2-3Hz origina una reducción rápida de los potenciales de acción del músculo (fatiga), que remite tras dar edrofonio.
- El tratamiento sintomático se debe hacer en 1º instancia con anticolinesterásicos (piridostigmina). Los corticoides e inmunosupresores (azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, tacrolimus, micofenolato de mofefilo, rituximab) también están indicados. Inmunoglobulinas y plasmaféresis se usan en crisis miasténicas, descompensaciones agudas o antes de la cirugía.
- Indicaciones de la timectomía: Prácticamente siempre hasta los 55 años. Después de esa edad, si hay timoma (por la posibilidad de diseminación local del tumor), y en formas generalizadas (cuando se afecta algo más que la musculatura extrínseca de ojos).
- En ocasiones la clínica de una crisis miasténica y una crisis colinérgica (por administración excesiva de anticolinesterásicos) es similar. Para hacer el diagnóstico diferencial, se administra edrofonio, si revierte: crisis miasténica.
- Los aminoglucósidos y betabloqueantes pueden ocasionar síndromes miasteniformes.

2. SÍNDROME DE EATON-LAMBERT

- Aparecen anticuerpos anticanales de calcio presinápticos, que producen un defecto en la liberación de acetilcolina. Suele presentarse en pacientes de 50-60 años con debilidad proximal de miembros inferiores que mejora con el ejercicio. Músculos oculares también pueden afectarse. Trastornos autonómicos por bloqueo parasimpático (impotencia, estreñimiento, sequedad de boca, midriasis...). Reflejos profundos, tendinosos disminuidos o abolidos.
- En los casos paraneoplásicos la mayoría asocian un "oat cell" en el pulmón.
- Estudio neurofisiológico: La estimulación repetida del nervio con altas frecuencias (20-30Hz) incrementa el potencial de acción.
- Tratamiento: inmunosupresión: corticoides, azatioprina. 3-4-diaminopiridina o hidrocloreuro de guanidina. Asociar piridostigmina. En afectaciones severas: Plasmaféresis o Ig i.v

3. BOTULISMO

Las toxinas del *Clostridium botulinum* bloquean la liberación de acetilcolina de la vesículas presinápticas.

- El botulismo se adquiere por: conservas caseras contaminadas, miel, heridas o por vía parenteral.
- El botulismo del lactante es la forma más frecuente.
- Suele presentarse tras unas 24 horas de la ingestión, síntomas: visión borrosa, midriasis y diplopia en un paciente alerta, típicamente afebril, con signos de fallo parasimpático (sequedad de ojos y boca, retención urinaria, midriasis) y parálisis descendente simétrica primero se afectan los músculos tributarios de los pares craneales, y luego al resto del organismo. Puede afectar a músculos respiratorios.
- Diagnóstico: Hallazgo de la toxina en suero. Tratamiento: Soporte ventilatorio. Hay dudas sobre la eficacia de la antitoxina

| | MIASTENIA GRAVIS | EATON-LAMBERT | BOTULISMO |
|---------------------|--|--|--|
| ETIOPATOGENIA | Ac antiR de acetil-colina ↓ del nº de R de ACh | Ac anticanales de Ca presinápticos | Toxina que bloquea la liberación de ACh |
| MUSCULOS | Afectación extraocular (más frec.) Musc proximales | Musc prox más afectados sobre todo miembros inferiores Musc extraoculares y bulbares afectados hasta en 70% | Afectación precoz músculos extraoculares y bulbares Parálisis descendente y simétrica |
| REFLEJOS miotáticos | Normales | Disminuidos | Normales o disminuidos |
| PUPILAS | Normal | Midriasis | Midriasis |
| SINT AUTONOMICOS | NO | Boca seca, impotencia | Déficit parasimpático |
| MEJORA | Reposo Anticolinesterásicos | Ejercicio | |
| EMPEORAN | Ejercicio, emociones, infecciones, embarazo, menstruación, cirugía | | |
| EMG | La estimulación muscular repetitiva disminuye el potencial de acción | La estimulación muscular repetitiva a frecuencias altas 20-30Hz, aumenta el potencial de acción | La estimulación muscular repetitiva a frecuencias altas, 50Hz aumenta el potencial de acción |
| ASOCIACIONES | Timoma o hiperplasia tímica Enf autoinmunes | Ca pulmonar (oat cel) | |
| TRATAMIENTO | Piridostigmina, Timectomía Corticoides, Azatioprina, ciclofosfamida, tacrolimus. En crisis: plasmaféresis, inmunoglobulinas | Corticoides, 3-4 diaminopiridina, guanidina. En crisis: plasmaféresis, inmunoglobulinas | Vigilancia respiratoria |

4. MIOPATÍAS

- Las características clínicas más frecuentes son debilidad proximal (salvo en distrofia miotónica) y simétrica de las extremidades con preservación de reflejos y sensibilidad.
- No sospechar si no hay debilidad aunque haya dolor o disminución de masa muscular.
- Estudio neurofisiológico: Patrón de reclutamiento completo (ante cierto grado de actividad voluntaria, se activa un nº excesivo de unidades motoras). Amplitud del potencial de acción reducida.
- La CPK es el encima más sensible y específico de miopatía. Un aumento de más de 10 veces el valor normal indica destrucción muscular.

4.1. DISTROFIA DE DUCHENNE

- Es la distrofia muscular más frecuente y la enfermedad letal ligada al cromosoma X más frecuente.
- **Herencia:** Recesiva ligada al X (se afectan solo varones). Se produce una alteración de una proteína llamada distrofina. Se inicia a los 3-5 años y es gravemente progresiva.
- **Clínica:** debilidad proximal progresiva (man de Gowers, "trepan" sobre si mismo para levantarse), pseudohipertrofia de pantorri-llas... antes de los 20 años fallecen el 75 % por insuficiencia o infección respiratoria.
- La CK x 20 incluso antes de ser sintomática
- **Diagnóstico definitivo:** Estudio genético.

4.2. DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINER

- Es la causa más frecuente de distrofia muscular del adulto y de trastorno asociado a miotonía.
- **Herencia:** AD. Cromosoma 19.
- **Clínica:** debilidad y atrofia de los músculos distales (mano), y de la cara con ptosis palpebral, de forma progresiva se van afectando músculos proximales, atrofia del ECM. Se acompaña de miotonía que ocasiona un fallo continuado en la relajación muscular que se puede demostrar golpeando la eminencia tenar (rodete miotónico) o mediante un apretón de manos, los pacientes tiene dificultades para "soltar" (relajar la mano). Dejan de caminar 4ª-5ª década, presentan también debilidad para la dorsi-flexión del pie.
- Se puede acompañar de calvicie frontal precoz y progresiva, cataratas, atrofia testicular en varones, bloqueos A-V cardiacos, pro-lapso mitral, retraso mental, hipersomnia e intolerancia a carbohidratos.
- Existe una forma neonatal más grave. Niño hipotónico con dificultad para la succión. Si superan esa fase neonatal, están bien hasta 2º o 3º año que comienzan los síntomas de debilidad.

4.3. MIOPATÍAS INFLAMATORIAS: POLIMIOSITIS (PM), DERMATOMIOSITIS (DM) MIOSITIS CON CUERPOS DE INCLUSIÓN (MCI)

- Debilidad muscular progresiva, mayor afectación de músculos proximales en PM y DM y músculos distales + Cuádriceps en MCI. Se afecta la musculatura faríngea y cuello, se respetan los músculos oculares.
- Reflejos miotáticos conservados en DM Y PM, abolidos en MCI.
- CK muy elevada en PM, puede no estarlo en DM o MCI.
- Tratamiento: Prednisona, inmunosupresores. La MCI no responde.
- La MCI es la miopatía inflamatoria más frecuente en paciente con 50 años o más.

4.4. RABDOMIOLISIS-MIOGLOBINURIA

- Es un síndrome que cursa con debilidad muscular proximal, mialgias, edema muscular, emisión de orina rojiza (falsa hematuria) y CK aumentada más de 100 veces. No tto específico. Desencadenado por infecciones víricas, drogas o ejercicio físico extenuante. Complicación más severa: insuficiencia renal aguda.

1. Malformaciones congénitas

1.1. Malformaciones del cráneo

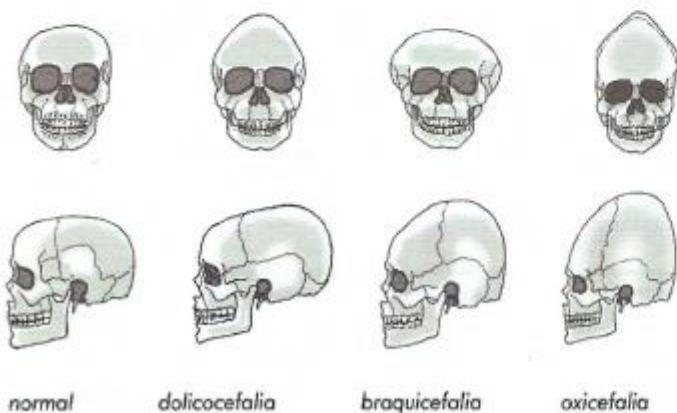
La **circunferencia craneal** es un índice valioso del volumen cerebral en niños y su alteración, puede indicar trastorno del desarrollo cerebral.

A. CRANEOSINOSTOSIS

Consiste en el cierre precoz de una o varias suturas del cráneo. La RX de cráneo y la TC son decisivas para el diagnóstico.

El tratamiento es quirúrgico y debe realizarse lo más pronto posible.

- a) **Dolico** o **escafocefalia**: sinostosis sagital, es la más frecuente de las sinostosis.
- b) **Braqui** o **turricefalia**: sinostosis coronal.
- c) **Oxicefalia**: se cierran todas las suturas del cráneo. Cráneo en torre. HTic frecuente.



B. ENCEFALOCELE

- Son defectos del cierre craneal localizados en la línea media con protusión exclusivamente meníngea (meningocele) o acompañada de tejido encefálico (encefalomeningocele), estos últimos son los más frecuentes. Suelen situarse en la bóveda craneal (80 %).
- El diagnóstico es por TAC o RMN y el tratamiento quirúrgico sin demora.



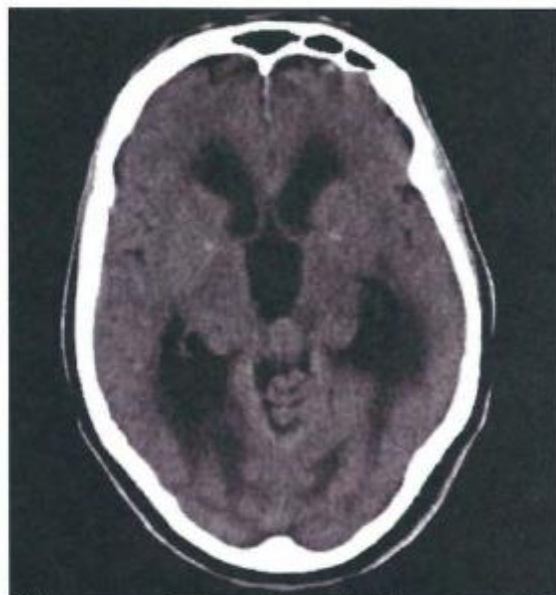
C. ANENCEFALIA

- Falta de desarrollo del encéfalo
Se asocia a **gestación prolongada** (MIR).



D. HIDROCEFALIA

- Acumulación de LCR en el interior de los ventrículos cerebrales que se dilatan. Si no están cerradas las fontanelas el perímetro craneal aumenta.
- Pueden ser por un obstáculo en la circulación del LCR o por hipersecreción o dificultad en la reabsorción del mismo.



Hidrocefalia no comunicante por obstrucción del acueducto de Silvio por una masa tumoral.

Se clasifican en:

- **No comunicantes**: obstrucción en los ventrículos o en el sistema ventricular.
- **Comunicantes**: obstáculo en las cisternas o en las zonas de reabsorción

Etiología:

- **Tumoral**: obstrucción de la circulación del LCR.
- **Congénita**: estrechamiento o **atresia del acueducto de Silvio**, (causa más frecuente de hidrocefalia congénita) (MIR)
- **Atresia de los agujeros de salida del IV ventrículo + aplasia de vermis cerebeloso + hidrocefalia (sd de Dandy-Walker)**.
- **Inflamatoria**: meningitis, quistes parasitarios.
- **Posthemorrágica**: hemorragias subaracnoideas (MIR).

Diagnóstico:

- La evolución del perímetro craneal es el principal dato de sospecha en niños.
- En adultos habrá clínica de hipertensión intracraneal.
- TAC, ecografía y RMN permiten el diagnóstico prenatal.

Tratamiento.

- **Derivación ventriculoperitoneal** (alternativamente derivación a aurícula derecha). Su principal complicación es la infección valvular.
- **Causa tumoral**: extirpación del tumor.

1.2. Malformaciones del tubo neural

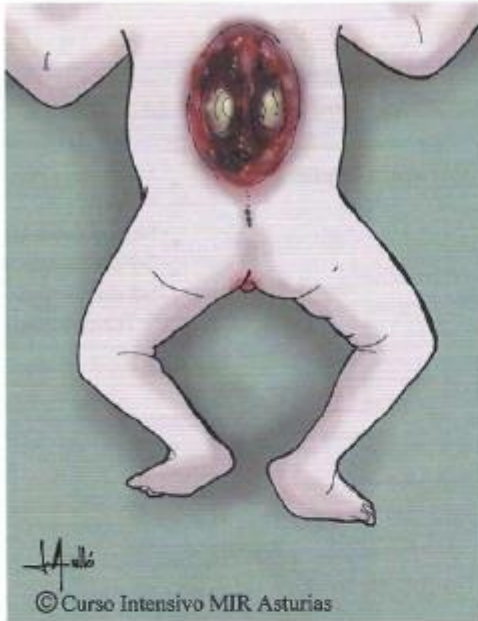
A. ESPINA BÍFIDA

Malformaciones del canal raquídeo (disrafismo espinal) por falta de fusión del arco posterior de las vértebras.

-Tipos de espina bífida:

1. **Oculto o simple**: Defecto en el cierre de la columna vertebral ocurre más frec L5-S1
 2. **Meningocele**: Por la solución de continuidad protuyen las meninges
 3. **Mielomeningocele**: Por la solución de continuidad protuyen médula, raíces y meninges. Es la más grave y frecuente.
- Se desconoce la causa del mielomeningocele pero existe una predisposición genética. Después de un primer niño afecto el riesgo para las siguientes hermanas es de 3-4% y aumenta hasta el 10% si la alteración existió en 2 embarazos anteriores

- Hay sustancias teratogénicas que favorecen esta malformación como algunos antiepilépticos (valproato).
- En el 80% de casos se localiza en región lumbo-sacra.
- Clínicamente cursa con paraparesia trastornos sensitivos en miembros inferiores y alteraciones esfinterianas.
- La toma de Ac fólico antes de la concepción y durante el primer trimestre reduce de forma considerable la incidencia de defectos neurales (MIR).



Mielomeningocele lumbosacro

1.3. Malformaciones de la union craneo-cervical: displasias craneo cervicales

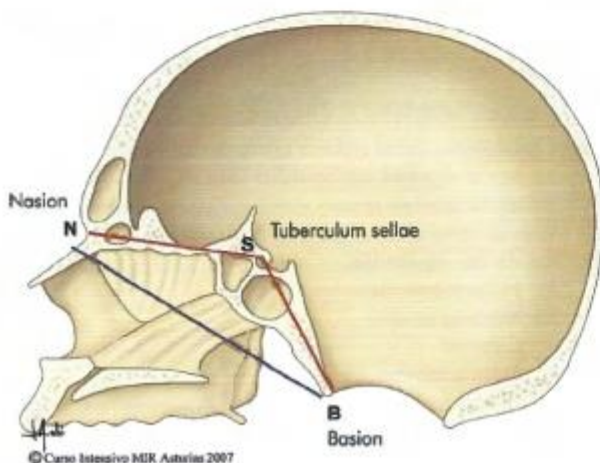
- Anormal desarrollo de la porción endocondral del hueso occipital y de las dos primeras vértebras cervicales (MIR).

A. IMPRESIÓN BASILAR:

- Desplazamiento de la odontoides al interior del agujero occipital. La apófisis odontoides sobrepasa en más de 4 mm la línea que une el paladar duro a la base del occipital (línea de McGregor).
- Es la segunda anomalía cervical asociada a artritis reumatoide.
- Puede ser secundaria a osteomalacia o Paget, en ese caso los síntomas neurológicos son raros.
- La impresión basilar primaria se asocia a fusión occipito-atloidea, y clínicamente puede cursar con piramidalismo, nistagmo, ataxia o alteración de pares craneales inferiores.

B. PLATIBASIA:

- Aplanamiento de la base del cráneo traducida por la existencia de un ángulo basal de Welcker $> 145^\circ$ (diedro que se forma por la intersección de una línea que une el tuberculum sellae con el nasion y otra que lo une con el basion)
- Puede asociar siringomielia.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2007

C. LUXACIÓN ATLANTOAXOIDAL

- Es la luxación del atlas sobre el axis.
- Se observa en el síndrome de Down, y la artritis reumatoide. (MIR) como situaciones más frecuentes.
- Puede ocasionar paraparesia y piramidalismo por compresión medular.

D. DEFORMIDAD DE KLIPPEL-FEIL:

- Es la fusión de dos o más vértebras cervicales; dando lugar a un cuello corto de movilidad limitada. (MIR).
- Con frecuencia se asocia con otras anomalías, en especial platibasia y siringomielia.



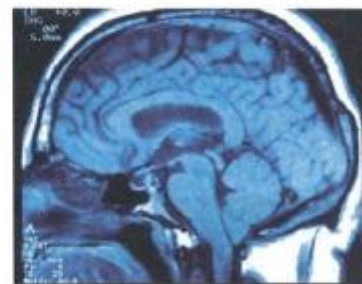
1. Implantación baja del cabello,
2. Cuello corto
3. Limitación de la movilidad del cuello



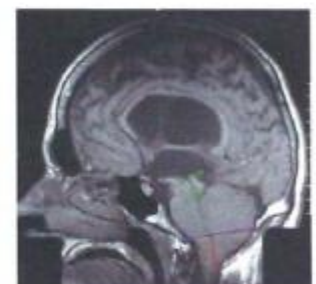
Rx cervical en la que se muestra la fusión de las tres primeras vértebras cervicales.

E. MALFORMACIÓN DE CHIARI

- Es una causa común de hidrocefalia.
- TIPO I: las amígdalas cerebelosas descienden a través de agujero occipital. Puede acompañarse de siringomielia o siringobulbia. (MIR). El debut suele ser en adolescencia-edad adulta por cefalea suboccipital que aumenta con las maniobras de Valsalva, a veces se acompaña de síntomas cerebelosos. Puede haber nistagmo vertical. Solo se trata si es sintomática.
- TIPO II: Descenso del vermis cerebeloso, IV ventrículo, protuberancia y bulbo por debajo del foramen magno. Disfunción de tronco y pares craneales bajos. Estridor respiratorio y retocolli. Tratamiento: derivación ventrículo-peritoneal para la hidrocefalia y craneotomía descompresiva de fosa posterior.
- TIPO III.: Migración caudal de las amígdalas cerebelosas junto con encefalomeningocele cervical alto. En general incompatible con la vida.



Malformación de Chiari tipo I



Malformación de Chiari tipo II

MIR 03 (7551): La displasia cráneo-cervical es una malformación heterogénea de la base del cráneo, que va desde una mera impresión basilar a una acusada deformidad que incluye platibasia, convexobasia, acortamiento del clivus y aplanamiento de la fosa posterior. ¿Cuál es el mecanismo patogénico de esta displasia?:

1. Trastorno en el desarrollo del cráneo membranoso.
2. Trastorno en el desarrollo del cráneo endocranal.*
3. Falta de fusión cráneo-vertebral.
4. Inmadurez del cerebelo.
5. Descenso excesivo del tronco cerebral

2. Facomatosis

2.1. Concepto y clasificación

Son síndromes por lo general hereditarios, que cursan con alteraciones cutáneas (del griego *phakos*, lunar o peca) y neurológicas. Se relacionan con alteraciones cromosómicas: Neurofibromatosis I y II, esclerosis tuberosa, enfermedad de von-Hippel-Lindau.

CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES NEURO CUTANEAS

| AUTOSÓMICA DOMINANTE | AUTOSÓMICA RECESIVA | DOMINANTE LIGADA AL X | SIN TRASMISIÓN HEREDITARIA |
|--|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Neurofibromatosis tipo I (Enf de von Rencklinhausen) Neurofibromatosis tipo II Esclerosis tuberosa (Enf de Bourneville) Enf de von Hippel Lindau (heman-gioblastosis cerebello-retiniana) Sd del carcinoma basocelular nevoide Lentiginosis-sordera-cardiopatia Hipomelanosis de Ito | <ul style="list-style-type: none"> Xeroderma pigmentoso Neuroictiosis Sd de Chediak-Higashi Sd de Werner Progeria Ataxia-Teleangiectasia (Sd de Louis-Barr) | <ul style="list-style-type: none"> Incontinencia pigmenti | <ul style="list-style-type: none"> Melanosis neurocutánea Nevus sebáceo linear Sd de Sturge-Weber Sd de Klippel-Trenaunay |

2.2. Neurofibromatosis tipo I. (enf. de Von Rencklinhausen)

A. EPIDEMIOLOGIA.

- AD. Gen localizado en el cromosoma 17
- El 50% de los casos son al parecer esporádicos, siendo la mutación más frecuente en el alelo paterno.

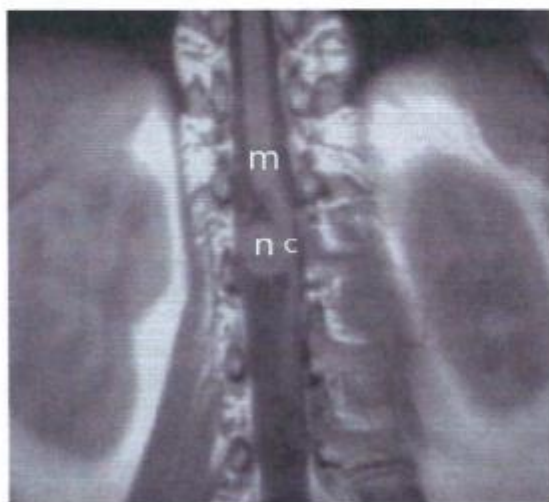
B. CLINICA

- La mayor parte son **asintomáticos**.
- Los neurofibromas malignizan a **sarcomas** en un 5 - 15% de los casos.
- Los pacientes con mayor clínica neurológica suelen cursar con poca sintomatología cutánea.

NEUROFIBROMATOSIS TIPO I (Enf de von Rencklinhausen) CRITERIOS DIAGNOSTICOS

- Seis o más manchas café con leche mayores de 5 mm en pacientes prepuberales y mayores de 15 mm en pacientes postpuberales.
- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.
- Signo de Crowe (efélides axilares o inguinales).
- Glioma de nervio óptico.
- Dos o más nódulos de Lisch (harmatomas de iris)
- Lesiones óseas típicas (displasia del esfenoides, displasia o adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis).
- Antecedentes de neurofibromatosis tipo I en padres o hermanos

Si 2 ó más de estos criterios son encontrados en un individuo se realiza el diagnóstico de NF1



Neurofibroma. RM. Nódulo (n) intradural extramedular que desplaza hacia la izquierda el cono medular (c). (m: médula).



La neurofibromatosis suele asociarse a cifoescoliosis

2.3. Neurofibromatosis tipo II:

- Gen en el cr 22
- Se caracteriza por el desarrollo de **neurinomas del acústico bilaterales**, (MIR) que se manifiestan en torno al tercer decenio de la vida.
- Rara vez aparecen neurofibromas y manchas café con leche.
- Pueden aparecer otros tumores del SNC benignos como meningiomas o schwannomas de otros nervios craneales

NEUROFIBROMATOSIS TIPO II

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

- Masas bilaterales en el octavo par craneal demostradas con técnicas por imágenes apropiadas (por ej., TC o RNM)
- Un familiar de primer grado con NF2 y uno de los siguientes:
 - Masa unilateral en el octavo par craneal, o
 - Dos de los siguientes:
 - Neurofibroma
 - Meningioma
 - Glioma
 - Schwannoma
 - Opacidad lenticular subcapsular posterior juvenil

Si los criterios 1 y 2 son encontrados en un individuo se realiza el diagnóstico de NF2

MIR 11 (9750): Una niña de 8 años (caso índice) está diagnosticada clínicamente como afecta de neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o enfermedad de Von Recklinghausen con múltiples neurofibromas, manchas café con leche y nodulos de Lisch. Su padre (no diagnosticado de NF1) falleció por accidente de circulación a los 38 años. La madre presenta a la exploración dos manchas café con leche y acude a la consulta de consejo genético con su nueva pareja donde se plantea un diagnóstico genético pre implantación (DGP). ¿Está indicado en este caso un DGP?:

1. Sí, al tener la madre 2 manchas café con leche es portadora y el DGP está indicado con estos datos.
2. Está indicado tras detectar la mutación causante en el caso índice y eventualmente en su madre.*
3. No está indicado pues la NF1 responde a mutaciones en el gen neurofibromín (17q11.2), con herencia recesiva.
4. No, dos manchas café con leche no son diagnósticas y su nueva pareja es muy improbable que sea portador (la NF1 es una enfermedad poco frecuente).
5. Está indicado con estos datos un DGP consistente en seleccionar embriones in vitro, para implantar en el útero materno aquellos sin la mutación.

2.4. Esclerosis tuberosa (enfermedad de Bourneville)

A. TRIADA CLASICA "EPILOIA" (MIR)

- EPI = epilepsia, ataques convulsivos,
- LOI = low intelligence, retraso mental y
- A= "adenomas sebáceos"(angiofibromas).

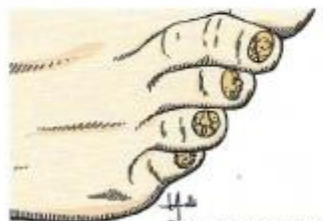
B. EPIDEMIOLOGIA

- AD, 50% son esporádicos (por mutación).
- Existe una variante en relación con la mutación del Cr 9q34(codifica la hamartina) y otra en relación al Cr 16p13(codifica tuberina), la mutación de este gen representa el 70% de los casos.
- En un pequeño porcentaje, no hay alteraciones en ninguno de los 2 genes.

Criterios Diagnósticos para el Complejo Esclerosis Tuberosa (TSC)

| Criterios Mayores | Criterios Menores |
|---|---|
| 1. Angiofibromas faciales o placas en la frente | 1. Piqueteado múltiple del esmalte dental distribuido al azar |
| 2. Fibromas no traumáticos ungueales o periungueales (3MIR) | 2. Pólipos hamartomatosos rectales |
| 3. Máculas hipomelanóticas (tres o más) | 3. Quistes óseos |
| 4. Placa de piel de zapa (nevus de tejido conectivo) | 4. Líneas de migración radial de la sustancia blanca cerebral |
| 5. Hamartomas nodulares retinales múltiples | 5. Fibromas gingivales |
| 6. Tubérculo cortical | 6. Hamartoma no renal |
| 7. Nódulos subependimarios | 7. Manchas acrómicas retinales |
| 8. Astrocitoma de células gigantes subependimario (MIR) | 8. Lesiones dérmicas en "Confetti" |
| 9. Rabdomioma cardíaco, único o múltiples | 9. Quistes renales múltiple |
| 10. Linfangiomatosis | |
| 11. Angiomiolipoma renal | |

- TSC Definitiva: Dos criterios mayores o un criterio mayor más dos criterios menores
- TSC Probable: Un criterio mayor más un criterio menor
- TSC Posible: Un criterio mayor o dos criterios menores



Fibromas periungueales



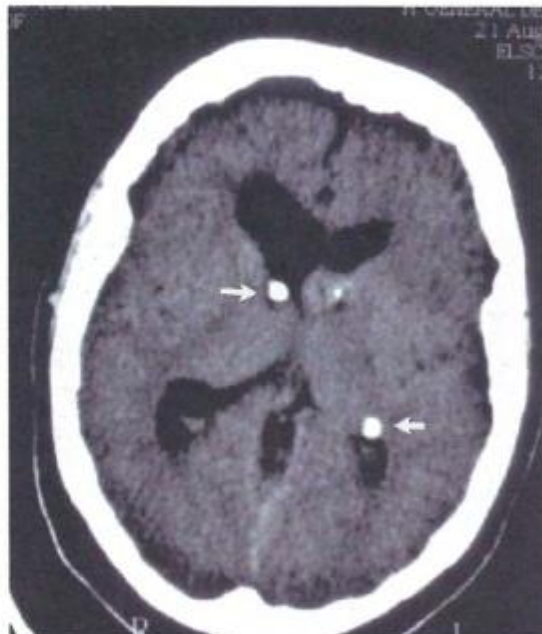
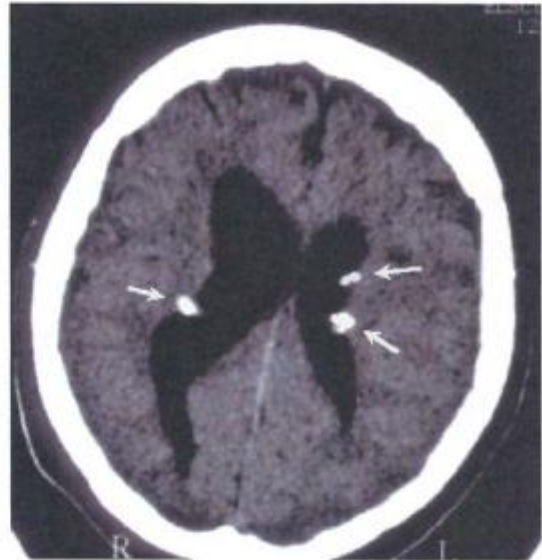
Manchas hipopigmentadas



Fibromas periungueales en E.T.



Tumores de Koenen periungueales, virtualmente diagnósticos de esclerosis tuberosa



Paciente con esclerosis tuberosa con varios nódulos calcificados periventriculares (flechas) correspondientes a astrocitomas subependimarios

repeMIR

La ET (esclerosis tuberculosa de Bourneville)

Se caracteriza por los FIBROMAS PERIUNGUEALES (EN LA PUNTA DEL DEDO) O TUMORES DE KOENEN (3+)

2.5. Hemangioblastosis cerebello-retiniana (sd de Von Hippel Lindau)

- Manifestaciones cutáneas solo en el 5%.
- AD. La alteración genética está en el cromosoma 3. Normalmente se manifiesta postadolescencia.

A. CLINICA. LESIONES BASICAS

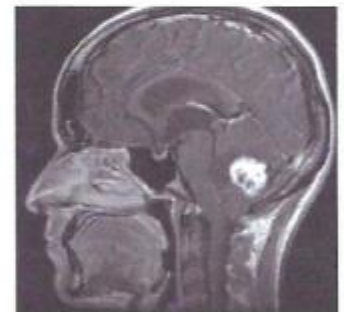
- A. **Hemangioblastomas retinianos:** Producen pérdida progresiva de la visión. Es la manifestación más precoz. Se trata con fotocoagulación.
- B. **Hemangioblastomas cerebelosos y medulares**(MIR).
- C. Quistes renales, pancreáticos y del epidídimo
- D. Carcinoma renal de células claras.
- E. Más raro es el feocromocitoma o tumores de islotes pancreáticos.
- F. Además puede existir **policitemia por hiperproducción de eritropoyetina** (MIR)

MIR 00 (6780): Varón de 29 años que aqueja mareos y torpeza en miembros izquierdos en los últimos 6 meses. En la exploración presenta dismetria y disdiadococinesia de miembro superior izquierdo. La TAC craneal muestra una lesión quística con nódulo hipercaptante situado en hemisferio cerebeloso izquierdo. La analítica es normal a excepción de un hematocrito de 58 y una TAC tóracoabdominal detectó quistes en páncreas y riñón. La naturaleza más probable de la lesión intracraneal sería:

1. Meduloblastoma.
2. Metástasis de carcinoma pulmonar.
3. **Hemangioblastoma.***
4. Astrocitoma pilocítico.
5. Glioblastoma multiforme



Hemangioblastoma retiniano



Hemangioblastoma cerebeloso

2.6. Síndrome encefalo trigeminal (sd. de Sturge-Weber)

SÍNDROME DE STURGE-WEBER

| AFECTACIÓN NEUROLOGICA | LESIONES CUTANEAS | OTRAS LESIONES |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Angioma leptomeníngeo, más frecuente en región occipito-parietal. • Epilepsia en el 90 % de los casos. (primer síntoma neurológico) • Deterioro intelectual • Déficit motor en 30%(hemiplejía contralateral (MIR) • Hemianopsia homónima por afectación del lóbulo occipital es frecuente | <ul style="list-style-type: none"> • Nevus vascular tipo Mancha "vino de Oporto" (MIR). Tiene distribución unilateral. Las zonas más frecuentes son párpado superior y frente (MIR) | <ul style="list-style-type: none"> • Angioma coroideo • Ceguera por glaucoma (incluso en niños) |

A. EPIDEMIOLOGIA

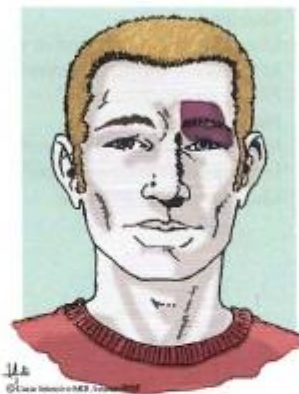
- Difiere de las demás facomatosis por su escasa o nula predisposición familiar.

B. RX CRANEAL

Calcificaciones corticales en "vía de ferrocarril" (doble contorno) (MIR)

C. TRATAMIENTO

- La evolución espontánea es de mal pronóstico, es preferible un control quirúrgico precoz.
- Fármacos anticonvulsiantes.



Angioma facial



TC craneal: Angioma leptomeníngeo calcificado en paciente con enf de Sturge-Weber



TC: angioma leptomeníngeo extenso a lo largo de región occipito-parietal derecha

RESUMEN ANORMALIDADES CONGÉNITAS Y DEL DESARROLLO DEL SNC. SD NEURO CUTÁNEOS

1. MALFORMACIONES CONGÉNITAS

- **La dolico o escafocefalia** sinostosis (fusión de la sutura) sagital, es la más frecuente de las cráneo-sinostosis.
- **Encefalocele:** defectos del cierre craneal en la línea media, con protusión de las meninges (meningocele) o de tejido encefálico (encefalomeningocele). Tratamiento quirúrgico lo más precoz posible.
- **La atresia del acueducto de Silvio** es la causa más frecuente de hidrocefalia congénita
- **Espina bífida:** Falta de fusión del arco vertebral posterior. Mielomeningocele, la afectación más frecuente y más grave. Por la solución de continuidad protruyen médula, raíces nerviosas y meninges. Localización más frecuente: lumbar. **Causas:** Prediposición genética, algunos antiepilépticos (valproato). Si hay riesgo, dar ácido fólico antes de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo.
- **La displasia cráneo-cervical** es un trastorno en el desarrollo del cráneo endocranal que incluye: impresión basilar, platibasia, luxación atlanto-axoidea, deformidad de Klippel-Feil y malformación de Chiari.
- **La deformidad de Klippel-Feil** es la fusión de dos o más vértebras cervicales originando un cuello corto con poca movilidad e implantación baja del cabello. **La luxación atlantoaxial** se observa en el síndrome de Down y la artritis reumatoide. Puede comprimir la médula cervical. **La malformación de Arnold-Chiari tipo I** consiste en un descenso de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno. Con frecuencia se acompaña de siringomielia y/o siringobulbia. Se manifiesta como cefalea suboccipital que aumenta con las maniobras de Valsalva.

2. NEUROFIBROMATOSIS (ENF. DE VON RECKLINGHAUSEN)

| NEUROFIBROMATOSIS TIPO I (Enf de von Rencklinhausen) CRITERIOS DIAGNOSTICOS | NEUROFIBROMATOSIS TIPO II CRITERIOS DIAGNOSTICOS |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Seis o más manchas café con leche mayores de 5 mm en pacientes prepuberales y mayores de 15 mm en pacientes postpuberales. 2. Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme. 3. Signo de Crowe (eférides axilares o inguinales). 4. Glioma de nervio óptico. 5. Dos o más nódulos de Lisch (hamartomas de iris) 6. Lesiones óseas típicas (displasia del esfenoides, displasia o adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis). 7. Antecedentes de neurofibromatosis tipo I en padres o hermanos | <ol style="list-style-type: none"> 1. Masas bilaterales en el octavo par craneal demostradas con técnicas por imágenes apropiadas (por ej., TC o RNM) 2. Un familiar de primer grado con NF2 y uno de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> a) Masa unilateral en el octavo par craneal, o b) Dos de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Neurofibroma 2. Meningioma 3. Glioma 4. Schwannoma 5. Opacidad lenticular subcapsular posterior juvenil |
| Si 2 ó más de estos criterios son encontrados en un individuo se realiza el diagnóstico de NF1 | Si los criterios 1 y 2 son encontrados en un individuo se realiza el diagnóstico de NF2 |

3. ESCLEROSIS TUBEROSA (ENF. DE BOURNEVILLE)

- **Triada clásica:** Epilepsia + LOw Intelligence + Adenomas sebáceos (angiofibromas), son la lesión cutánea más característica.
- **Otras lesiones cutáneas:** "manchas blancas" en hoja de fresno que aparecen en la piel (tiene alto valor diagnóstico por su pronta aparición), fibromas periungueales (tumores de Koenen) que son patognomónicos.
- **Lo más característico en el SNC son:** Túberes corticales (proliferaciones gliales) y los astrocitomas subependimarios de cels gigantes. Otras lesiones: angiomiolipoma renal, rabiomioma cardiaco o hamartomas en retina.

4. HEMANGIOBLASTOSIS CEREBELO-RETINIANA (SD DE VON HIPPEL LINDAU)

- Asocia: hemangioblastomas cerebelosos y espinales + Hemangioblastomas retinianos (manifestación más precoz), que producen pérdida de visión progresiva + Se asocian a poliglobulia, quistes renales, hipernefoma, quistes pancreáticos y del epidídimo.

5. SD ENCEFALO TRIGEMINAL (SD DE STURGE WEBER).

- **Combina angioma en territorio de 1 rama V par, angioma** leptomeníngeo del mismo lado pero de localización parieto-occipital (puede ocasionar hemiplejía contralateral, epilepsia o hemianopsia homónima) y frecuente angioma coroideo.
- Típicas **calcificaciones en "vía de ferrocarril"** en radiografía craneal.
- No componente hereditario. **Clinica:** epilepsia, déficit motor, hemianopsia homónima y deterioro intelectual.

