

Volumen 2 No. 1, Junio 1998

ISSN 1029-1911

Revista Hondureña de
NEUROCIENCIAS



*ASOCIADA A LA FEDERACION DE REVISTAS
NEUROLOGICAS EN ESPAÑOL*

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACION HONDUREÑA DE NEUROLOGIA

REVISTA HONDUREÑA DE NEUROCIENCIAS

Publicación oficial de la Asociación Hondureña de Neurología

Págs.

- 8 Editorial. El Acuerdo de Buenos Aires.
Editorial. The Buenos Aires Agreement.
- 12 Editorial. Primer Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología.
Editorial. First Virtual Iberoamerican Congress of Neurology.

ARTÍCULOS ORIGINALES/ORIGINALS

- 14 Conocimientos de cisticercosis en pacientes neurológicos en un medio de alta prevalencia.
Information on cysticercosis in neurological patients living in an endemic area. *Osear H. del Brutto, Reyna Noboa*
- 21 Mono y politerapia de las epilepsias parciales con oxcarbacepina. Un estudio piloto en Honduras.
Monotherapy and polytherapy of partial epilepsies with oxcarbazepine. A pilot trial in Honduras. *Marco T. Medina, Reyna Durón M.*
- 30 Estudio comparativo del efecto del ácido acetilsalicílico en dosis bajas y el triflusal en la prevención de eventos cardiovasculares en adultos jóvenes con enfermedad cerebro vascular isquémica. A comparative study of the effect of low doses of acetylsalicylic acid and triflusal in the prevention of cardiovascular accidents in young adults with ischemic cerebro vascular disease. *J. Matías Guiu, J. Alvarez-Sabín, A. Codina*
- 37 Un estudio clínico de las epilepsias en el Hospital de Área de Santa Bárbara, Honduras.
A clinical study of the epilepsies in the Área Hospital of Santa Bárbara, Honduras. *Humberto Su*

ARTÍCULOS ESPECIALES/ SPECIAL ARTICLES

43 Muerte. Ensayo filosófico-científico.
Death. Philosophic - scientific essay.
Rafael Molina Castro.

45 La lepra en Honduras.
The leprosy in Honduras.
Cometió Escoto Umanzor,

ARTICULO DE REVISIÓN/ REVIEW ARTICLE

52 Criterios para el diagnóstico de autismo.
Criteria for the diagnosis of autism.
Alfredo León Gómez

ARTICULO DE OPINIÓN/ OPINIÓN ARTICLE

58 Medir unidades individuales: su importancia en la neuro-
electrofisiología y otras consideraciones.
Measuring single units: its importance in neurophysiology and other
considerations. *Winston Reniery Mejía M.*

66 IMAGEN CLÍNICA
Biopsia de tallo cerebral guida por TAC.
Javier Sánchez, Jeaneth Bu, Ricardo Madrid.

REPORTE DE CASOS/ CASE REPORTS

67 Toxoplasmosis cerebral en un paciente HIV negativo.
Cerebral toxoplasmosis in a HIV negative patient.
Ricardo Madrid, Luis Gustavo Amaya

71 Encefalopatía espongiiforme subaguda o enfermedad de Creutzfeldt-
Jakob.
Spongiform subacute encephalopathy of Creutzfeldt-Jakob
disease.
Marco T. Medina, Octavio Sánchez M., Reyna Durón M., Jeaneth Bu

CONGRESOS

76 Primer Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología
First Virtual Iberoamerican Congress of Neurology

81 SECCIÓN GREMIAL

84 INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

EDITORIAL

El Acuerdo de Buenos Aires

La publicación científica no es solo un instrumento de comunicación sino también es una forma de competencia. Es una realidad que nuestros currícula no se valoran tanto por la calidad científica de las aportaciones realizadas que por el lugar donde han sido publicadas y eso convierte a los responsables de las revistas en jueces, no forzosamente neutrales, del desarrollo profesional de los individuos o de la obtención de recursos por los grupos de investigación.

Una situación desventajosa de las propias publicaciones no sólo representa una menor competencia de sus autores o de sus grupos de trabajo sino de sus propios países. Este es uno de los motivos que fundamentaron la convocatoria de una reunión de los editores de la mayoría de las revistas neurológicas que se publican en español. Vladimir Hachinski denominó informalmente como "El Acuerdo de Buenos Aires" a las conclusiones de la reunión de editores de publicaciones neurológicas en español que se realizó durante el Congreso Mundial de Neurología realizado en Argentina en 1997. Dicha reunión finalizaba con el propósito de poner en marcha una serie de iniciativas tendientes a promocionar los manuscritos neurológicos escritos en español.

El Acuerdo, cuyos prolegómenos han aparecido publicados en diferentes publicaciones como Revistas Ecuatoriana de Neurología, Acta Neurológica Colombiana o Revista de Neurología, supone una serie de acciones tendientes a incrementar la

difusión de las revistas implicadas y a hacerlas más competitivas a través de la mutua colaboración.

Nos parece interesante que por primera vez varias publicaciones en español tomen la determinación de realizar una acción unitaria en este sentido y que sumadas suponen una circulación que se acerca a los 10,000 ejemplares, solo superada por tres diferentes publicaciones neurológicas en todo en mundo. La capacidad de difusión potencial de información que sustenta este Acuerdo y su consecuente internacionalización suponen un argumento más a la rentabilidad de escribir en español, que ha sido señalada previamente.

El Acuerdo supone una serie de colaboraciones que los equipos editoriales irán realizando, tratando de promocionar a todas las publicaciones enmarcadas dentro de la denominación de "Federación de Revistas Neurológicas". Se señalaba en la comunicación anterior como uno de los defectos que presentan nuestras publicaciones es el individualismo y la ausencia de colaboración entre ellas. Por ello, el Acuerdo realizado en Buenos Aires se dirige en el sentido opuesto a esta posición y es reafirmado que el eje central de nuestras publicaciones no debe ser la competencia entre ellas sino el servicio a nuestros lectores y autores.

Así tal como se expresaba en el editorial precedente, los objetivos comunes que sustentan la colaboración son: 1) la obtención por parte de la publicación de la mayor

distribución posible entre todos los potenciales lectores que hablan español; 2) la disponibilidad por parte de las revistas de la mejor calidad posible de manuscritos; 3) que puedan transmitir los avances científicos a través de su participación de los índices bibliográficos y 4) que las revistas puedan ser interesantes a la lectura y que las publicaciones puedan representar un medio educativo para profesionales de nuestra lengua o aquellos que están realizando su formación.

En resumen, los catorce acuerdos a los que se llegó en la reunión de Buenos Aires podrían clasificarse en cuatro grupos: a) Acuerdos programáticos, como la convicción de la rentabilidad del uso del español en nuestras publicaciones; b) Acuerdos organizativos, en la instrumentación de las estructuras de colaboración como la Comisión Asesora y la Comisión de Dirección; c) Acuerdos tendientes a incrementar la circulación de las publicaciones; d) Acuerdos que posibilitan un incremento de la calidad.

Todas las publicaciones firmantes mantienen la voluntad de incorporar a este proyecto a aquellas publicaciones neurológicas latinas que quieran integrarse y que utilicen el español o el portugués. Es un hecho que la financiación no ha sido un problema para las publicaciones médicas en español. Ello ha posibilitado la aparición de múltiples

publicaciones. En muy pocos casos su objetivo ha sido establecer una verdadera competencia científica.

La circulación de la mayoría de las revistas ha sido muy baja y en muy pocos casos se ha planteado algo tan obvio como su distribución a los otros países que comparten con nosotros la misma lengua. Todo ello ha conducido a la sensación que el nivel medio de las publicaciones científicas en español era bajo y ha contribuido a generar un determinado complejo de inferioridad frente al inglés.

El Acuerdo supone claramente una apuesta por la calidad y la competitividad de las revistas, posiciones que ya algunas de nuestras revistas han venido defendiendo y en consecuencia, una aportación a una mayor competitividad de los manuscritos realizados por autores cuyo idioma natal es el español. Este acuerdo supone, en definitiva, la asunción por parte de las revistas firmantes que la colaboración es un medio de servicio a nuestros lectores y a nuestros autores.

Oscar del Brutto

Editor de Revista Ecuatoriana de Neurología

J.A. Bueri

Editor Revista Argentina de Neurología

A. Culebras

Equipo Directivo de Revista de Neurología

Matías-Guiu

Equipo Directivo de Revista de Neurología

Marco T. Medina

Editor de Revista Hondureña de Neurociencias

G.E. Pérez

Editor de Acta Neurológica Colombiana

EDITORIAL

The Buenos Aires Agreement

The scientific publication is not only an instrument of communication but also a form of competition. It is a reality that our curricula are not valued as much for the scientific quality of our work as for the place where they have been published. This converts editors of the journals into judges, not necessarily neutral, of professional development of individuals or the obtainment of resources for investigation.

A disadvantageous situation of the publications not only represents less competitiveness for the respective authors and work groups but also for their countries. This was one of the motives for a meeting of the editors of the majority of neurological journals published in Spanish. The meeting took place during the World Congress of Neurology held in Argentina in 1997. Vladimir Hachinski informally called the conclusions of the meeting of the editors of Spanish language neurological publications "The Buenos Aires Agreement". The meeting resulted in a proposal to put into action a series of initiatives tending to promote neurological manuscripts written in Spanish.

*The Agreement, whose prolegomena have been published in publications such as *Revistas Ecuatoriana de Neurología*, *Acta Neurología Colombiana*, and *Revista de Neurología*, implies a series of actions tending to increase the diffusion of these journals and to make them more competitive by means of mutual collabora-*

tion. It seems interesting to us that for the first time various Spanish language publications are determined to realize a unified action that, added together, will result in a circulation of approximately 10,000 copies. This quantity is surpassed by only three different neurological publications in the entire world. The capacity of potential information diffusion that supports this agreement and its consequent internationalization implies an argument in favor of the value of publishing in Spanish, as has been previously shown.

The Agreement supposes a series of future collaborations between editorial teams, trying to promote all of the publications belonging to the "Federation of Neurological Journals". In previous Communications, it was manifested that one of the defects that our publications have is the individualism and the absence of collaboration between them. Because of this, the Agreement made in Buenos Aires is opposed to this position and reaffirms that the central axis of our publications should not be the competition between them but the service to our readers and authors.

As it was expressed in the preceding editorial, the common objectives that support the collaboration are: 1) the obtainment on the part of the publication of the best possible distribution among all the potential Spanish language readers; 2) the availability of manuscripts of the best possible quality for the journals; 3) be-

ing able to transmit the scientific advances by means of participation of the bibliographic indexes and 4) that the journals might be interesting to the readers and that the publications may represent an educational media for professionals and students of our language.

In summation, the fourteen agreements that were reached during the meeting of Buenos Aires can be classified in four groups: a) agreements such as the conviction of the value of use of Spanish in our publications; b) organizational agreements, in the instrumentation of structures of collaboration such as the Advisory Commission and the Direction Commission; c) agreements tending to increase the circulation of the publications; d) agreements that make possible an increase in quality.

All of the signatory publications are willing to incorporate into the project other latin neurological publications that utilize Spanish or Portuguese. It is a fact that the financial support has not been a problem for Spanish language medical publications. This has made possible the appearance of many publications. In very few cases the objective has been to establish a true scientific competency.

The circulation of the majority of the journals has been very low and in very few cases something so obvious such as distribution to other countries that share our language has

been considered. All of this has contributed to the feeling that the average level of the Spanish language scientific publications was low and has generated a certain inferiority complex when compared to English publications.

The Agreement clearly supports a challenge for the quality and the competitiveness of the journals, positions that some of our journals have already been defending, and in consequence, a contribution to more competitiveness in the manuscripts realized by authors whose native language is Spanish. This agreement definitively supports the assumption on the part of the signatory journals that the collaboration is a médium of service to our readers and authors.

Osear del Brutto

Editor de Revista Ecuatoriana de Neurología

JA. Buen

Editor Revista Argentina de Neurología

A. Culebras

Equipo Directivo de Revista de Neurología

Matías-Guiu

Equipo Directivo de Revista de Neurología

Marco T. Medina

Editor de Revista Hondureña de Neurociencias

G.E. Pérez

Editor de Acta Neurológica Colombiana

EDITORIAL

Primer Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología

El equipo de la Lista de Correo Electrónico Neurología ha convocado el primer Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología. Con la publicación de este editorial, REVISTA HONDURENA DE NEUROCIENCIAS nos ofrece su apoyo, que también esperamos por parte de todas las sociedades y publicaciones científicas a ambos lados del Atlántico. Un Congreso Virtual es una reunión científica donde se comparte información gracias a las posibilidades tecnológicas actuales de la comunicación. "Congreso" y "virtual" son términos aparentemente contradictorios ya que el primero implica reunión de los miembros de una asociación o profesión mientras que el término "virtual" se atribuye a algo que no está presente y se utiliza como opuesto a "lo real". Sin embargo, nos gustaría quedarnos con la parte de la acepción del término "virtual" que está incluida en el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española y que se refiere a "que tiene la virtud de producir un efecto". Ese es, pues, el objetivo del Primer Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología, producir el efecto de favorecer la comunicación e intercambio de experiencias entre los neurólogos del área iberoamericana utilizando las nuevas vías de comunicación.

Objetivos Generales

- 1) La información médica en la red está disponible principalmente en inglés. La escasa información disponible en castellano está patrocinada por instituciones académicas de Estados Unidos. Con el desarrollo del Primer Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología pretende dar un fuerte impulso al proyecto en el que

estamos comprometidos: colocar en la red materiales científicos en el campo de las Neurociencias y materiales de calidad producidos por la comunidad neurológica de habla hispana.

- 2) Propiciar la comunicación y la relación entre los profesionales de ambos lados de Atlántico que hablan español. Las barreras físicas son importantes, las distancias no nos permiten mantener un contacto directo, seguro que enriquecedor, entre dos realidades tan diferentes desde el punto de vista epidemiológico y asistencial. Pretendemos que la larga tradición de intercambios adquiera un carácter masivo, implicando por medio de la tecnología a un amplio número de profesionales que de otra forma no podrían participar en la experiencia.
- 3) Dar soporte a profesionales que residen en lugares con escasas oportunidades de formación continuada. Este punto es especialmente importante ya que podría ser un verdadero enlace con los centros de referencia y los profesionales de reconocido prestigio.
- 4) Dar a conocer las Instituciones Científicas que forman el tejido en torno al cual se articula la Neurología en español a ambos lados del Atlántico.

Para su realización del Congreso Virtual se precisa por parte de los organizadores un "host" - ordenador que sirve de anfitrión, "Sede del Congreso". En este Congreso será aportado por la REDIRIS: la red académica y de investigación nacional que sigue siendo patrocinado por el Plan Nacional de I+D y que está gestionada por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas de España.

Los requisitos para la participación son:

- 1) Un ordenador personal sin grandes sofisticaciones, puesto que hasta un "antiguo" 486 permite el seguimiento y la participación.
- 2) Un modem, la línea telefónica convencional y una cuenta de acceso a Internet con el software adecuado.
- 3) Lo habitual en un Congreso convencional, un equipo organizador con ganas y objetivos claros que sepa ganarse las voluntades de los profesionales y expertos que hacen posible la realización de cualquier evento científico. El equipo de la Lista de Neurología se ha puesto en marcha para ello, contando con la colaboración de todos los profesionales interesados, que ha sido la clave principal y característicamente que ha presidido la Red desde sus inicios.

Lo ecológico de la propuesta, su gratuidad, la economía de recursos y la capacidad para llegar hasta cualquier rincón del mundo donde cualquier médico tenga interés en la neurología nos parece que configuran un proyecto con el que esperamos ilusionar a nuestros colegas y a las Instituciones que los representan.

En la actualidad, los profesionales, debido a los nuevos modos de trabajo y a las expectativas que la sociedad ha creado en torno a ellos, tienen necesidades que Internet puede solucionar, ya que los recursos que ofrece, permite una comunicación rápida, multi-documento, con acceso a una información permanentemente actualizada, basada en la universalidad, al disponer de información proveniente de cualquier lugar del mundo y la

posibilidad de obtener información altamente específica.

La realización del Congreso

La exposición de las conferencias, comunicaciones y pósters tendrá lugar desde el 15 de octubre hasta el 15 de noviembre de 1998. Pero el Congreso Virtual irá mucho más allá puesto que la interactividad es la principal característica de la red y nos permitirá la realización de debates en tiempo real, la "asistencia" a conferencias de los expertos, un contacto y una participación que no siempre es fácil en las reuniones convencionales. La exposición de las conferencias durante un período superior nos permitirá multiplicar los efectos y la difusión de la iniciativa.

El I Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología pretende, por tanto, servir de base a esta experiencia científica original. La presencia de una información de calidad en la red es un urgente imperativo. Agradecemos a REVISTA DE NEUROLOGÍA de España la difusión de la iniciativa. Las iniciativas en la Red precisan de su imbricación con las estructuras clásicas de la profesión: Publicaciones y Organizaciones Científicas. Sin esta colaboración "lo virtual" tendría la significación de "opuesto a lo real", falta de base y solidez: ruidos y murmullos que se perderán mezclados entre la infinidad de bites que conforman la Babel de la WEB.

*S. Mola, E. Botía, A.P. Sempere.
Moderadores de la Lista de Distribución
Neurología. Rediris. España.*

BIBLIOGRAFÍA

Sánchez Ramos MA, Cabrera JJ, García Rojo M, Moro E, Ocón A, Rubio E, de Lera Martínez J. En <http://www.servitel.es/inforsaiud97/49/49.htm>. Visitado en 15/02/98.

Artículo Original

CONOCIMIENTOS DE CISTICERCOSIS EN PACIENTES NEUROLÓGICOS EN UN MEDIO DE ALTA PREVALENCIA

Dr. Oscar H. del Brutto, Aux. Enf. Reyna Noboa

Departamento de Neurología, Hospital Luis Vernaza, Guayaquil, Ecuador

Reproducido de la Revista Ecuatoriana de Neurología con la autorización gracias al Acuerdo de Buenos Aires

RESUMEN

Realizamos un estudio para valorar el grado de conocimientos que, sobre la cisticercosis, tienen los pacientes neurológicos atendidos en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, así como para determinar los factores de riesgo que tiene dicha población para desarrollar estas parasitosis. De 151 pacientes encuestados, solamente 13 respondieron en forma afirmativa a una o más preguntas sobre conocimientos de la enfermedad y en todos los casos, dichas respuestas fueron erróneas. Todos estos enfermos asociaron a la cisticercosis como una enfermedad que se adquiere por comer carne de cerdo. Llama la atención que aproximadamente el 15% de los pacientes encuestados criaban cerdos en su casa, siendo éste el animal doméstico más común.

En nuestra población, encontramos una relación directa y significativa entre criar cerdos en la casa y tener diagnóstico de neurocisticercosis. Es fundamental una campaña masiva de educación comunitaria para enseñarle a la gente lo que es la cisticercosis y la manera de prevenirla.

Palabras claves: neurocisticercosis, cisticercosis, prevalencia, conocimiento.

ABSTRACT

We conducted a study to determine the knowledge on cysticercosis among neurological patients evaluated at the Luis Vernaza Hospital of Guayaquil, as well as to determine risk factors for cysticercosis

among these people.

Only 13 of the 151 patients who completed the questionnaire answered to one or more questions about cysticercosis, and in every case such an answer was incorrect. All these patients believed that cysticercosis is acquired by ingesting pork meat. Fifteen percent of the patients raised pigs at home. In this study, we found a direct relationship between raising pigs and having the diagnosis of neurocysticercosis. A public campaign devoted to increase the knowledge on cysticercosis among our people is of paramount importance to reduce the prevalence of the disease.

Key words: neurocysticercosis, cysticercosis, prevalence, knowledgement.

La cisticercosis es la enfermedad parasitaria más frecuente del SNC y representa un serio problema de salud pública en países en vía de desarrollo (1,2). En Latinoamérica, particularmente, la cisticercosis es causa importante de morbilidad y es responsable de cuantiosas pérdidas económicas, sobre todo por la afección preferente de adultos jóvenes en edad productiva (3).

Por otra parte, las pérdidas resultantes de la infección de animales también representa un problema económico importante para la industria del ganado porcino en área endémica, ya que los cerdos infectados usualmente son confiscados por autoridades de salud, sin una compensación económica razonable (4).

La cisticercosis es una enfermedad potencialmente erradicable, tal como se ha demostrado en naciones que eran endémicas para cisticercosis a fines del siglo pasado y que ahora se encuentran libres de esta enfermedad (5).

Las instituciones de salud dedicadas a desarrollar programas de erradicación de cisticercosis deben considerar que este fin solamente se logrará de la mano de un desarrollo socioeconómico adecuado, ya que la cisticercosis es una enfermedad estrechamente ligada con la pobreza y la ignorancia.

Se debe considerar la prevalencia de teniasis y cisticercosis en las áreas donde se van a implementar estos programas de erradicación y, mucho más importante, se deben dirigir medidas destinadas a controlar todos los eslabones implicados en la transmisión de la enfermedad (portadores asintomáticos de *T. Solium*, cerdos infectados y huevecillos de *T. Solium* en el ambiente) ya que el descuido de uno de ellos podrían causar un rebrote en la prevalencia de cisticercosis una vez que el programa de erradicación haya finalizado.

Otro punto a considerar, lamentablemente olvidado, es la información adecuada al público

sobre las formas de adquisición de la enfermedad y las medidas que se deben tomar para prevenir la infección.

En vista de la importancia de este último punto, decidimos realizar una encuesta en pacientes neurológicos en un medio de alta prevalencia para cisticercosis, con el objeto de evaluar el grado de conocimientos que ellos - o su familiares - tienen sobre esta parasitosis, así como determinar los factores de riesgo más frecuentes para el desarrollo de cisticercosis en nuestro medio.

MÉTODOS

Todos los pacientes valorados por primera vez en la consulta externa de neurología del Hospital Luis Vemaza de Guayaquil durante un mes calendario, fueron sometidos a un cuestionario destinado a obtener información sobre sus características demográficas y socioeconómicas, así como evaluar su grado de conocimientos sobre la cisticercosis, su modo de transmisión, la forma de prevenirla y los efectos que producen en el ser humano (Figura 1).

Los pacientes fueron encuestados de manera individual por uno de los autores (R.N.) antes de ser atendidos por el médico tratante. En algunos casos fue necesario encuestar a los familiares de los enfermos, cuando éstos no se encontraban en capacidad de responder al interrogatorio.

Luego de ser valorados por el médico tratante, se completó el cuestionario con el diagnóstico neurológico correspondiente. El análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico EPI-6 (C.D.C., Atlanta),

utilizando tablas de contingencia 2x2. Los valores de p menores de 0.05 fueron considerados de significancia estadística.

RESULTADOS

Se incluye 151 pacientes, de los cuales 69 (45.7%) fueron hombres y 82 (54.3%) fueron mujeres. La edad promedio fue de 38.66+17.41 años, con rango de edad de 14 a 78 años.

En lo que respecta a su residencia, 59 pacientes (39%) vivían en zonas urbanas de ciudades importantes (principalmente Guayaquil), 35 (23.2%) vivían en zonas urbanas-marginales (cinturones de miseria que rodean a Guayaquil), 46 (30.5%) vivían en zonas urbanas/rurales (pequeños poblados o caseríos) y los 11 pacientes (7.3%) restantes vivían en zonas rurales (haciendas o fincas).

La mayoría de los pacientes se dedicaban a quehaceres domésticos o eran desempleados (63pacientes=41.7%). Treinta y siete pacientes (24.5%) eran obreros, empleados de oficina o artesanos, 21 (13.9%) eran estudiantes de secundaria o universitarios, 16 (10.6%) se dedicaban al comercio en forma individual, 7 (4.6%) eran agricultores, 4 (2.7%) eran profesores de escuela y 3 (2%) eran profesionales (un ingeniero y dos auxiliares de enfermería).

Cincuenta y nueve pacientes (39%) refirieron comer frecuentemente en la calle. De acuerdo con la encuesta, 62 pacientes (41%) hacían sus deposiciones regularmente en servicios higiénicos, 61 (40.5%) lo hacía en pozos sépticos con sistema cerrado de drenaje, 25

Figura 1. Cuestionario de evaluación de pacientes neurológicos utilizados en el presente estudio.

DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA
HOSPITAL LUIS VERNAZA

Nombre _____ Edad _____ Sexo _____
Residencia _____ Ocupación _____

Come con frecuencia en la calle? _____
Cría cerdos en su casa? _____

Eliminación de excretas:
SSH _____ pozo séptico _____ letrina _____ aire _____

Sabe qué es la cisticercosis? _____
Sabe cómo se adquiere la enfermedad? _____
Sabe cómo se previene la cisticercosis? _____
Sabe cómo se manifiesta clínicamente? _____
Diagnóstico neurológico _____

(16.5%) en letrinas abiertas y 3 (2%) reconocieron defecar al aire libre. Veintidós (14.6%) de los 151 pacientes criaban cerdos en su casa. En el Cuadro 1 se resumen las características demográficas de los pacientes encuestados.

Solamente 13 pacientes (8.6%) respondieron en forma afirmativa a una o más preguntas acerca de conocimientos sobre cisticercosis, aunque en todos los casos las respuestas fueron erróneas. Todos estos 13 pacientes asociaron a la cisticercosis como una enfermedad infecciosa del cerdo, que se adquiere comiendo carne de cerdo y que se previene evitando su ingesta.

Ninguno reconoció la importancia de la higiene personal en la adquisición de la enfermedad y solamente 3 de estos 13 pacientes sabían que la cisticercosis compromete, en el ser humano, al cerebro. Seis de estos 13 pacientes se dedicaban a

quehaceres domésticos, dos eran estudiantes, uno era profesor, uno era auxiliar de enfermería, uno era obrero, uno era artesano y uno era agricultor.

Llama la atención que 19 de los 21 estudiantes y que 3 de los 4 profesores encuestados, no tenían idea de lo que era la cisticercosis y nunca habían escuchado ese término. En lo que respecta a su lugar de residencia, 8 de estos 13 pacientes vivían en zonas urbanas, 3 en zonas urbana-rurales y los dos restantes en zonas urbanas marginales.

Uno (7.7%) de los 13 pacientes que dieron afirmativamente a las preguntas sobre cisticercosis criaba cerdos en su casa, a diferencia de 21 (15.2%) de los 138 pacientes que no conocían la enfermedad; sin embargo, esta diferencia no fue significativa ($p=0.745$).

El diagnóstico neurológico (etiológico) de los 151 pacientes encuestados se describe en la Cuadro 2. Como era de esperar, la cefalea (tensional o vascular) y los trauma de cráneo representaron la mayoría de las consultas (47.7%). Treinta y cuatro (22.5%) pacientes tuvieron crisis convulsivas, las cuales fueron criptogénicas en 24 casos, secundarias a neurocisticercosis en 7, secundarias a tumores en 3 y a alcoholismo en el paciente restante. Los 7 pacientes con neurocisticercosis representaron el 4.6% de los 151 pacientes encuestados, estableciéndose una prevalencia de neurocisticercosis similar a la observada en nuestro departamento en los últimos años.

De los 7 pacientes con neurocisticercosis, 3 fueron hombres y 4 mujeres con edad promedio de 33 años (rango de edad, 15 a 43 años). Tres de estos

Cuadro No. 1 Características demográficas de los 151 pacientes incluidos en el estudio.

Característica	No.	%
Residencia:		
Urbana	59	39.0
Urbana/marginal	35	23.2
Urbana/rural	46	30.5
Rural	11	7.3
Ocupación:		
Hogar/desempleados	63	41.7
Obreros/empleados	37	24.5
Estudiantes	21	13.9
Comerciantes	16	10.6
Agricultores	7	4.6
Profesores	4	2.7
Profesionales	3	2.0
Eliminación de excretas:		
Servicio higiénico	62	41.0
Pozo séptico	61	40.5
Letrina abierta	25	16.5
Aire libre	3	2.0

enfermos vivían en zonas urbano-marginales, 2 en zonas urbano-rural y el otro en zona rural.

Tres (42.8%) de los 7 pacientes criaban cerdos en su casa, a diferencia de 19 (13.2%) de los 144 pacientes que no tuvieron diagnóstico de neurocisticercosis ($p < 0.03$). Tres de los 7 enfermos con neurocisticercosis respondieron en forma afirmativa - aunque equivocada - a las preguntas de si sabían lo que es cisticercosis y cómo se adquiere. De hecho, estos enfermos mostraron extrañeza e incredulidad ante el diagnóstico aduciendo que ellos "nunca comen carne de cerdo".

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio evidencian la alarmante desinformación que existe acerca de la cisticercosis en nuestro medio. Menos del 10% de los enfermos encuestados conocían el término y todos ellos tenían la idea errónea de que la enfermedad se transmite comiendo carne de cerdo.

Por otra parte, llama la atención el alto número de familias que crían cerdos en su casa- aún en zonas urbanas- sin estar conscientes de los riesgos que esto implica. Prácticamente uno de cada 5 individuos encuestados

reconoció tener cerdos en su casa, siendo éste el animal doméstico más frecuente. En personas con bajo recursos económicos esta cría tiene una razón de ser muy clara, ya que la venta de uno de estos animales muchas veces representa más que el salario mensual del jefe del hogar y ayuda a solventar gastos económicos emergentes o inesperados.

Como se mencionó previamente, todo programa destinado a erradicar la cisticercosis en una región determinada, debe considerar los principales factores de riesgo para adquirir la enfermedad de dicha región. Ya que estos factores no son similares en todas las poblaciones, su

Cuadro No. 2 Diagnóstico neurológico de los 151 pacientes incluidos en el estudio.

Diagnóstico	Casos	%
Cefalea (tensional o vascular)	49	32.5
Epilepsia criptogénica	24	15.9
Trauma de cráneo	23	15.2
Eventos vásculo-cerebrales	15	9.9
Síndromes extrapiramidales	8	5.3
Neurocisticercosis	7	4.6
Tumores intracraneales	6	4.0
Parálisis de Bell (facial)	3	2.0
Hernia discal	3	2.0
Síncopes	2	1.3
Alcoholismo	2	1.3
Enfermedad de Alzheimer	1	0.7
Depresión menor	1	0.7
Displasia fibrosa	1	0.7
Displasia muscular	1	0.7
Hidrocefalia normotensiva	1	0.7
Mielopatía inflamatoria	1	0.7
Neuritis óptica	1	0.7
Tuberculosis del SNC	1	0.7
Vértigo posicional benigno	1	0.7

estudio permitirá encaminar programas educativos destinados a modificarlos específicamente. Por ejemplo, García y Cois. (6) encontraron en una población peruana que los factores de riesgo asociados con neurocisticercosis fueron el haber nacido fuera de Lima, tener más de 20 años de edad, y tener historia de crisis convulsivas o teniasis. Otros autores han encontrado que el consumo de carne de cerdo, así como la pobre higiene personal y familiar son factores asociados con más riesgo de desarrollar cisticercosis (7).

En África, el factor de riesgo más importante es la religión de una determinada comunidad, ya que la

cisticercosis es prácticamente inexistente entre comunidades Musulmanas -que no consumen carne de cerdo- mientras que es prevalente en poblaciones Cristianas del África sud-Sahárica (2). Otros factores asociados con cisticercosis en África incluyen la presencia, en comunidades, de cerdos que deambulan libremente en las calles, la costumbre de ciertas tribus de defecar al aire libre y la ingesta de "muti", un laxante que contiene proglótides de *T. solium* y que es utilizado por ciertas tribus en Sud África (8).

En nuestra población de pacientes neurológicos, la presencia de cerdos en las casas fue un factor de riesgo para neurocisticercosis

ya que el 42.8% de los pacientes con neurocisticercosis criaban cerdo en su casa, a diferencia del 13.2% de los pacientes que no tuvieron ese diagnóstico ($p < 0.03$).

Los comentarios precedentes podrían malinterpretarse como que la cisticercosis se adquiere por comer carne de cerdo, mal interpretación que lamentablemente es común en nuestro medio, no solo a nivel popular sino entre médicos. Es importante recordar que la cisticercosis se adquiere por comer huevecillos de *T. solium* y no por comer carne de cerdo contaminada de cisticercos, consumo que induce el desarrollo de teniasis humana (9). Sin em-

bargo, los portadores asintomáticos de *T. solium* son la principal fuente de infección para la comunidad, tal como ha sido demostrado entre grupos étnicos que no se come carne de cerdo por razones religiosas pero que tienen en su hogar individuos con teniasis encargados de manipular alimentos (10).

El papel de la educación pública en el control de la teniasis y de la cisticercosis es fundamental. Medidas higiénicas simples tales como el lavado rutinario de las manos luego de defecar, la eliminación adecuada de excretas y el control de cerdos que deambulan libremente en las calles, son más eficaces que sofisticados y costosos tratamientos médicos (1). Por otra parte, la cocción adecuada de la carne de cerdo y el manipuleo higiénico de los alimentos por potenciales portadores asintomáticos de *T. solium*, resultará en una reducción significativa en la prevalencia de teniasis y cisticercosis en ciertas comunidades donde la carne de cerdo se consume prácticamente cruda y bajo precarias condiciones de higiene.

El primer paso en la educación pública consiste en la información general acerca de la naturaleza de esta enfermedad parasitaria y de sus potenciales formas de transmisión. Este punto es de fundamental importancia ya que como se ha demostrado en el presente estudio y en otros reportes, existe ignorancia en estos aspectos en áreas endémicas (11). Las campañas públicas de educación deben incluir panfletos, afiches y avisos publicitarios en radio y televisión. De igual manera, los profesores de escuela, las autoridades locales y los líderes comunitarios deben ser

instruidos al respecto y deben distribuir esta información en la comunidad.

Por otra parte, es de fundamental importancia un control adecuado de los cerdos para evitar que éstos perpetúen el ciclo biológico de la *T. solium*. Esto incluye la inspección rutinaria de los animales antes de su venta y su destajo en rastros oficiales, medidas que son obviamente difíciles de cumplir en países en desarrollo (4). El mercadeo de cerdos en rastros clandestinos es un problema en estas áreas ya que, como se mencionó previamente, los animales infectados son confiscados en rastros oficiales sin la compensación monetaria justa. Por otra parte, la gente de bajos recursos prefiere comprar carne de cerdo infectada, a sabiendas de que está infectada, ya que es más barata o porque según ellos, tiene mejor sabor (2,4).

En vista que de una u otra manera una gran cantidad de carne de cerdo infectada va a ser vendida al público, lo ideal es informar a la población sobre la manera de matar los cisticercos antes del consumo. Esto incluye una cocción adecuada de la carne, aspecto que también es difícil de cumplir por la forma como se consume el cerdo en nuestros países.

De acuerdo con lo reportado por Aluja y colaboradores (12), la carne de cerdo debe ser cortada en rebanadas de menos de 5 cm. de espesor y debe ser frita por lo menos durante una hora, hervida por 2 ó 3 horas u horneada por 2 horas a 150 °C para que mueran los cisticercos. Estas sugerencias contrastan con la forma tradicional de comer la carne de cerdo en nuestro medio- la fritada- que consiste en cortar pedazos de

más de 6 cm. y freídos en grandes ollas durante pocos minutos.

Otra forma efectiva de destruir los cisticercos es congelar la carne de cerdo antes de su cocción. Un estudio realizado por Sotelo y colaboradores (13) demostró que para que sea eficaz, dicha congelación debe ser a -5 °C durante 4 días, a -15°C durante 3 días o a -24°C durante un día. La mayoría de congeladores domésticos alcanzan temperaturas de -5 a -15°C, por lo que debería ser una práctica rutinaria en áreas endémicas el congelar la carne por 3 a 4 días antes del consumo.

Otro punto a considerar es la capacidad de los huevecillos de *T. solium* de resistir durante largo período en la tierra y en el agua, sobre todo en ambientes cálidos y húmedos como el nuestro. En estas áreas la defecación al aire libre o en letrinas mal construidas, así como la costumbre de abonar los sembríos con materias fecales son factores de riesgo para la transmisión de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Del Brutto OH, Sotelo J, Román GC. *Neurocysticercosis: a clinical handbook*. Amsterdam, Swets & Zeitlinger, in press.
2. Preux PM, Melaku Z, Druet-Cabanac M, et al. Cysticercosis and neurocysticercosis in África: current status. *Neurol Infect Epidemiol* 1996;1:63-8.
3. Murrell KD. Economic losses resulting from food-borne parasitic zoonoses. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health* 1991;22(Suppl):377-81.
4. The Cysticercosis Working Group in Perú. The marketing of pigs in the sierra of Perú. *Bull WHO*.
5. Gemmell M, Matyas Z, Pawlowsky Z, et al. *Guidelines for surveillance, prevention, and control of taeniasis/ cysticercosis*. Geneva, W.H.O., 1983.
6. García HH, Gilman R, Tovar MA, et al. Factors associated with *Taenia solium* cysticercosis: Analysis of nine hundred

- and forty-six Peruvian neurologic patients. *AmJTropMedHyg* 1995;52:145-8.
7. Sarti E, Schantz PM, Planearte A, et al. Prevalence and risk factors for *Taenia Solium* taeniasis and cysticercosis in humans and pigs in a village in Morelos, México. *Am J Trop Med Hyg* 1992;46:677-85.
 8. Heinz HJ, Macnab GM. Cysticercosis in the Bantu of Southern África. *S Afr J MedSci* 1965;30:19-31.
 9. Del Brutto OH, Sócelo J. Etiopatogenia de la neurocisticercosis. *Rev Ecuat Neurol* 1993;2:22-32.
 10. Schantz PM, Moore AC, Muñoz JL, et al. Neurocysticercosis in an Onhodox Jewish communky in New York City. *NEnglJMed* 1992;3 27:692-5.
 11. García de la Cadena C, González C, Velásquez J, et al. Conocimientos acerca de la cisticercosis. *Arch Inst Nal Neurol NeuwcirMex* 1995;10:117 (abstract).
 12. Aluja A, Escobar A, Escobar F, et al. Cisticercosis: una recopilación actualizada de los conocimientos básicos para el manejo y control de la cisticercosis causada por *Taenia solium*. México, Biblioteca de la Salud, 1987.
 13. Sotelo J, Rosas N, Palencia G. Freezing of pork muscle kills cysticerci. *JAMA* 1986;256:893-4.

MONO Y POLITERAPIA DE LAS EPILEPSIAS PARCIALES CON OXCARBACEPINA. UN ESTUDIO PILOTO EN HONDURAS.

Monotherapy and polytherapy of partial epilepsies with oxcarbazepine. A pilot trial in Honduras.

Dr. Marco Tulio Medina (1,2,3,4), Dra. Reyna Durón Martínez (1,2)

- (1) Sociedad Hondureña de Epilepsia
- (2) Asociación Hondureña de Neurología
- (3) California Comprehensive Epilepsy Program
- (4) Unidad de Investigación Científica, Facultad de Ciencias Médicas, U.N.A.H.

RESUMEN

Antecedentes: La oxcarbacepina (OCBZ) es el cetano-análogo de la carbamacepina que no se metaboliza a epóxido, por lo que tiene un mejor perfil de tolerabilidad además de su excelente eficacia anticonvulsivante. No se han reportado estudios sobre el uso de OCBZ en la región centroamericana.

Objetivo: Evaluar su uso en mono y politerapia de epilepsias parciales en pacientes hondureños, en un estudio piloto.

Métodos: Se evaluaron con 21 pacientes atendidos en una clínica privada de epilepsia, quienes estaban recibiendo OCBZ sola o en combinación. A todos los pacientes se les practicó video-electroencefalograma o electroencefalograma y TAC cerebral, además se aplicó la Clasificación Internacional de Epilepsias y Síndromes Epilépticos. El efecto de OCBZ en el control de las crisis se calificó así: Ningún control (sin cambios en la frecuencia o intensidad de las crisis); regular (las crisis persisten con poca modificación de su frecuencia o severidad); muy bueno (persisten, pero aisladas o considerablemente menos frecuentes o severas); completo (paciente sin crisis).

Resultados: El rango de edad fue de 6 a 62 años con una media de 31, 57% del sexo

femenino. El seguimiento fue de 1 a 48 meses con media de 13 meses. El 62% de las epilepsias fueron criptogénicas o de causa oculta y el resto se debió principalmente a neurocisticercosis. Todos los pacientes presentaron crisis parciales con o sin generalización secundaria y el 52% (n=11) tomaba OCBZ en politerapia. El control de crisis fue de muy bueno a total en 43% (n=9) con monoterapia y de 24% (n=5) con politerapia. El medicamento fue usado de primera elección en 33% de los casos y de segunda elección en 38%.

Conclusión: El 67% de todos los pacientes tuvo una buena respuesta a OCBZ usada como primera y segunda elección, especialmente en monoterapia con dosis media de 675-1800 mg al día. En general hubo relación estadísticamente significativa entre el uso de OCBZ y control de crisis de muy bueno a total ($p=0.05$), especialmente en el grupo con monoterapia ($p=0.06$). Esto apoya los datos sobre la eficacia de este medicamento en las epilepsias parciales.

Palabras claves:

Oxcarbacepina, epilepsias parciales, monoterapia, politerapia, nuevos antiepilépticos.

ABSTRACT

Background: Oxcarbazepine (OCBZ) is the carbamazepine keto-analogue which is not metabolized to epoxide, for this reason it has a better tolerability profile as well as excellent antiepileptic efficacy. There are not reported studies on OCBZ use in Central America.

Objective: To evaluate OCBZ use in monotherapy and polytherapy of partial epilepsias in honduran patients, in a pilot trial.

Methods: We have evaluated 21 patients (mean age 31 years, range 6-62 years and 57% female) attending a private clinic of epilepsy who were taking the drug alone or in combination. AH patients underwent video-electroencephalogram or electroencephalogram and cerebral CT scan and the International Classification of Epilepsias and Epileptic Syndromes was applied. The OCBZ effect in seizure control was classified as follows: No control (without changes on frequency or intensity of seizures); regular seizures persisting with little modification of frequency or severity); very good (seizures persist but isolated or considerably less frequent or severe); completed (absence of seizures).

Results: Follow up was 1 to 48 months with a mean of 13 months. Sixty two percent of epilepsias were cryptogenic or of undetermined cause and the others were due mainly to neurocysticercosis. AU patients had partial seizures with or without secondary generalization and 52% (n=11) were on polytherapy. Seizure control was from very good to total in 43% (n=9) of patients on monotherapy and of 24% (n=5) on patients with polytherapy. OCBZ was used as first choice in 33% of cases and as second choice in 38%.

Conclusion: Sixty seven percent of all patients studied had a good outcome with OCBZ used as first or second choice, specially with monotherapy with mean doses of 675-1800 mg per day. There was a statistically significant association between the use of OCBZ and very good to total seizure control (p=0.05), especially in the group with monotherapy (p=0.06). This supports data on the efficacy of this drug in the treatment of partial epilepsias.

Key words: Oxcarbazepine, partial epilepsias, monotherapy, polytherapy, new antiepileptic drugs.

Ha pasado más de un centenario desde que Sir Charles Locock introdujera las bromuros (1857) y Sir Víctor Horsely la cirugía de las epilepsias (1886)(1). Se calcula que de 25-30% de todas las epilepsias son refractarias al tratamiento farmacológico (2),

por otra parte, los efectos secundarios representan siempre un problema.

Los avances en el conocimiento de la fisiopatología de las epilepsias y su relación con los canales de calcio y sodio y con la acción de neurotransmisores excitatorios e inhibitorios han llevado al desarrollo de nuevas drogas cuya acción se basa en los mecanismos bioquímicos alterados, de tal manera que los anticonvulsivantes clásicos como fenobarbital (Hauptmann, 1912) y fenitoína (Putnam and Merrit, 1938), están siendo desplazados en su uso (1).

Se han estudiado al menos 21 nuevas drogas antiepilépticas, entre ellas la oxcarbazepina (OCBZ), ceto-análogo de la carbamazepina que comparte su eficacia pero que no se metaboliza a epóxido, lo que la hace tener menos efectos secundarios o interacciones con otros medicamentos (3,4,5). En el caso de las epilepsias parciales, la carbamazepina ha sido hasta ahora el medicamento de primera elección, pero aproximadamente 10 años de experiencia con oxcarbazepina la han llevado a constituirse en droga de primera elección y en algunos países ha sustituido a la carbamazepina (1, 6) Su uso se extiende a varios síndromes pediátricos (4).

No se han reportado estudios sobre el uso de oxcarbazepina en la región Centroamericana. Con el objetivo de evaluar su uso en mono y politerapia de epilepsias parciales, se revisó la experiencia con pacientes hondureños en un estudio piloto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio piloto prospectivo 21 casos de pacientes

con epilepsias parciales controlados en una clínica privada quienes se encontraban en tratamiento con oxcarbazepina en mono o politerapia. En todos ellos se estudió la causa de la epilepsia mediante tomografía cerebral (TAC) y video-electroencefalograma (VEEG) y se aplicó la Clasificación Internacional de Epilepsias y Síndromes Epilépticos (7,8). En cinco casos se realizó imagen de resonancia magnética cerebral (IRM). Se registró el orden de elección de la OCBZ, el nombre de los antiepilépticos utilizados previamente a su inicio, tiempo de seguimiento y dosis media al día en miligramos.

Se aplicó un registro numérico de crisis en todos los casos, se clasificó el efecto de OCBZ en el control las crisis hasta el día de la última consulta mediante los siguientes criterios cualitativos:

- Ningún control: sin cambios en la frecuencia o intensidad de las crisis;
- regular: las crisis persisten con poca modificación de su frecuencia o severidad;
- muy bueno: persisten, pero aisladas o considerablemente menos frecuentes o severas;
- completo: paciente sin crisis.

Los pacientes en politerapia fueron considerados casos de difícil control, pues había persistencia de crisis a pesar de los tratamientos farmacológicos dados previo uso de OCBZ. Se comparó el tipo de control de crisis y dosis utilizadas entre pacientes con monoterapia y aquellos con politerapia.

RESULTADOS

Los pacientes identificados tenían una media de edad de 31 años (rango de 6 a 62), 57% del sexo

femenino. El seguimiento fue de 1 a 48 meses con media de 13 meses. En cuanto a la etiología de las epilepsias, la mayoría (62%) fueron criptogénicas o de causa oculta y el resto se debió principalmente a neurocisticercosis (Figura 1).

Predominó la combinación de crisis parcial compleja con crisis parciales secundariamente generalizadas, seguida en frecuencia por las crisis parciales simples secundariamente generalizadas (Figura 2). El 52% (n=11) de los pacientes tomaban OCBZ en politerapia (Cuadro 1). El 67% de los pacientes tuvieron una buena respuesta al medicamento, que fue usado de primera elección en 33% de los casos y de segunda elección en 38% (Cuadro 2), se encontró que OCBZ usada como primera y segunda elección logró control de crisis de muy bueno o total, especialmente en monoterapia con 675 a 1800 mg al día (Cuadro 3 y Figura 3). Con politerapia los resultados fueron variables predominantemente de regular a muy bueno pero no total aún utilizando dosis más altas.

FIGURA No. 1
Etiología de las epilepsias (n=21)

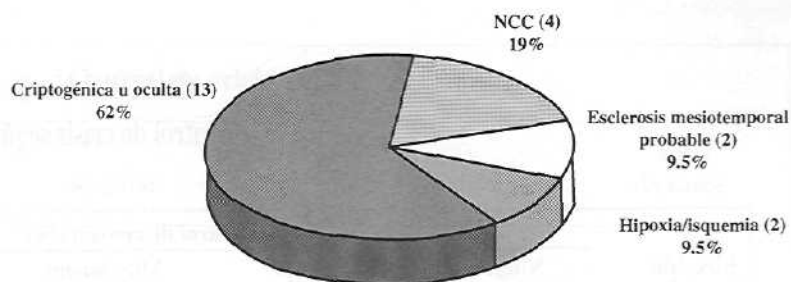
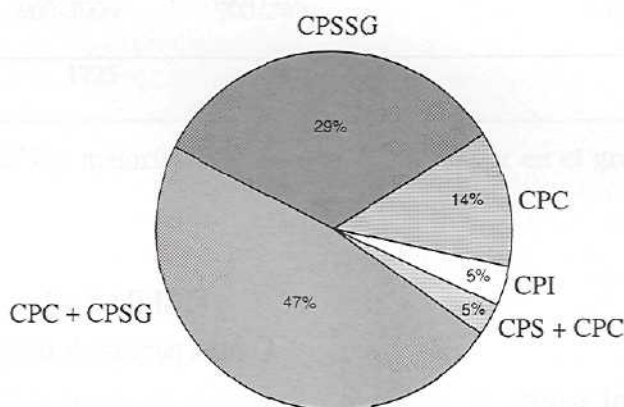


FIGURA No. 2
Clasificación de crisis (n=21)



CPC - crisis parciales complejas
 CPSSG = crisis parciales simples secundariamente generalizadas
 CPI = crisis parcial indeterminada
 CPS - crisis parcial simple
 CPSSG = crisis parcial sec. generalizada

CUADRO No. 1
Oxcarbacepina en politerapia. Combinaciones y resultados en el control de crisis

Combinación	CASOS N(%)	CONTROL DE CRISIS			
		Ninguno	Regular	Muy bueno	Completo
OCBZ + DFH	5(45)		2(40)	2(40)	-
+ AVP	2(18)		1(50)	1(50)	
OCBZ + LMG	2(18)	1(20)	1(50)	1(50)	
OCBZ + PHT	1(9)			1(100)	
OCBZ + FNB	1(9)			1(100)	
OCBZ + CLZ	1(9)	(100)			

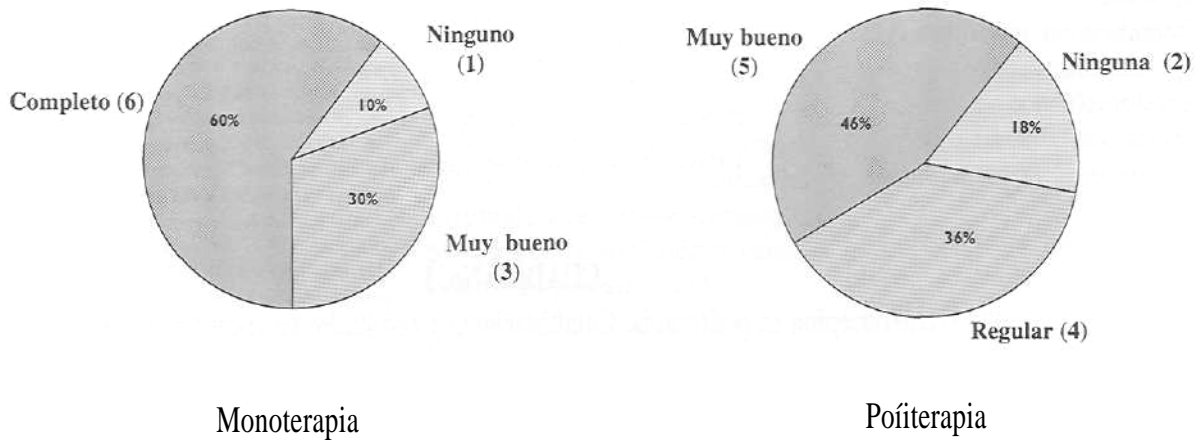
Total de casos con politerapia 11 (52%).

PHT- difenilhidantoía, AVP= ácido valproico, LMG= lamotrigina, FNB= fenobarbital, CLZ= clonazepan.

CUADRO No. 2 Tipo de control de crisis según elección

Elección	Control de crisis n (%)				Total de casos n (%)
	Ninguno	Regular	Muy bueno	Completo	
1ª	-	1 (14)	2 (29)	4 (57)	7 (100)
2ª	1 (12.5)	1 (12.5)	4 (50)	2 (25)	8 (100)
3ª	2 (50)	-	2 (50)	-	4 (100)
4ª	-	2 (100)	-	-	2 (100)

FIGURA No. 3
Control por tipo de terapia



CUADRO No. 3 Control con OCBZ
según tipo de terapia y dosis

Terapia/dosis	Control de crisis n (%)				Total de casos
	Ninguno	Regular	Muy bueno	Completo	
Monoterapia	1 (10)	-	3 (10)	6 (60)	10 (100)
Rango mg/día	-	-	900-3000	600-1050	600-3000
Dosis media mg/día	600	-	1800	675	1005
Politerapia	2 (18)	4 (36)	5 (46)	-	11 (100)
Rango mg/día	900-1200	900-3000	900-2400	-	900-3000
Dosis media mg/día	1050	1725	1440	-	1472

Relación significativa entre el uso de OCBZ y mejoría en el nivel $p=0.05$, mayor en el grupo con monoterapia ($p=0.06$).

DISCUSIÓN

Aunque la OCBZ está estructuralmente relacionada a la carbamacepina, difiere de ella en varios aspectos importantes, especialmente en cuanto a metabolismo, e inducción, teniendo menos interacciones medicamentosas. Su absorción es rápida y completa alcanzando un estado terapéutico después de 3 a 4 dosis en un régimen de dos veces al día. En el humano su componente es rápida y extensamente metabolizado al metabolito 10, 11-dihidro-10-hidroxy-carbamacepina, un derivado monohidróxido (MHD) que es responsable del efecto terapéutico. Este metabolito es eliminado con una vida media de 8 a 10 horas. Cerca del 27% de la dosis es excretada en orina sin

transformación, un 49% en forma de conjugado glucorónido de MHD y marginalmente por hidroxilación a un derivado diol (9).

Estudios sugieren que su cinética no es afectada por la disfunción hepática o renal (10), sin embargo la forma conjugada tiene a acumularse en estos casos. La conversión de la OCBZ a MHD es catalizada por enzimas reductasas que no están sujetas a la inducción, sin embargo, no parece que OCBZ induzca el grupo citocromo P-450 en general, aunque sí lo hace con el grupo citocromo P-450 1A2, el cual es responsable por el metabolismo de los estrógenos y los bloqueadores de los canales de calcio tipo dihidropiridinas (por ej. nifedipina, felodipina). En

pacientes, la cinética lineal y la dosis proporcional sin autoinducción del metabolismo simplifican el ajuste de dosis de OCBZ (11),

El mecanismo de acción de la oxcarbamacepina no está bien esclarecido; sin embargo, su similitud estructural y eficacia clínica respecto a la carbamacepina sugieren que su mecanismo de acción involucra la inhibición de potenciales de acción de sodio voltaje-dependientes (12-15).

Al presente se investigan otros mecanismos de acción que podrían tener importancia clínica, como el efecto sobre los potenciales de potasio y calcio (16-18). Respecto al último, se ha encontrado una acción inhibitoria

del MHD en la transmisión córtico-estriada mediante la inhibición de potenciales excitatorios postsinápticos de corrientes de calcio (Ca²⁺) activadas por alto voltaje. La inhibición de la liberación de glutamato como mecanismo de acción es dudosa hasta ahora (19).

En los pacientes estudiados que recibieron OCBZ como primera elección (monoterapia) se observó un excelente efecto con control de crisis de muy bueno a total en 79% de los casos, resultado que es coherente otros estudios en la afirmación de que OCBZ puede considerarse como la droga de primera elección en aquellas condiciones en que actualmente se utiliza la CBZ (20,21,6,22.): crisis parciales y generalizadas tónico-clónicas, adyuvante en politerapia, sustitución en monoterapia, control con dosis altas y bajas en monoterapia (6).

Según la literatura, la dosis recomendada en monoterapia para adultos con epilepsia es de 600-1200 mg vía oral por día, pero puede ser mayor en pacientes con crisis refractarias y en pacientes que requieren politerapia (20). Esto lo observamos en nuestros pacientes pero con rango de 600-3000 mg/día (media de 1005 mg/día), con similar rango en politerapia y un rango de 900-3000 mg/día (media de 1750 mg/día) en pacientes con crisis refractarias, en las cuales el efecto fue contribuyente a mejoría pero no a control total. Se ha observado que las mejores drogas de nueva generación ayudan al control total de las crisis refractarias en al menos al 10% de los pacientes (3). No hubo control completo de crisis en los casos previamente catalogados como refractarios, debido al pequeño tamaño de la muestra de este tipo de pacientes

en el presente estudio no es posible hacer una conclusión firme al respecto.

En aquellos pacientes con crisis refractarias, la sustitución de CBZ por OCBZ está relacionada con disminución en la frecuencia de crisis y mejoría del estado mental. En estos casos la sustitución puede hacerse cambiando la dosis inmediatamente de forma que el paciente toma la última dosis de CBZ un día y comienza con una dosis normal de OCBZ el siguiente, aún cuando la dosis normal sea 50% mayor en miligramos que la correspondiente de CBZ (20). Aún pacientes con hipersensibilidad a CBZ pueden ser tratados con OCBZ. La dosis de OCBZ usualmente utilizada es aproximadamente 50% más alta que la de CBZ. Sin embargo su mejor tolerabilidad hace posible administrar dosis más altas. Su concentración plasmática y vida media de su metabolito activo (MHD) permite darla dos veces al día. No es necesario cambiar dosis en pacientes con función renal a menos que el aclaramiento de creatinina esté por debajo de los 30ml/min (6).

Diferentes reportes concluyen en la utilidad de OCBZ especialmente en politerapia o ante los efectos secundarios de la CBZ (21-23). La politerapia debe hacerse por un médico con experiencia en las diferentes combinaciones y familiarizado con las interacciones de tales combinaciones (1).

El tratamiento de las crisis epilépticas tiene aspectos especiales en la edad mayor por cambios en la farmacocinética y farmacodinámica a esta edad y por interacciones droga-droga o droga-enfermedad, en este caso la

OCBZ ofrece ventaja por su baja frecuencia de interacciones (24)., las que se discuten más adelante.

La OCBZ ha mostrado ser muy efectiva y bien tolerada en niños con epilepsias parciales, y niños pequeños necesitan dosis por kilo/peso mayores que las del adulto. No son muchos los estudios disponibles sobre el uso de OCBZ en niños epilépticos, uno muy interesante realizado por Gaily et al (25) involucró 53 niños menores de 7 años seguidos por 13 meses. El 43% de ellos presentaba epilepsia intratable a uno o más antiepilépticos (incluyendo CBZ) y dos hipersensibilidad a ésta. El rango de edad al inicio de la terapia fue de 0.6 a 6.9 años, con dosis media máxima de 50 mg/kg/día (rango de 21 a 86). El 27% tuvo control total de las crisis y 36% una reducción de al menos 50% de ellas. Cinco de 10 pacientes con epilepsia generalizada mejoraron pero no dejaron de tener crisis. El 32% presentó efectos secundarios, 17% de los cuales llevaron a la disminución de la dosis o al retiro del medicamento.

Otro estudio que involucró a 193 niños de 5 a 18 años con crisis parciales o crisis tónico-clónicas generalizadas sin inicio como parciales mostró que no había diferencia significativa entre la eficacia de OCBZ y PHT (61% y 60% de control total de crisis respectivamente), pero el retiro de tratamiento por efectos adversos fue significativamente más bajo con OCBZ, esto le da clara ventaja sobre la PHT en términos de tolerabilidad y cumplimiento de tratamiento (26).

Se necesitan estudios sobre su seguridad en el embarazo, aunque los estudios en animales parecen

prometedores (27), y estudios muestran que la inducción hepática por el sistema P450 y los cambios en los niveles de las hormonas sexuales pueden evitarse sustituyendo la CBZ por OCBZ (28). Pienimaki y colaboradores han encontrado que OCBZ se metaboliza a 10-OH-CBZ en la placenta humana in vitro, por el contrario estudios con CBZ no han detectado inducción placentaria después del uso de CBZ en el embarazo (29). Estudios en ratas reportan datos consistentes con teratogenicidad por metabolitos de CBZ, posiblemente el epóxido o por oxidación de éste en posiciones del anillo aromático que llevan a la formación de intermediarios como óxidos o quinonas (30).

Se estudian otros mecanismos de monitoreo de niveles terapéuticos aparte de los séricos, como concentración en saliva y eritrocitos (31, 32).

Aunque no se hizo registro sistematizado de los efectos secundarios, es interesante que en ninguno de los casos encontrados en los archivos de la clínica sede del estudio tuvo que retirarse el medicamento debido a efectos secundarios o a probables interacciones. Estudios controlados y abiertos muestran que OCBZ causa menos efectos adversos, y estudios de toxicidad alérgica parecen indicar que es mejor tolerada en la mayoría de los pacientes con alergia a CBZ, lo que apoya su uso como primera elección (20-22). Tales reacciones alérgicas son raras, aunque algunos reportan que ocurren hasta en 20% de pacientes con CBZ y hasta en 14% con OCBZ (33). Se ha visto reacción cruzada en 25% de los pacientes hipersensibles a CBZ.

Otro efecto secundario de la CBZ y cuya diferencia antidiurética con OCBZ todavía no está bien determinada y que debe considerarse es la hiponatremia, que es asintomática en 4.8 a 40% de los casos y rara vez lleva a la interrupción del medicamento (34). La misma es usualmente benigna siempre y cuando la intoxicación aguda por agua sea efectivamente tratada (20). La CBZ ha sido utilizada exitosamente para tratar la diabetes insípida central debido a su efecto antidiurético (34), por lo que esta indicación puede ser compartida por OCBZ.

Su efecto en los lípidos es mínimo, produciendo disminución de los niveles de colesterol sin afectar los niveles de HDL y triglicéridos (35). Otros efectos benéficos observados son la normalización de las concentraciones de folato y vitamina B12 en pacientes que previamente recibían CBZ (por la normalización del sistema de inducción enzimática vía citocromo P450) (36), así como la normalización de la función cardíaca que probablemente refleja un hipotiroidismo subclínico a nivel celular producido por CBZ (37).

Estudios de eficacia han mostrado que el número de interrupciones prematuras de tratamiento debido a efectos adversos es significativamente menor con OCBZ al comparar con PHT (22) y sin diferencia significativa al comparar con valproato y el control total de crisis es similar o ligeramente mayor al alcanzado con este último (56.6% vrs 53.8) (38).

Cuando se administra concomitantemente con los

alimentos, la exposición sistémica a MHD aumenta en 17% (11). Otro estudio en seis voluntarios sanos concluyó preliminarmente que no hay un efecto importante en la cinética de la OCBZ en relación a la toma antes o después de los alimentos (39).

El menor número de interacciones con otros medicamentos que caracteriza a OCBZ está explicado por su metabolismo no oxidativo, su mínima inducción de enzimas hepáticas y por su baja afinidad a proteínas (6), las dosis estándar pueden administrarse en terapia adyuvante a pacientes recibiendo valproato y difenilhidantoína, felbamato, lamotrigina, clonazepán y vigabatrina sin interacciones de relevancia clínica (9,40,41,42). Se ha visto que tampoco modifica el efecto anticoagulante de la warfarina (9). Sin embargo, al igual que el topiramato y el felbamato, puede inducir el metabolismo de contraceptivos orales esteroideos con su consecuente disminución de niveles y fallo contraceptivo (9, 27, 43, 44). Puede producir reducción de la concentración de felodipina y otras dihidropirinas (9). Sus concentraciones no son afectadas con el uso del antidepresivo viloxacina (45).

Otros usos que la oxcarbacepina comparte con la CBZ es el tratamiento de neuralgias (46) y estudios controlados preliminares sugieren que los anticonvulsivantes bloqueadores de los canales de calcio tienen propiedades antimaníacas o de estabilización del estado de ánimo en un subgrupo de pacientes (47).

BIBLIOGRAFÍA

1. Wieser-HG. Treatment of epilepsy: where are we today? *Schweiz-Rundsch-Med-Prax* 1996;85(4):74-9.
- Grippo-J. Treatment of the epilepsy: new drugs. *Rev-Neuroí* 1996;24(135):1435-40.
- Blum-DE. New drugs for persons with epilepsy. *Adv-Neurol* 1998;76:57-87.
- Baulac-M, Arzimanoglou-A, Semah-F, Cavalcanti-D. Therapeutic options provided by new antiepileptic drugs. *Rev-Neurol-País* 1997; 155(1): 21-33.
- Fisher-R, Blum-DT. Clobazam, oxcarbazepine, tiagabine, topiramate, and other new antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1995;36 Suppl 2:S105-14.
6. Schwabe-S. Clinical development outlook of oxcarbazepine. *Epilepsia* 1994; 35 Suppl 3:S2-4.
7. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22:489-501.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
9. Baruzzi-A, Albani-F, Riva-R. Oxcarbazepine: pharmacokinetic interactions and their clinical relevance. *Epilepsia* 1994;35(Suppl 3):S14-9.
10. Rouan-MC, Lecaillon-JB, Godbillon-J, et al. The effect of renal impairment on the pharmacokinetics of oxcarbazepine and its metabolites. *Eur-J-Clin-Pharmacol* 1994;47(2):161-7.
- Lloyd-P; Flesch-G; Dieterle-W. Clinical pharmacology and pharmacokinetics of oxcarbazepine. *Epilepsia* 1994;35 Suppl 3:S10-3.
12. Macdonald-RL, Kelly-KM. Antiepileptic drug mechanisms of action. *Epilepsia* 1995;36 Suppl 2:S2-12.
13. Macdonald-RL. Is there a mechanistic basis for rational polypharmacy? *Epilepsy-Res-Suppl* 1996;11:79-93.
14. Schmutz-M, Brugger-F, Gentsch-C, McLean-MJ, Olpe-HR. Oxcarbazepine: preclinical anticonvulsant profile and putative mechanisms of action. *Epilepsia* 1994;35 Suppl 5:S47-50.
15. McLean-MJ, Schmutz-M, Wamil-AW, et al. Oxcarbazepine: mechanisms of acción. *Epilepsia* 1994;35 Suppl 3:S5-9.
16. Calabresi-P, De-Murtas-M, Stefani-A, et al. Action of GP 47779, the active metabolite of oxcarbazepine, on the corticostriatal system. I. Modulation of corticostriatal synaptic transmission. *Epilepsia* 1995;36(10): 990-6.
17. Stefani-A, Pisani-A, De-Murtas-M, Mercuri-NB, Marciani-MG, Calabresi-P. Action of GP 47779, the active metabolite of oxcarbazepine, on the corticostriatal system. II. Modulation of high-voltage-activated calcium currents. *Epilepsia* 1995;36(10):997-1002.
18. Calabresi-P, Siniscalchi-A, Pisani-A, Stefani-A, et al. A field potential analysis on the effects of lamotrigine, GP 47779, and felbamate in neocortical slices. *Neurology* 1996;47(2):557-62.
19. Waldmeier-PC, Baumann-PA, Wicki-P, et al. Similar potency of carbamazepine, oxcarbazepine, and lamotrigine in inhibiting the release of glutamate and other neurotransmitters. *Neurology* 1995;45(10): 1907-13.
20. Dam-M. Practical aspects of oxcarbazepine treatment. *Epilepsia* 1994;35 Suppl 3:S23-5.
21. Gram-L. Clinical experience with oxcarbazepine. *Epilepsia* 1994;35 Suppl 3:S21-2.
22. Bill-PA, Vigonius-U, Pohlmann-H, et al. A double-blind controlled clinical trial of oxcarbazepine versus phenytoin in adults with previously untreated epilepsy. *Epilepsy-Res* 1997;27(3): 195-204.
23. Van-Parys-JA, Meinardi-H. Survey of 260 epileptic patients treated with oxcarbazepine (Trileptal) on a named-patient basis. *Epilepsy-Res* 1994;19(1) 79-85.
24. Thomas-RJ. Seizures and epilepsy in the elderly. *Arch-Intern-Med*. 1997;157(6):605-17.
25. Gaily-E, Granstrom-ML, Liukkonen-E. Oxcarbazepine in the treatment of early childhood epilepsy. *J-Child-Neurol* 1997;12(8):A96-8.
26. Guerreiro-MM, Vigonius-U, Pohlmann-H, et al. A double-blind controlled clinical trial of oxcarbazepine versus phenytoin in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy-Res* 1997;27(3):205-13.
27. Morrell-MJ. The new antiepileptic drugs and women: efficacy, reproductive health, pregnancy, and fetal outcome. *Epilepsia* 1996; 37 Suppl 6:S34-44.
28. Isojarvi-JI, Pakarinen-AJ, Rautio-A, et al. Serum sex hormone levels after replacing carbamazepine with oxcarbazepine. *Eur-J-Clin-Pharmacol* 1995;47(5):461-4.
29. Pienimäki-P, Lampela-E, Hakkola-J, et al. Pharmacokinetics of oxcarbazepine and carbamazepine in human placenta. *Epilepsia* 1997;38(3):309-16.
30. Bennett-GD, Amore-BM, Finnell-RH, et al. Teratogenicity of carbamazepine-10,11-epoxide and oxcarbazepine in the SWV mouse. *J-Pharmacol-Exp-Ther* 1996;279(3): 1237-42.
31. Cardot-JM, Degen-P, Flesch-G, Menge-P, Dieterle-W. Comparison of plasma and saliva concentrations of the active monohydroxy metabolite of oxcarbazepine in patients at steady state. *Biopharm-Drug-Dispos* 1995;16(7):6G3-14.
32. Jung-H, Noguez-A, Mayet-L, Fuentes-I, Gonzalez-Esquivel-DF. The distribution of 10-hydroxy carbamazepine in blood compartments. *Biopharm-Drug-Dispos* 1997;18(1):17-23.
33. Troost-RJ, Van-Parys-JA, Hooijkaas-H et al. Allergy to carbamazepine: parallel in vivo and in vitro detection. *Epilepsia* 1996;37(11):1093-9.
34. Van-Amelsvoort-T, Bakshi-R, Devaux-CB, Schwabe-S. Hyponatremia associated with carbamazepine and oxcarbazepine therapy: a review. *Epilepsia* 1994;35(1): 181-8.
35. Isojarvi-JI, Pakarinen-AJ, Rautio-A, et al. Liver enzyme induction and serum lipid levels after replacement of carbamazepine with oxcarbazepine. *Epilepsia* 1994;35(6):1217-20.
36. Isojarvi-JI, Pakarinen-AJ, Myllylä-VV. Basic haematological parameters, serum gamma-glutamyl-transferase activity, and erythrocyte folate and serum vitamin B12 levels during carbamazepine and oxcarbazepine therapy. *Seizure* 1997;6(3):207-11.
37. Isojarvi-JI, Airaksinen-KE, Mustonen-JN, et al. Thyroid and myocardial function after replacement of carbamazepine by oxcarbazepine. *Epilepsia* 1995;36(8):810-6.
38. Christie-W, Kraraet-G, Vigonius-U, et al. A double-blind controlled clinical trial: oxcarbazepine versus sodium valproate in adults with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy-Res* 1997;26(3):451-60.
39. Degen-PH, Flesch-G, Cardot-JM, Czendlik-C, Dieterle-W. The influence of food on the disposition of the antiepileptic oxcarbazepine and its major metabolites in healthy volunteers. *Biopharm-Drug-Dispos* 1994; 15(6):519-26.
40. McKee-PJ, Blacklaw-J, Forrest-G, et al. A double-blind, placebo-controlled interaction study between oxcarbazepine and carbamazepine, sodium valproate and

- phenytoin in epileptic patients. *Br-J-Clin-Pharmacol* 1994;37(1):27-32.
41. Glue-P, Banfield-CR, Perhach-JL, et al. Pharmacokinetic interactions with felbamate. In vitro-in vivo correlation. *Clin-Pharmacokinet* 1997;33(3):214-24.
42. Rambeck-B, Specht-U, Wolf-P. Pharmacokinetic interactions of the new antiepileptic drugs. *Clin-Pharmacokinet* 1996;31(4):309-24.
43. Perucca-E. The new generation of antiepileptic drugs: advantages and disadvantages. *Br-j-Clin-Pharmacol* 1996;42(5):531-43.
44. Elwes-RD, Binnie-CD. Clinical pharmacokinetics of newer antiepileptic drugs. Lamotrigine, vigabatrin, gabapentin and oxcarbazepine. *Clin-Pharmacokinet* 1996;30(6):403-15.
45. Pisani-F, Fazio-A, Oteri-G, et al. Effects of the antidepressant drug viloxazine on oxcarbazepine and its hydroxylated metabolites in patients with epilepsy. *Acta-Neurol-Scand* 1994;90(2):130-2.
46. Sabers A, Gram L. *New anticonvulsants: Advances in the treatment of epilepsy. Oxcarbazepine*. M.R. Trimble (Editor), 1994.
47. Post-RM, Ketter-TA, Denicoff-K, et al. The place of anticonvulsant therapy in bipolar illness. *Psychopharmacology-Berl* \99fr,m(2):U5-29.

Artículo Original

ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DEL ACIDO ACETILSALICILICO EN DOSIS BAJAS Y EL TRIFLUSAL EN LA PREVENCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN ADULTOS JÓVENES CON ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA

A comparative study of the effect of low doses of acetylsalicylic acid and triflusal in the prevention of cardiovascular accidents in young adults with ischemic cerebrovascular disease.

Dr. J. Matías Guiu (1) Dr. J. Álvarez-Sabín (2), Dr. A. Codina (2)

(1) Servicio de Neurología, Hospital General Universitario de Alicante

(2) Servicio de Neurología, Hospital General Universitario del Valle de Hebrón, Barcelona, España

Reproducido de la Revista Ecuatoriana de Neurología con autorización gracias al Acuerdo de Buenos Aires

RESUMEN

Antecedentes: La eficacia de las dosis bajas de AAS en la prevención del infarto cerebral todavía no ha sido constatado. *Objetivo:* Comparar la efectividad a largo plazo del tratamiento con AAS en dosis bajas frente a triflusal en la reducción de riesgo de ictus, cardiopatía isquémica y muerte cardiovascular.

Materiales y métodos: De 386 pacientes con un primer accidente vascular cerebral isquémico se seleccionaron 217 (106 triflusal, 111 AAS) que cumplían los criterios de infarto aterotrombótico (161 varones, 74,2% y 58 mujeres, 25,8%). La edad media fue 43 años (desviación estándar, DE 6,4, intervalo 20-50). Los pacientes recibieron uno de estos tratamientos: A) AAS (Sedergine®) 330 mg/día (una vez al día); B) Triflusal (Disgren®), 900 mg/día (300 mg tres veces al día). El tiempo medio de seguimiento para el grupo triflusal fue de 48,3 meses (20-94), mientras que para el grupo AAS fue de 46,3 meses (2-84).

Resultados: La incidencia combinada de infarto cerebral, cardiopatía isquémica y muerte vascular fue del 19,8% en los

pacientes tratados con triflusal, y de un 28,8% en los sujetos tratados con AAS, lo que supone una reducción del riesgo del 39% (OR, 0,61; IC, 0,30-2,01). En el subgrupo de pacientes con estenosis carotídea de más del 70% demostrada por angiografía, triflusal produjo una reducción del riesgo significativo (OR 0,30; IC, 10-0,90). Además triflusal redujo en un 76% el riesgo de complicaciones hemorrágicas en comparación al AAS en la prevención secundaria del infarto cerebral.

Conclusión: El estudio propone nuevas dudas sobre la efectividad preventiva de dosis bajas de AAS. El triflusal muestra

una mayor eficacia en subgrupo de alto riesgo y una reducción de las complicaciones hemorrágicas que deberá confirmarse en ensayos clínicos controlados y con un mayor número de pacientes.

Palabras clave: ácido acetilsalicílico, triflusal, prevención, infarto cerebral.

ABSTRACT

Background: The effectiveness of low doses of acetylsalicylic acid (ASA) in the prevention of the cerebral infarction still has not been clearly verified.

Objective: To compare the long-term effectiveness of the treatment with low doses of ASA with that of triflusal in the risk reduction of stroke, ischemic cardiopathy, and cardiovascular death.

Materials and methods: Of 386 patients with a first ischemic stroke, 217 were selected (106 **triflusal**, 111 ASA) that meet criteria for atheromatous infarct (161 males, 72.2% and 58 female, 25.8%). The mean age was 43 years (standard deviation 6.4, 95% CL 20-50). The patients received one: B) Triflusal (Disgren®), 900 mg/day (300 mg 3 times a day). The mean time of follow-up for the triflusal group was of 48.3 months (20-94), while for the ASA group was of 46.3 months (2-84).

Results: The combined incidence of cerebral infarcts, ischemic cardiopathy and vascular death was 19.8% in the patients treated with triflusal, and 28.8% in the patients treated with AAS. This supposes a reduction of the risk of the 39% (OR 0.61; CL 0.30-2.01). In the subgroup of patients with carotid stenoses of more than 70% demonstrated by angiography, triflusal produces a significant reduction of risk (OR 0.30; CL 0.10-0.90). Also, triflusal reduced in 76% the risk of hemorrhagic complication in comparison of the AAS (OR 0.24; IC 0.06-0.94).

Conclusion: The study adds new doubts about the effectiveness of the low doses of ASA in the secondary prevention of cerebral infarct. Triflusal shows effectiveness in the high risk subgroup and a significant reduction in hemorrhagic complications that should be confirmed in controlled clinical trials with a greater number of patients.

Key words: Acetylsalicylic acid, triflusal, cerebral infarct prevention

El ácido acetilsalicílico (AAS) ha demostrado su capacidad de reducir el riesgo de nuevos eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad cerebro vascular en ensayos controlados (1-3). Sin embargo, la dosis más adecuada para la utilización de AAS en estos pacientes es un tema de debate todavía (4). Algunos autores han definido que dosis bajas de AAS podrían ser eficaces como dosis más elevadas en la reducción del riesgo de nuevos eventos cerebro vasculares en estos pacientes (5-7), mostrando menor incidencia de efectos adversos, especialmente gastrointestinales y hemorrágicos. Sin embargo, ningún ensayo clínico ha conseguido mostrar claramente

este efecto de las dosis bajas de AAS en la prevención de la enfermedad cerebro vascular, por lo que dicha posología permanece controvertida.

El triflusal (ácido 2-acetoxi-4-trifluorometilbenzoico) es un antiagregante plaquetario relacionado estructuralmente con el AAS (8), ampliamente difundido en España y comercializado en diversos países (9). Estudios experimentales en modelos animales (10,11) y los resultados de estudios clínicos preliminares (12-14) sugieren que este fármaco puede ser efectivo en la prevención de infarto cerebral. Al igual que el AAS inhibe la ciclooxigenasa plaquetaria (12), pero a diferencia de aquella su efecto sobre la ciclooxigenasa vascular es despreciable (8,9). Por otra parte tanto triflusal como su principal metabolito HTB son inhibidores de la AMPc-fosfodiesterasa y por ello son capaces de incrementar los niveles intraplaquetarios de AMPc a concentración terapéutica (15-17).

Hace unos años empezamos un estudio prospectivo, ya concluido, para evaluar el pronóstico a largo plazo de los pacientes adultos y jóvenes que sufrieron un infarto cerebral. En artículos previos, hemos descrito la distribución etiológica de esta serie y la incidencia de los factores de riesgo (18,19). De todos los pacientes evaluados, aquellos que presentaban un infarto cerebral de origen aterotrombótico fueron tratados con dos antiagregantes plaquetarios disponibles en el mercado nacional. Los pacientes recibieron AAS en dosis de 330 mg/día o triflusal en dosis de 900 mg/día, para la prevención secundaria de un nuevo accidente vascular cerebral. El objetivo de presentar este trabajo es analizar

la evolución clínica de esta serie importante de pacientes en función del grupo de tratamiento asignado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población en estudio

La serie completa incluye a 386 pacientes consecutivos con un primer accidente vascular cerebral isquémico (first-event), y una edad inferior a 50 años. Las características generales de esta muestra han sido publicadas previamente (18). De estos 386 pacientes, hemos seleccionado para este estudio 217 pacientes cuyo accidente vascular era de posible origen aterotrombótico según los criterios descritos en el trabajo citado anteriormente.

Control basal

El protocolo sistematizado incluía una anamnesis completa, exploración clínica con evaluación cardiológica y neurológica, análisis habituales, ecocardiografía, radiografía de tórax, evaluación extracraneal no invasiva a través de ultrasonografía Doppler, tomografía craneal computarizada y angiografía.

Tratamientos

Los pacientes recibieron una de estas dos pautas terapéuticas:

A) AAS (Sedergine®) 330mg/día (una vez al día).

B) Triflusal (Disgren®) 900mg/día (300mg, tres veces al día), utilizando el criterio de asignación sistemática en días alternos de cada pauta de tratamiento (por ej.: lunes: tratamiento A, viernes: tratamiento B).

Seguimiento

Los pacientes fueron evaluados cada tres meses. En cada control se registró la presencia de nuevos eventos cardiovasculares. Para el

diagnóstico de una nueva enfermedad cerebro vascular se aplicaron las recomendaciones del Joint Committee for Stroke Facilities, vigentes al inicio del estudio (20). El diagnóstico de cardiopatía isquémica fue realizada por cardiólogos consultores.

Análisis estadísticos

Se realizaron estudios paramétricos y no paramétricos, análisis con intervalos de confianza al 95% y tasa de

supervivencia. Se realizaron curvas de supervivencia para los diferentes puntos finales globales y ajustadas por edad y sexo. Las diferencias de supervivencias fueron analizadas según un modelo de regresión lineal.

RESULTADOS

De la serie total de 386 pacientes, 217 cumplían los criterios de infarto aterotrombótico (161 varones, 74,2% y 56 mujeres, 25.8%). La edad media fue de

43,0 años (desviación estándar, SD 6,4, intervalo 20-50). Ciento seis pacientes tomaron triflusal mientras 111 recibieron AAS. Los primeros fueron seguidos durante un tiempo medio de 48,3 meses (20-94), mientras que los segundos fueron controlados durante 46,3 meses (2-84), siendo el período medio de seguimiento del estudio de 47,3 meses. Las características básicas de los dos grupos de tratamiento eran comparables y se muestran en el Cuadro 1.

CUADRO No. 1 Datos básicos de los dos grupos de tratamiento

	Triflusal		AAS	
	N	(%)	N	(%)
Sexo varones (%)	79	(74,5)	82	(73,9)
Edad media (DS)	42,7	(6,7)	43,2	(6,0)
Hipertensión arterial	30	(28,3)	37	(33,3)
Diabetes	22	(20,8)	18	(16,2)
Tabaquismo	68	(64,2)	71	(64,0)
Alcohol	50	(47,2)	42	(37,8)
Hematocrito >50	25	(23,6)	20	(18,0)
Indice aterotrombótico (HLD-C/CT) <23	63	(59,4)	67	(60,4)
Infartos lacunares	20	(18,9)	20	(18,0)
Estenosis extracraneal >70%	41	(38,7)	28	(25,2)

N: número de pacientes. N total: 217 (106 triflusal, 111 AAS).

CUADRO No. 2
Incidencia de eventos cardiovasculares durante el período de seguimiento
de los pacientes (media 47,3 meses).

	Triflusal		AAS		RR	95%IC	X2	P
	N	(%)	N	(%)				
Ictus	13	(12,3)	22	(19,8)	0,62	0,23-1,34	1,76	n.s.
Cardiopatía								
isquémica	11	(10,4)	15	(13,5)	0,77	0,28-2,14	0,25	n.s.
Muerte								
cardiovascular	3	(2,8)	7	(6,3)	0,45	0,08-2,61	0,80	n.s.
Muerte total	7	(6,6)	9	(8,1)	0,81	0,07-9,18	0,03	n.s.
Ictus y muerte								
cardiovascular	15	(14,2)	23	(20,7)	0,64	0,30-1,22	1,20	n.s.
Ictus,cardiopatía								
isquémica y muerte								
cardiovascular	21	(19,8)	32	(28,8)	0,59	0,30-1,18	2,25	n.s.

N: número de pacientes. N total: 217 (106 triflusal, 111 AAS).

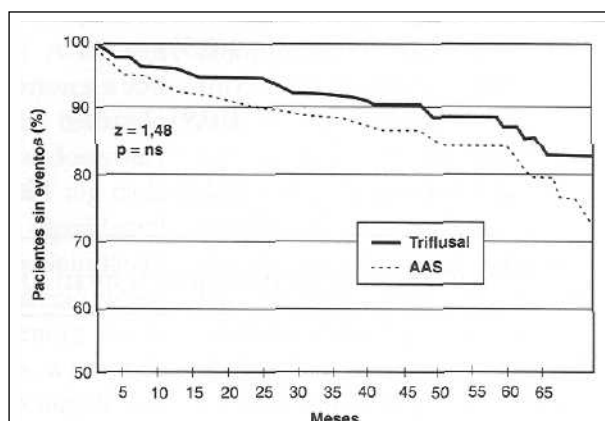
Eventos

La incidencia de los diferentes eventos se indican en el Cuadro 2. La suma combinada de infarto cerebral, cardiopatía isquémica y muerte vascular fue de 19,8% en los pacientes tratados con triflusal, y de 28,8% en los sujetos tratados con AAS, lo que supone un 31% de reducción del riesgo (Odds ratio,

OR, 0,61: 95% intervalo de confianza, IC, 0,30-2,01). La tasa de supervivencia, es decir, el porcentaje de pacientes que no presentaron ictus, cardiopatía isquémica o muerte cardiovascular durante el período de seguimiento. En el subgrupo de pacientes con estenosis de

carótida de más de 70% según angiografía, el tratamiento con triflusal produjo una reducción del riesgo significativa (OR 0,30; IC 0,10-0,90), tal como se indica en el Cuadro 3. No se hallaron diferencias en relación con el sexo ni la edad.

Figura 1. Porcentaje de supervivencia sin aparición de ictus, cardiopatía isquémica y muerte cardiovascular, en dos grupos de pacientes tratados con triflusal (300 mg/día, t.i.d.) o AAS (330 mg/día) durante un período muy prolongado de seguimiento.



CUADRO No. 3

Incidencia de eventos cardiovasculares durante el período de seguimiento (media 47,3 meses) en pacientes con demostración angiográfica de estenosis extracraneal superior al 50% (^diferencia significativa).

	Triflusal N(%)	AAS N(%)	RR	95%IC	X2	P
Ictus	1(24,4)	15(53,6)	0,45*	0,22-0,91	4,93	<0,05
Cardiopatía isquémica	7(17,1)	8(28,6)	0,60	0,18-1,97	0,70	n.s
Muerte cardiovascular	3(7,3)	6(21,4)	0,34	0,07-1,62	1,81	n.s
Ictus y muerte cardiovascular	12(29,3)	15(53,6)	0,42	0,11-1,06	3,17	n.s
Ictus, cardiopatía isquémica y muerte cardiovascular	16(38,1)	19(61,9)	0,29*	0,10-0,87	4,44	<0,05

Nota: número de pacientes. N total: 217 (106 triflusal, 111 AAS)

CUADRO No. 4

Efectos adversos durante el seguimiento ^diferencias significativas).

	Triflusal N(%)	AAS N(%)	RR	95%IC	X2	P
Cefalea	11(10,4)	11(9,9)	1,05	0,40-2,73	0,01	n.s
Malestar gástrico	26(24,5)	29(26,1)	0,94	0,28-3,16	0,01	n.s
Úlcera péptica	1(0,9)	3(2,7)	0,35	0,00->10	0,21	n.s
Hemorragia gastrointestinal	1(0,9)	4(1,8)	0,26	0,01-5,84	0,73	n.s
Hemorragia intracraneal	1(0,9)	4(1,8)	0,26	0,01-5,84	0,73	n.s
Otras hemorragias	1(0,9)	3(2,7)	0,21	0,00->,10	0,21	n.s
Todas las hemorragias	3(2,8)	12(10,8)	0,26*	0,07-0,95	4,20	n.s

NOTA: Número de pacientes. N total: 217 (106 triflusal, 111 AAS).

Efectos adversos

En el Cuadro 4 se señalan los efectos adversos observados. En comparación con el AAS, triflusal produjo un 76% de reducción del riesgo de complicaciones hemorrágicas (2,8% frente a 10,8%; OR 0,24; IC 0,06-0,94).

DISCUSIÓN

Es conveniente señalar que el presente estudio no es, en sentido estricto, un ensayo clínico controlado, sino un estudio prospectivo a largo plazo, expuesto a posibles sesgos inherentes a su diseño. Los dos regímenes terapéuticos se aplicaron como parte del seguimiento asistencial de un grupo de pacientes que habían sido protocolizados en un estudio para valorar la influencia de los factores de riesgo en la evolución de su enfermedad.

Aunque el criterio de distribución a uno o otro grupo terapéutico fue por asignación a días alternos, no se puede descartar completamente un sesgo en la selección de los pacientes al no existir un procedimiento de asignación aleatoria a los tratamientos.

La interpretación y valoración de los eventos se realizó independientemente del régimen terapéutico utilizado; sin embargo, el hecho de que no fuera un estudio ciego, no permite excluir totalmente un sesgo a este nivel. Por último, el número de pacientes, que no es muy elevado, podría sugerir que los resultados estuvieran afectados por un error tipo 1 ó 2, pero el prolongado tiempo de seguimiento puede compensar el reducido tamaño de la serie.

Analizadas estas limitaciones, el estudio presenta algunos aspectos que hacen que los resultados sean de interés. En primer lugar, el prolongado tiempo de seguimiento permite una información a largo plazo que no es posible obtener de la mayoría de los ensayos controlados y publicados, cuyo período de seguimiento es menor. Este aspecto es importante, por ejemplo, en relación con los efectos adversos de ambos fármacos.

En segundo lugar, el diagnóstico etiológico de la muestra estudiada tiene una precisión superior a la mayoría de los ensayos clínicos, y en especial, la práctica de angiografía a la totalidad de los pacientes permite definir claramente la muestra en relación con su patología arterial. En tercer lugar podemos destacar la edad de los pacientes, mucho más jóvenes que en la mayoría de los ensayos clínicos, donde la patología ateromatosa puede ser más relevante en su evolución. Por último, junto con el estudio de Smirne et al (14), ésta es la serie más amplia analizada hasta la fecha, en pacientes con enfermedad cerebro vascular, que evalúa la respuesta del triflusal en comparación con AAS.

Ninguno de los estudios sobre enfermedad cerebrovascular aterotrombótica han mostrado claramente que el AAS sea efectivo en dosis inferiores a 950 mg al día. Un estudio realizado por nuestro equipo con dosis muy bajas de aspirina (100 mg cada dos días) asociado a dipiridamol y en comparación con dipiridamol en monoterapia, no pareció probar que tuviera influencia en la reducción de eventos, a pesar de que por el reducido número de pacientes se podía cuestionar el poder de la muestra (21).

Tampoco el estudio UK-TIA permite demostrar en el grupo aislado de pacientes con dosis bajas de AAS un beneficio claro sobre el placebo (5). Sólo los resultados del estudio sueco SALT, con muy bajas dosis (30 mg al día), podría justificar su utilización (7). Sin embargo, los datos procedentes del estudio NASCET sugiere que las dosis altas de AAS son superiores a las dosis bajas (22).

Nuestro estudio añade más dudas sobre el efecto de las dosis bajas de AAS. El triflusal presenta una reducción del riesgo de presentar un nuevo evento cardiovascular superior al AAS, que se acerca a la significación estadística. En el subgrupo de pacientes con estenosis carotídea superior al 70% y que presentan un peor pronóstico, la reducción es más evidente, siendo estadísticamente significativa respecto al AAS. Aunque los resultados referentes a triflusal deben ser comprobados a través de un ensayo clínico controlado en una amplia muestra de pacientes, el bajo nivel de protección de las dosis bajas de AAS nos reafirma con el carácter controvertido de la utilización de este fármaco en la enfermedad cerebrovascular.

A este aspecto de eficacia debe añadirse la existencia de efectos indeseables al comprobar que el triflusal produce menos complicación hemorrágica de forma estadísticamente significativa, dato que justificará una publicación posterior más detallada. Nuestros resultados confirman la opinión de otros autores que sugieren que las dosis bajas de AAS, aunque reducen las complicaciones gástricas de las dosis altas, tal como sugería el estudio UK-TIA (5), no disminuyen las predisposición hemorrágica (23).

En conclusión, los hallazgos de nuestro estudio sugieren que el triflusal produce una reducción del riesgo de nuevos eventos cardiovasculares y de complicaciones hemorrágicas superior al observado con dosis bajas de AAS y evidencia la necesidad de confirmar estos datos en próximos ensayos clínicos convenientemente diseñados (24).

BIBLIOGRAFÍA

1. Antiplatelet Trialists Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy: Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;308:81-106.
2. The Canadian Cooperative Study Group. A randomized trial of aspirin and sulphindiazole in threatening stroke. *NEJM* 1978;299:53-9.
3. Bousser MG, Landin G, Perrone P, et al. AICLA controlled trial of aspirin and dipyridamol in the secondary prevention of atherothrombotic cerebral, ischemia. *Stroke* 1983; 14:5-14.
4. Hart RG, Harrison MJG. Aspirin wars. The optimal dose of aspirin to prevent stroke. *Stroke* 1996;27:585-7.
5. UK-TIA Study Group. The United Kingdom transient ischemic attack (UK-TIA) aspirin trial: Final reports. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:1044-54.
6. UK-TIA Study Group. United Kingdom transient ischemic attack (UK-TIA) trial: Interim results. *BMJ* 1988;296:316-20.
7. The SALT collaborative group. Swedish aspirin low doses trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular secondary events. *Lancet* 1991;338:1345-9.
8. Francia E, Marín A, García Rafanell J. Triflusal. Antithrombotic agent. *Drugs Future* 1978;3:225-9.
9. Triflusal: 15 años de experiencia farmacológica y clínica. Barcelona-Philadelphia; Prous-Science, Ed.: 1996:1-6.
10. Gómez L, García Rafanell J, Fron J. Protective effect of triflusal and acetylsalicylic acid against arachidonic acid-induced cerebrovascular occlusion in anesthetized rats. *Meth Find Exp Clin Pharmacol* 1987;9:3-7.
11. Heye N, Campos A, Kannuki N, Cervós-Navarro J. Effects of triflusal and acetylsalicylic acid on microthrombus formation in experimental brain ischemia. *Exp Pathol* 1991; 41:31-6.
12. Blázquez Menes B, Salvador Agiar C, Navarro Izquierdo R, Fernández Díaz D. Ensayo con triflusal en el tratamiento y prevención de 50 accidentes vasculares cerebrales. *Geriatría* 1985;42-5.
13. García Moreno E, Manríquez Antón M, Orozco Carrera M, et al. Valoración clínica y analítica del triflusal, un antiagregante plaquetario en pacientes geriátricos en alto riesgo de enfermedad tromboembólica. Estudios multicéntricos a largo plazo. *Anal Geriatr Gerontol* 1985;2:125-9.
14. Smirne S, Ferini-Strambi L, Cucinotta D, Zamboni M, Ambrosoli L, Poli A. Triflusal and prevention of cerebrovascular attacks: Double-blind clinical study vs ASA. *J Neurol* 1994;241 (Supp 1):53 (abstract).
15. Castellarnau C, Sancho MJ, Vila L, Albors, Rutllant ML. Effects and interaction studies of triflusal and other salicylic derivatives on Cyclooxygenase in rats. *Prostaglandins Leukot EFA* 1988; 31:83-9.
16. De la Cruz JP, Mata JM, Sánchez de la Cuesta F. Triflusal vs aspirin on the inhibition of human platelet and vascular cyclooxygenase. *Gen Pharmacol* 1992; 23:297-300.
17. García Rafanell J, Ramis J, Gómez L, Fron J. Effect of triflusal and other salicylic acid derivatives on cyclic AMP level in rat platelets. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1986;384:155-65.
18. Alvarez J, Matías Guiu J, Sumalla J, et al. Ischemic stroke in young adults I. Analysis of the etiological subgroups. *Acta Neurol Scand* 1989; 80:28-34.
19. Matías Guiu J, Alvarez J, Insa R, et al. Ischemic stroke in young adults II. Analysis of risk factors. *Acta Neurol Stand* 1990;81:314-7.
20. Ad Hoc Committee. A classification and outline of cerebrovascular disease. *Stroke* 1975;6:565-616.
21. Matías-Guiu J, Dávalos A, Picó M, et al. Low-dose acetylsalicylic acid (AAS) plus dipyridamol versus dipyridamol alone in the prevention of stroke in patients with reversible ischemic attacks. *Acta Neurol Scand* 1987;76:413-21.
22. Barnett HMG, Kaste M, Meldrum BA, Eliazin M. Aspirin dose in prevention of stroke. *Stroke* 1996;27:588-92.
23. Alvarez-Sabin J, Calvo G, Morros R. Prevención secundaria de ictus isquémico. Efecto de la dosis en el perfil de la aspirina. *Rev Neurol* 1997;25:541-4.
25. Triflusal versus acetylsalicylic acid in secondary prevention of cerebral infarction: TACIPA study (Triflusal, Aspirin, Cerebral Infarction Prevention). *Stroke* 1997;28.

Artículo Original

UN ESTUDIO CLÍNICO DE LAS EPILEPSIAS EN EL HOSPITAL DE ÁREA DE SANTA BARBARA, HONDURAS

A clinical study of the epilepsies in the Área Hospital of Santa Bárbara, Honduras

Dr. Humberto Su (1,2)

- (1) Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.
(2) Sociedad Hondureña de Epilepsia
-

RESUMEN

Antecedentes: La epilepsia es una causa frecuente de morbilidad. Presenta una prevalencia de 2.15% del total de consultas atendidas durante el año de 1996 a 1997 en el Hospital Santa Bárbara Integrado.

Objetivo: Evaluar las características clínicas de pacientes epilépticos en un Hospital de Área en Honduras, Santa Bárbara.

Métodos: Se realizó un estudio transversal-retrospectivo. Se evaluó a 42 pacientes epilépticos con revisión de expedientes clínicos, realización de historia clínica y examen físico completo.

Resultados: El 69% de los pacientes es del sexo femenino, el inicio de las crisis epilépticas predomina en la edad temprana antes de los 15 años y el tipo de crisis más frecuente fue de tipo tónico-clónico generalizado. El 50% de los pacientes no tenía antecedentes que se relacionaran con el inicio de la epilepsia e igual porcentaje toma más de un anticonvulsivante. El medicamento con mayor cantidad de efectos secundarios fue la difenilhidantoína, siendo el más frecuente la somnolencia. El 71.4% de estos pacientes no se ha realizado ningún estudio para la confirmación del diagnóstico.

Conclusión: La epilepsia constituyó el 2.12% de las causas de consulta, se desconocen sus causas debido a la falta de capacidad económica de los pacientes para realizarse estudios a nivel privado y el hospital no cuenta con los recursos humanos y materiales para ello.

Palabras clave: Epilepsia, antiepilépticos, dependencia tecnológica, pobreza.

ABSTRACT

Background: Epilepsy is a frequent morbidity with a prevalence of 2.15% of the total of consults attended from 1996 to 1997 in the Integrated Santa Barbara Hospital.

Objective: To evaluate clinical characteristics of epileptic patients in an Área Hospital of Santa Bárbara, Honduras.

Methods: A transverse-retrospective study was carried out. Forty-two patients were evaluated using their clinical files, a complete clinical history, and physical examination.

Results: Sixty-nine percent of the epileptic patients were females. First-time seizures were most frequent before the age of 15. The most frequent seizure type was gener-

alized tonic-clonic . Fifty percent of the patients have no risk factor related to epilepsy and the same percentage take more than one anti-convulsant. Phenytoin was the antiepileptic drug with more side effects, the most frequent being drowsiness. There were no studies to confirm the diagnosis in 71.4% of these patients.

Conclusión: Epilepsy accounts for 2.12% of total clinic visits. Due to low economic capacity of patients to get diagnostic studies and the hospital's lack of necessary human and material resources, the cause is unknown in the majority of the patients.

Key words: Epilepsy, antiepileptic drugs, technology dependence, poverty

La epilepsia es un trastorno crónico del sistema nervioso central que se caracteriza por la repetición de episodios súbitos y transitorios de fenómenos anormales de origen motor (convulsión), sensorial, autónomo o psíquico, correlacionados con descargas anormales y excesivas de las neuronas cerebrales y asociados con diversas manifestaciones clínicas y paraclínicas (1). Las lesiones a células cerebrales pueden alterar el patrón de la actividad eléctrica normal en el cerebro causando una sobrecarga eléctrica. Esto lleva a una crisis, que causa un cambio súbito en la conciencia del individuo y/o cambio en la actividad motora (2).

La historia de la epilepsia es tan antigua como el hombre mismo. El trastorno fue por largo tiempo, y desafortunadamente sigue siendo en la actualidad categorizado dentro de un ambiente supersticioso, en algunos lugares donde los signos, remedios mágicos y rituales son vistos como la única forma de tratamiento (2).

La epilepsia afecta personas de todas edades, razas y nacionalidades. De acuerdo con la Fundación Americana de Epilepsia, cerca de dos y medio millones de personas en Estados

Unidos tiene trastornos epilépticos, los cuales pueden desarrollarse en cualquier momento en la vida, y aproximadamente dos tercios de las 125,000 personas que se diagnostican cada año son adultos.

En muchos casos, la causa de la epilepsia es desconocida, puede ser resultado de una infección, traumatismo encéfalo-craneano, tumor cerebral, hidrocefalia, reacción tóxica a drogas y alcohol, u otros condiciones que lesionan las células cerebrales. Los factores genéticos pueden contribuir al desarrollo de los trastornos epilépticos, los que también pueden asociarse con otras condiciones necrológicas tales como parálisis cerebral (2).

En los estudios epidemiológicos es importante no sólo lo concerniente al número de pacientes, sino también el tipo de epilepsia y su patogénesis, y esto puede ser ciertamente de gran ayuda para la posible prevención de la enfermedad (3). Existen pocos estudios sobre este tópico en el país. El presente trabajo es una revisión de casos de pacientes epilépticos quienes son controlados en la Consulta Externa del Hospital Santa Bárbara Integrado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se hizo un estudio transversal-retrospectivo, con revisión de 42 expedientes clínicos de pacientes epilépticos que son controlados en la Consulta Externa del Hospital Santa Bárbara Integrado durante el período de mayo de 1996 a mayo de 1997. Se tomó en cuenta datos generales, diagnóstico clínico, tratamiento recibido y estudios de gabinete realizados. Además se le hizo una historia

clínica y examen físico completo a los pacientes durante los controles en la Consulta Externa.

RESULTADOS

El 2.15% de los pacientes que asisten a la Consulta Externa del Hospital Santa Bárbara Integrado son epilépticos.

De los casos revisados, el 69% pertenecía al sexo femenino. El 45% de los pacientes procedía de la Cabecera Departamental de Santa Bárbara, el resto de pacientes procedentes de las otras poblaciones, lo fueron en porcentaje homogéneo.

La mayoría (40.5%) se encontraba dentro del rango de edad de 21 a 30 años, y el inicio de la epilepsia fue más frecuente antes de los 15 años, predominando en los menores de 5 años y en el rango de 11 a 15 años (Gráfico 1). El principal tipo de crisis presente en los pacientes reportados fue crisis tónico-clónico generalizado (73%) (Cuadro 1).

Los antecedentes de riesgo relacionados con epilepsia se describen en el Gráfico 2. El modelo de tratamiento con 2 fármacos fue el más usado (50%), la combinación más usada fue la de fenobarbital con difenilhidantoína (30.9%). El antiepileptico que se usó con mayor frecuencia como medicamento único fue el fenobarbital (28.6%).

El 66.7% de los pacientes tuvo su última crisis en menos de un año (Cuadro 2) y 26.2% de los pacientes han recibido tratamiento antiepileptico por más de 20 años (Cuadro 3). El medicamento con mayor número de efectos secundarios fue la difenil-

CUADRO No. 1
Clasificación del tipo de crisis

Tipo de crisis	# de casos	Porcentaje
Tónico-clónico generalizadas	31	73
Parcial secundariamente generalizadas	3	7
Ausencia	3	7
Tónicas	3	7
Parcial simple	2	5
Total	42	100

CUADRO No. 2
Distribución de los pacientes según fecha de última crisis

Fecha de última convulsión en años	# de casos	Porcentaje
>1 años	28	66.7
1-2 años	6	14.3
2-3 años	2	4.8
3-4 años	4	9.5
>4 años	2	4.8
Total	42	100

CUADRO No. 3
Distribución de los pacientes según tiempo de tratamiento

Tiempo de tratamiento	# de casos	Porcentaje
<5 años	6	14.3
5-10 años	7	16.7
11-15 años	10	23.8
16-20 años	8	19.0
>20 años	11	26.2
Total	42	100

CUADRO No. 4
Relación entre medicamentos administrados y efectos secundarios

Efecto 2°	Fenobarbital	Carbamacepina	Difenilhidantoína	Acido Valproico
Somnolencia	4	3	1	0
Hiperplasia gingival	0	0	4	0
Epigastralgia	1	1	0	0
Hiporexia	0	0	1	0
Cefalea	0	0	1	0
Náuseas	0	0	1	0
Total	4	4	8	0

hidantoína. El más frecuente fue la somnolencia (Cuadro 4).

El 71.4% de los pacientes revisados no se había practicado ningún tipo de estudio (Cuadro 5). Sólo a 5 pacientes (11.9%) se les realizó EEG. Los reportes indicaron "irritación" en 3 de los casos y normalidad en 2 de los casos; únicamente 2 pacientes (4.8%) tenía radiografía de cráneo, ambas reportadas como normales.

El examen físico general y el neurológico fueron normales en todos los pacientes examinados.

DISCUSIÓN

En la estadística mundial del primer mundo la prevalencia de epilepsia es de 0.2% (4), en el Hospital de Santa Bárbara la frecuencia fue de 2.12% de las atenciones.

Hay publicaciones que relacionan la alta incidencia de epilepsia con infecciones del sistema nervioso,

como es el caso específico de la neurocisticercosis (5,6). En países en desarrollo, la incidencia de epilepsia luego de una enfermedad infecciosa es más alta en comparación con países tales como los Estados Unidos y Francia.

Las infecciones parasitarias del cerebro pueden ser una causa de epilepsia en más de 10% de los casos en muchos países en desarrollo. El Programa de Inmunización expandida de la

O.M.S. será el instrumental en la prevención de muchas enfermedades infecciosas tales como sarampión, tuberculosis, tétanos, y posiblemente la meningitis cerebroespinal (3).

La población femenina fue el grupo más afectado por la epilepsia en los casos revisados, en contraste con otras comunidades en que se reportan mayor prevalencia en hombres que en mujeres, la preponderancia de dicha

CUADRO No. 5
Tipo de exámenes realizados a los pacientes

Estudios realizados	Casos	Porcentaje
EEG normal	2	4.8
EEG anormal	3	7.1
TAC de cráneo	1	2.4
Rayos X de cráneo	2	4.8
Punción lumbar	4	9.5
Ningún estudio	30	71.4
Total	42	100

GRÁFICO No. 1 Edad de inicio y actual de los pacientes

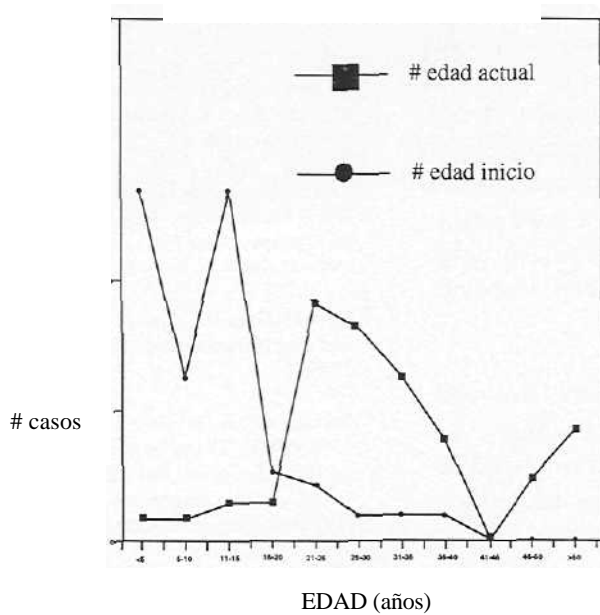
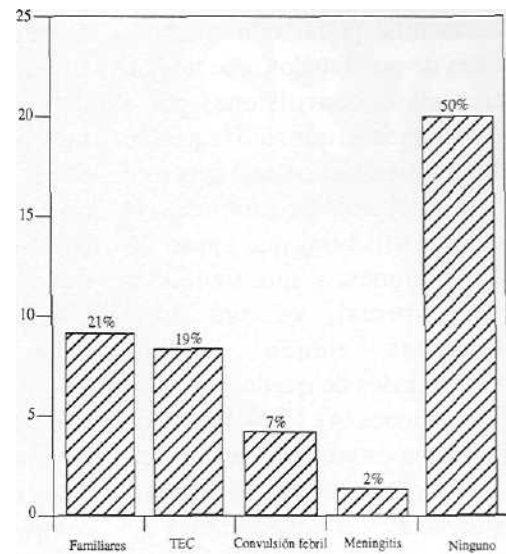


GRÁFICO No. 2 Antecedentes de los pacientes



prevalencia masculina, con la epilepsia se observa con más claridad en la niñez (7).

La mayoría de los pacientes provenían de la Ciudad de Santa Bárbara, esto es debido a que el Hospital se encuentra en esta Ciudad y los habitantes de ella tienen más fácil acceso, además corresponde a una mayor concentración de población. El resto de los pacientes son controlados en Centros de Salud.

El inicio de las crisis epilépticas tiene una frecuencia predominante durante los primeros años de vida y durante la pubertad. El inicio de las crisis epilépticas a edad temprana está relacionada con el hecho de que el cerebro en vía de maduración es más susceptible a ser lesionado por traumatismos, infecciones del sistema nervioso y enfermedades febriles (8). La mitad de los pacientes no reportó antecedentes que se relacionaran con el inicio de las crisis epilépticas. En la literatura, las epilepsias idiopáticas representan entre el 39

a 59% de todas las epilepsias (9,10).

El tipo de crisis más frecuente fueron las tónico-clónicas, pero no pudo determinarse clínicamente si eran primariamente generalizadas. Las crisis tónico-clónicas son el tipo que más preocupa a la población.

El Ministerio de Salud Pública proporciona a la población únicamente los siguientes medicamentos antiepilépticos: fenobarbital, difenilhidantoína, carbamacepina y diazepam. Esto limita el tratamiento adecuado de pacientes con antiepilépticos de elección para determinados tipos de epilepsia.

Más de la mitad de los pacientes fueron tratados con más de un medicamento y sólo el 47.6% de los casos es manejado con un solo fármaco, lo que contrasta con la literatura. La mayoría de los autores reportan que cerca del 80% de los pacientes pueden ser controlados con un solo antiepiléptico (11), por lo cual el

uso de dos o más fármacos antiepilépticos se considera inadecuado y constituye un gasto innecesario.

La somnolencia fue el efecto secundario reportado con mayor frecuencia en las combinaciones del fenobarbital y carbamacepina. El medicamento con mayores efectos secundarios fue la difenilhidantoína, principalmente con hiperptasia gingival, la cual se puede evitar con una higiene bucal adecuada, otros efectos son somnolencia, hiporexia, cefalea y náuseas.

En la mayoría de los estudios revisados, los antiepilépticos son descontinuados luego de 2-3 años de no presentar convulsiones, sin embargo es difícil establecer cuál es el período que hay que esperar para el retiro paulatino de los medicamentos, pero existe poca evidencia en la literatura que sugiera que existe una ganancia sustancial en la evolución clínica del paciente epiléptico al extender el tratamiento luego de 2 años libre de crisis epilépticas (12-14).

Otros estudios reportan que es posible el retiro paulatino del antiepiléptico en pacientes con historia de pocas convulsiones antes de ser tratados, que no han presentado convulsiones por 4 años al menos, que sólo requieran de un antiepiléptico, que tienen un examen neurológico normal y sin lesión estructural que cause las convulsiones, y que tienen un EEG normal, ya que estos pacientes tienen muchas posibilidades de quedar libres de convulsiones (4). El 19.1 % de los pacientes estudiados tenían más de 2 años de no presentar crisis epilépticas y el 4.8% de ellos no han convulsionado por más de 4 años. En ninguno de ellos se ha tratado de retirar los antiepilépticos.

La mayoría de los pacientes han sido tratado con antiepilépticos por más de 20 años. Al 71.4% de los pacientes tratados no se les ha realizado ningún tipo de estudio. Esto está estrechamente relacionado con la falta de recursos económicos de la población, ya que la mayoría de ellos no pueden cubrir ni sus necesidades básicas (15).

En el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia hay una estrecha relación con la pobreza y los costos, la dependencia tecnológica es evidente. Un equipo como la máquina de EEG, sus repuestos y aún el papel para registro, deben ser obtenidos de países desarrollados como E.U.A., Europa, y Japón. Otras limitaciones incluyen la insuficiente cobertura de los servicios públicos de Salud en la mayoría de las poblaciones de

muchos países en vías de desarrollo y el hecho de que muchas de las drogas antiepilépticas provienen de firmas extranjeras, lo que crea distorsiones consecuentes del mercadeo farmacológico (16) por tener estos medicamentos un costo más alto para nuestros países, aumentando la dificultad de poder manejar adecuadamente a los pacientes.

La magnitud del problema está subestimada ya que la información actual proviene de datos tomados de instituciones y centros especializados, que no toman en cuenta un gran sector poblacional como el rural (16).

La falta de medios públicos de servicios de salud y su calidad, baja de atención, situación agravada por la falta de control clínico adecuado y seguimiento del paciente, y un saneamiento ambiental paupérrimo, se traduce en un mayor gasto en salud que no puede ser manejado con un presupuesto deficiente.

BIBLIOGRAFÍA

- Gastaut, H. et al. *Diccionario de Epilepsia*. OMS, Ginebra, 1973
- Lechtenberg, Ricgard, *Epilepsy and the Family*, Harvard University Press, Cambridge, MA, 1984.
- Bolis CL. Epilepsy in developing countries. *Epilepsy, The Eighth International Symposium*, edited by J.K. Penry. Raven Press, New York; 1977:355-57.
- Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. The epilepsies and convulsive disorders. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 12 ed. McGraw-Hill Inc.; 1991:1968-77.
- Vasconcelos D. *Epilepsia de inicio tardío. Las Epilepsias. Investigaciones Clínicas*. Marceio Dacilat (editor) 1991:54-58.
- Alvarez A. y Nazar N., Neurocisticercosis en el Hospital Escuela. *Revista Médica Hondureña*. 1989; 57(4):p. 246-60.
- Trimble MR. (ed) *Sex Differences in Epilepsy: Epidemiological aspects. Women and Epilepsy*. John Wiley and Sons.led. 1991:47-63.
- Dam M., Gram L. *Epilepsy Prejudice and Fact*. Munksgaard . Copenhagen 1986.
- Serratosa JM, Deigado-Escueta AV, Medina MT, Zhang Q, Iranmanesh R, Sparkes RS, Clinical and genetic analysis of a large pedigree with juvenile myoclonic epilepsy. *Annals of Neurology* 1996;39(2):187-95.
- Medina MT. Genética de las epilepsias: aspectos prácticos. *Rev. Ecuat. Neurol* 1995;4:61-64.
- Asociación Británica de Epilepsia. Tratamiento de la epilepsia con medicamentos. *Drug and Therapeutics Bulletin* 1994;32(6).
- Blaise FD, Bourgeois. *Use of antiepileptic drugs in pediatrics practice*. Washington University School of Medicine. Epilepsy Center at St. Louis Children's Hospital.
- Nakazawa Y, Ishida S, Maeda H, Sakurai S, Motooka H. Prognosis of epilepsy withdrawn from antiepileptic drugs. *Psychiatry Clin Neurosci* 1995 ;49 (3): 163-68
- Collaborative Group for the Study of Epilepsy. Prognosis of epilepsy in newly referred patients: a multicenter prospective study of the effects of monotherapy on the long-term course of epilepsy. *Epilepsia* 1992;33(1):45--51
- Robles SC, Perdomo R. Salud y pobreza en Honduras. *Bol. OSP*. 1995; 118(3):264-67.
- Rada R. Epilepsy, health and underdevelopment. *Epilepsy, The Eighth International Symposium*, edited by J.K. Penry. Raven Press, New York 1977,p.379-84.

MUERTE

(ENSAYO FILOSÓFICO-CIENTÍFICO)

Death (Philosophic - scientific essay)

Dr. Rafael Molina Castro (1930-1998)
Neurocirujano Hospital Militar L.A.D.E. y
Hospital Viera

Reproducido con permiso de la Revista Médica del Hospital Militar SALVS; Vol 5, 1997

El escribir sobre la muerte, nos hace recordar que hay un día de los muertos, un libro de los muertos, Biblia del pueblo egipcio en los tiempos dinásticos faraónicos y una ciencia que trata sobre el estudio y conocimiento de la muerte, la tanatología.

La vida es quizá el más preciado legado que el Creador ha dado al hombre, pero tiene un corolario obligado, triste y doloroso: la muerte. Bíblicamente se establece cuando el espíritu abandona el cuerpo.

Los médicos y legisladores tradicionalmente definieron la muerte así: cuando existe paro cardíaco (asistolia) y respiratorio (apnea), con lo cual se desaparece la circulación de la sangre y el intercambio gaseoso entre la sangre y el aire de los alvéolos pulmonares (hematosis).

En la actualidad está científicamente comprobado que

la muerte de las células, de los tejidos, órganos y sistemas, se efectúa algunos minutos u horas después del último latido del corazón y del último suspiro.

Las células nerviosas (neuronas) son las más lábiles y vulnerables a la falta de oxígeno (anoxia) y a los tres minutos se inicia su muerte, cambia la morfología de su soma, dendritas y axón, dañándose en forma irreversible, el cerebro se hincha sin reacción inflamatoria. Con los adelantos tecnológicos de la época moderna es posible mantener artificialmente la circulación de la sangre y la respiración de manera automática.

Los anteriores conceptos han venido a modificar la definición de muerte. Agregándose que con el paro cardíaco y respiratorio, deberá existir desaparición espontánea de toda función cerebral. De lo anterior nace el concepto de muerte cerebral.

En el Estado de California (E.U.), legalmente el médico puede declarar muerta a una persona con la sola existencia del cadáver cerebral. Esta situación tiene fundamentos prácticos, pues son los casos que proporcionan los órganos de más alta calidad para los trasplantes, que cada día en la época moderna son más exitosos,

sirviendo para normalizar una discapacidad o la vida de un enfermo que necesita el transplante de un órgano sano.

Existen ciertos criterios internacionales, requisitos necesarios para hacer el diagnóstico de muerte cerebral, que resumimos en el cuadro

sinóptico tomado del *Memorix Especial de Neurología* de Peter Berlit (Cuadro 1).

BIBLIOGRAFÍA

1. Escobar César. *Causas o causalidad en accidentes de tránsito*, 1978.
2. Holzer Hans. *Supervivientes de la muerte*, 1979.
3. Berlit Peter. *Memorix Especial*, 1991.

Cuadro No.1 Criterios para diagnóstico de muerte cerebral.

Parámetros País/año	RFA ¹ 1986	EEUU ² 1981	GB ³ 1976	SUIZA 1983
Condiciones previas				
Diagnóstico	+	+	+	+
Ausencia de intoxicación	+	+	+	+
Ausencia de hipotermia	+	+	+	+
Ausencia de hipovolemia	+	+	+	+
Clínica				
Coma	+	+	+	+
Test de apnea	+	+	+	+
PCO ₂ mmHg	>60	>60	>50	>50
Midriasis con requidez a la luz	+	+	+	+
Arreflexia del tronco cerebral	+	+	+	+
Número de examinadores	2	1	2	1
Período de observación (horas)				
En la lesión cerebral primaria	12	12	6	6
En la lesión cerebral secundaria	72	24	12	48
Exploraciones complementarias				
EEG, línea cero isoeleétrica	30min	30min a 6h	-	2 en 24h
Ausencia de PEA (potenciales evocados auditivos)	+	-	-	-
Paro circulatorio	angiografía eco-doppler	gammagrafía eco-doppler	eco-doppler	angiografía eco-doppler
Presión intracraneal por encima de la presión sistólica	-	-	-	+

Artículo Especial

LA LEPRA EN HONDURAS

Leprosy in Honduras

Dr. Comelio Escoto Umanzor

Médico Salubrista

Jefe del Programa Nacional de Control/Eliminación de la Lepra
1987-1997

RESUMEN

La lepra persiste como un serio problema para muchos de los llamados países en vía de desarrollo. En Honduras no constituye un problema de gran magnitud en comparación con otras enfermedades, pero su trascendencia está en las discapacidades físicas y sociales que origina. Debe hacerse una detección temprana, tomando en cuenta que aunque las manifestaciones dermatológicas pueden aparecer primero, son los daños neurológicos los que producen minusvalidez. Los criterios diagnósticos cardinales son deterioro sensorial de la zona afectada, engrosamiento y sensibilidad de los nervios periféricos, y presencia de bacilos ácido-alcohol-resistentes (BAAR) no cultivables en las lesiones.

Hasta 1982 no se contaba en el mundo con un tratamiento eficaz contra la lepra, pero la poliquimioterapia (PQT) recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) a base de dapsona, rifampicina y clofazimina permite reducir los períodos de medicación, interrumpir la transmisión y lograr la curación del paciente. Se revisa la epidemiología de la enfermedad en Honduras, donde se obtuvieron logros significativos en la reducción de su prevalencia a partir de la implantación de la poli-quimioterapia y del Plan Nacional de Eliminación de la Lepra en 1982. Aunque éste fue clausurado prematuramente en 1997, actualmente las autoridades de salud están retomando el problema.

Palabras clave: lepra, minusvalidez, dapsona, rifampicina, clofazimina

ABSTRACT

Leprosy is still a serious problem for many developing countries. In Honduras, it does not constitute a problem of great magnitude when compared with other diseases, but its transcendence lies in the physical and social limitations that result. Early detection is important, taking into account that although the dermatologic manifestations can appear first, it is the neurological damage that produces the most serious disabilities. The cardinal diagnostic criteria are sensory impairment of the affected area, palpably enlarged peripheral nerves, and presence of uncultivable acid-alcohol resistant bacilli (BAAR) in the lesion.

Until 1982, effective treatment for leprosy did not exist. The World Health Organization recommends poly-chemotherapy using dapsone, rifampin, and clofazimine to reduce periods of drug therapy, interrupt transmission, and cure the patient. In Honduras, significant gains in the reduction of prevalence were obtained after implementation of poly-chemotherapy as part of the National Plan to Eliminate Leprosy, which began in 1982. Although this program was closed prematurely in 1997, health authorities are currently reevaluating the problem.

Key words: leprosy, disability, dapsone, rifampin, clofazimine.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Antes de analizar la prevalencia de la lepra en Honduras, conviene hacer un resumen de las características generales y epidemiológicas de esta entidad morbosa que nos permita entender la situación en nuestro país.

La lepra es una enfermedad infecciosa y crónica de muy baja transmisibilidad, causada por el bacilo *Mycobacterium leprae*, que afecta principalmente a los nervios periféricos y la piel. Los nervios pueden afectarse desde los filetes nerviosos periféricos hasta el ganglio de la raíz dorsal.

Existe una enfermedad parecida a la lepra que es adquirida naturalmente (leprosy like disease - LLD) y que se ha detectado en algunos armadillos, chimpancés y en dos monos Mangabey. La lepra es una enfermedad que afecta solamente al hombre. El período de incubación no se conoce con certeza, pero oscila entre los 3 meses y los 40 años con una media de 5 años (1).

A la lepra se le considera como una de las enfermedades más antiguas de la humanidad. Es muy probable que sea originaria de la India pues la primera descripción auténtica sobre las varias formas de la lepra proviene de ese país y fue descrita como "kushta" en el "Sushruta Samhita", escrita en la India en el año 600 A.C. según Vaghbata (600 D.C.), el nombre de "kushta" proviene de "Kushnati" que significa "corroerse" en sánscrito.

En una momia egipcia del siglo II A.C. se encontraron lesiones óseas de la lepra. Se cree que los soldados de Pompeyo al volver de Egipto (62 A.C.) llevaron la lepra

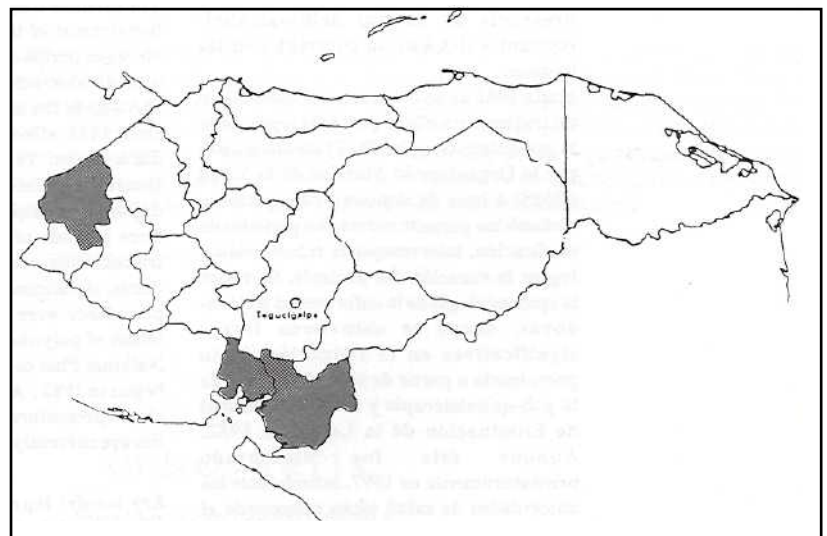
a Italia, luego fue llevada a la zona mediterránea por los soldados de Alejandro Magno y se extendió después por toda Europa. Es probable que durante la Edad Media se extendió al continente africano y fue introducida en América a mediados del siglo XVI por los emigrantes europeos y más tarde por los esclavos africanos, especialmente los que llegaron al Brazil (1).

Es muy probable que las corrientes migratorias trajeran la lepra a nuestro país, pues los grandes focos endémicos se encuentran en la zona sur de Honduras (Figura 1) e igualmente en Nicaragua. Estos focos están ubicados en la zona nor-occidental de aquel país en la frontera con nuestro país y coincidiendo con nuestra zona sur. El Salvador por su parte, ha registrado su zona de mayor endemicidad en la frontera con Honduras, además muchos de ellos tienen parentesco independientemente del país de origen.

El *Mycobacterium leprae* fue descubierto en 1873 por Hansen y Bergen en Noruega. Seis años más tarde (1879) el alemán Albert Neisser tiñó el microorganismo con fucsina y violeta de genciana. Este es un bacilo intracelular ácido-alcohol-resistente BAAR, grampositivo, que se multiplica principalmente en el interior de los macrófagos de la piel (histiocitos) y de los nervios (células de Schwann). Es bastante similar al *M. tuberculosis*, pero el *M. leprae* es menos ácido-alcohol-resistente que aquel.

Los bacilos leproso son muy raros en lesiones causadas por la lepra paucibacilar, pero abundan en la lepra multibacilar. Un gramo de tejido lepromatoso puede contener hasta 7,000 millones de bacilos leproso y aunque el descubrimiento del bacilo es anterior al de la tuberculosis, aún no se ha podido cultivar en un medio artificial. El tiempo de generación para el *M. leprae* en la almohadilla plantar de un ratón es de 12 a 13 días (el más largo de

FIGURA No. 1 Regiones de Honduras donde se han detectado focos de lepra.



cualquier bacilo conocido). El de la tuberculosis es de sólo 20 horas (1).

El habitat nervioso de los bacilos de Hansen (o de la lepra) se encuentra en el interior de la célula de Schwann, o a veces en el axón que la cubre. Los lugares de multiplicación de este bacilo son además de las células de Schwann de los nervios periféricos, la musculatura lisa y estriada.

En la piel, los bacilos se encuentran en los músculos erectores del pelo, los folículos pilosos, las glándulas sudoríparas, la media muscular de las arteriolas, el borde endotelial de los pequeños vasos sanguíneos, el dartos del escroto y el músculo liso del iris.

También se puede encontrar bacilos en las secreciones nasales, mucosa nasal, erosiones, úlceras y ampollas de enfermos con lepra lepromatosa y borderline, el esputo, semen, sudor sebo, lágrimas y leche materna de los lepromatosos no tratados e igualmente en enfermos en estado reaccional (3).

EPIDEMIOLOGÍA

En general se cree que el contacto prolongado y cercano es indispensable para la transmisión de la enfermedad, además se estima que sólo un 5% de la población es susceptible de enfermar de la lepra porque la mayoría tiene inmunidad natural.

No es necesario que el contacto sea directo de piel a piel, ya que es la nariz y no la piel, la principal puerta de salida para los bacilos procedentes de los enfermos multibacilares. Los enfermos no tratados pueden

descargar hasta 100 millones de bacilos por día a través de sus secreciones nasales. Actualmente se cree que la inhalación de gotitas cargadas de bacilos es la vía de entrada más probable a las personas en contacto; estos bacilos inhalados penetran en las vías respiratorias y son transportados a los sitios más convenientes para su multiplicación (1).

Aunque los bacilos de la lepra han sido encontrados en el esperma, óvulos, cordón umbilical, placenta y hasta en el feto, el riesgo de transmisión congénita es muy remoto. La transmisión indirecta no es importante en la diseminación de la lepra. Los niños corren mayor riesgo de contraer la enfermedad, pero puede presentarse a cualquier edad y dado el largo período de incubación es más frecuente en los mayores de 15 años especialmente en nuestro país. La enfermedad afecta más a los hombres que a las mujeres en una proporción de 2:1(2).

La susceptibilidad a la infección leprosa va desde un estado refractario absoluto hasta una completa ausencia aparente de resistencia. La receptividad parece estar genéticamente determinada. La prevalencia de la lepra es mayor en las regiones

CUADRO No. 1

Los tres síntomas cardinales de la lepra.

1. Deterioro sensorial de la zona afectada.
2. Engrosamiento y sensibilidad de los nervios periféricos asociados con daño a éstos, pérdida sensorial y perturbación del sudor.
3. Presencia de BAAR no cultivables en las lesiones.

cálidas y húmedas, pero aparentemente el clima no parece jugar un papel epidemiológico en esta enfermedad; no obstante sabemos de estudios hechos en Cuba que aparentemente relacionan la prevalencia de la lepra de acuerdo a situación urbana o rural, siendo más prevalente en área urbana, pero en nuestro país es todo lo contrario.

La alimentación no juega un papel directo en la epidemiología de la lepra, pero la promiscuidad debida a las deficientes condiciones de vida, a su vez condicionan un contacto más frecuente con el foco de la enfermedad favoreciendo el contagio. La transmisión de la lepra depende ante todo de la capacidad de contagio de la persona infectada, la receptividad de la persona en contacto y la intimidad, frecuencia y duración de la convivencia.

EVOLUCIÓN DE LAS LESIONES Y ASPECTOS CLÍNICOS DE LA LEPRÁ

La mayoría de las personas que han estado en contacto con un enfermo multibacilar desarrollan una infección sub-clínica comparable al complejo de Ghon de la tuberculosis, pero en más del 95%

de ellas no se desarrolla la enfermedad. En el resto de las personas aparecerá una mácula única o algunas hipocromías propias de la lepra indeterminada.

Lepra indeterminada

Es frecuentemente el comienzo clínico de la enfermedad y puede pasar fácilmente inadvertida. Las lesiones pueden curarse espontáneamente o persiste o desarrollarse hacia una de las formas definidas de la enfermedad. Algunos enfermos pueden desarrollar formas de lepra definida sin pasar por la fase indeterminada (3).

Las características clínicas de la lepra indeterminada son máculas únicas o múltiples asimétricas, ligeramente hipo-pigmentadas, débilmente eritematosas y con límites imprecisos mal definidos. La sensibilidad cutánea es normal en la zona afectada o está ligeramente disminuida, la sudoración, el crecimiento del pelo es normal y los frotis son negativos a pesar de que ya existen BAAR.

Lepra tuberculoide

Presenta rasgos histopatológicos similares a los de la tuberculosis, es relativamente benigna y los análisis bacteriológicos raras veces dan resultados positivos. La lesión cutánea es generalmente solitaria, aunque pueden existir 2 ó 3 lesiones asimétricas, usualmente de 10 cm de diámetro o menos.

Las lesiones suelen ser rojizas, marrones o hipo-pigmentadas, ovaladas o redondas, bien delimitadas, y con borde definido. La sensibilidad en las lesiones está determinada o abolida, toda la

zona es asintomática (no hay prurito), la sudoración está bastante disminuida en la zona. A veces hay descamación y placas con apariencia psoriasiforme. A veces puede apreciarse engrosamiento de los nervios periféricos y que por orden de frecuencia son cubital, tibial posterior, ciático poplíteo externo, mediano, facial, trigémino, auriculares mayores y supraorbitarios. La lesión consiste en pérdida de la sensibilidad, dolor, debilidad muscular y parálisis.

Lepra borderline

Es el tipo más común y se subdivide en los siguientes grupos: borderline-tuberculoide (BT), medio-borderline (BB) y borderline-lepromatosa (BL) (3).

Las lesiones se pueden presentar como placas infiltradas eritematosas o de color cobre, sobresaliente en el centro dando impresión de *un platillo al revés*. Las lesiones maculares varían en número, tamaño y forma; cuanto más cerca esté el paciente al extremo lepromatoso, más numerosas, más brillantes, menos definidas, menos asimétricas y anestésicas son las lesiones. La hipoestesia y la debilidad en el crecimiento del pelo son

características de la lepra borderline.

Lepra lepromatosa

Tiene como manifestaciones tempranas el rubor facial que empeora con la exposición al sol, eritema nudoso, secreciones nasales sanguinolentas y obstrucción nasal. Es común también la ulceración de la mucosa nasal, así como aplastamiento de la punta de la nariz. Las complicaciones oculares son una amenaza para la calidad de vida del paciente, puede haber esterilidad, ginecomastia e impotencia sexual. Los nervios periféricos están engrosados y dolorosos a la presión, luego viene una fibrosis de los troncos nerviosos ocasionando parálisis, mano en garra y pies cavos. Las máculas son pequeñas, múltiples y simétricas, con una superficie lisa y brillante, el pelo y las cejas son escasos.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico combina hallazgos clínicos y laboratoriales (Cuadro 1). Hasta 1941 no se contaba con un fármaco verdaderamente eficaz contra la lepra y por muchos años se aplicó contra la

CUADRO No. 2
Clasificación de la lepra según la Escala de Ridley

Indeterminada (I)	Paucibacilar.
Bordeline Bordeline (BB)	Multibacilar.
Bordeline Tuberculoide (BT)	Paucibacilar.
Bordeline Lepromatosa (BL)	Multibacilar.
Tuberculoide (TT)	Paucibacilar.
Lepromatosa (LL)	Multibacilar.

CUADRO No. 3
Esquemas de tratamiento de la lepra

Poliquimioterapia para adulto con lepra paucibacilar

Dapsona	100 mgs diarios
Rifampicina	600 mgs 1 vez al mes
Duración:	6 meses

Poliquimioterapia para adulto con lepra multibacilar

Dapsona	100 mgs diarios
Rifampicina	600 mgs 1 vez al mes
Clofacimina	300 mgs 1 vez al mes más 50 mgs diarios
Duración:	2 años.

Poliquimioterapia para niños con lepra paucibacilar

Dapsona Edades	Rifampicina Dosis diarias (mg)	Dosis mensual (mg)
3-4 años	150-300	
5-14 años	50-100	300-450
15 y más años	100	600

Poliquimioterapia para niños con lepra multibacilar

Dapsona Edades	Rifampicina Dosis diarias (mgs)	Dosis mensual (mgs)
3-4 años	25	150-300
5-14 años	50-100	300-450
15 y más años	100	600

Edades	Clofacimina (mgs)		
3- 4 años	100	1 vez por semana	100 mensual
5-14 años	150	1 vez por semana	150-200 mensual
15 y más años	50	diario	300 mensual

Regímenes de poli-quimioterapia para adultos según las recomendaciones del Grupo de Estudio de la OMS sobre Lepra 1982, y que Honduras adoptó (4-5).

lepra monoterapia a base de dapsona, cuya composición química es 4:4 diamino-difenil-sulfona (DDS), utilizada por primera vez en 1946 por Cochrane en la India. Esta es una droga bacteriostática de muy baja actividad bactericida y que se administraba indefinidamente, lo que dio lugar a resistencia bacteriana; pero a partir de 1982 se utiliza la poli-quimioterapia a base de dapsona, rifampicina y

clofacimicina que puede detener efectivamente el curso de la lepra e interrumpir su transmisión.

En Honduras se inició la quimioterapia prácticamente desde que ésta estuvo al alcance de los países vía Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) en 1982. En 1982 se elaboró un Plan Nacional para Eliminación de la Lepra cuyo propósito es disminuir la

prevalencia en forma estratificada a menos de 1x10,000 habitantes, meta que prácticamente logramos en 1996, pero queda pendiente la certificación nacional e internacional de este logro y establecer medidas que le den sostenibilidad al proceso.

En la década de los años setenta se registraban en Honduras alrededor de 400 casos de lepra que logró disminuirse a menos de

200 entre 1982 y 1991 y luego entre 1992 y 1996 de redujo a 84 casos.

El tratamiento se instala de acuerdo a la clasificación de la lepra según se describe en el Cuadro 2.

ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA YPREVALENCIADELALEPRA EN HONDURAS 1992-1996

Se hace el análisis de la incidencia de la lepra en el país a partir de 1992 porque fue a partir de esa fecha que se inició el "Plan Nacional de Eliminación de la Lepra en Honduras" (6) y es necesario analizar los logros alcanzados hasta 1996 (Cuadro 4).

El objetivo principal del referido Plan fue disminuir la prevalencia de lepra en forma estratificada en el país a menos de 1x10,000 habitantes. Antes de iniciarse el Plan la prevalencia nacional ya se encontraba aparentemente a menos de 1x10,000 habitantes, pero a nivel local existían municipios que superaban en mucho esta tasa; además, hay que considerar que aún no estaba fortalecida la vigilancia epidemiológica, lo que no garantizaba el registro de la realidad del problema.

Con el apoyo de la "Fundación Teletón" se pretendía rehabilitar a los pacientes con

discapacidades, que en 1996 eran más del 50% de Los registrados. En el cuadro correspondiente se observó que hubo un promedio de 2.6 casos nuevos por año, siendo 1993 el año con mayor número de ingreso (5) y 1996 el menor (1). Igualmente el año 1993 registró el mayor número de egresos (3) y en 1996 no hubo egresos.

En los años previos al período de análisis el promedio de ingresos no superó a 2 casos y los egresos prácticamente no existían, por lo que el incremento se puede atribuir al mejoramiento de las actividades de detección, diagnóstico, control, tratamiento y seguimiento de los pacientes.

CUADRO No. 4
Prevalencia e incidencia de la lepra en Honduras en el período 1992-1996

Componente	AÑOS				
	1992	1993	1994	1995	1996
Casos nuevos	2	5	2	3	1
Egresos	1	3	1	1	—
MB con PQT	51	52	53	43	43
PB con PQT	13	15	15	18	19
Sub total PQT	64	67	68	61	62
MB en vigilancia	11	10	10	15	15
PB en vigilancia	3	3	3	7	7
Sub total en vigilancia	14	13	13	22	22
Total de pacientes registrados	78	80	81	83	84

Fuente: Programa Nacional Control/Eliminación de la Lepra. Departamento de Epidemiología Ministerio de Salud, Honduras, C.A.

NOTA: Al concluir la fase de PQT, los pacientes entran a fase de vigilancia para controlar las recidivas y/o reinfecciones.

Se observa también que el 100% de los casos registrados está en control en cualquiera de sus fases (tratamiento o vigilancia post-tratamiento). Cabe mencionar sin embargo, que este registro no incluye a 37 pacientes que en las décadas de los 60, 70 y 80 cambiaron de residencia sin previa notificación y aun no han sido localizados (excepto dos de ellos).

En diciembre de 1996 se había logrado disminuir la tasa de prevalencia a menos de 1×10^{-4} habitantes en todo los niveles en el país, excepto en el municipio de San Nicolás, Departamento de Copan. La tendencia de casos nuevos registrados en el período es a detectar menos casos, pero el valor de este registro es que esto se logra en el ámbito de un sistema de vigilancia epidemiológica que se implantó con el plan de eliminación de la lepra.

Con toda propiedad se puede afirmar que en 1996 el país casi había logrado alcanzar el objetivo principal del Plan de Eliminación y se encaminaba al proceso de rehabilitación física y social de los pacientes con discapacidades. Se pretendió ampliar la vigilancia epidemiológica a fin de confirmar o descartar nuevos focos de la enfermedad haciendo seguimientos a los antes mencionados 37 pacientes con residencia desconocida, a pesar de que se

había iniciado una búsqueda activa no sólo en el país sino en el resto de los países centroamericanos.

Posteriormente se haría la Declaratoria nacional e internacional de la eliminación de la lepra de acuerdo a la meta fijada y se continuaría con una vigilancia permanente para garantizar la sostenibilidad.

La interrupción de la transmisión de la lepra mediante la aplicación del Plan Nacional de Eliminación incluyendo el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica, garantizaba la sostenibilidad del proceso hasta lograr una eventual erradicación de la lepra e inserción de los pacientes en el proceso de desarrollo del país. En este período se elaboraron y validaron las Normas de Atención al Paciente con Lepra.

El 14 de enero de 1997, la Secretaría de Salud emitió Resolución mediante la cual desaparecía el Programa Nacional Control de la Lepra. Como consecuencia de la referida Resolución, en 1997 no se registraron ingresos ni egresos; sin embargo, la actual administración de la Secretaría de Salud está retomando el problema para tomar las medidas correctivas que correspondan.

En siguientes publicaciones presentaremos una clasificación

del tipo de lesiones que presentaron nuestros pacientes, el grado de cumplimiento de la poliquimioterapia y sus resultados y las medidas locales de intervención que se hicieron en aquel momento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thangaraj RH, Yawalkar SJ. *La Lepra para médicos y personal sanitario*. Tercera edición revisada. Basilea, Suiza: CIBA-GEIGY S.A., 1988.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). *Una Guía Para el Control de la Lepra*. Segunda edición. 1988.
3. Guinto RS, Abalos RM, M. D., Cellona RV, Fajardo TT. *An Atlas of Leprosy*. Sasakawa Memorial Health Foundation, 1986.
4. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. *Conferencia para la eliminación de la lepra como problema de salud pública en Centroamérica*. Guatemala, C. A. del 19 al 21 de mayo 1992.
5. Escoto-Umanzor C. *Plan Nacional para la Eliminación de la Lepra en Honduras*. Ministerio de Salud, 1992.
6. Secretaría de Salud. *Informes del Programa Nacional Control/ Eliminación de la Lepra en Honduras*, 1996.

Artículo de Revisión

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE AUTISMO

Criteria used to diagnose autism

Dr. Francisco León Gómez (1)

(1) Neurólogo-Psiquiatra, Asociación Hondurena de Neurología

RESUMEN

El autismo es una patología psiquiátrica de la infancia temprana cuya prevalencia es de hasta 2 por cada 1000 habitantes. Se manifiesta por déficit en la socialización, comunicación y desarrollo neurológico del niño. El diagnóstico se basa en una historia minuciosa, pruebas neuro-psicológicas y estudios paraclínicos. Las causas son adquiridas y genéticas y el manejo incluye rehabilitación y fármaco terapia.

Palabras clave: autismo, desarrollo, rehabilitación.

ABSTRACT

Autism is a psychiatric pathology of early infancy with a prevalence of 2/1000- It is manifested by deficits in socialization, communication, and neurological development of the child. The diagnosis is based in a (meticulous) history, neuro-psychological tests and tparaclinical) studies. The condition can have a genetic or acquired etiology. Management includes pharmacotherapy and rehabilitation.

Key words: autism, development, rehabilitation

Autismo denota un término psiquiátrico usado en los niños

menores de 3 años, a veces más, en forma muy inespecífica, para designar pacientes que aunque físicamente normales acusan grados mayores o menores de retraimiento, anartria (mudez) y movimientos repetitivos sin aparente propósito.

El cuadro suele acompañarse de grados variables de retraso mental, episodios violentos o no. Aunque antaño se les consideró como "enfermos mentales" o "casos neurológicos", actualmente se les considera como niños que sufren de un desarrollo lento y sostenido de una o varias funciones del cerebro que les produce una gama de problemas en el orden social, cognoscitivo y conductual, no estrictamente limitado a solo una función y manifestado clínicamente en diversas formas y síntomas.

Las siguientes áreas del desarrollo se ven afectadas en diversos grados por el autismo.

Comunicación y habla

El menor no tiene el impulso ni la capacidad de hablar correctamente, tornándose así silencioso y aislado. Parece que no hay "descodificación" correcta del lenguaje hablado, lo que resulta en el devastador trastorno del lenguaje: agnosia auditiva, o sordera de palabras.

Ellos comprenden poco o nada del lenguaje hablado, no pudiendo así desarrollar el habla, y permanecen silenciosos, "idos", sin comunicación alguna.

A veces el déficit auditivo es parcial, y pueden oír y hablar frases, u oraciones repetitivas. Este trastorno del habla a veces mejora, llegando a convertirse en una estereotipia por lo repetitivo del mismo. A veces "hablan solos", continuamente, sin parar, en voz aguda y alta, con una modulación y entonación muy particular.

Conducta

La falta de socialización y aislamiento son prominentes en este síndrome, y ha dado el nombre al mismo, con marcada localización de sus intereses y actividades.

Pueden lucir idos, huraños y aislados, pero con frecuencia también son afectuosos con los padres y personas que los cuidan. Cuando hay daño neurológico asociado, puede presentarse conducta impulsiva, pero muy rara vez agresividad.

Actividades y juegos

Los autistas tienen problema para jugar, o mezclarse con otros niños en juegos colectivos. La

observación de un niño de prekindergarten o kindergarten cuando juega puede ayudar a detectar un autismo o algunos de sus rasgos.

A veces rehusan participar en juegos con otros niños, y pueden tornarse agresivos si son presionados, hasta llegar a berrinches y llanto prolongado. Por ratos entran en tipos de movimientos estereotipados y repetidos, como golpear con la mano en la mesa, acompañándolo de movimientos y gritos monótonos.

Tendencia a convulsiones

En estudios de un considerable número de autistas que llegaron a edad adulta, se produjo convulsiones generalizadas en 30% de ellos, sin aparente causa. Esta tendencia a crisis es mayor en proporción al daño neurológico y retraso mental subyacente, si lo hay.

Muchos de estos casos evolucionan a un síndrome desintegrativo autista (Síndrome de Heller), o al Síndrome de Rett, visto en niñas con microcefalia, retraso mental y autismo.

No se conoce con profundidad por qué los menores autistas pueden convulsionar, pero el tratamiento con

anticonvulsivantes es efectivo y seguro, excepto en casos graves. Cuanto más anormal es el patrón de E.E.G., más pobre es el futuro del niño autista.

Intelecto en el autista

De cada 3 niños autistas, 2 son limitados intelectuales, y 1 presenta manifestaciones síquicas anormales. Ocurre escasa creatividad, imaginación

limitada; iniciativa disminuida para jugar, y pobre rendimiento en pruebas psicológicas, que casi siempre son de bajo rendimiento. Ocasionalmente, los niños autistas muestran excepcionales capacidades musicales, o matemáticas, a pesar de severa limitación en otras áreas del conocimiento.

Déficit neurológico

No se conoce el substrato deficitario neurológico subyacente al síndrome autista. Son frecuentes:

- Hipotonía y laxitud de articulaciones
- Movimientos de manos y faciales estereotipados
- Convulsiones (25%)
- Electroencefalogramas anormales en un 15 o 20% de ellos, a veces crítico.

Cuadro No. 1 Perfiles del autismo

Los déficits principales en el síndrome de autismo son prominentes en las áreas conductuales siguientes:

- a. Socialización y juego
- b. Habla y comunicación
- c. Introversión, estereotipias, abstraimiento
- d. Déficit neurológico, de leve, hasta profundo, con o sin retraso mental.

- Episodios de delirio, pero no sicóticos.
- Moderada respuesta favorable al tratamiento psicofarmacológico.

inapropiadas repetitivas y sin propósito.

- Buscar trastorno neurológico, déficit mental, o convulsivo asociado o latente.

"raro", y de difícil manejo y enfoque, pues la mejoría que puede esperarse toma muchos meses, a veces años, y otras no llega a producirse.

COMO RECONOCERLO

El diagnóstico del autismo se basa en los siguientes parámetros:

- Minuciosa historia del desarrollo de los padres, familia, y en especial del paciente.
- Observación y evaluación cuidadosa del desarrollo de la sociabilidad, lenguaje, comprensión y producción verbal.
- Preferencia de actividades por el niño; notar las conductas

Si disponible, estudio cromosómico para detectar cromosoma X frágil, así como otros estudios (EEG, TAC, IRM) y test neuro-psicológicos.

Seguimiento y observación del niño, a veces por meses, antes de llegar a una conclusión diagnóstica firme.

Su prevalencia es relativamente escasa 1:1000 niños, a veces hasta 2:1000. Se puede confundir el autismo con síndromes de retraso mental o encontrarlos asociados. Según el D.S.M. IV, existen cerca de 120,000 casos en Estados Unidos, y casi un cuarto de ellos no recibe tratamiento alguno.

El autismo puede manifestarse en los 2 primeros años, como un niño indiferente, "ido", entre los 18 a los 30 meses de edad, en quienes se observa ausencia, o retraso del

CONCEPTOS

Siempre se consideró el autismo un "problema" de la infancia, muy

Cuadro No. 2 Criterios básicos para el autismo

A. Trastornos del lenguaje y comunicación:

Retraso del uso de palabras, lenguaje hablado, sin intención de mejorarlo, ni usar mecanismos auxiliares como gestos, manos o mínima facial uso de frases repetidas continuamente.

B. Falta de interacción social:

Falta de contacto visual, juegos de juguetes, animia, no expresión corporal ni gestos de interacción con otros niños y familiares.

Aislamiento y murmurar frases ininteligibles en forma repetida y sin sentido, falta de reacción emocional al estímulo verbal por otros niños y familiares.

C. Patrones de conducta:

Movimientos, conducta, actividades e intereses anormales:

Tics

Rituales de movimiento

Cabeceos

Autolesión

Ensimismamiento prolongado

Falta de reactividad emocional (alegría, juegos)

Manerismos.

D. Retraso y funcionamiento anormal en áreas:

Interacción social Lenguaje para comunicarse Juegos y simbolismos

Cuadro No. 3 Criterios diagnósticos para
trastornos autísticos según el D.S.M. IV
(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders D.S.M. IV Modificado)

A. Total de 6 o más síntomas de (1), (2) y (3), por lo menos dos de (1) y uno de (2) y (3):

- (1) Trastorno cualitativo en la interacción social, por lo menos en 2 de los siguientes:
 - a. Marcado trastorno en uso de múltiples conductas mímicas, posición corporal y gestos.
 - b. Falla en las relaciones con compañeros de su nivel.
 - c. Falta de iniciativa para jugar y disfrutar con otros niños.
 - d. Falta de reciprocidad social y emocional.

- (2) Trastorno en comunicación expresado por uno o más de:
 - a. Retraso o falta del lenguaje hablado
 - b. Inhabilidad de iniciar conversación o comunicación con otros
 - c. Lenguaje estereotipado, repetitivo o idiosincrástico
 - d. Falta de variedad e imitación en juegos propios de su edad

- (3) Patrones de conducta restrictivos, estereotipados en por lo menos uno de los siguientes:
 - a. Preocupación sostenida con tipos de interés anormales
 - b. Adherencia inflexible a rutinas no funcionales, o rituales.
 - c. Manerismos motrices, estereotipados, sin propósito
 - d. Insistente preocupación con partes de objetos.

B. Retraso en las siguientes áreas, antes de 3 años:

- a. Interacción social
 - b. Lenguaje
 - c. Juegos
-

desarrollo del habla, y una falta de interés en la madre, o padres y falta de socialización y mímica facial. Los rasgos autistas persisten hacia la edad adulta, con mayor o menor superación del lenguaje hablado y mayoría de la interacción social, algunos llegan hasta vivir solos y trabajar, pero éstos son los menos.

Los adultos con autismo son considerados como "raros" o exclusivos, o son diagnosticados como obsesivo-compulsivos, o esquizoides y, a veces, hasta "esquizofrénicos" o "retrasados". Los padres de los niños autistas requieren prolongada y sostenida asesoría profesional, por psicólogos o terapeutas especializados en este difícil ramo.

Los padres deben entender que ellos no son culpables de la condición de su niño. Especial cuidado habrá que tener de que estos niños no caigan en manos de charlatanes o de "religiosos" que prometen "curas" que a la larga resultan farsas, y sólo vienen a reforzar la frustración de la familia.

Los adolescentes y adultos autistas a menudo requieren ayuda para conseguir trabajo seguro y vivienda apropiada con personas comprensivas que no los hostiguen, ni se burlen de ellos.

Honduras carece todavía de casas colectivas para personas adultas autistas, que carentes de familiares, viven solas y aisladas.

CAUSAS DELAUTISMO

Algunas de ellas son biológicas, ninguna específica. Hay causas prenatales obvias, cromosómicas, genético-familiares, hidrocefalia, etc. Las lesiones del nacimiento, los daños e infecciones al cerebro, y algunas afecciones degenerativas. Después de múltiples estudios no ha sido posible ligar directamente el autismo a una sola causa. Parece existir una fuerte predisposición orgánica o constitucional.

INTERVENCIÓN Y TRATAMIENTO

El tratamiento básico del autismo es educacional y rehabilitativo, tratando de mantener al niño bien

Cuadro No. 4 Tratamiento farmacológico del autismo

CLASE DE MEDICAMENTO	NOMBRES	INDICACIÓN	EFFECTOS SECUNDARIOS
Ansiolíticos	Buspirona	Angustia	Sedación
Estimulantes	Metilfenidato Pemolina Propranolol	Déficit atención Hiperactividad Agresividad	Irritabilidad, hiperkinesia Agresividad Depresión, pesadillas
Noradrenérgicos (betabloqueadores)	Clonidina Clomipramina	Obsesiones	Insomnio, hipotensión Boca seca, inapetencia
Inhibidores retoma de serotonina	Sertralina	Rigidez	Trastorno del sueño, miedo
Antidepresivos	Fluvoxamina Depresión	Estereotipia Haloperidol	Constipación Agresividad
Sedación, distonías			
Bloqueador de dopamina	Tioridazina Clorpromazina Valproato	Automutilación	Discinesia tardía
Anticonvulsivantes	Carbamazepina Lamotrigina Vigabatrin Melatonina	Epilepsia Conducta EEG anormal Trastornos del sueño	Mareo, hiperfagia Eritema Desconocidos
Hormonas	Corticotropina Prednisona	Regresión autista Hipertensión	Obesidad

Tabla según datos clínicos de Cohén y Volkmar.

motivado para desarrollar su lenguaje y su interacción social, en un medio terapéutico no hostil, y gratificante en cuanto a sus avances.

Ellos deben saber que están mejorando y congratularlos por ello, por ejemplo, cuando puedan articular alguna palabra difícil, o cuando se obtenga de ellos alguna respuesta emocional positiva, como reír, o participaren un juego social, o actividad colectiva. Para

esto se necesitan clases y profesores especiales (conductuales y rehabilitativos), con experiencia suficiente, y paciencia enorme para ayudar a este tipo de niños.

Algunos casos responden bien o regular al tratamiento farmacológico complementario bajo la guía de un psiquiatra competente, y con la ayuda de los padres.

En la Tabla No. 3 se listan los principales medicamentos disponibles y sus indicaciones.

La educación física es indispensable para ayudar a desarrollar la coordinación tanto motora como del habla.

La psicoterapia colectiva o individual, en manos expertas, puede ser valiosa con estos menores autistas.

En fin, la más importante intervención en autismo es educación remedial temprana dirigida a la conducta y comunicación anormales, en un ambiente bien estructurado con instrucción individual intensiva y suficientes profesores calificados. Los padres deben ser instruidos en el manejo y trato con sus niños autistas.

Cuando el niño autista progresa a la adolescencia y adultez, deberá continuar bajo supervisión parental y del centro para el autismo.

Muchos de ellos logran llegar a ser autosuficientes en la vida, pero la mayoría no lo logran, y necesitan ayuda de por vida, terminando a veces en instituciones o asilos.

Cuando no existen en el medio ambiente las facilidades adecuadas para estos tratamientos rehabilitativos, los menores deben ser referidos a psiquiatras infantiles, que podrán orientarlos a donde acudir.

Nunca se debe considerar el autista como un "enfermo mental", o "psicótico", aunque muchas veces por su aspecto y conducta lo parezca. Tampoco son retrasados mentales, aunque a veces pueden ir asociadas las dos categorías.

El tratamiento farmacológico debe ser monitoreado por el

psiquiatra, en forma estricta y cuidadosa, por la posibilidad de efectos secundarios negativos que pueden agravar el autismo.

PRONOSTICO

Como regla, los niños autistas mejoran a medida que se inician en programas de socialización y comunicación intensiva y comienzan a adquirir lenguaje más articulado.

Ocasionalmente, el tratamiento con psicofármacos es útil y decisivo en controlar algunos síntomas por déficit o de movimientos repetidos.

La adolescencia puede precipitarlos en un difícil período adaptativo y de identificación sexual. Al llegar a la edad adulta muchos de ellos logran adquirir un grado aceptable de independencia y empleo para ser auto suficientes.

Sin embargo sus habilidades no llegan a ser suficientes como para el matrimonio, carreras universitarias, o deportivas, y no es la regla que puedan llegar a la suficiencia adulta.

En su mayoría necesitan ayuda remedial, rehabilitativa y custodia permanente, sea por la familia o por una institución.

El pronóstico puede ser mejor si:

1. El Cociente Intelectual es de más de 70.

2. Hay lenguaje claro a los 5 años.
3. Buen ambiente familiar e interés de ambos padres en ayudar.
4. Ausencia de un trastorno orgánico subyacente (epilepsia).
5. Con un programa de ayuda psiquiátrica, intenso, continuo y de fuerte intervención terapéutica, con personal psiquiátrico especializado y en ambiente apropiado a la condición autista.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-D.S.M. IV.* 1994.
2. Cohén, Volkmar, FR. *Autism and pervasive developmental disorders.* New York, 1997.
3. Ian, Gregory. *Psychiatry. Textbook, 1.* Edition.
4. León Gómez F. *Psicopatología General,* Texto. Cetna Ed. 1978.
5. Organización de la Salud Mental. *CIÉ-10. Trastornos Mentales y del Comportamiento.* Ginebra.
6. Rapin. I. Autism, current Concepts. *New England Journal of Medicine.* 1997;337:32.
7. Volkman. F.R. Seizure Disorders in Autism. *American Acad. Child Psychiatry.*

Artículo de Opinión

MEDIR UNIDADES INDIVIDUALES: SU IMPORTANCIA EN LA NEUROELECTROFISIOLOGIA Y OTRAS CONSIDERACIONES

Measuring single units: its importance in neuro-electrophysiology and other considerations

Dr. Winston Reniery Mejía Merino, M.Sc.P.H. (1,2)

(1) Director del Laboratorio de Neurofisiología, Facultad de Ciencias Médicas, U.N.A.H.

(2) Sociedad Hondureña de Epilepsia

RESUMEN

Las funciones cerebrales se pueden evaluar por varias técnicas invasivas y no invasivas, entre las cuales están las técnicas electrofisiológicas extracelulares que miden "unidades individuales" y que pueden proveer información de una región pequeña de espacio, típicamente de 10-50 mm en un lado. Esta es un área de investigación en la cual Latinoamérica está siendo un contribuyente actualmente. La información neurofisiológica proporciona una "buena" idea de nuestro "diseño cerebral" tanto a nivel neuronal individual o de manera poblacional formando "redes neuronales", como a nivel de todo el tejido cerebral usando unidades de tiempo, unidades de voltaje y unidades de espacio. En esta revisión bibliográfica, se presenta la importancia de realizar este tipo de mediciones en comparación a otras técnicas que miden la función cerebral. Nuestro Laboratorio de Electrofisiología ha tomado la decisión de hacer estos registros de "unidades" mediante la tecnología disponible en Honduras.

Palabras clave: unidades individuales, neuro-electrofisiología, medir.

ABSTRACT

Cerebral functions may be evaluated by various invasive and non-invasive techniques, such as the extracellular electrophysiologic techniques that measure the "single units" and provide information on a small region of space, typically 10-50 mm on one side. This is an area of investigation in which Latin America is actually contributing. The neurophysiologic information provided gives us a "good" idea of our "cerebral design" either at the individual neuronal level or that of the "population" forming "neuronal networks" as of a level of all the cerebral tissue using time units, voltage units, and spatial units. In this literature review, the importance of making these types of measurements is presented compared to other techniques that measure cerebral function. Our Electrophysiology Laboratory has made the decision to perform these "unit" recordings by means of the technology at our disposal in Honduras.

Key words: single units, neuro-electrophysiology, measuring

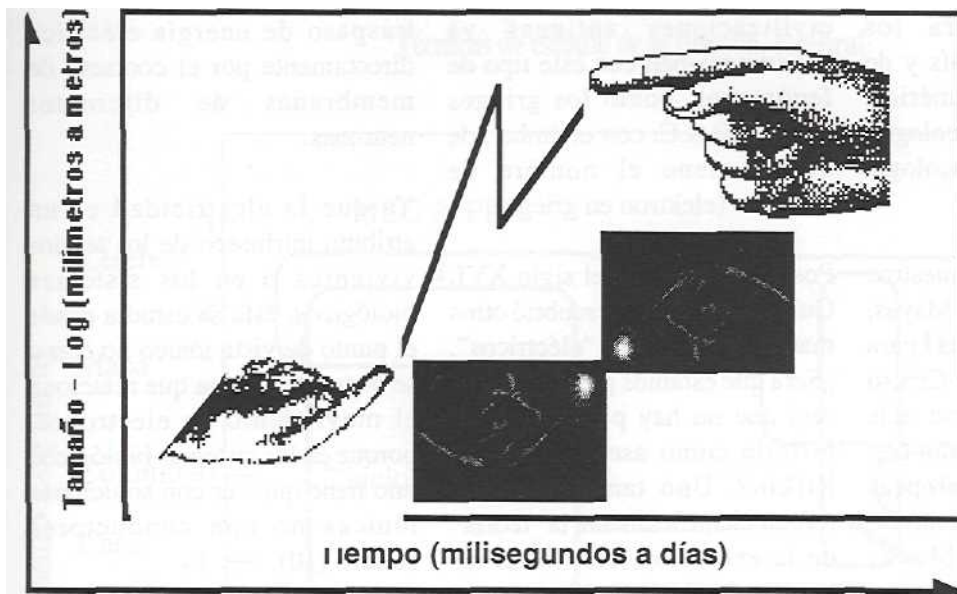


Figura No. 1
Renacimiento
tecnológico y
diseño cerebral.

La Figura 1 se presenta para mostrar lo que es el renacimiento tecnológico como una expresión de creatividad inherente a nuestro "diseño" cerebral creado en un tiempo y espacio específico, ya que hay un "diseñador" común tanto para nuestros países amigos tecnológicamente más avanzados como para nosotros (1,6,13).

Una de las 343 pinturas en el techo de la Capilla Sixtina, la pintura de la "Creación de Adán", y aquella del alma humana pintada por Miguel Ángel Buonarrotti en la época del "Renacimiento", transición de la Edad Media a los tiempos Modernos, representan la "chispa divina" que ocurre en el cerebro humano, en donde se forman redes neurales interconectadas por "unidades" de neuronas más complejas que las redes artificiales que expresan una salida eléctrica de la neurona como un número único que representa la frecuencia de descargas - su actividad (6,8). ¿No es esta una idea similar a la película "Extraterrestre - E.T.", con los dedos (humano - E.T.) cercanos, con traspaso de "energía vital - alma"? (Figura 1).

Ahora renacemos tecnológicamente en nuestro país, con las pocas tecnologías a nuestro alcance y aunque sólo para sectores privilegiados de nuestra sociedad. Sin embargo no están perdidas nuestras posibilidades de crear nuevas.

Iván Pavlov definió al sistema nervioso como "un instrumento de relaciones de una complejidad y precisión indescriptibles...un sistema de máxima complejidad, con el número infinito de influencias" (7,8,16). ¿Puede esto ser producto de la casualidad, una "supercomputadora" hecha al azar? Aún A.I. Oparin escribió: "...no nos dicen nada (las pruebas experimentales) de la imposibilidad de la generación (espontánea) de la vida en alguna otra época o bajo otras condiciones".

¿Puede generarse de la nada la electricidad, si para que nosotros utilicemos este tipo de energía necesitamos un generador electromagnético que requiere energía mecánica? Podemos tener un punto de vista "necesario" y diferente a los que creen en la "teoría de la evolución" para

estudiar las conexiones nerviosas (3).

Para crear de la "nada" una molécula orgánica como la hemoglobina, una proteína con 140 aminoácidos, su probabilidad de aparecer de la "nada", calculada por Isaac Asimov, es de 1 en 135 por 10,165 combinaciones diferentes. Esta molécula oxigena al cerebro, además de utilizarse en estudios de espectroscopia infrarroja cercana y otras imágenes cerebrales funcionales durante estimulaciones visuales (5,22).

Por lo tanto, es una incoherencia, que se dé la "generación espontánea" de la hemoglobina o moléculas más complejas hasta llegar a todo un organismo viviente tan simple como una ameba con el tiempo calculado por científicos evolucionistas, que dan a la tierra 4,500 millones de años, contrario a lo que aseveran los científicos creacionistas. (12)

CONCEPTOS, IMPORTANCIA Y APLICACIONES

La superconductividad en altas temperaturas y el comportamiento

de los canales iónicos también son áreas de interés para los científicos de nuestro país y de otros países de Latinoamérica, además de la neurofarmacología, toxicología y psicofarmacología (4,9,13,19-21).

Esta "sed" científica de nuestros pueblos empieza con los Mayas, parte de la herencia cultural para lo que es ahora México y Centro América. Ellos estuvieron más adelantados en comparación con algunas civilizaciones europeas de su época. En su momento de mayor avance, los Mayas inventaron el cero, hicieron trepanaciones craneales y otros estudios médicos.

El cero es, en conjunto con el uno, el abecedario de las computadoras, aunque éstas no tienen una "inteligencia" tan compleja y completa como la tiene un cerebro humano con su mente biológica natural que tiene moléculas proteicas que almacenan información con un abecedario más amplio (según nuestro código genético); aprendiendo sin ninguna instrucción específica y creando las representaciones internas. Es de notar que también las redes neuronales "artificiales" pueden "aprender" a representar información complicada. Todo esto es parte de las áreas de estudio de la electrofisiología (U7)-

Luigi Galvani y sus famosos experimentos en ranas, establecieron los fundamentos para esta nueva ciencia, la electrofisiología, que condujo a la invención de la batería eléctrica por Alessandro Volta y demás investigaciones físicas de la electricidad y/o electromagnetismo (energía nuclear - solar - electroquímica - bioenergética), (17). Existen

evidencias que sugieren que civilizaciones antiguas ya experimentaban con este tipo de fenómenos, como los griegos desde 600 A.C. con el ámbar, de donde viene el nombre de eléctrico (elektron en griego).

Posteriormente, en el siglo XVI, Guillermo Gilbert descubrió otros materiales que son "eléctricos". ¿Será que estamos progresando o será que no hay progreso en la historia como asevera Jeromy Rifkin?. Uno también puede refutar científicamente la "teoría" de la evolución, con todas las metodologías, cálculos y tecnología disponibles; al considerar todas las alternativas, suponiendo un propósito comprobado también "...es bueno" como describe Moisés de Leví, pero la segunda ley de la termodinámica nos conduce a la idea de que todo lo material - universo - se degenera, en el concepto de la entropía, ¿tiene esto algo que ver con lo que ya está escrito? (5,12,14).

¿Cómo podemos definir la electrofisiología, entonces? La fisiología mide fenómenos que no podemos ver directamente, como lo son el tiempo (frecuencia, latencia), también medimos señales (fuerza, voltaje, concentración, temperatura y presión), es en sí el estudio biológico de las funciones de los seres vivos y sus partes, o el estudio de los sistemas de estructuras que colectivamente tienen o ejecutan un propósito común (1). La electrofisiología por su parte, estudia las respuestas de los organismos vivos con resistencias específicas a estímulos eléctricos (provocados y no fisiológicos) de voltaje y corriente tolerables (sin daño) para producir excitación o inhibición tisular o celular, debido al flujo iónico de los canales de

las membranas celulares o traspaso de energía eléctrica directamente por el contacto de membranas de diferentes neuronas.

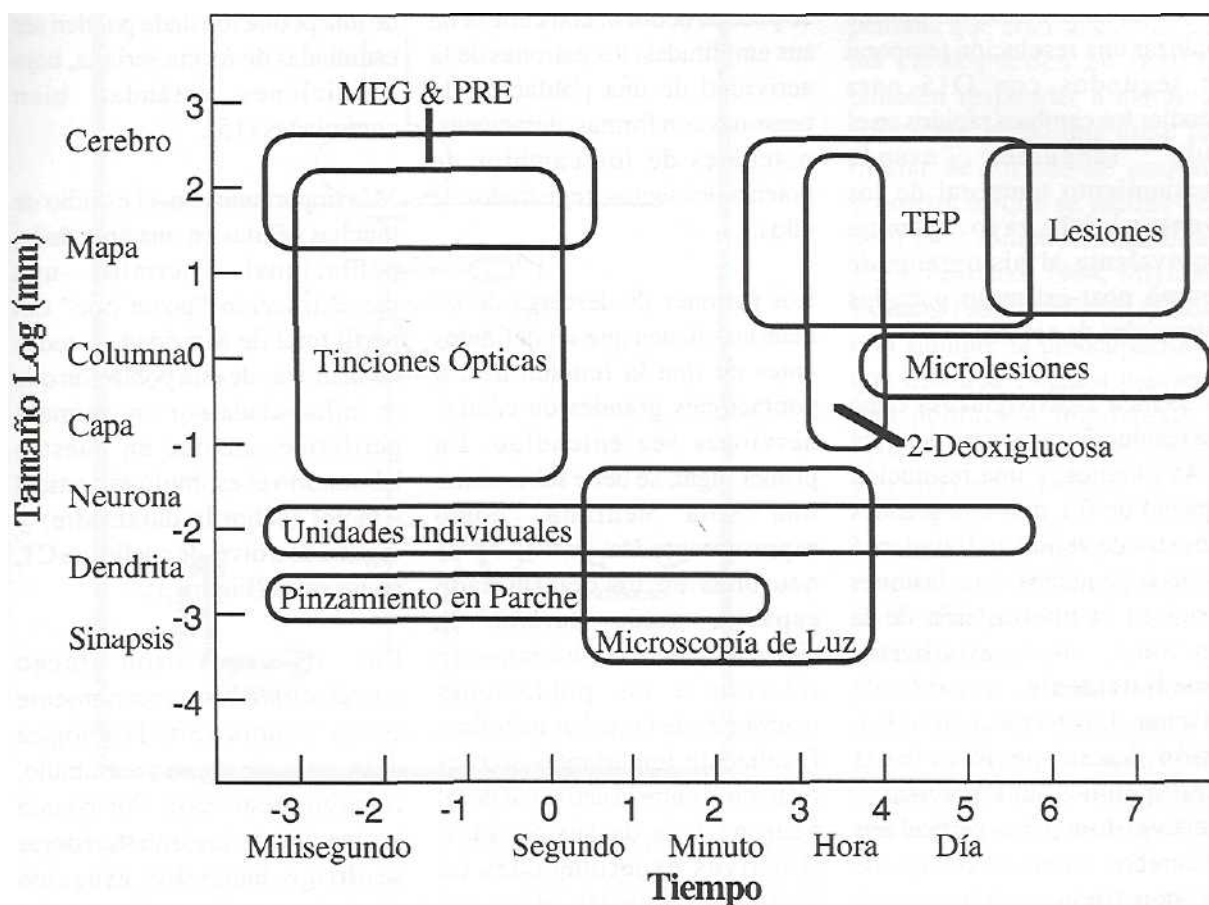
Ya que la electricidad es un atributo intrínseco de los tejidos vivos o en los sistemas biológicos, ésta se estudia desde el punto de vista iónico no como se hace en la física que relaciona el movimiento de electrones, porque en los sistemas biológicos uno tiene que ver con soluciones iónicas no con conductores sólidos (10).

Por lo tanto, la electrofisiología mide también señales de observaciones fisiológicas en cada nivel estructural, en escalas jerárquicas de tiempo, siendo el sistema nervioso dinámico. Los eventos de estas escalas tienen un rango desde micro segundos en el caso del abrir un canal iónico único, hasta días o semanas para que ocurran los eventos biofísicos y bioquímicos relacionados a la memoria, tal como la potenciación a largo plazo (McNaughton and Morris 1987, Brown et al. 1989).

Una colección grande de técnicas ha sido desarrollada para tratar los eventos fisiológicos y los procesos que ocurren en diferentes escalas de tiempo, y al entender que clase de observaciones permite una técnica dada, podemos unir las partes de las hipótesis concernientes a la naturaleza del procesamiento de la información de una estructura dada, y esa estructura dada contribuye al trabajo que sigue del cerebro (3).

Una manera útil de obtener un panorama de las diversas técnicas es granearla con respecto a la resolución espacial y temporal. Esto nos permite detectar áreas

Figura No. 2 Técnicas de estudio de la función cerebral



donde no existe técnicas para obtener acceso a los niveles de organización a esas resoluciones espacio-temporales, y de comparar sus fuerzas y debilidades (Figura 2). Por ejemplo, es aparente que a nosotros nos hace falta una información detallada acerca del procesamiento en las capas y columnas corticales sobre un gran rango de escalas de tiempo, de mili segundos a horas. Hay también una necesidad de técnicas experimentales diseñadas a tratar los niveles dendríticos y sinápticos de investigación en la corteza cerebral (3)

Tiempo

La Figura 2 ilustra esquemáticamente los rangos de resolución espacial y temporal de varias

técnicas experimentales para estudiar las funciones del cerebro. El eje vertical representa la extensión espacial de la técnica, con las fronteras que indican los tamaños más grandes y pequeños de la región de la cual la técnica puede proveer información **útil**. Por lo tanto, los registros de unidades individuales sólo pueden proveer información de una región pequeña de espacio, típicamente de 10-50 mm en un lado.

El eje horizontal representa el intervalo de tiempo mínimo y máximo sobre la cual la información puede colectarse con la técnica. Por lo tanto, los potenciales de acción de una única neurona pueden registrarse con una certeza de mili segundos hasta sobre muchas horas. La técnica de

pinzamiento en parche permite corrientes iónicas a través de canales iónicos únicos. Las tinciones ópticas han sido usadas con una resolución celular en los cultivos de tejido, donde es posible obtener una visión clara de células individuales. Sin embargo, los registros del sistema nervioso central están limitados en su resolución por las propiedades ópticas del tejido nervioso y sólo cerca de 0.1 mm de resolución se ha obtenido.

La magneto-encefalografía (MEG) y el potencial relacionado al evento o evocado (PRE) registran el promedio de actividad eléctrica y magnética sobre grandes regiones cerebrales y están limitados a eventos que se llevan a cabo en un tiempo de cerca de 1 segundo. La resolución

temporal de la tomografía emisión positrón (TEP) depende de la sobrecarga del isótopo que se use, que es de un rango de minutos hasta una hora. Puede ser posible alcanzar una resolución temporal de segundos con ¹⁵O para estudiar los cambios rápidos en el flujo sanguíneo usando encajamiento temporal de los eventos del rayo gamma (equivalente al histograma de tiempo post-estímulo para los potenciales de acción).

La técnica 2-deoxiglucosa tiene una resolución de tiempo de cerca de 45 minutos, y una resolución espacial de 0.1 mm con grandes pedazos de tejido y 1 mm con pedazos pequeños. Las lesiones permiten la interrupción de la función al estudiarlas inmediatamente seguido de ablación. Las técnicas de micro lesión hacen posibles unas interrupciones más precisas y selectivas de regiones particulares del cerebro. La microscopía de luz, con fluorescencia, es una técnica prometedora para el estudio de tejido nervioso, es una mejoría reciente de la microscopía de luz para uso de especímenes en tercera dimensión. Todas las fronteras mostradas aquí muestran regiones en grueso del plano espacio-temporal donde estas técnicas han sido usadas y no indican limitaciones fundamentales (2)

Es únicamente por una correlación empírica, no por aclarar el mecanismo, que el estudio de las ondas cerebrales ha probado ser útil en la medicina clínica. Un evento de onda-lenta, el cambio de potencial evocado por estimulación sensorial, ha probado ser una herramienta útil para el mapeo de la topografía central del sistema sensorial. Las complejidades de las ondas lentas y el conocimiento incierto de su

relación a los eventos celulares ha limitado su uso en el pasado para el estudio de sus mecanismos, únicamente para casos especiales se pueden deducir, con certeza de sus amplitudes, los patrones de la actividad de una población de neuronas con formas, duraciones, o señales de los cambios de potenciales lentos registrados de ellos.

Los patrones de descarga de las neuronas tienen que ser definidos antes de que la función de las poblaciones grandes de células nerviosas sea entendido. En primer lugar, se debe saber como una sola neurona, como representante de una clase de neuronas en un determinado espacio, actúa durante la ejecución de varias funciones en relación a las poblaciones neuronales de la cual es miembro. Igualmente importantes son las relaciones entre la actividad de tal neurona y la de sus vecinas. Objetivos experimentales tal como estos pueden ahora ser alcanzados por el uso del método del análisis de la unidad individual y su imagen, la reconstrucción derivada de eventos poblacionales. Esto es posible en las células nerviosas centrales, que no pueden ser aisladas anatómicamente (aún en nuestro laboratorio), pero pueden ser aisladas eléctricamente (15).

La observación de los eventos celulares con el registro intracelular ha llevado a la comprensión actual de la transmisión neuromuscular y sináptica, y este método ha sido aplicado exitosamente a nivel de la corteza cerebral. Cuando los objetivos experimentales son los que se han dado, el método de registro con micro electrodos cuyas puntas descansan en la posición extracelular es especialmente apropiado también,

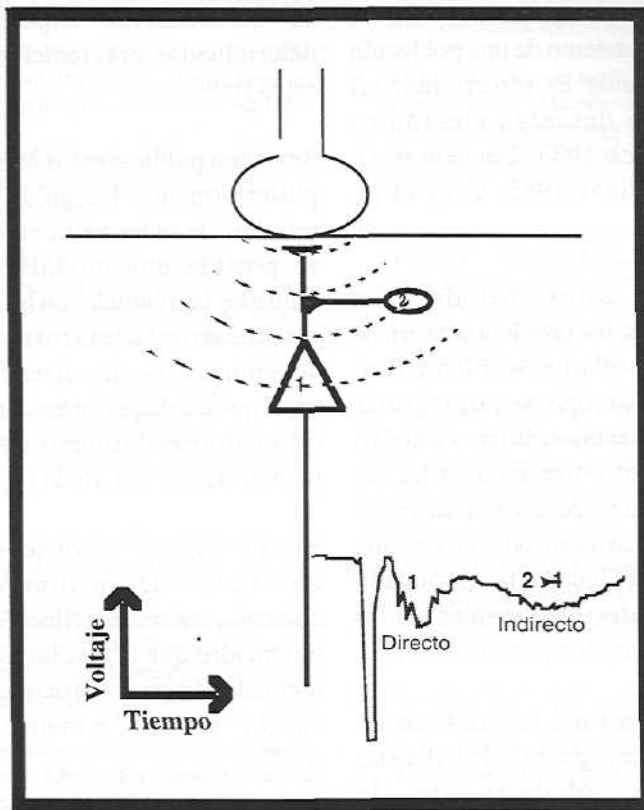
porque las neuronas individuales pueden entonces ser observadas por largos períodos de tiempo y un número considerable de células de una población dada pueden ser estudiadas de forma seriada, bajo condiciones estándar bien controladas (15).

Más importante aún, el estudio de muchas células en una área dada, poblacional, permite una reconstrucción "post hoc" del perfil total de actividad en todas las neuronas de esta población que es influenciada por un estímulo periférico, aunque en nuestro laboratorio el estímulo es cortical - motor (sobre la duramadre) y registrado a nivel de cuello, en C1, en las ratas (Figura 3).

Los hallazgos son luego correlacionados cercanamente con la identificación histológica de los sitios de registro o estímulo, como en nuestro caso. Por lo tanto la atención de los investigadores se dirige hacia los aspectos dinámicos y dependientes del tiempo de la actividad de las neuronas sensoriales centrales, por ejemplo, como señalan los cambios en las posiciones del estímulo o su intensidad, su forma, calidad (color) cadencia temporal, etc.; también comparando actividad neuronal periférica y central (15).

La mayoría del conocimiento de las propiedades de respuesta de neuronas individuales ha sido derivada del método del registro de unidades individuales. En esta técnica un micro electrodo con una punta afilada se inserta dentro del cerebro, o en nuestro caso en la médula espinal, y es usado para registrar potenciales "poblacionales" o de "unidades individuales" extracelulares locales. Los potenciales intracelulares pueden también ser

Figura No. 3
Circuito D-I



registrados usando micro pipetas de vidrio extremadamente finas; sin embargo, unos registros intracelulares estables in vivo son posibles por sólo unos pocos minutos comparado con varias horas para registros extracelulares.

Una ventaja principal del registro de unidades individuales es su resolución temporal y espacial; muchos resultados innovadores han sido obtenidos usando esta técnica. Por ejemplo, hemos aprendido mucho de la arquitectura de la corteza visual en animales siguiendo el trabajo pionero de Hubel y Wiesel (1962). Todos los descubrimientos concernientes a las áreas de la corteza mapeadas topográficamente dependían de esta modalidad de registro de unidades (3).

Más recientemente se ha hecho posible el estudio de cambios de

comportamiento en las respuestas de unidades individuales en la corteza visual de los animales en estados de vigilia para dirigir la atención visual (Moran y Desimone 1985) y las variables dependientes de tareas, tal como si el animal está buscando un patrón visual específico para hacer juego con un patrón táctil presentado (Maunsell y Newsome 1987, Hannay et al. 1988).

Sin embargo, al mirar niveles más altos en la jerarquía visual, lo más difícil es hallar el estímulo visual adecuado para una neurona, aunque hay reportes atormentadores de neuronas selectivas para manos y caras (Barlow 1985, Perrett et al. 1987) y (O'Keefe y Nadel 1978).

Respecto a las áreas visuales de niveles más altos en la corteza de asociación, no está del todo claro si los estímulos escogidos son

apropiados para su uso, o aún como las respuestas deberían de ser interpretadas. Por ejemplo, puede ser que las células que se pensaba que eran selectivas para las caras pueden en realidad también responder a estímulos abstractos, como una clase particular de formas de patrones geométricos que se repiten pero de menor tamaño (Mandelbrot 1983, Pentland, 1984, Miyashita y Chang 1988). Aún más, también está siempre la preocupación de que nosotros estamos perdiendo una población importante de neuronas por el poco rendimiento y el muestreo selectivo (3).

Muchas de las propiedades de las respuestas de las neuronas individuales están altamente correlacionadas con las propiedades de estímulo sensorial y de los movimientos, pero las respuestas de relativamente pocas células han sido correlacionadas con lo que un organismo percibe.

Por ejemplo, muchas de las neuronas en el sistema de los primates responden de forma diferente a la longitud de onda de la luz. Sin embargo, nuestra percepción del color depende más en las propiedades de reflexión que de las superficies, para que la percepción del color sea gruesamente constante bajo una iluminación variable.

Sólo una pequeña colección de neuronas en la corteza visual responden a la composición del espectro de una escena, ¿por qué no tenemos una conciencia perceptual de esta información? Para eso, la mayoría de las neuronas en VI tienen una preferencia ocular, y algunas células responden únicamente a un ojo, pero cuando un punto de luz se muestra de una manera al azar a uno de los ojos, un observador no puede reportar cuál ojo se estimuló a pesar de

toda la información contenida en las respuestas de unidades individuales.

En general, a medida que esté más alto el nivel de una neurona en un sistema, lo más probable es que su respuesta puede relacionarse a las respuestas perceptuales de los animales. Por ejemplo, algunas neuronas en V2 pero no en VI responden a contornos ilusorios, tal como las figuras de Kanizsa (Von Der Heydt et al. 1984).

Un problema adicional es que las respuestas correlacionadas con el comportamiento pueden no ser casualmente necesarias y suficientes para ese comportamiento.

Por ejemplo, hay un cambio masivo en la tasa de descarga de las neuronas del hipocampo en el conejo durante el acondicionamiento a la respuesta de un parpadeo, pero lesionando el hipocampo después del entrenamiento no afecta la respuesta adquirida y los conejos sin un hipocampo muestran un acondicionamiento normal (Berger y Thompson 1978) (3).

Las propiedades de las redes neuronales no pueden ser inferidos simplemente en base a las propiedades de pequeñas muestras de células, aunque el determinar las propiedades de redes es probablemente esencial para entender los mecanismos perceptuales. Por lo tanto, para entender los principios de códigos espacio temporales en redes neuronales, tiene que hacerse más trabajo para descubrir lo que pasa en una población más grande de células. Los métodos para obtener registros simultáneos multi-unitarios están siendo desarrollados. Es ya evidente que las propiedades de redes a las

cuales somos ciegos cuando se restringen los métodos de registro de unidades individuales, éstas se hacen accesibles cuando el comportamiento de una población más grande es observada, tal como la descarga sincrónica (Reitboeck 1983, Gerstein et al. 1983, Llinás 1985, Gray et al. 1989).

Aunque estos métodos son deseables, los problemas técnicos en desarrollarlos son inmensos. Las técnicas ópticas para registrar las respuestas celulares pueden probar ser útiles en abordar las propiedades de las poblaciones, pero no han alcanzado todavía una resolución igual a la resolución de unidades individuales en las estructuras corticales in vivo(3).

El personal del Laboratorio de Neurofisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras tiene muchos intereses en las áreas de "redes neuronales y unidades" y estamos encaminados a realizar ciertas investigaciones relacionadas, en vista del equipo disponible, cierto financiamiento y además de contar con un personal entrenado.

Muestra de esto es el registro que se observa abajo (Figura 3), con la cual se han publicado estudios de "ondas D-I" del sistema nervioso central de ratas Wistar, después de una estimulación a nivel cortical, en donde se activa la vía cortico-espinal directamente (D) o indirectamente (I) y se registran potenciales poblacionales a nivel de la médula espinal (Cl), aunque pareciera que este registro observado en la parte inferior de la figura mostrara ciertas unidades en la ondas "D" e "I".

Se están analizando los datos, ahora, de un estudio de unidades

relacionando a su probabilidad de aparición con las "ondas D-I", en el cual se registran con electrodos de resistencias específicos determinadas previamente para estos fines.

Se espera publicar estos hallazgos posteriormente. Luego se harán estudios de redes neuronales y si es posible una modalidad de unidades individuales en humanos en nuestro laboratorio para determinar "nuestro diseño cerebral" que asemeja a otros cerebros de cualquier humano de este planeta Tierra (19,20,21).

En la Figura 3 observe el electrodo de estimulación colocado sobre una "línea" de la duramadre que activa las células corticales de la vía córtico-espinal directa "D" o "1" e indirecta "I" o "2".

El registro del osciloscopio o del programa de computación simula un osciloscopio y ambos miden tiempo (en mili segundos) en el eje horizontal se observa abajo y voltaje (en micro voltios) en el eje vertical, en donde aparecen las ondas del registro "directo" o las de registro "indirecto".

Las deflecciones hacia abajo y "punteadas" parecen ser "unidades individuales" en el registro de la onda directa y también en la indirecta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Almendarez J. Ciencia, sueños, milagros y esperanza, *Diario El Tiempo*, Agosto 11, 1993.
2. Churchland T, Sejnowski, T ;Perspectives in cognitive neuroscience. *Science* 1985.;242:741-5.
3. Churchland T, Sejnowski T. *Appendix Anatomical and Physiological Techniques*. The Computational Brain Massachusetts Institute of Technology 1992::427-443.

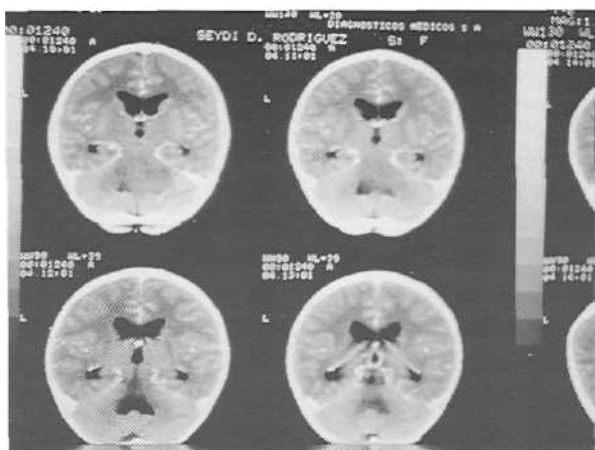
4. Elvir-Mairena JR, Jovanovic A, Gómez LA, Alekseev AE, Terzić A. Reversal of the ATP-liganded state of ATP-sensitive K⁺ channels by adenylate kinase activity. *J. Biol. Chem* **1996**;271:31903-08.
5. Farrell WE. *Electricity; The 1995 Grolier Multimedia Encyclopedia*, Grolier Electronic Publishing, Inc. 1995.
6. Fincher J. *The Brain Mystery of Matter and Mind*. Washington, D.C.; U.S. News Books, 1981.
7. Graham K, Hicks L, Shimmin D, Thompson G. Thinking about Computers; Chapter 8; The Nervous System. *Biology - God's Living Creation*; 163; 1986.
8. Himon, G.E.; How Neural Networks Learn from Experience; *Scientific American*; Vol. 267; No. 3; September 1992.
9. Koshland Jr., Donald E.. Science in Latin America. *Science* 1995.;267; 771,
10. Kreisman NR. Cell Membrane Electro physiology I: The Transmembrane Potential, Tulane University - *Neuroscience* 602 Lectuer 7, January 1995.
11. Longfellow EWM. Tomo X, *Enciclopedia Barsa*, Editores, Enciclopedia Británica, [nc; 1964; 296-297.
12. McDowell J. Stewart D. *Razones ¿Tiene sentido la fe cristiana para el hombre de hoy?* (traducido de "Reasons Skeptics Should Consider Christianity"), Editorial Vida Here's Life Publishers, Inc., by Campus Crusade for Christ, Inc., 1981.
13. Mejia W R. Letter to the Editor: Physiology Research in Honduras, the Laboratory of Neurophysiology Experience; *Advances in Physiology Education* 1997;18(1).
14. Moisés (de la tribu Leví); (escrito en 1450 A.C.) Génesis; *Biblia del Diario Vivir*; Editorial Caribe; 1997 (Traducida del Hebreo a 1280 idiomas según "Evidencia que exige un veredicto" por Josh McDowell).
15. Mountcastle VB, Poggio GF. Structural organization and general physiology of thalamoencephalic systems Chapter 7; *Medical Physiology - Volume 1*; 13th Edition ; 1974;227-253.
16. Pavlov TP. *Anatomía Humana* por Prives (M. Lisenkov, N. Bushkovich) V.Tercera Edición Vol 2. Moscú Editorial Mir, 1978:151.
17. Piccolino M. Luigi Galvani and animal electricity: to centuries after the foundation of electrophysiology; *Trenas in Neuroscience* 1997;20(10):443-8.
18. Quirk G. What is Physiology; Introduction to Physiology; 4; 1992.
19. Quirk GJ, Mejía WR, Hesse H. Malnutrition and Spinal Cord Physiology: Raí and Human Studies from Honduras; Abstracts - *Sixth International Symposium on Spinal Cord Monitoring*, (1995), 30.
20. Quirk GJ, Mejía WR, Hesse H, Su H. Early malnutrition followed by nutritional restoration lowers the conduction velocity excitability of the Corticospinal tract; *Brain Research* 1995;670:277-82.
21. Su H, Mejía JR, Ortega A, Mejía WR, Quirk GJ. El efecto de un neurotóxico popular sobre la velocidad de conducción del sistema nervioso central. *Revista Médica Hondurena*, Enero-Marzo (*Mejor Artículo de 1995).
22. Vüiringer, A., Chance. B.: Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trenas in Neurosciences* 1997;20(10).

IMAGEN CLÍNICA

BIOPSIA DE TALLO CEREBRAL GUIADA POR T.A.C.

Dr. Javier Sánchez Midence (1)
Dra. Jeaneth Bu Figueroa (2) Dr.
Ricardo Madrid (3)

- (1) Neurocirujano, DICU-UNAH, Hospital Materno Infantil, Hospital Viera, Tegucigalpa
- (2) Neurorradióloga, Diagnósticos Médicos y Hospital Escuela, Tegucigalpa
- (3) Departamento de Patología Hospital Escuela.



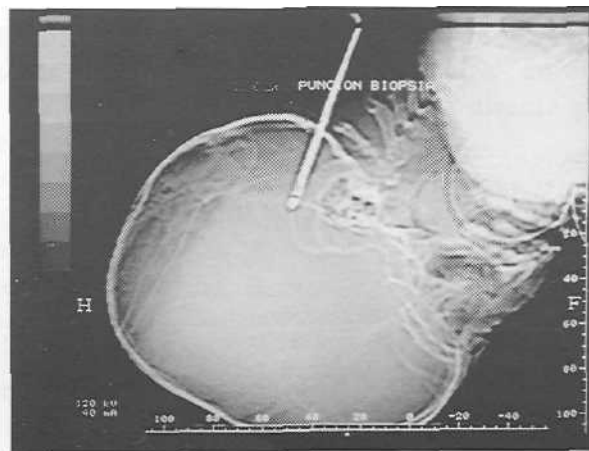
Paciente femenina de 5 años, atáxica con lesión hipodensa en tallo cerebral.



Se efectuó punción biopsia vía agujero magno guiada por tomografía.



Localización de la aguja en el sitio del tumor.



Topograma del procedimiento con aguja de biopsia estereotáctica. El diagnóstico patológico fue astrocitoma grado 1.

Reporte de Caso

Cerebral toxoplasmosis in a HIV negative patient

TOXOPLASMOSIS CEREBRAL EN UN PACIENTE HIV NEGATIVO

Dr. Ricardo Madrid L (1,2,3)

Dr. Luis Gustavo Amaya (4)

(1) Neuropatólogo del Hospital Escuela

(2) Profesor de Patología, Facultad de Ciencias Médicas

(3) Asociación Hondureña de Neurología

(4) Médico Residente del Post-Grado de Psiquiatría UNAH.

Antecedentes: La toxoplasmosis era una entidad relativamente rara en nuestro país, pero con la aparición del SIDA en 1985, se comienza a detectar como una infección oportunista del SNC. Puede presentarse como coriorretinitis, meningoencefalitis o como masa única o múltiples lesiones de aspecto tumoral.

Métodos: Presentamos un caso de una paciente de 68 años, con antecedente de coriorretinitis, HIV negativa, quien presentó un cuadro agudo de alteraciones motoras, sensitivas y psiquiátricas. El diagnóstico preliminar fue astrocitoma de ganglios basales.

Resultados: La TAC reveló lesión talámica de 40 x 37 mm y la IRM contempló la posibilidad de neoplasia primaria de la serie glial o metástasis única. La serología por toxoplasmosis fue positiva y la biopsia cerebral reportó granuloma con presencia de bradizoítos y taquizoítos. Se dio tratamiento antibiótico ambulatorio pero 11 meses después presentó síndrome de hipertensión endocraneana. Nueva TAC reportó lesión en fosa posterior e hidrocefalia, por lo que se colocó derivación ventrículo-peritoneal. Los familiares optaron posteriormente por manejo conservador pero la paciente se deterioró y falleció.

Conclusión: En este caso la infección se presentó como una lesión tumoral intracerebral con evolución fatal. El pronóstico dependió del momento del diagnóstico, del tratamiento y de la respuesta inmune de la paciente.

Palabras clave: Toxoplasmosis, coriorretinitis, tumor cerebral.

ABSTRACT

Background: In the past, toxoplasmosis was a relatively rare entity in our country. With the appearance of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) in 1985 it was detected as an opportunistic CNS infection. It may present as chorioretinitis, meningoencefalitis or a single tumor or multiple lesions of tumoral aspect.

Methods: We present the case of an HIV-negative 68 year-old patient with history of chorioretinitis, who developed acute motor, sensitive, and psychiatric alterations. Preliminary diagnosis was astrocytoma of the basal ganglia.

Results: CT scan showed a 40x37mm thalamic lesion and the IRM suggested the possibility of a primary tumor of the glial series or single metastasis. Toxoplasmosis serology was positive and brain biopsy reported a granuloma with bradyzoites and tachyzoites. An ambulatory antibiotic treatment was given, but an intracranial pressure syndrome occurred 11 months later. CT scan showed a posterior fossa lesion and hydrocephalus. A ventrículo-peritoneal shunt was installed. Patient's relatives decided for a conservative management and the patient's condition deteriorated, resulting in death.

Conclusion: In this case the infection was manifested as a intracerebral tumoral lesion

RESUMEN

with fatal evolution. Prognosis depended on the time of diagnosis, treatment, and patient's immune response.

Key words: Toxoplasmosis, coriorretinitis, brain tumor.

La infección por *Toxoplasma gondii* es hallada en casi todos los países del mundo, en donde las poblaciones han sido serológicamente investigadas. La aparición en el hombre, de este parásito intracelular obligado, tiene que ver con la contaminación accidental de alimentos o con hábitos carnívoros muy particulares. El hombre, el gato y algunos animales son huéspedes en el ciclo del parásito y ciertos estudios, han demostrado la infestación de carne de cerdos por felinos o roedores que depositan los oocistos en el agua o alimentos en las porquerizas de estos animales (1).

La infección asintomática en el adulto es común y la deficiencia del sistema inmune permite la aparición de la enfermedad. Con la llegada del SIDA en 1985, la toxoplasmosis se convirtió poco

a poco en la infección parasitaria oportunista más frecuente, afectando sobre todo al sistema nervioso. Se presenta en este reporte un caso en una paciente HIV negativa.

RESUMEN DE CASO

Se trata de paciente femenina, 68 años, oficios domésticos, unión libre, alfabeta (primaria incompleta), mestiza, evangélica, procedente de Aldea Cerro Grande, Valle de Angeles, F.M., con historia de 7 días de evolución de presentar incapacidad para caminar o mantenerse de pie, deambulando de manera asistida, refiere cefalea 7 días de evolución generalizada que se atenúa con analgésicos por breve tiempo. Hace 2 días con habla incoherente e ininteligible (jerigonza) acompañado de síntomas depresivos. Adinamia y descuido personal: por este cuadro consultan a médico neurólogo, quien recomienda TAC y posteriormente la remite al Hospital Escuela para investigar tumoración intracerebral.

F.O.G: sueño: muy intranquila. Defecación: tiene 5 días de no defecar.

R.O.A.S.: niega pérdida de conciencia, convulsiones, parálisis. Sí refiere parestesias de miembros superiores e inferiores. Músculo esquelético: Afirma mialgias y artralgias de 2 meses de evolución.

ANTECEDENTES

Antecedentes personales patológicos: Hipertensión arterial de 6 años de evolución controlada* con Lopresor 1/2 tableta al día artritis de 10 años de evolución no recuerda cuál medicamento

toma. Además, historia de haber sido tratada con esteroides por cuadro de coriorretinitis. Antecedentes familiares: Hipertensión arterial en hermanos, resto negativo.

Antecedentes hospitalarios médico-quirúrgicos: hace 25 años apendicectomía sin complicaciones. Fractura de muñeca derecha hace 6 años, manejada ambulatoriamente con yeso, sin complicaciones.

Antecedentes inmunológicos: alérgica a penicilina.

Antecedentes ginecoobstétricos: G = 3, P = 2, A=1, C = 0 Hábitos: negativo por alcoholismo, tabaquismo y drogadicción.

Medio ambiente: rural, casa de adobe, techo de zinc y piso de ladrillo.

EXAMEN FÍSICO:

Luce agudamente enferma, somnolienta y desorientada. FC = 80X\ FR = 18X\ T = 37°C, P/A = 120/70.

Ojos: catarata en ambos ojos, pupilas anisocóricas, derecha discórica de más o menos 3 mm no reactiva, izquierda 3 mm reactiva, fondo de ojo no evaluable por catarata bilateral. *Boca:* asimétrica, con asimetría facial por parálisis central de VII par a la derecha, usa prótesis completa.

Extremidades: Miembros superiores e inferiores parestésicos, sin deformaciones.

Examen neurológico: Paciente consciente, desorientada, Glasgow 14/15. Pares craneales sin focalizaciones neurológicas a excepción de parálisis central de VII par a la derecha. Respuesta

motora se aprecia hemiparesia disarmónica, facio-braquio-cervical derecha. Hay hiperreflexia ligera derecha. Reflejo plantar indiferente bilateral. *Sensitivo:* Hemihipoestesia en hemicuerpo derecho sin disestesia o disociación sensitiva.

Funciones corticales superiores: Hay moderada disfasia de comprensión, dispraxia al vestir y desorientación derecha/izquierda ocasional, memoria y juicio normales.

Evolución: sin complicaciones en sala. Se intervino quirúrgicamente el 25 de noviembre de 1996.

Diagnóstico pre operatorio: Astrocitoma de ganglios basales. Procedimiento: Craneotomía frontal y biopsia por corticotomía Diagnóstico post operatorio: Astrocitoma vrs granuloma por toxoplasmosis.

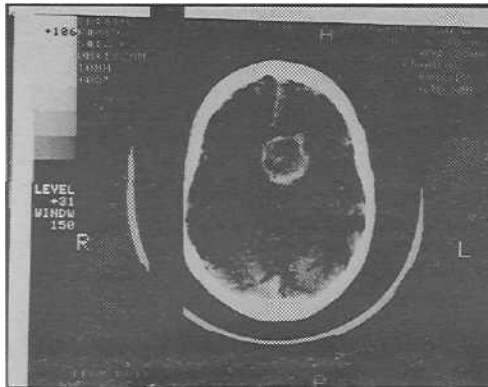
Diagnóstico definitivo: Toxoplasmosis cerebral.

Evolución: Sin complicaciones, a excepción de probable estatus epiléptico al segundo día, por lo que se administró fenitoína IV. Al tercer día (28 de noviembre, 96) se administró tratamiento contra toxoplasmosis: clindamicina 600 mg, c/6 horas, TMS 2 tabs. qid, ácido fólico 10 mg. /día por 4-6 semanas y profilaxis o tratamiento a familiares. Además pirimetamina 200 mg. v.o. STAT, después 75 mg. v.o.qid, sulfadiazina 1 g. v.o.qid, y ácido fólico 10 mg. v.o./día por 4-6 semanas, mejorando de su hemiparesia. El 10 de diciembre 96, se reporta reacción medicamentosa por lo que se suspende esquema y se cita a consulta externa para seguir tratamiento.

Estudios practicados:

TAC: "Lesión isodensa globular talámica con contorno irregular de 40 x 37 mm con reforzamiento anular irregular al medio de contraste y severo edema perilesional con importante efecto de masa sobre ventrículo lateral izquierdo y línea media compatible con lesión tumoral metastásica".

IRM: "Posibilidad de neoplasia primaria de la serie **glial** (glioblastoma o astrocitoma) o metástasis única intraaxial que compromete el núcleo caudado izquierdo, brazo anterior, rodilla de cápsula interna y parte del núcleo lenticular"



HIV: negativo;

Serología por toxoplasmosis: IgG positivo (61 mg/ml); IgM negativo

Biopsia: granuloma por toxoplasmosis cerebral.

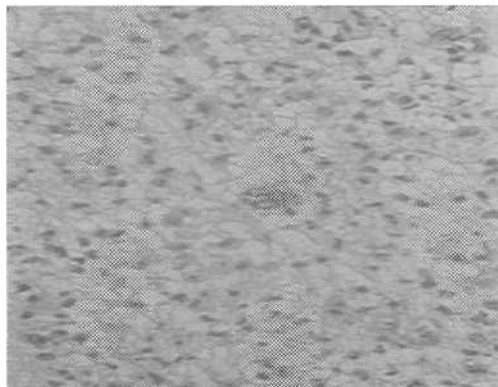


Foto No. 2: Biopsia con granuloma que contiene

Evolución: La paciente fue posteriormente manejada en las Consultas Externas de Neurocirugía e Infectología durante 1997, pero fue ingresada nuevamente al Servicio de Neurocirugía el 23 de octubre de 1997 por presentar sintomatología compatible con síndrome de hipertensión endocraneana, identificándose cuadro de ocho días de evolución, caracterizado por: cefalea intensa, vómitos y pérdida de equilibrio. Se le ordenó nueva TAC; reportándose lo siguiente:

1. "Lesión de la fosa posterior a nivel del techo del IV ventrículo que con el medio de contraste se vuelve hiperdensa-hipercapitante y que bloquea la circulación del L.C.R.". I
2. Descartar lesión por toxoplasma". I
3. Hidrocefalia secundaria en grado moderado" I
4. "Porencefalia frontal izquierda".

Se le practicó procedimiento quirúrgico (colocación de sistema de derivación ventrículo-peritoneal) sin complicaciones operatorias y postoperatorias.

Durante su hospitalización fue valorada por Infectología, quien recomendó nueva biopsia en lesión detectada, sin embargo los familiares no

aceptaron procedimiento quirúrgico, decidiéndose un manejo conservador, a través de Consulta Externa de Infectología, egresando en condiciones satisfactorias el 8 de noviembre, 1997, con el siguiente esquema de tratamiento:

1. Pirimetamina 500mg. v.o. c/ 6 horas por 4 semanas.
2. Sulfadiazina 1 tab. 25 mg. v.o. c/día por 4 semanas
3. TAC y hemograma de control en 2 semanas
4. Lopresor 50 mg. v.o./día en A.M.
5. Cita en 2 semanas con Neurocirugía e Infectología.

Después de su egreso la paciente fue hospitalizada en clínica privada de esta ciudad, en donde falleció 4 días después.

DISCUSIÓN

Los niños y adultos infectados con el toxoplasma pueden permanecer asintomáticos y tornarse seropositivos, los primeros al alcanzar la adolescencia. En los adultos se inicia en las etapas finales de la adolescencia y se encuentran gradualmente.

En la mujer tiene una gran importancia, ya que puede haber transmisión vertical y aparecer la forma congénita en algunos neonatos infectados (2-3). En nuestro país no se tienen muchos estudios en pacientes embarazadas con titulaciones de anticuerpos; pero por ejemplo, en Estados Unidos menos del 13% de ellas son seropositivas (4).

La toxoplasmosis congénita produce usualmente coriorretinitis, micro calcificaciones cerebrales con o sin convulsiones, retardo mental y en ciertos casos cursa con hidra o microcefalia. Se han descrito múltiples malformaciones cerebrales (5), y el mejor manejo es la profilaxis en embarazadas seropositivas, así como el seguimiento de las mismas, a fin de detectar cambios en sus titulaciones.

Se han descrito 3 grandes patrones neurológicos de la toxoplasmosis:

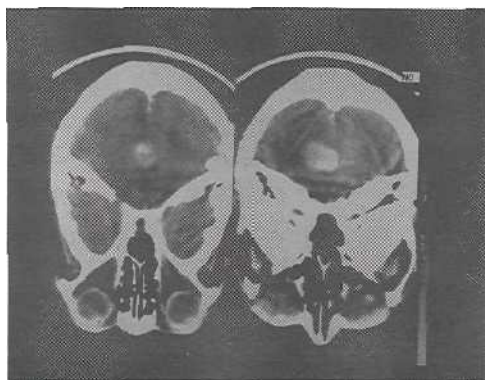


Foto No. 3: Tomografía cerebral tomada un año después reveló nueva lesión e hidrocefalia.

encefalitis, meningoencefalitis y masa única o múltiples lesiones (6).

Los estudios radiológicos son de mucha ayuda, y en las radiografías simples de cráneo se pueden detectar las calcificaciones múltiples de la forma congénita. Los abscesos o los granulomas de los ganglios basales pueden visualizarse fácilmente en las tomografías con medios de contraste.

En niños con SIDA, los hallazgos de atrofia cerebral son los más frecuentes y se detectan en el 85% de los niños revisados en el Hospital Materno Infantil y clínicas privadas de Tegucigalpa (7).

En los estudios de TAC o de IRM pueden ser reportadas áreas como abscesos cerebrales o granuloma por toxoplasmosis y, ocasionalmente, como lesiones ocupativas de espacio, o masas expansivas tumorales.

En nuestro caso, la tomografía y la IRM se reportaron como compatibles con lesión tumoral metastásica y la IRM también

compatible con una neoplasia primaria de la serie glial (astrocitoma), metástasis intraaxial, afectando ganglios basales izquierdos (Foto 1).

El diagnóstico definitivo se establece mediante biopsia (8-9), y la presencia del parásito

permite confirmar las sospechas clínicas o radiológicas. En el paciente joven HIV positivo la presencia de lesiones en ganglios basales es casi siempre diagnosticada como toxoplasmosis.

El encéfalo puede presentar lesión única o áreas dispersas afectadas por cerebritis, zonas abscedadas bilateralmente. La gliosis masiva en ocasiones de tipo gemistocítico puede hacer sospechar un astrocitoma bien diferenciado, pero la detección de taquizoítos y de bradizoítos establece el diagnóstico.

En nuestro caso, encontramos en la biopsia cerebral abundantes taquizoítos y muy escasos quistes, lo cual es característico de la forma activa (Foto 2). Había además edema difuso y linfocitosis perivascular marcada en los capilares, alternando con la gliosis reactiva ya descrita.

El tratamiento es a base de pirimetamina y sulfadiazina, con resultados inicialmente halagadores; especialmente cuando el sistema inmune del paciente se establece.

En nuestro caso el paciente mejoró considerablemente de su sintomatología; aunque tuvo que suspenderse temporalmente su tratamiento, debido a una reacción medicamentosa, y continuarse después en la consulta externa con excelentes resultados.

El pronóstico de la forma adquirida depende del diagnóstico temprano del tratamiento y de la respuesta inmune del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weigel RW, et al. Risk factors for transmission of *T. gondii* on Swine farms in Illinois. *J. Parasitology*. 1995;81(5):736-41.
2. Frihkel JK. Toxoplasmosis. *Pediatric Clinics of North America* 1985;22(4):917-31.
3. Corispan S, Barahona O, Madrid RL. Toxoplasmosis congénita. *Rev. Med. Hond* 1988;56(4) 279-283.
4. Lamoril J, et al. Detection by PCR of *Toxoplasma gondii* in blood in the diagnosis of cerebral toxoplasmosis in patients with AIDS. *J. Clin. Path* 1996;49:89-92.
5. Youmans J.R., Parasitic and fungal diseases of The central nervous system. *Neurological Surgery*. Third Edition. Vol. six. page 3141.
6. Townsend JJ, et al. Acquired Toxoplasmosis. *Arch. Neurology* 1975;32:335-43.
7. Pu FJ, Sánchez JM, Madrid LR, Cuéllar AR. Neurosida en Niños. Informe de 5 casos. *Revista Médica Hondureña* 1994;62(3):134-38.
8. Babowski SJ; Glean RW. Toxoplasmosis in an adult presenting as a space-occupying cerebral lesion. *AMA. Archives of Pathology*, 1985, Vol. 65.
9. Madrid, RL. y Hasbun, B. Encefalitis por toxoplasmosis debutando como síndrome de lóbulo frontal y como tumor cerebral. *Revista Médica Hondureña* 1988;56(2): 171-6.

Reporte de Caso

Subacute spongiform encephalopathy (Creutzfeldt Jakob Disease) Case report

ENCEFALOPATÍA ESPONGIFORME SUBAGUDA O ENFERMEDAD CREUTZFELDT JAKOB

Dr. Marco Tulio Medina (1,2,4), Dr. Octavio Sánchez (4),
Dra. Reyna Durón (1,2), Dra. Jeaneth Bu (1,2,3,4),

- (1) Sociedad Hondureña de Epilepsia
- (2) Asociación Hondureña de Neurología
- (3) Diagnósticos Médicos
- (4) UNAH

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es una patología neurodegenerativa infecciosa, heredada o esporádica de distribución mundial, pero hasta ahora no se han reportado casos en la literatura hondureña.

Metodología: Presentamos el caso de una paciente de 56 años, quien evolucionó con el cuadro clásico de demencia rápidamente progresiva, alteraciones visuales, espasticidad, ataxia y mioclonías segmentarias y generalizadas. Los estudios de sangre y LCR fueron normales y la IRM mostró atrofia cerebral. Un video-electroencefalograma mostró un patrón periódico característico de puntas u ondas agudas generalizadas bi o trifásicas de 1 a 2 ciclos por segundo. La paciente falleció a los 6 meses de inicio de la enfermedad y no fue posible realizar la autopsia.

Conclusión: Este es el primer caso compatible con la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob de tipo esporádico reportado en la literatura hondureña.

ABSTRACT

Background: Creutzfeldt-Jakob is an inherited, transmissible or sporadic neurodegenerative disease of worldwide distribution and there is no previous case report in the Honduran medical literature.

Methodology: We present the case of a 56 year-old female patient whose evolution was the classical syndrome of rapidly progres-

sive dementia, visual alterations, spasticity, ataxia, and generalized or segmental myoclonus. Routine blood and CSF tests showed no abnormalities and MRI showed brain atrophy. A video-electro-encephalogram revealed a characteristic pattern of generalized biphasic or triphasic spike and sharp waves of 1-2 cycles per second. The patient died within 6 months of manifesting clinical symptoms and it was not possible to perform an autopsy.

Conclusion: This is first case reported in Honduran literature that is compatible with sporadic CJD.

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una patología transmisible o hereditaria neurodegenerativa caracterizada por una demencia rápidamente progresiva y profunda, asociada con una ataxia cerebelosa, crisis mioclónicas y una variedad de anomalías visuales y neurológicas (1); así como anomalías electroencefalográficas patognomónicas (2).

En 1920, Creutzfeldt reportó el caso de una mujer de 23 años quien falleció de una enfermedad neurodegenerativa, y el año siguiente Jakob reportó cinco casos. Irónicamente, algunos investigadores dudan que Creutzfeldt haya descrito la enfermedad que ahora lleva su nombre (3).

Su prevalencia es de uno a dos casos por millón de habitantes en Europa y Estados Unidos, la distribución es mundial, con máxima incidencia entre judíos libios (4).

Su importancia desde el punto de vista epidemiológico y de salud pública, es su asociación con la Encefalopatía Espongiforme Bovina o Síndrome de la Vaca Loca (Mad Cow Syndrome), descrita en Inglaterra.

Previamente se postuló que la causa era compatible con virus lentos (5), pero recientemente se ha encontrado que la enfermedad es debida a priones, patógenos proteicos infectantes que difieren totalmente de los agentes basados en nucleótidos, tal como las bacterias, hongos, parásitos, virus y viroides (6).

En este reporte presentamos los hallazgos clínicos, neurológicos, de imagen y videoencefalografía del primer caso reportado en la literatura médica hondureña.

CASO CLÍNICO

Historia: Se trata de una paciente de 56 años, diestra, residente en Tegucigalpa. Sin antecedentes personales y familiares de importancia. Presentó una evolución de cuatro meses caracterizada inicialmente, por disminución de la agudeza visual en forma bilateral seguida de alteraciones de la memoria reciente, alteración del afecto manifestada por tristeza.

En este momento se le indicó estudios de resonancia magnética, electroencefalograma y estudio de líquido cefalorraquídeo. Posteriormente inicia cuadros de agitación psicomotriz con alucinaciones visuales e ideas delirantes religiosas, por lo que fue manejada con haloperidol sin obtener mejoría.

Dos meses después presentó empeoramiento rápidamente progresivo que incluía tendencia al mutismo, mayor alteración del lenguaje, rigidez, marcha atáxica y movimientos mioclónicos que

comprometían musculatura facial, miembros superiores e inferiores, tanto en forma focal, segmental o masiva. Se acentuaron también los trastornos de memoria.

Examen físico: Paciente con edad aparente mayor que la cronológica, con signos vitales normales, normocéfala, aparato circulatorio, pulmones y abdomen no patológicos. Extremidades con frecuentes mioclonías focales y segmentarias. A la exploración neurológica se encontró aumento del tono, con espasticidad generalizada, sin respuesta a estímulos verbales pero sí a los dolorosos presentando incremento de las mioclonías al estímulo táctil en el vértex. Mantenía la mirada conjugada hacia la derecha. La campimetría por amenaza manifiesto reflejo visuo-palpebral en forma bilateral, fondo de ojo normal, reflejo palmomentoniano presente bilateralmente, maniobra de Foix con contractura facial simétrica, reducción del reflejo nauseoso y de deglución, por lo que frecuentemente se atraganta.

Moviliza las cuatro extremidades contra gravedad, reflejos de estiramiento muscular de +++ en forma generalizada, las respuestas plantares fueron extensoras (Babinski) en forma bilateral. No se pudo valorar la marcha. También había movimientos atetósicos reptantes en miembros superiores.

Hallazgos de laboratorio: Estudio citoquímico de LCR normal, ELISA para HIV negativo, Porfobilinógenos negativos, exámenes generales de laboratorio normales.

Resonancia magnética: normal en la primera ocasión y con discreta atrofia en la segunda.

Estudios de electrofisiología: Un electroencefalograma con Monitoreo por Circuito Cerrado de Televisión al inicio del cuadro, mostró discreta lentificación difusa. Un segundo EEG con video realizado al cuarto mes reveló un patrón periódico de puntas y ondas agudas generalizadas bi o trifásicas de 1 a 2 ciclos por segundo.

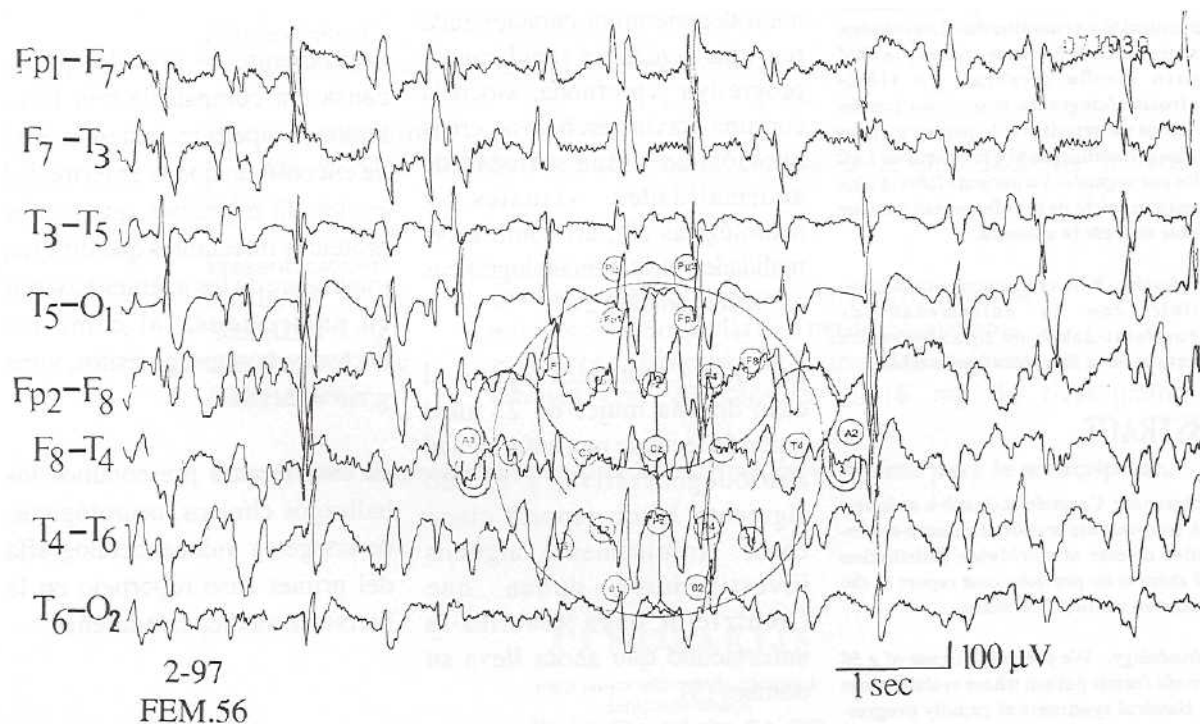


Figura 1. Electroencefalograma que muestra actividad periódica de puntas y ondas agudas de predominio frontal con tendencia a la generalización de un ciclo por segundo, con actividad de fondo lenta.

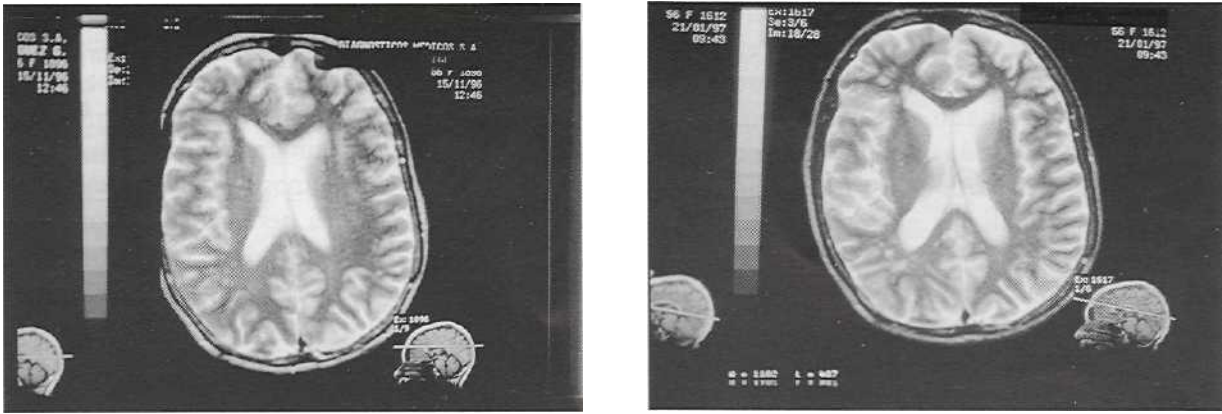


Figura 2. Imagen de resonancia magnética cerebral normal en la primera ocasión y en la segunda tomada tres meses después, se observó atrofia cerebral leve.

El manejo fue sintomático con medidas generales (alimentación por sonda nasogástrica, terapia respiratoria, prevención de escaras), valproato, tioridazina y clorpromacina. La paciente falleció al sexto mes del inicio de los síntomas y no fue posible practicar la autopsia.

DISCUSIÓN

Las encefalitis espongiformes se presentan en el hombre y en animales. La enfermedad ha sido transmitida a partir de humanos a varios animales de laboratorio, incluyendo primates, roedores y cabras (7). También se ha documentado la transmisión yatrógena entre humanos a través de transplantes corneales, injertos de duramadre, implantación de electrodos corticales previamente utilizados en afectados y en receptores de hormona del crecimiento preparada a partir de hipófisis de cadáveres (8).

Se han reconocido tres formas de *ECJ*: infecciosa, esporádica y heredada. Los únicos casos de la forma infecciosa son yatrógenos. La gran mayoría son esporádicos, mientras que 10-15% son familiares con un patrón autosómico dominante con penetrancia variable. Se ha

intentado sin éxito identificar una exposición común a algún agente causal para las formas esporádicas o familiares (3). El caso presentado parece tratarse de un caso esporádico, el primero reportado en la literatura médica hondureña.

En 1982 Prusiner propuso el término prion para denominar al agente infeccioso responsable del scrapie, la entonces enigmática enfermedad de ovejas y cabras. Prusiner define los priones como partículas proteínicas infectantes que resisten la activación por procedimientos que modifican los ácidos nucleicos.

Están constituidos principalmente si no totalmente de moléculas proteicas llamadas PrP^{Sc} (3). Su peso molecular es de 10,000 a 50,000 daltons y se han encontrado en fracciones purificadas de cerebros de pacientes y reaccionan con anticuerpos contra el agente del scrapie (9).

Las moléculas PrP^C constituyen la isoforma normal, y aún está por establecerse si la *ECJ* puede surgir sin la inoculación desde una fuente exógena de priones, pero la mutación somática del gen PrP parece ser el mecanismo más probable (3).

Los priones se multiplican por un mecanismo de autorreplicación desconocido y convierten las proteínas normales en anormales al inducir cambios en la forma de sus moléculas (sustitución de aminoácidos). Las observaciones *in vitro* muestran que la conversión de las moléculas normales (PrP normal) a la forma patológica ocurre dentro de las neuronas, donde las moléculas patológicas (PrP^{Sc}) se acumulan en lisosomas. El consecuente daño neuronal promueve la formación de las porosidades en el cerebro, desde donde los priones invaden a otras células. También ocurren agregados parecidos a las placas de la enfermedad de Alzheimer, aunque esta presenta otro tipo de proteínas. El gen que codifica para los priones (PRNP) en los humanos se ha identificado en el cromosoma 20 (3).

Aunque inicialmente la hipótesis sobre estas partículas proteicas fue motivo de controversias, actualmente se han identificado al menos diez enfermedades (3,5) que son producidas por priones o por mutaciones del gen PrP; seis en animales (scrapie de los cameros y cabras, encefalopatía transmisible bovina, de los visones, del ciervo wapití y del ante) y cuatro en humanos: Kuru,

ECJ, Enfermedad de Gerstmann-Straussler-Scheinker y la Insomnina Fatal Familiar. Mientras el Kuru está confinado a las montañas de Papua Nueva Guinea, las otras tres son de distribución mundial y no tan fácilmente diferenciables entre sí en parte por el descubrimiento de que son enfermedades autosómico-dominantes causadas por mutaciones en el gen PrNP (3).

La paciente evaluada presentó el cuadro clínico ya bien determinado para la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, que se presenta como una demencia profunda y rápidamente progresiva acompañada de ataxia cerebelar, trastornos piramidales y extrapiramidales, visuales y mioclonos difusos que por lo general aparecen tardíamente en el curso de la enfermedad. Ocurre también espasticidad, emaciación y coma. La edad en los afectados está generalmente en el rango de 16 a 70 años de edad, aunque la mayoría suele tener de 40 a 70 años (1), como en el caso descrito.

Por otra parte, en los casos familiares se ha encontrado mutaciones en el codón 200 Lys (10,11). Los hallazgos apoyan la tesis de que la homocigocidad para el codón 129 aumenta la susceptibilidad a la infección esporádica (8). Se ha encontrado que 15% de los casos son familiares con transmisión autosómica dominante (12,13). El cuadro inicia a edad más temprana en estos casos. El intervalo de tiempo entre los afectados sugiere que el período de incubación es de 1 a 4 décadas (12).

Aunque no se logró realizar autopsia a la paciente, los hallazgos esperados se presentarían con la triada neuropatológica de las

enfermedades por priones: (1) degeneración neuronal espongiiforme, (2) gliosis astrocítica severa que generalmente parece fuera de proporción con el grado de pérdida neuronal, y (3) formación de placas amiloideas. La ausencia de respuesta inflamatoria es un aspecto notable del trastorno (3).

El aspecto macroscópico del cerebro de los pacientes va desde un aspecto normal hasta atrofia moderada con ensanchamiento de los ventrículos; a veces la atrofia es más pronunciada en lóbulos occipitales. En general la afectación es difusa. Las alteraciones histopatológicas características son vacuolización (status spongiosus) en corteza, putamen, núcleo caudado, tálamo y capa molecular del cerebelo, gliosis de materia gris y pérdida neuronal.

En algunos casos aparecen placas amiloideas, especialmente en el cerebelo. Estas se encuentran también en el síndrome de Gerstmann-Straussler, que es una forma familiar de la enfermedad con mutación a nivel del codón 102, y se componen de agregados paracrystalinos de priones infectantes (14).

El diagnóstico se basa en la historia, signos clínicos, electroencefalograma, técnicas de neuroimagen, biopsia, autopsia y transmisión de la enfermedad a animales. Los primeros cuatro fueron los que tuvimos disponibles para nuestro diagnóstico.

Se espera que en el futuro pueda hacerse detección inmunológica de proteínas amiloideas anormales en el tejido encefálico y LCR que podrían corroborar el diagnóstico, pero aún no se han desarrollado estas técnicas. El

diagnóstico postmortem puede hacerse utilizando antiseros para PrP (3).

La tomografía computarizada puede mostrar varios grados de atrofia cerebral o no mostrar anomalías. Como pudimos observar, es característico que la sangre y los estudios de laboratorio corrientes de LCR aporten datos normales y no hay fiebre (1).

El valor diagnóstico del encefalograma es alto en aquellos trastornos rápidamente progresivos de los hemisferios cerebrales. En el caso de CJD, pueden aparecer ondas lentas focales por un corto período de tiempo antes de generalizarse y que aparezcan los complejos periódicos de ondas agudas de 1 a 2 Hz con ritmo de fondo con tendencia a aplanarse ("burst suppression"), que también cursan de focales a generalizados con el tiempo, usualmente asociados a contracciones mioclónicas. En casos avanzados ocurre disminución de la amplitud de toda la actividad, que puede volverse casi plana con desintegración del ritmo alfa (2).

La paciente en referencia presentó un cuadro rápidamente progresivo característico, aunque la mayoría de sus estudios iniciales se reportaron normales, el primer electroencefalograma que mostraba lentificación difusa y el segundo manifestó las ondas que aparecen en el estadio inicial o intermedio de la enfermedad, y que son el patrón característico de ECJ. Debe mencionarse que este patrón se presenta en muchos, pero no en todos los pacientes, y que el encefalograma cambia en el curso de la enfermedad.

En cuanto al tratamiento, no hay ninguno específico. Los agentes

antivirales no han mostrado efectividad. El manejo médico consiste en control general del paciente, de los contactos y del ambiente inmediato. Debe evitarse la exposición a líquidos corporales, a tejidos de pacientes infectados y a instrumentos quirúrgicos contaminados. La desinfección es segura con esterilización en autoclave por vapor (2 horas a 121 grados centígrados o más). El hipoclorito de sodio al 5% (cloro casero) y el hidróxido de sodio 1N a 2N son eficaces también (5). Trabajadores expuestos a materiales infectados deben lavarse generosamente con jabón ordinario y la realización de biopsia o autopsia requieren precauciones especiales.

La enfermedad es invariablemente fatal, sobreviniendo la muerte en 3 a 12 meses, con una media de 7. Un cierto número de pacientes ha reportado sobrevida de 2 a 10 años, pero estos casos deben aceptarse con reserva, pues en algunos casos la enfermedad se sobreimpone a Alzheimer, Parkinson u otra enfermedad crónica, que son también diagnósticos diferenciales.

Otros diagnósticos diferenciales incluyen estadios iniciales de intoxicación por litio, encefalopatías metabólicas, meningitis carcinomatosa, enfermedad de Schilder, encefalitis límbica y cerebelar en

pacientes con tumores ocultos y la demencia por SIDA.

La panencefalitis esclerosante subaguda es clínicamente similar que es causada por el virus del sarampión y tiene un patrón electroencefalográfico diferente, siendo esta una enfermedad de niños o adultos jóvenes con elevación de la IgG en LCR (1).

Dado que las personas en riesgo de formas heredadas por priones pueden ser identificadas décadas antes de que presenten una disfunción neurológica, el desarrollo de una terapia efectiva es imperativa, la reducción del nivel de mRNA PrP con oligonucleótidos podría ser una maniobra terapéutica que retrase el inicio del cuadro (3).

El presente caso hace pensar en las dimensiones insospechadas de las enfermedades por priones, las cuales pueden ser tanto genéticas como infecciosas. Probablemente los principios aprendidos acerca de los priones sean aplicables para elucidar las causas de enfermedades neurodegenerativas más comunes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adams R, Víctor M. *Principles of Neurology*, 5ed. New York: McGraw Hill, 1994:56-60.
2. Fisch B. *Spehlmann's EEG Primer*. 2 ed. Elsevier Science Publishers, 1991:277, 316,428.
3. Prusiner S. Genetic and infectious prion diseases. *ArchNeurol* 1993;50:1129-53.
4. Kahana E, Zilber N, Abraham M. Do Creutzfeldt-Jakob disease patients of Jewish Libyan origin have unique clinical features? *Neurology* 1991;41:1390-2.
5. Benenson A. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre: Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. 15 ed., Washington, D.C.:OPS, 1992:118-21.
6. Rosenberg R. An introduction to the molecular genetics of neurological diseases (Editorial). *Arch Neurol* 1993;50:1123-27.
7. Gibbs D, Gajdusek D, Asher D, et al. Creutzfeldt-Jakob disease (spongiform encephalopathy): transmission to the chimpanzee. *Science* 1968;161:388-9.
8. Brown P, Cervenáková L, Goldfarb L, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease: an example of the interplay between ancient genes and modern medicine". *Neurology* 1994;44(2) :291-3.
9. Bockman J, Kingsbury D, Mckinley M, et al. Creutzfeldt-Jacob disease prion proteins in human brains. *NewEngJMed* 1985;312:73-78.
10. Chapman J, Arlazoroff A, Goldfarb L. et al. Fatal insomnia in a case of familial Creutzfeldt-Jakob disease with the codon 200Lys mutation. *Neurology* 1996;46(3):758-61
11. Inoue Inoue I, Kitamoto T, Doh-ura K, et al Japanese family with Creutzfeldt disease with codon 200 point mutation of the prion protein gene. *Neurology* 1994; 44(2):299-301.
12. Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC, Gibbs CJ Jr, Bemoulli C, Asher DM. Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Ann Neurol* 1979;5:137-49.
13. Masters CL, Gajdusek DC, Gibbs CJ Jr. The familial occurrence of Creutzfeldt-Jakob disease and Alzheimer's disease. ***Brain* 1981;104:535-9.**
14. Schochet S, Nelson J. *Atlas of clinical neuropathology*. Connecticut:Appleton &Lange, 1989:292-4.

Congreso por Internet



PRIMER CONGRESO VIRTUAL IBEROAMERICANO DE NEUROLOGÍA

INTRODUCCIÓN

Internet ha derribado las barreras geográficas, de tal forma, que esta herramienta de formación, información y comunicación, permite "encuentros" de profesionales en un determinado ámbito, aunque estén situados geográficamente a muchos kilómetros de distancia.

Lo que hasta ayer era algo difícil y eventual, un encuentro de los interesados en un mismo lugar y tiempo, hoy día es algo mucho más asequible y con muchas más posibilidades: la comunicación a través de la Internet.

De esta manera, ya es posible organizar "reuniones" científicas de diversa índole para transmitir como en los congresos tradicionales actualizaciones, enseñanzas, experiencias, ideas de cada uno o de cada grupo de trabajo, para compartir con los demás colegas la propia ciencia, aprender de la experiencia ajena y cooperar en el progreso de la disciplina científica. Cuando esa reunión es de suficiente envergadura, se le llama Congreso Virtual.

No es necesario ponderar las ventajas añadidas de comodidad, duración, facilidad de conservación de las comunicaciones científicas, mayor ámbito de influencia, y sobre todo, un encuentro a través de Internet que obvia muchas de las dificultades propias de la movilización que, como personas y como trabajadores sufrimos: "casi nadie" puede estar en dos sitios a la vez.

Un Congreso Virtual permite el encuentro con un amplio número de profesionales que de otra forma no podrían participar en la experiencia. Se trata de una actividad innovadora que, como en los encuentros tradicionales, tiene algunas limitaciones, como el idioma o la masificación, que no incluye por el momento las actividades "sociales" habituales de los congresos, tal como los hemos conocido hasta la fecha.

Esta herramienta, sin ser nueva, es aún poco conocida y está escasamente desarrollada. De esto no puede hacerse una lectura negativa, sino que este supuesto *handicap* debe ser tomado como un reto, y recordar que en materia

de computación en el ámbito médico, la Neurología ha sido pionera. Y trataremos de seguir siéndolo. Contamos para ello, con el apoyo de muchas instituciones y hemos reunido toda la experiencia posible, pero sobre todo, contamos con el colectivo más emprendedor de especialistas médicos, fuertemente cohesionados a través de otras actividades como es nuestra Lista de Distribución, y con una media de edad que nos permite decir que somos un grupo de jóvenes pioneros.

Nuestra Comunidad Virtual de Neurociencias, va a disponer para este Primer Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología, de cuantos recursos podamos capitalizar, empezando por nuestro afán de superación, sin excluir a nadie. Afortunadamente disponemos también de las herramientas de UniNet, de las experiencias que nos han brindado los organismos de un congreso anterior, el Iberoamericano de Anatomía Patológica -coordinado en español-, la colaboración instrumental de la red nacional de I+D Redlris, y esperamos la ayuda de diferentes entidades públicas y privadas.

Un Congreso Virtual es una reunión científica celebrada en Internet, en la que las aportaciones y trabajos científicos son publicados en forma de páginas Web, y a la que se asiste mediante la lectura de dicha páginas y la discusión a través de correo electrónico y charlas interactivas en tiempo real con los autores. Aunque novedosa, no es una experiencia nueva y sus características de economía en la organización, gratuidad en la asistencia, difusión universal y posibilidades de participación, hacen de esta herramienta un instrumento de utilidad incuestionable y futuro brillante.

OBJETIVOS

Los objetivos de este I Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología son:

- 1) Difundir universalmente la experiencia de la Comunidad Científica de habla hispana, en el campo de las Neurociencias e intercambiar conocimientos con la comunidad internacional, en especial, la de habla portuguesa.
- 2) Propiciar un ámbito de comunicación y relaciones entre los profesionales de ambos lados de Atlántico, principalmente entre España, Portugal e Iberoamérica; superadora de la barrera impuesta por el dominio anglosajón de la comunicaciones, y las diferencias de medios económicos en los países americanos de cultura hispánica.
- 3) Enriquecimiento y formación continuada de los profesionales implicados en

SOCIEDADES CIENTÍFICAS QUE RECONOCEN Y APOYAN EL CONGRESO

Sociedad Valenciana de Neurología
Sociedad Catalana de Neurología
Federación Centroamericana de Neurología
Asociación Hondureña de Neurología
Sociedad Española de Informática de la Salud
Liga Española Contra la Epilepsia
Sociedad Andaluza de Neurología
Sociedad Murciana de Neurología
Sociedad de Neurología de Castilla la Mancha
Listas Médicas de Redlris
Sociedad Argentina de Neurología
Sociedad Española de Neurología Pediátrica
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México
Sociedad Mexicana de Neurología Pediátrica.

el campo de las Neurociencias, que padecen aislamiento geográfico, residen en lugares con escasas oportunidades de formación continuada, o carecen de posibilidad de desplazamiento por la causa que sea. Este punto es especialmente importante ya que podría ser un valioso medio de enlace de estos profesionales con los centros de referencia y los profesionales más favorecidos.

Establecer lazos permanentes de relación entre los profesionales, más allá del espacio temporal del Congreso, propiciadores de transmisión fluida de la información, y cooperación en la formación y la comunicación de los profesionales dedicados a Neurociencias. Ello conllevará frutos importantes en la asistencia, Docencia e Investigación en nuestro ámbito.

- 5) Un incremento de la presencia de los profesionales de la Neurología en Internet, la herramienta más potente de comunicación, cuya era no ha hecho más que comenzar.
- 6) Desarrollo de experiencia de utilización de Internet como medio asistencial, docente, e investigador, al servicio de la Ciencia y la Cultura universal.

DESARROLLO

Las actividades del Congreso se desarrollarán desde el 15 de octubre al 30 de noviembre de 1998, pero la exposición de los trabajos se prolongará al menos un año.

Los resúmenes de las publicaciones, cursos y conferencias invitadas serán publicados por la Revista de Neurología y a través de la Federación Iberoamericana de Revistas de Neurología, que permitirán darle a la participación

en el Congreso la consistencia curricular que implica la participación en cualquier congreso convencional.

Se verterán los contenidos íntegros del Congreso en soporte informático permanente (tipo CD-ROM) que será distribuido gratuitamente entre todos los profesionales participantes en el evento.

PARTICIPACIÓN

La inscripción de los participantes es libre y gratuita. El plazo para el envío de resúmenes de comunicaciones libre y pósters electrónicos terminó el 15 de julio de 1998. A través de la lista de distribución de correo electrónico, en el que se incluirá a todos los participantes, y de información en formato Web a través del Boletín del Congreso, se irá informando puntualmente de las incidencias precongresuales.

La participación remedará en parte las actividades de las reuniones científicas tradicionales, incluidas las actividades sociales. Además de conferencias invitadas y ponencias oficiales, habrá comunicaciones científicas "orales" con su correspondiente discusión, (a través de una red de IRC-Científica) y en póster (en forma web), sin más limitaciones que las impuestas por el Comité Científico.

Durante la fase precongresual, se proporcionará a los participantes que lo requieran, de las enseñanzas teóricas y prácticas para adiestrarles en el manejo de las herramientas de Internet, incluido el programa de conversación en tiempo real y diseño de páginas web. Se emitirán certificación que acredita

la participación de los profesionales en el Congreso, para que adquiera un valor curricular.

CONVOCATORIA

La Convocatoria partió del Equipo de Moderación de la Lista Neurología. Nuestro proyecto, incluido dentro de la acción más amplia de la Comunidad Virtual de Neurociencias presentada ante la Redlris, recoge las anteriores experiencias desarrolladas por la Sociedad Española de Informática de la Salud (SEIS), entidad que actúa como copatrocinador, y encuentra su primer aval en la Revista de Neurología de España que posibilita la difusión del Congreso en los formatos convencionales y permite que la participación obtenga desde un punto de vista curricular y científico un impacto parecido a un Congreso Ordinario.

UNINet la red de servicios universitarios IRC presta su infraestructura de servidores de web y de IRC para dotar al Congreso de una mayor velocidad de acceso y la capacidad de interacción entre participantes y asistentes.

La iniciativa ha encontrado su aprobación por las diferentes Sociedades Científicas neurológicas iberoamericanas y los organizadores continúan su labor de explicación y difusión del proyecto, esperando la gradual adhesión al proyecto de nuevas sociedades hispano-portuguesas en el campo de las Neurociencias.

COMITÉ ORGANIZADOR

Está formado por:

- SANTIAGO MOLA CABALLERO DE RODAS. Coordinador General del

Congreso. Coordinador de la Comunidad Virtual de Neurociencias de Redlris, Unidad de Neurología, Hospital del SVS "Vega Baja". Alicante, España. smola @ cvneuro.org

MARCO T. MEDINA. Coordinador del Congreso Iberoamérica, Profesor de Neurología de la Universidad Autónoma de Honduras, Editor de la Revista Hondureña de Neurología. mtmedina@cvneuro.org

ÁNGEL PÉREZ SEMPERE. Coordinador del Comité Científico y Secretaria del Congreso, Equipo de Moderación de la Lista "Neurología" de Redlris, Unidad de Neurología, Hospital de SVS "Vega Baja". Alicante, España. aperez@cvneuro.org

ENRIQUE BOTIA PANIAGUA. Coordinador Técnico del Congreso, Coordinador de la Web de la Comunidad Virtual de Neurociencias de Redlris, Unidad de Neurología del Hospital General del INSALUD "La Mancha-Centro", Alcázar de San Juan, Ciudad Real, España. ebotia@cvneuro.org

JORGE MATIAS-GUIU GUIA. Coordinador de Publicaciones y Presupuestos, Director de la "Revista de Neurología", Jefe de Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Alicante. Alicante, España. jmguiu@cvneuro.org

JAUME COLL CANTI. -Coordinador del Curso de Formación del Congreso, Coordinador de la Web de la

CONFERENCIAS INVITADAS

Áreas temáticas	Coordinadores
Neuropediatría	Dr. Gómez-Plasencia
Trastornos del movimiento	Dr. Javier Jiménez Jiménez
Epilepsias	Dr. Marco Medina
Neuropsicología	Dr. Cristóbal Camero
Cefalea	Dr. Manuel Carvajal
Enfermedad Cerebro -vascular	Dr. Conrado Estol, Dr. Jorge-Guiu
Esclerosis múltiple	Dr. Miguel Angel Hernández
Neuromuscular	Dr. Carmina Díaz Martínez
Infecciosas	Dr. Oscar del Brutto
Asistencia en neurología	Dr. Jaume Morera
Sueño	Dr. Antonio Bové
Terapéutica y neuroyatrogenia	Dr. Otto JH Fustes
Perspectivas tecnológicas	Dr. Pedro J Serrano
Neurogenética	Dr. Luis Guillermo Palacios
Epidemiología	Dr. AP Sempere
Neurología en el Hospital General	Dr. Santiago Mola
Internet y Neurología	Dr. Enrique Botia

Coordinador: Dr. Ángel P. Sempere.

Sociedad Catalana de Neurología, Servicio de Neurología, Hospital "Germans Triás i Pujol". Badalona. Barcelona, España.
jcoll@cvneuro.org

JAUME MORERA GUI-TART. Coordinador de la Web de la Sociedad Valenciana de Neurología, Unidad de Neurología del Hospital del SVS "La Marina Alta". Denia. Alicante, España.
jmorera@cvneuro.org

CRISTÓBAL CARNERO PARDO. Servicio de Neurología del Hospital del SAS "Virgen de las Nieves". Granada, España.
ccarnero@cvneuro.org

JULIO ÓSCAR PROST. Jefe de Sección de Neurofisiología, Servicio de Neurología, Hospital Municipal B. Rivadavia, Buenos

Aires, Argentina.
jprost@cvneuro.org

J GUSTAVO VEGA GAMA. Unidad de Diagnóstico del Centro, Servicio de Neurología. Celaya, Guanajuato, México, jgvega@cvneuro.org

MARCIAL GARCÍA ROJO. Representante de la Sociedad Española de la Informática de la Salud (SEIS), Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, marcial@cim.es

MARÍA JESÚS COMA. Representante de UNINet, Responsable de la Unidad de Investigación del Hospital General Yaguc, Servicio de Anatomía Patológica. Burgos, mjcoma@bio.hgy.cs

DAVID EZPELETA ECHAVARRI. Representante del Área de Información del

Congreso. Neurólogo.
Madrid.
dezpeleta@cvneuro.org

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidente

Dr. Antonio Culebras

Secretario

Dr. Ángel Pérez Sempere

Miembros

Dr. Román Alberca
Dr. Gregorio R.P. Albiusi
Dr. Fernando Barinagamenteria
Dr. Félix Bermejo
Dr. Enrique Botia
Dr. Antonio Bové
Dr. José Bueri
Dr. Juan Burguera Hernández
Dr. Cristóbal Carnero
Dr. Manuel Carvajal (Costa Rica)
Dr. Carlos Casas Fernández
Dr. José Castillo
Dr. Nelson Chinchilla (Honduras)
Dr. Jaume Coll Cantí
Dr. Josep Dalmau Obrador
Dr. Osear Del Brutto
Dr. Carmina Díaz Marín
Dr. Exuperio Diez Tejedor
Dr. Jacinto Duarte
Dr. Conrado Estol
Dr. Isidro Ferrer
Dr. Otto J. Fustes
Dr. Jesús Gómez-Plascencia
Dr. Fernando Gracia (Panamá)
Dr. Francesc Graus
Dr. Josep María Grau Veciana
Dr. Javier Jiménez Jiménez
Dr. Luis Javier López del Val
Dr. José Maestre Moreno
Dr. José Feliz Marti-Massó
Dr. Eduardo Martínez Vila
Dr. Jordi Matías-Guiu
Dr. Marco Medina (Honduras)
Dr. Adolfo Minguez
Dr. Santiago Mola
Dr. José Manuel Moltó Jordá
Dr. Jaume Morera
Dr. Luis Guillermo Palacios
Dr. Julio Osear Prost
Dr. Pedro J. Serrano
Dr. Carlos Singer

LOGOTIPO DEL CONGRESO

En el logotipo están representados todos los colores de las banderas de los países iberoamericanos, que centran su interés y se organizan en torno a la "neurona" (neurología).

Su "potencial de acción" se propaga por el axón (Congreso Virtual) a la comunidad científica.

CONFERENCIAS INVITADAS

En esta sección la organización del Congreso pretende dar cabida, en un formato flexible, pero en el que valen de modelo las normas generales de publicación en las Revistas Tradicionales, a:

- 1) Los autores de líneas de investigación y publicación de reconocido prestigio.
- 2) Aquellos trabajos de carácter epidemiológico que den a conocer la realidad de la Neurología Iberoamericana. Nuestro objetivo es componer un retrato transparente de los contextos de trabajo diferentes.
- 3) Los tópicos más candentes de la especialidad, agrupados bajo la forma de debates generales, dando cabida a las posiciones, muchas veces enfrentadas. Pretendemos romper las barreras, a veces

ÁREAS TEMÁTICAS DE LOS CURSOS DE FORMACIÓN

Áreas temáticas	Coordinador
• Patología neuromuscular	Dr. Jaume Coll i Cantí
• Cefaleas	Dr. Feliu Titus Albareda
• Neurología tropical	Dr. Marco T. Medina
• Trastornos del sueño	Dr. Joan Santamaría
* Vascular cerebral	Dr. Domingo Escudero
• Neurooncología	Dres. J.Dalmau y F. Graus
• Trastornos del movimiento	Dr. Jaume Kulisevki
* Demencia	Dr. Secundino López Pousa
• Esclerosis múltiple	Dr. Txomin Arbizu

Coordinador: Dr. Jaume Coll Cantí.

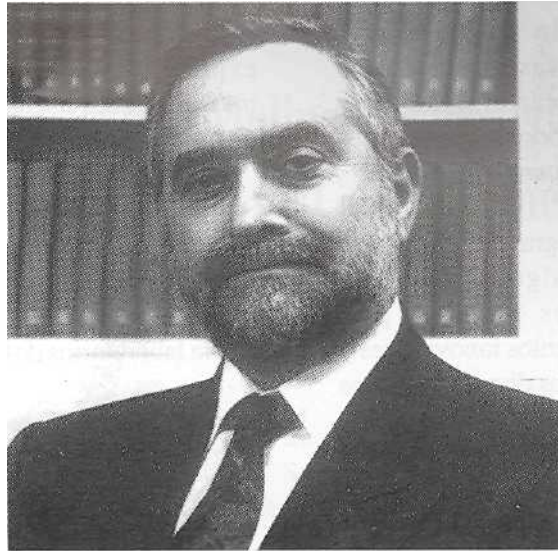
- artificiales, entre las diversas residentes y médicos generales. especialidades que tienen que Tienen cabida aquí todas las áreas ver con la asistencia a los temáticas de la neurología en las que pacientes con problemas la organización considere que existen neurológicos. recursos suficientes para la exposición ordenada y
- 4) Todas las iniciativas que los extensivos de determinados autores consideren de interés. tópicos de la especialidad. Estamos convencidos de que la experiencia adquirida nos permitirá desarrollar nuevos proyectos en el campo de la telemedicina.

CURSOS DE FORMACIÓN

En este apartado se desarrollarán cursos de formación para

Sección Gremial

VISITA DEL DR. SALVADOR MONCADA A HONDURAS



El mes de agosto de 1997 Honduras estuvo muy honrada con la visita del Dr. Salvador Moneada y su actual esposa la Princesa Esmeralda de Bélgica. El Dr. Salvador Moneada es un científico hondureño sobresaliente a nivel internacional con más de 500 publicaciones científicas, quien ganara el Premio Príncipe de Asturias 1990 y fuera candidato al Premio Nóbel de Medicina.

El Dr. Moneada asistió como Profesor Invitado al I Congreso Internacional de Neurociencias que llevó su nombre, donde disertó sobre sus últimos descubrimientos en relación al óxido nítrico, la tromboxano sintetasa y la prostaciclina.

Además el 17 de agosto de 1997 y en las instalaciones del Club Bosques de Zambrano el Dr. Salvador Moneada y un grupo de investigadores y profesionales de diferentes áreas, así como de estudiantes de Medicina,

proyectaron la creación de una Fundación de Ciencias para Honduras.

SE ESTABLECE LA FUNDACIÓN SALVADOR MONCADA PARA EL AVANCE DE LA CIENCIA

Con la participación de distinguidos profesionales de nuestro país, incluidos los neurocientíficos, se creó el pasado 3 de julio de 1998 la Fundación Salvador Moneada para el Avance de la Ciencia, cuyos 2 primeros Artículos de Estatutos rezan:

"La Fundación Salvador Moneada para el Avance de la Ciencia, que en adelante se nombrará fundación, es una Asociación sin fines de lucro, dedicada a fomentar la investigación científica en las diferentes ramas del saber humano. Se crea en honor del investigador médico más destacado de toda la historia

de Honduras, el Doctor Salvador Moneada; además partiendo del axioma de que sin investigación científica y sin investigadores científicos nacionales el país jamás podrá pensar con cabeza propia y contar con las condiciones requeridas para convertirse en una sociedad abierta al cambio, capaz de gestar su desarrollo y de tomar sus propias decisiones. La Fundación se regirá por los presentes Estatutos y resoluciones que emita; y por cuanta ley, tratado, reglamento, acuerdo y resolución vigente en la República de Honduras le sea aplicable.

Son fines de la Fundación:

- a. Promover la formación de científicos de primer nivel en la diversas ramas del quehacer humano, para que a través de sus investigaciones contribuyan a acelerar el proceso de desarrollo del país;

- b. Aunar los esfuerzos que actualmente se realizan en forma aislada para promover la formación de científicos en nuestro país;
- c. Estudiar, apoyar y fomentar el desarrollo de fuentes alternativas que permitan incrementar el número de investigadores permanentes con que cuenta Honduras;
- d. Crear programas educativos que divulguen entre los habitantes del país conocimientos innovadores y útiles en los diversos campos del saber humano;
- e. Divulgar por cualquier medio de comunicación, toda información que sea de provecho para el desarrollo de la ciencia y la investigación científica;
- f. Coordinar y promover de congresos, exposiciones, seminarios, conferencias, paneles de discusión, grupos de trabajo y de cuanto medio de diálogo y actualización beneficie a los investigadores;
- g. Evaluar, promover, mejorar y socializar la calidad de los recursos científicos necesarios para la investigación científica.
- h. Promover el intercambio de estudios, informes y experiencias entre investigadores nacionales e internacionales;
- i. Propiciar el otorgamiento de fondos para la realización de investigaciones científicas, formación de investigadores y para laboratorios de trabajo;
- 1. Gestionar ante el Estado y las instituciones que corresponda, los cambios o reformas que se requieran para permitir el desarrollo de actividades científicas;
- m. Cooperar con asesoría al Estado y a cualquier institución que en temas relativos a la investigación científica y su utilidad;
- n. Colaborar estrechamente con otras entidades que también

promueven la investigación científica".

REVISTA DE NEUROLOGÍA DE ESPAÑA

Recientemente se ha recibido en la Biblioteca Médica Nacional, la donación de la Revista de Neurología que es editada en España y que se recibirá en Honduras a partir de ahora. Esto vendrá a enriquecer las fuentes de consulta para los neurólogos y neurocirujanos, así como para los estudiantes de pre y postgrado en general.

CÓDIGO ISSN PARA LA REVISTA HONDURENA DE NEUROCIENCIAS

El Centro Internacional del ISSN con sede en París, Francia, ha asignado recientemente un código para esta Revista, así como una abreviatura que será Rev Hondur Neurocienc. Este registro oficial obtenido es un paso valioso hacia la consolidación de esta Revista, así como para su futura inclusión en índices internacionales.

En Memoria



Dr. Rafael Molina Castro (1930-19%)

Maestro de Generaciones

Según la mitología maya el supramundo estaba constituido por el Sol, Venus, la Luna y las Estrellas y los seres humanos accedían al mismo dependiendo de sus obras en la vida. El Dr. Rafael Molina Castro ha partido en el más allá y se encuentra ahora en el terciopelo azul del cielo alumbrando el camino que otros debemos seguir.

El Dr. Molina Castro era originario de Puerto Cortés y recibió de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras el Título de Doctor en Medicina y Cirugía en marzo de 1957 a la edad de 26 años. En 1955 contrajo nupcias con la Srita. Irma Machado Valladares, con quien procreó seis hijos: Lía Margarita, Rosbinda, Rosa María, Rafael, Carlos Enrique y Ricardo, formando un hogar honorable.

En 1958 inició estudios en la Universidad de Chile, en el Instituto de Neurocirugía e Investigaciones Cerebrales bajo la dirección del Profesor Alfonso Asenjo, obteniendo en 1961 el

Grado Universitario de Especialista en Neurocirugía. Su labor de 41 años en favor de la medicina hondureña incluyó su dedicación a la docencia, investigación y al trabajo asistencial en su Especialidad. En sus últimos años de servicio fue Neurocirujano Consultante del Hospital Militar 'Luis Alonzo Discua Elvir' y del Hospital Viera.

Su distinguida labor le mereció varios reconocimientos a nivel nacional e internacional. Cabe mencionar que durante el desarrollo del XXVII Congreso Latinoamericano de Neurocirugía se le honró con un Diploma Especial de Reconocimiento por ser el pionero de la Neurocirugía en nuestra amada Honduras, el cual fue refrendado por la Federación Latinoamericana de Sociedades de Neurocirugía y el Congreso Latinoamericano (FLANCLAN) por su aporte al desarrollo y progreso de la misma.

El pasado semestre se llevaron a cabo 2 jornadas médicas en honor postumo al Dr. Rafael Molina

Castro, pionero de la Neurocirugía en Honduras y maestro de generaciones. La primera fue la Pre-jornada de la V Semana Científica de la Facultad de Ciencias Médicas patrocinada por la Asociación Hondureña de Neurología, Sociedad Hondureña de Epilepsia, la Facultad de Ciencias Médicas y la Compañía Bayer, la cual se llevó a cabo el 24 de junio pasado en la Facultad de Medicina con el nombre de "Neurociencias Siglo XXI, Dr. Rafael Molina Castro". Asimismo, el Hospital Militar "Luis Alonzo Discua Elvir" donde el Dr. Molina Castro laboró por muchos años, le dedicó su IV Congreso Anual del 13 al 14 de agosto de 1998 dándole su nombre al evento.

El Dr. Molina Castro seguirá iluminando con sus ideas y su ejemplo a las nuevas generaciones.

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

La REVISTA HONDURENA DE NEUROCIENCIAS invita a todos los profesionales médicos a enviar trabajos científicos para que sean considerados para publicación, previa calificación del Consejo Editorial de la Revista.

Los manuscritos deberán ser enviados a: Consejo Editorial, Revista Hondureña de Neurociencias, Centro de Neurodiagnóstico, Edificio Gómez Zúniga, Colonia La Alameda, Tegucigalpa, M.D.C., Honduras, o al Fax 239-5895. Los trabajos que se acepten lo serán en el entendimiento de que no han sido publicados previamente ni lo serán en otra revista sin el consentimiento escrito del editor y pasan a ser propiedad de la REVISTA HONDURENA DE NEUROCIENCIAS.

La REVISTA HONDURENA DE NEUROCIENCIAS acepta para publicación trabajos científicos sobre todas las ramas de las neurociencias e incluye las siguientes secciones en forma regular: artículos originales de investigación clínica o experimental, trabajos de revisión, reporte de casos clínicos y cartas al editor. Además se publicarán las memorias de congresos o cursos de neurología realizados en el país e información general sobre las actividades de la Asociación Hondureña de Neurología.

En términos generales se recomienda que los autores se

ajusten a las siguientes normas en la preparación de manuscritos:

a) Los manuscritos deberán ser escritos a máquina, en papel bond tamaño carta, a doble espacio, por una sola cara y con márgenes de 4 cm. por lo menos. Se enviará un original y una fotocopia de buena calidad, incluyendo tablas y figuras. Se recomienda que los autores guarden en su poder una copia del manuscrito.

b) La hoja frontal deberá contener el título del trabajo, el cual debe ser corto y específico, así como el nombre completo de los autores, su grado académico más importante, la institución a la que pertenecen y la dirección completa del autor que será encargado de la correspondencia concerniente a dicho artículo. Para evitar la confusión con el nombre de los autores a nivel internacional, el apellido paterno y materno (en caso que se desee incluirlo) serán unidos por un guión.

c) Los artículos originales deberán incluir, en la segunda, hoja, un resumen de 200 palabras o menos, en el que se incluya los antecedentes, el objetivo del trabajo, métodos, resultados y las conclusiones principales. El resumen deberá ser enviado en español e inglés. Los trabajos de revisión y los reportes de

casos clínicos también deben tener un resumen, cuya extensión dependerá del tamaño del manuscrito.

d) Los artículos originales deberán tener las siguientes secciones: introducción, material y métodos, resultados y conclusiones. Los reportes de casos clínicos deben incluir una breve introducción, la descripción completa del caso y un comentario final sobre los aspectos relevantes de dicho caso. El formato de los trabajos de revisión queda a libre criterio de los autores

e) Las cartas al editor son bienvenidas. Estas deberán ser escritas a doble espacio y no serán de más de 300 palabras. Pueden incluir una figura y hasta cinco referencias bibliográficas. Tratarán sobre temas neurológicos generales o sobre comentarios de artículos publicados en números previos de la revista.

f) Los cuadros deberán ser escritos en hoja aparte, numerados consecutivamente, de acuerdo a su ubicación en el texto y deberán llevar un pie explicativo conciso. Se evitará el exceso de tablas, evitando repetir en el texto lo que se exprese en ellas.

g) Las fotografías deberán ser enviadas por duplicado, en blanco y negro, y deberán estar claramente identificadas

con el número de la figura, el nombre del autor principal y una flecha indicando la parte superior de la figura; estos datos deberán ser escritos sobre una etiqueta adhesiva pegada en el reverso de la figura o escritos directamente sobre el reverso de la figura con un lápiz.

Se recomienda utilizar únicamente aquellas fotografías que contribuyan significativamente con el texto. Las fotografías a color serán aceptadas si aportan datos que no pueden ser revelados en fotografías en blanco y negro.

Las fotografías en las que aparezcan datos que permitan la identificación personal de determinados pacientes deberán acompañarse del consentimiento escrito por parte de dichos pacientes. No es suficiente cubrir los ojos para ocultar una identidad.

h) Las referencias bibliográficas deberán ser escritas en hoja aparte, a doble espacio y serán ordenadas de acuerdo a su aparición en el texto (no por orden alfabético de los autores). Todas las referencias deberán estar citadas en el texto o en las tablas, con un número entre paréntesis, que corresponderá al de la lista final.

Los autores son responsables de la veracidad de las referencias y de su correcta transcripción. Las referencias deberán seguir el estilo y puntuación de los siguientes ejemplos:

Referencias de revistas: Sommer C, Schroder JM. Hereditary motor and sensory neuropathy with optic atrophy. *Arch Neurol* 1989; 46:973-977.

Referencias de libros: Adams RD, Víctor M. *Principles of*

Neurology, 3er Ed, New York: McGraw-Hill, 1986.

Referencias de capítulos de libros: Marshall J. Thomas DJ. Vascular Disease, in: Asbury AK, MacKham system, vol 2. Philadelphia: Saunders, 1986: 1101-1135.

i) Los manuscritos que no se acepten para publicación no serán devueltos. Los autores únicamente recibirán una carta explicando los motivos de la no aceptación, así como las figuras de dicho manuscrito.

Los autores cuyos manuscritos sean aceptados para publicación deberán firmar un certificado de transferencia de derechos de autor, que será enviado por el Consejo Editorial de la Revista.