



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:

Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García
Jorge Alberto Castañón González
Luciano Domínguez Soto
Emilio García Procel †
Julio Granados Arriola
Gerardo Guinto Balanzar
Luis Miguel Gutiérrez Robledo
Gerardo Heinze Martín
Enrique Hong Chong
Carlos Ibarra Pérez
Alberto Lifshitz Guinzberg
Armando Mansilla Olivares
Roberto Medina Santillán
Nahum Méndez Sánchez
Miguel Ángel Mercado Díaz
Manuel Morales Polanco
Jorge Moreno Aranda
Adalberto Mosqueda Taylor
Ricardo Plancarte Sánchez
Ma. Eugenia Ponce de León
Miguel Ángel Rodríguez Weber
Juan José Luis Sierra Monge
Manuel Torres Zamora
Juan Urrusti Sanz †
Juan Verdejo Paris

Boletín de Información Clínica Terapéutica®

VOL. XXIII, NÚMERO 2 MARZO - ABRIL 2014

Contenido

MANEJO DEL DOLOR ÓSEO

I. Dolor óseo de origen no oncológico	1
II. Dolor óseo de origen oncológico	4
NEUROCYSTICERCOSIS	6

I. Dolor óseo de origen no oncológico

INTRODUCCIÓN

La IASP define al dolor como una experiencia neurosensorial y emocional desagradable asociada a una lesión presente, potencial o descrita en los términos de la misma.

Los avances en el estudio de la fisiopatología del dolor han permitido comprender mejor el dolor óseo de origen oncológico así como del origen no oncológico.

El dolor crónico secundario a patología ósea engloba principalmente dos problemas de salud pública, la osteoporosis y el secundario a metástasis óseas, por lo que en esta revisión se analizará estas dos entidades patológicas.

I. DOLOR DE ORIGEN NO ONCOLÓGICO

OSTEOPOROSIS

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica, caracterizada por disminución en la masa ósea y deterioro en la microarquitectura del tejido óseo, que ocasiona fragilidad ósea aumentada, con

riesgo de fractura. En 1994, el panel de expertos de la Organización Mundial de la Salud, estableció los siguientes criterios densitométricos para el diagnóstico de la osteoporosis. Densitometría (DMO) normal entre +1 y -1, desviaciones estándar (DE) del promedio de población adulta joven.

Osteopenia: DMO entre -1 y 2,5 DE del promedio de población adulta joven.

Osteoporosis: DMO bajo 2,5 DE del promedio de la población adulta joven, y

Osteoporosis grave: adulto con densitometría ósea por debajo -2.5 DE del promedio de la población adulta joven asociada a una o más fracturas secundarias a osteoporosis.

Con el objetivo de determinar la prevalencia de la osteoporosis en Latinoamérica, se realizó el estudio LAVOS, por sus siglas en inglés, correspondiente a Latin American Vertebral Osteoporosis Study, basado en una muestra aleatoria en diversas ciudades de Latinoamérica (Argentina, Brasil, Colombia, México, Argentina y Puerto Rico); se determinó la prevalencia de esta entidad, así como de fracturas vertebrales en mujeres de 50 a 89 años. En los cinco países, la prevalencia fue similar, un 11.8%, sin

embargo, entre los 50 a 59 años se incrementó a 27.8%

En México, específicamente en un grupo de varones, la prevalencia de fracturas vertebrales en hombres es de 9.7%, observándose alta prevalencia a partir de los 80 años. La prevalencia estandarizada por 1,000 hombres mayores de 50 años en 2005 fue de 65.8, similar a los resultados publicados en varones estadounidenses en 2000: 68.6

Los huesos largos también se ven afectados por osteoporosis; la incidencia de fracturas de cadera en los Estados Unidos al parecer ha disminuido debido a los tratamientos instaurados. Sin embargo, los cambios en la densidad mineral ósea, estudiados en adultos mayores de 50 años, permanecen como un problema de salud pública. En esta misma población se determinó, entre los años 2005 a 2006, que un 49% de mujeres presentó osteopenia y 10% osteoporosis a nivel del cuello femoral, sitio de mayor susceptibilidad de fractura. En los hombres, un 30% presentó osteopenia y un 2% osteoporosis del cuello femoral. Aun ajustando la prevalencia por edad, los resultados indican alta prevalencia.

Otro grupo susceptible a esta enfermedad lo conforman los pacientes que reciben tratamiento crónico con glucocorticoides, como es el caso de los que padecen enfermedades autoinmunes, y en este grupo de pacientes la masa ósea no puede ser utilizada como única prueba diagnóstica, dado que una fractura patológica en estos pacientes, se puede presentar independientemente de haber disminuido su densidad ósea.

Desde el año 2008, se utiliza una herramienta llamada FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) para determinar el riesgo de fractura de cadera y de fracturas mayores por osteoporosis (vertebral, brazo y hombro) a 10 años, propuesta por la Fundación Nacional de Osteoporosis (OMS), siendo estudiada en población europea, estadounidense, asiática y australiana.

Por otro lado, hasta la fecha no se ha realizado una validación de la herramienta FRAX, en población mexicana.

OBJETIVOS TERAPÉUTICOS

Osteoporosis

El objetivo del tratamiento de la osteoporosis es la prevención de fracturas, a fin de reducir los factores de riesgo y mejorar la densidad ósea de un T score mayor a -2.5.

Entre las recomendaciones generales de manejo se incluyen: ingesta de calcio (1200 mg día), vitamina D 400-800 UI/día (en riesgo de deficiencia), ejercicio regular, medidas de prevención de caídas y evitar el tabaco y el alcohol.

Además de los cambios en el estilo de vida, existen diversas opciones farmacológicas.

Tratamiento farmacológico de la osteoporosis

Calcio y vitamina D

Revisiones sistemáticas publicadas, cuyo objetivo ha sido

determinar la eficacia del calcio y la vitamina D en el tratamiento de la osteoporosis en las que se incluyeron 11 estudios sobre calcio, ocho sobre vitamina D y 12 sobre calcitriol y otros derivados de la hormona, han concluido que el tratamiento con calcio es eficaz en población con una ingesta baja de calcio. La vitamina D asociada al calcio, es útil en población deficitaria. La eficacia del calcitriol y otros derivados de la hormona es controvertida.

Con la evidencia disponible, la adecuada ingesta de calcio y vitamina D en la dieta, o con suplementos si es necesario, son esenciales para la prevención de la osteoporosis. Así mismo, se recomienda su empleo en unión de fármacos antirresortivos, en pacientes que requieren glucocorticoides por periodos prolongados de tiempo, pero siempre se debe individualizar la decisión.

BIFOSFONATOS

Acido alendrónico

Este medicamento reduce la incidencia de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera, en mujeres postmenopáusicas. Reduce la incidencia de fracturas vertebrales en hombres (aprobado por la FDA) y es de elección junto al risedronato y el ácido zoledrónico en el tratamiento de la osteoporosis secundaria al empleo de corticoesteroides.

Tomando en cuenta las recomendaciones acerca de su toma en ayuno, los bifosfonatos de administración semanal por vía oral deben ser ingeridos con un vaso de agua media hora antes del desayuno y los de administración mensual una hora antes del desayuno, no debiendo el paciente acostarse luego de su ingesta, por su alto riesgo de gastrolesividad. En caso de haber documentado intolerancia potencial, o de que se presente intolerancia digestiva, o bien que el paciente no cumpla correctamente con los tratamientos por vía bucal, se puede indicar la vía endovenosa.

Así mismo, se deben tener presentes sus efectos adversos como lo son los digestivos (dolor abdominal, dispepsia, úlcera esofágica), los metabólicos como la hipocalcemia, los neurológicos y los osteomusculares, entre otros.

Otros bifosfonatos ampliamente utilizados son el ácido risedrónico y el ácido etidrónico, siendo ambos capaces de reducir el riesgo de fractura hasta en un 40%.

MODULADORES SELECTIVOS DEL RECEPTOR DE ESTROGÉNOS

Raloxifeno

Está demostrada la eficacia del raloxifeno en la reducción de las fracturas vertebrales, radiográficas y clínicas en mujeres posmenopáusicas con y sin fractura previa, cuando se ha administrado durante 3 años.

Calcitonina

Ha sido utilizada en el tratamiento de la osteoporosis. El criterio principal de valoración de estos estudios se basaba en la mejoría de la densidad ósea en lugar de su eficacia antifractura o con otros sesgos.

Una dosis de 200 U/día, por vía nasal, mostró ser eficaz para reducir en un 33% el riesgo de fracturas vertebrales, no observándose dicho efecto en otro tipo de fracturas.

Terapia hormonal sustitutiva (THS)

La THS ha demostrado su eficiencia en el control de la sintomatología vasomotora en la postmenopausia, en la atrofia genitourinaria y en aquellas mujeres en las que el déficit estrogénico ha afectado su calidad de vida. Su empleo se ha generalizado excesivamente para controlar la pérdida acelerada de la masa ósea que se produce en los primeros años después de la menopausia y como tratamiento en la paciente con osteoporosis postmenopáusica.

El tratamiento combinado de estrógenos (E) + progesterona (E conjugados + acetato de medroxiprogesterona) reduce las fracturas clínicas vertebrales en 35% y las de cadera un 33%.

Manejo intervencionista

Acorde a la Sociedad Americana de Médicos Intervencionistas en Dolor (ASIPP), el manejo intervencionista del dolor es una “disciplina de la medicina dedicada al diagnóstico y tratamiento del dolor y sus

desórdenes relacionados”.

La medicina intervencionista del dolor emplea un abordaje multidisciplinario, en el que un equipo de profesionales de la salud trabajan juntos a fin de proporcionar una gama completa de tratamientos y servicios para los pacientes que sufren enfermedades crónicas y/o dolor agudo.

Dentro de sus objetivos se encuentran: aliviar y reducir el dolor, mejorar la calidad general de vida a través de técnicas mínimamente invasivas, reincorporar al paciente a sus actividades cotidianas y reducir los requerimientos de medicamentos para el dolor.

VERTEBROPLASTIA

La vertebroplastia es definida como la administración percutánea de polimetil-metacrilato (PMMA) u otro cemento no acrílico, a través de una aguja colocada dentro del cuerpo vertebral, bajo imágenes radiológicas, ya sea introduciendo la aguja a través del pedículo hasta llegar al cuerpo vertebral o directamente en el cuerpo vertebral. Fig. 1.1, 1.2

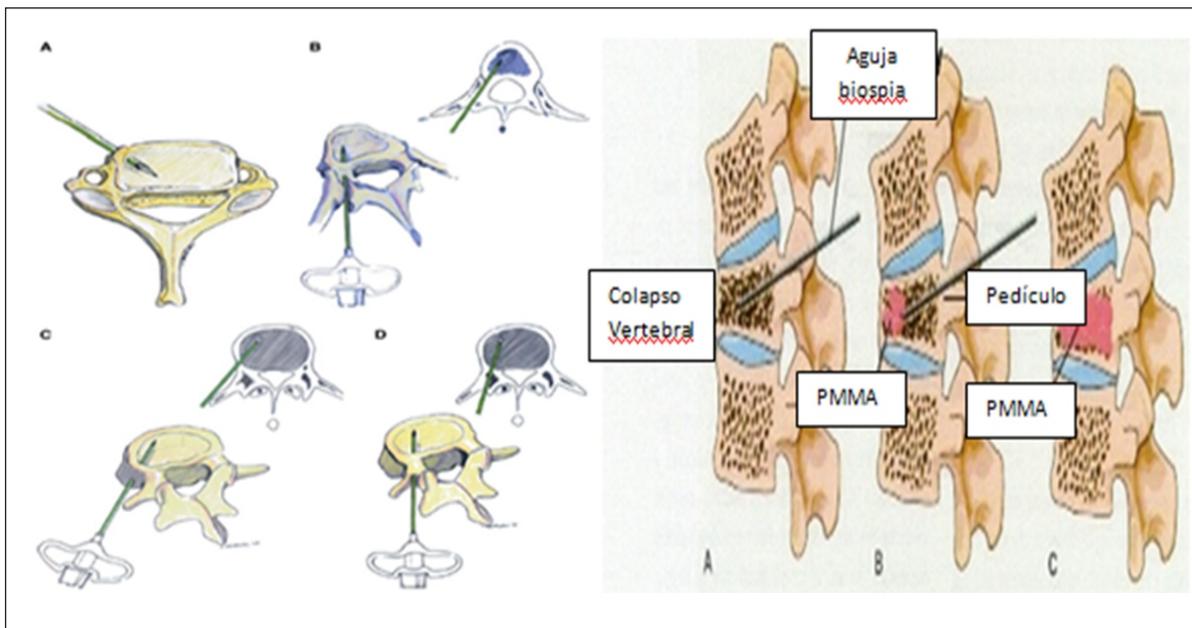


Fig 1.1 A y C Abordaje transcorporeal. B. Abordaje transpedicular

La principal característica terapéutica del cemento o polimetilmetacrilato consiste en la necrosis térmica, produciendo alivio del dolor por su acción en las terminaciones nerviosas, y ocurre a temperaturas que oscilan entre los 50-90 grados centígrados por más de un minuto.

VERTEBROPLASTIA EN OSTEOPOROSIS

La vertebroplastia está indicada en pacientes con osteoporosis que sufren una fractura subaguda (menor de tres meses de evolución), y no obstante una buena analgesia no logra controlar el dolor. Así mismo, una fractura crónica (mayor de tres meses) con solución de continuidad ósea, que cursa con dolor, y en aquellos pacientes con cifosis progresiva (mayor o

igual a 20 grados en fracturas subagudas). A partir del 2007, se han publicado una serie de artículos enfocados a estudiar la mejoría del dolor y la funcionalidad de la vertebroplastia comparada con el manejo médico óptimo (VERTOS Study). El primer estudio aleatorizado clínico controlado con este objetivo es el VERTOS II. De acuerdo al estudio VERTOS II (Vertebroplasty versus Conservative Treatment in Acute Osteoporotic Vertebral Compression Fractures), los pacientes con fractura de cuerpo vertebral, con un colapso mínimo de 15% de la altura del cuerpo vertebral y con dolor persistente, se ven beneficiados por una vertebroplastia, siendo este un procedimiento seguro y efectivo al lograr de inmediato la disminución del dolor, manteniéndose así durante el seguimiento de un año.

En la década de los 90s se desarrolló una nueva tecnología llamada cifoplastia, existiendo diversos estudios que comparan la eficacia e incidencia de eventos adversos con ambas técnicas. Ambas son altamente efectivas, sin embargo la literatura más reciente se inclina por la cifoplastia; ésta, al igual que la vertebroplastia, se aborda introduciendo un balón en el cuerpo vertebral, insuflándolo con el fin de crear una cavidad que se rellena a continuación con polimetilmetacrilato. Procediendo así disminuye la incidencia de fuga de cemento y se logra mejor recuperación de la altura del cuerpo vertebral.

CONCLUSIONES

Debido al aumento en la esperanza de vida la osteoporosis se ha convertido en un problema de salud pública, así mismo, con

el avance en el manejo médico de los padecimientos oncológicos, los pacientes con enfermedad metastásica tienen mayor supervivencia y mejor funcionalidad.

Ambas entidades se han visto beneficiadas de técnicas intervencionistas, como son las osteocementoplastias en vértebras y huesos largos como es el caso del fémur, aliviando el dolor, así como mejorando la calidad de vida.

Nuestro esfuerzo debe encaminarse a la prevención de fracturas y al manejo óptimo de estas cuando se presenten.

Prevenir y/o controlar el dolor de manera eficaz, mejorará la calidad de vida de nuestros pacientes.



II. Dolor óseo de origen oncológico

La OMS, en el 2008 determinó que en el mundo el 13% de las muertes, es decir 7.6 millones fueron a causa del cáncer, un 13% de todas las muertes, y con base a proyecciones, se estima que para el año 2030 la cifra se elevará a 13.1 millones.

La causa más frecuente de cáncer en hueso es de origen metastásico. Alrededor del 50% de pacientes diagnosticados con cáncer desarrollarán metástasis; después del pulmón y del hígado, el hueso es el más afectado por las metástasis.

Debido al incremento en la incidencia de cáncer en todo el mundo y a la expectativa de vida de estos pacientes, se elevará la incidencia de enfermedad ósea metastásica.

Cinco carcinomas en concreto producen más del 80% de metástasis a hueso, mama, pulmón, próstata, riñón y tiroides. La columna vertebral, la pelvis, las costillas, el cráneo y el fémur proximal son los sitios en los que más se presentan.

Las fracturas patológicas por esta causa se reportan por arriba del 65%. Especialmente en el fémur y el cuello hasta en 50%, en el área subtrocantérica 30% y respecto al área intertrocantérica 20%. Las fracturas se asocian a un alto grado de discapacidad y disminución en la calidad de vida.

OBJETIVO TERAPÉUTICO METÁSTASIS ÓSEAS

El principal objetivo terapéutico ha sido enfocado en el control del dolor, sin embargo en los últimos años, se han agregado medidas de manejo en prevención de fracturas.

Las metástasis espinales pueden ser intramedulares (canal espinal), extramedulares (espacio subaracnoideo, espacio

peridural y cuerpos vertebrales). La diseminación tumoral ocurre vía hematogena o por contigüidad, como es el caso en los tumores de leptomeninge.

Las lesiones peridurales y paraespinales se relacionan con metástasis en cuerpos vertebrales. La resonancia magnética es el método de elección en pacientes sintomáticos para diagnosticar y definir las metástasis vertebrales. Además, delimita la extensión de la lesión a foramen y/o a canal espinal. Por resonancia magnética se puede observar las células tumorales infiltrando la grasa del espacio peridural, como imagen isohipointensa en T1, e hiperintensa en la señal de T2 con reforzamiento homogéneo post-contraste. Las lesiones osteolíticas en T1 se aprecian hipointensas en relación a hueso (isointenso), mientras que en T2, aparecen hiperintensas.

La presentación más frecuente de un tumor espinal es con dolor axial. A la exploración física hay dolor a la palpación, deformidad, limitación de la movilidad y, en casos más avanzados, compresión espinal, signos clínicos neurológicos, proporcionales al grado de lesión y/o daño.

MANEJO DE METÁSTASIS ÓSEAS

El manejo se determina por tres factores clave: presencia de compromiso neurológico, inestabilidad espinal y factores individuales del paciente.

Dentro de las opciones de tratamiento se encuentran: Radioterapia externa, terapia con radionúclidos, radioterapia + quimioterapia sistémica, terapia hormonal, descompresión quirúrgica, radiocirugía y/o estabilización seguida de radiación.

La radioterapia externa ha sido la piedra angular del tratamiento durante varias décadas; sin embargo, en un reciente consenso de expertos, los bifosfonatos han sido propuestos como tratamiento de primera línea en el cáncer de mama con lesiones metastásicas, aunque no han logrado demostrar un impacto positivo en la sobrevida.

RADIOTERAPIA

En relación a la radioterapia, los objetivos del tratamiento son disminución del dolor, control local del tumor, y mejoría del estado funcional del paciente, pudiendo lograrse el control del dolor dentro de la primera semana.

El esquema más utilizado en los Estados Unidos es de 30 Gy en 10 sesiones, aunque también se puede administrar en una sola sesión de radioterapia. Sin embargo, hasta un 90% de los médicos prefieren el primer esquema, dado que con él, se sitúa al paciente en menor riesgo de presentar exacerbación del dolor, mediante una sola exposición a la radiación.

Un estudio conformado por 1157 pacientes con expectativa de vida de 12 semanas, mostró reducción del dolor en pacientes que respon a la radioterapia (45%) sostenida hasta su sobrevida.

Sin embargo, se debe tomar en cuenta, que existe un grupo de pacientes que dejan de ser candidatos a este tipo de procedimientos por diversos factores adversos, como re-irradiación de las metástasis, tolerancia de órganos vecinos, radio resistencia y factores individuales del paciente.

MODULADORES ÓSEOS

Así mismo, el desarrollo de agentes moduladores óseos como el radio 223, un emisor de radiación tipo alfa, ha demostrado mejoría en la sobrevida de pacientes con cáncer de próstata, así como del dolor óseo.

Diversos tratamientos para el cáncer de mama han sido asociados a un aumento de riesgo de fracturas patológicas, principalmente entre pacientes que se encontraban premenopáusicas cuando fueron diagnosticadas con cáncer de mama. Sin embargo, actualmente se sabe que el cáncer de mama no aumenta ni disminuye el riesgo de fracturas a pesar de determinados factores que el cáncer de mama y la masa ósea pudieran tener en común.

OTROS

La terapia farmacológica, incluyendo el manejo de opioides en caso de dolor, puede producir mejoría y control del dolor en 80% de pacientes con cáncer en etapas avanzadas, pero estos fármacos producen efectos adversos por su acción sistémica.

VERTEBROPLASTÍA EN METÁSTASIS OSEAS

La vertebroplastía, en combinación con la ablación térmica por radiofrecuencia, también ha sido de utilidad para aliviar por completo el dolor, en pacientes con metástasis en cuerpos vertebrales.

En la figura 2 se observan lesiones líticas por metástasis en un paciente con mieloma múltiple, realizándose un abordaje transpedicular lumbar para cementar cuerpos vertebrales de L1 y L3.

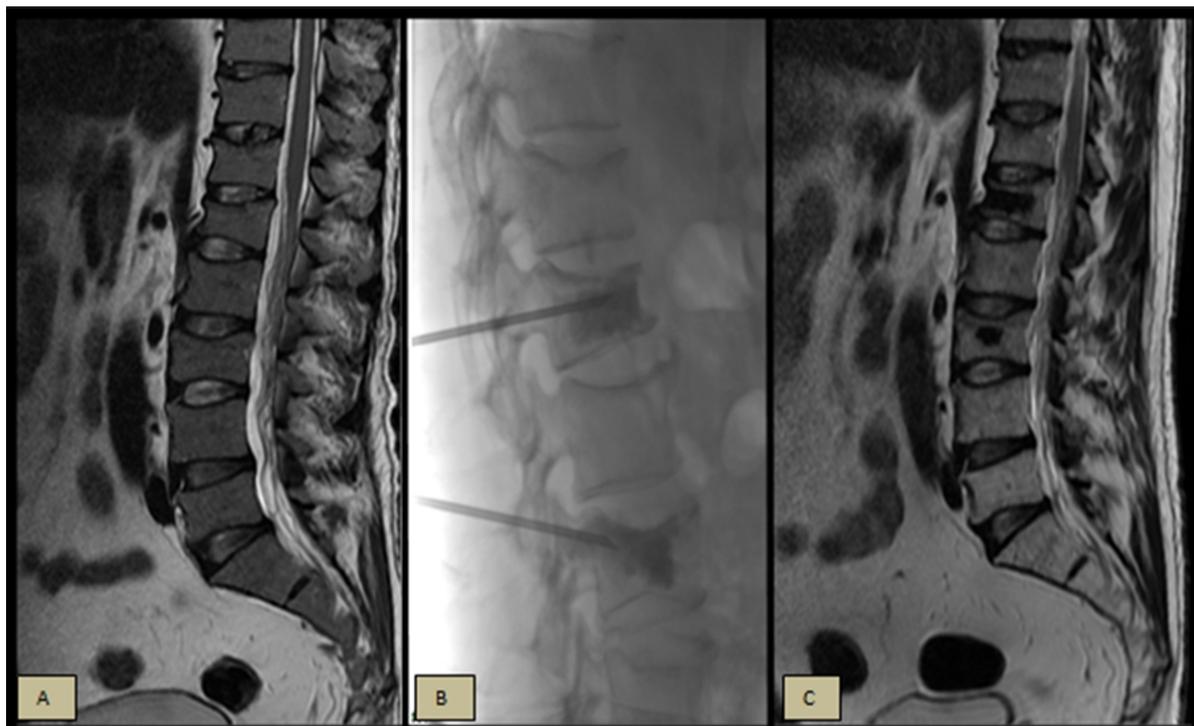


Figura 1.
Paciente con mieloma múltiple. A. Colapso vertebral L1 y L3. B
Vertebroplastía L1 y L3. C IRM con lesiones cementadas a 1 año de seguimiento

La cifoplastia es similar a la vertebroplastia, sin embargo, previo a la administración de PMMA, se coloca un balón ortopédico dentro de la vértebra con el objetivo de restablecer su estructura, produciendo una cavidad dentro de la vértebra colapsada que posteriormente es rellenado con PMMA.

Asimismo, se han desarrollado nuevas técnicas para cementar otros huesos susceptibles a metástasis, como es el caso del sacro y, recientemente, a nivel del tercio proximal del fémur.

Las primeras publicaciones en 2004, reportaban la inyección percutánea de PMMA en fémures de cadáveres, con volúmenes promedio de 36 ml.

La primera femoroplastia realizada en humanos fue publicada en 2012 por el grupo de Plancarte y colaboradores, en pacientes con lesiones metastásicas a nivel de fémur proximal y en riesgo de fractura, demostrando disminución del dolor. Ver figura 2

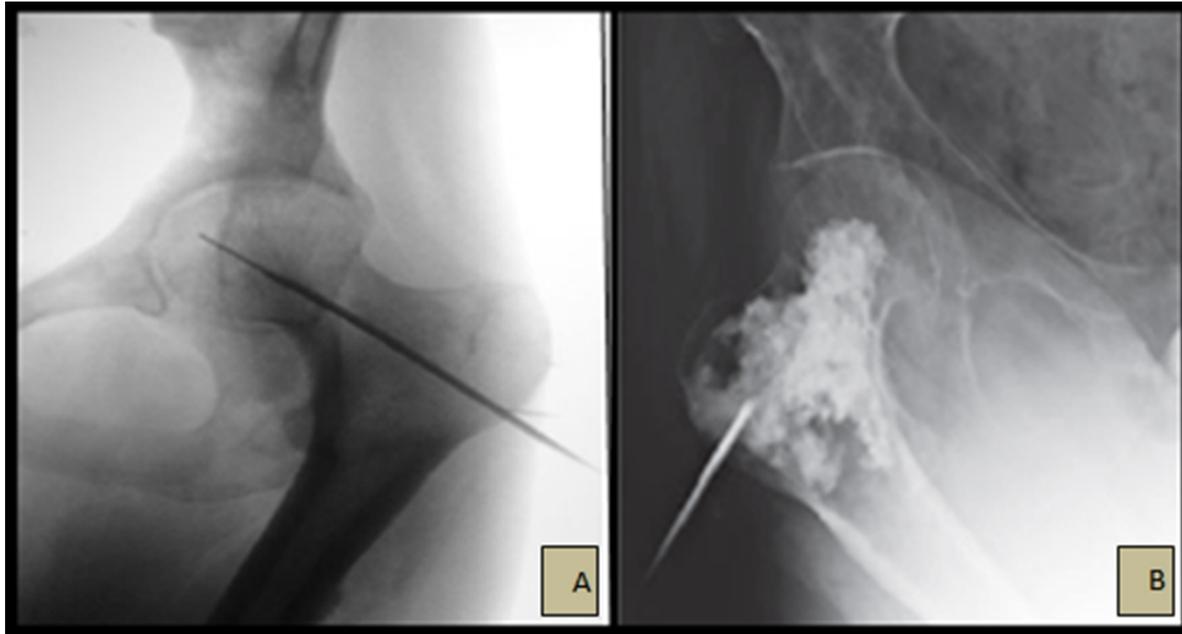


Figura 2.
Aplicación de cemento percutáneo a nivel de tercio proximal del fémur. A. Inserción transtrocanterica de una aguja de biopsia B. Fémur cementado.

Conclusiones

El dolor óseo de origen metastásico ha sido abordado en los últimos años farmacológicamente, mediante uso de antiinflamatorios no esteroideos, paraminofenol y más recientemente bifosfonatos. Asimismo, el empleo de

radioterapia externa, e incluso radiofármacos han mostrado ser altamente efectivos en la paliación del dolor por metástasis óseas. En relación a las cementoplastias óseas, estas ofrecen como ventaja no solo el alivio del dolor, prácticamente de manera inmediata, sino un refuerzo en la citoestructura interna de la estructura cementada.



Neurocisticercosis

La neurocisticercosis (NCC) sigue siendo la parasitosis que con mayor frecuencia afecta al sistema nervioso central (SNC). Esta se produce por las larvas de la *Taenia solium*, cuyo huésped definitivo es el ser humano mientras que, tanto el cerdo como el ser humano, pueden ser huéspedes intermediarios.

Cuando las personas ingieren carne de cerdo contaminada con cisticercos, adquieren la forma intestinal de la enfermedad conocida como teniasis, donde la lombriz puede permanecer viva por años y en muchos casos, sin ocasionar signos o síntomas. El huésped constantemente libera los huevecillos de la tenia, mismos que son excretados en las heces fecales.

Cuando un individuo (que puede ser el mismo portador) ingiere alimentos contaminados, al llegar los parásitos a la luz intestinal se transforman en oncosferas que son capaces de cruzar la pared del intestino y llegar así al torrente circulatorio, por el que viajan por todo el cuerpo hasta alojarse en ciertos tejidos como el músculo, el ojo y el SNC, estableciéndose entonces la entidad conocida como NCC.

Los cisticercos son vesículas que contienen en su interior un escólex invaginado que presenta una estructura similar a la *Taenia solium* adulta. Sin embargo, algunos cisticercos están formados solamente por membranas adheridas entre sí. En el SNC, los parásitos viajan predominantemente por el espacio subaracnoideo, en especial en las cisternas basales donde, por la presencia del líquido cefalorraquídeo (LCR), el escólex generalmente desaparece, debido a una degeneración hidrópica condicionada por la entrada de este líquido a la vesícula. Antiguamente se consideraba que el parásito podría presentar dos variedades a saber: el celuloso, cuando se trataba de vesículas, habitualmente únicas, donde se podía identificar el escólex y el racemoso, cuando se trataba de múltiples vesículas adheridas entre sí y el escólex no era identificado. En la actualidad se conoce que ambas representan variedades larvarias de un mismo cisticercos adulto.

Los cisticercos pueden también penetrar hacia el parénquima cerebral, donde tienen preferencia por las áreas que presentan mayor circulación sanguínea, como lo son: la corteza cerebral, la sustancia blanca subcortical y los núcleos basales. También pueden viajar hasta las cavidades ventriculares y encontrarse adheridos a la pared ependimaria o flotar libremente en su interior y, seguramente secundario a la dirección del flujo del LCR, tienden a alojarse en el cuarto ventrículo, donde obstruyen la libre circulación de este líquido, generando hidrocefalia.

Cuando los cisticercos están vivos, se puede identificar claramente su forma quística, lo que se conoce como fase vesicular del ciclo vital del parásito. Una vez que despiertan una respuesta inmunológica en el huésped, el líquido del interior del quiste se vuelve más denso, que lo transforma en la denominada fase coloidal. Con el paso del tiempo y la presencia de una reacción inflamatoria persistente, se llega a la etapa granulomatosa, y finalmente cuando el parásito muere, se reduce el tamaño del granuloma y se promueve el depósito de calcio, lo que constituye la fase calcificada e inactiva del parásito.

Las manifestaciones clínicas de la NCC dependen de varios factores a saber: el número y localización de los parásitos, la fase del ciclo vital en el que estos se encuentran, el grado de respuesta inflamatoria por parte del huésped y los cambios secundarios al manejo médico. Indudablemente, las manifestaciones más frecuentes de esta enfermedad son las crisis convulsivas, mismas que se presentan en un promedio del 70% de los casos. De hecho, todavía puede afirmarse que en los países en desarrollo la NCC es la causa número uno de crisis convulsivas de reciente inicio. La cefalea es el siguiente síntoma en frecuencia y puede tener prácticamente cualquier variedad de presentación, pero tiende a ser holocraneal, de predominio vespertino, progresiva y rebelde al manejo

médico. La cefalea no necesariamente está asociada a un aumento de la presión intracraneal, dado que la sola respuesta inflamatoria en contra del parásito puede ocasionarla. Los signos y síntomas neurológicos secundarios a un daño focal son las manifestaciones siguientes en orden de frecuencia. La variedad específica de estos síndromes neurológicos dependerán de la localización y tamaño de los quistes. Con mayor frecuencia se refieren afecciones en las vías motoras, que son las que más alteran la vida diaria de los pacientes y los obligan a acudir a recibir atención médica inmediata. Manifestaciones secundarias a hipertensión endocraneal, tales como papiledema, vómito en proyectil, irritabilidad, diplopía o alteraciones en el estado de alerta, en general sugieren la presencia de hidrocefalia. Sin embargo, también pueden ser debidas a parásitos que alcanzan grandes dimensiones, en especial cuando estos se localizan en áreas cerebrales conocidas como no elocuentes, es decir, aquellas que no tienen una correlación funcional definida. En estos casos el tratamiento, generalmente quirúrgico, se vuelve una urgencia.

La fase crónica de la enfermedad tiene una amplia gama de manifestaciones clínicas, que incluyen: alteraciones en los nervios craneales, síndromes demenciales, depresión y déficit funcional global que obliga a los pacientes a requerir de una asistencia permanente. En estas fases avanzadas, no es raro que ya no se observen las formas viables del parásito en el encéfalo, sino solamente huellas de la respuesta inflamatoria crónica generada en su contra. Estos procesos pueden ser muy variados, dentro de los que se incluyen: aracnoiditis, vasculitis, ependimitis y encefalitis, los que afortunadamente se observan cada vez con menor frecuencia.

El diagnóstico de la NCC inicia con la sospecha clínica ante la presencia de las manifestaciones ya mencionadas, en pacientes que viven en áreas endémicas. Los estudios de imagen juegan un papel predominante, tanto que en muchos de los casos el diagnóstico se basa solamente en una tomografía computada sugestiva, en conjunción con el cuadro clínico. La resonancia magnética es más útil que la tomografía en las formas crónicas de la enfermedad, dado que puede mostrar con mayor detalle la fase granulomatosa o la presencia de aracnoiditis, vasculitis o ependimitis. Existen otros casos donde el diagnóstico no es tan sencillo de establecerse, basándose sólo en los estudios de imagen y las manifestaciones clínicas, por lo que se tiene que recurrir a otras pruebas, siendo las más importantes las inmunológicas, como ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) y PCR (polymerase chain reaction). Estos análisis pueden hacerse en sangre, pero son más sensibles y específicos si se efectúan en el LCR, dado que la forma intestinal de la enfermedad puede generar un resultado sérico falsamente positivo. Por otro lado, se debe también tener en cuenta que si el paciente ha sido tratado con esteroides, presenta un solo quiste, o bien padece la fase crónica de la enfermedad (especialmente la calcificada), estas pruebas pueden resultar falsamente negativas.

El tratamiento actual de la NCC puede clasificarse en: medidas generales, agentes cisticidas y cirugía. Las medidas generales incluyen a los medicamentos dirigidos para tratar las crisis convulsivas y la cefalea. Dependiendo del patrón de crisis, será el medicamento anticonvulsivo seleccionado, tomando en

cuenta que en la mayoría de los casos los pacientes presentan crisis generalizadas (ya sea con inicio parcial o no), se prefiere indicar fenitoína, levetiracetam, topiramato, gabapentina o valproato. Por otro lado, cuando la cefalea no está relacionada con hipertensión endocraneal, responde favorablemente al uso de antiinflamatorios no esteroideos, en especial si se combinan con antidepresivos tricíclicos.

Son dos los agentes cisticidas que más se han empleado para el manejo de esta enfermedad, el praziquantel y el albendazol. El praziquantel fue inicialmente usado para tratar la cisticercosis en animales y posteriormente se refinó para poder ser administrado en seres humanos. Aunque su exacto mecanismo de acción se desconoce, se cree que produce una parálisis espástica en el escólex del parásito, que lo inmoviliza y lo deja a merced de la respuesta inmunológica. Si bien este medicamento ha demostrado ser efectivo para eliminar entre el 60 y el 70% de los quistes, su costo relativamente alto, pero en especial la elevada frecuencia con la que genera efectos secundarios indeseables, han limitado su uso. El albendazol, un derivado del benzimidazol se ha empleado con mayor efectividad, dado que es mejor tolerado y es capaz de eliminar entre el 80 y el 90% de los cisticercos. Su mecanismo de acción es mediante el bloqueo de la captación de glucosa por la membrana parasitaria, ocasionándole una depleción de su reserva energética.

Una vez que el albendazol se ingiere, es transformado en los microsomas hepáticos a su forma activa, es decir el sulfóxido de albendazol, que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y tiene una vida media de entre 6 y 15 horas. En algunos pacientes, entre el segundo y el quinto día de haber iniciado el tratamiento médico, se presenta una exacerbación de los síntomas neurológicos, predominantemente cefalea, náusea, vómito y crisis convulsivas. La causa de esta reacción es una respuesta inflamatoria exagerada, generada por la muerte del parásito, misma que puede reducirse notablemente con el empleo de esteroides en forma simultánea al albendazol. Además, se ha demostrado que esta administración concomitante de esteroides incrementa los niveles plasmáticos de sulfóxido de albendazol, lo que potencia por ende, la capacidad cisticida del medicamento. La dosis del albendazol es de 15 mg/kg/día y el tiempo de duración es aún motivo de controversia. Inicialmente se indicaba por un período de 30 días, pero estudios posteriores demostraron que el tiempo podía reducirse a una semana, con iguales resultados. En general, hoy se acepta que la duración del tratamiento debe ser por quince días, pero se puede repetir el ciclo de acuerdo a la respuesta clínico/radiológica del paciente.

El tratamiento médico se aplica en prácticamente todas las formas parenquimatosas de la parasitosis, excepto en la fase calcificada. La controversia existe en el manejo de los quistes localizados en el espacio subaracnoideo o en las cavidades ventriculares. Esta controversia se genera porque es en estas localizaciones donde se ha encontrado mayor respuesta inflamatoria ante la muerte de los parásitos. Se recomienda por ello, en estos casos, que se inicie el manejo médico con albendazol por vía oral, simultáneamente con esteroides por vía intravenosa y preferentemente en forma intrahospitalaria, con el objeto de tener un control más estricto de esta respuesta inflamatoria y poder modificar de inmediato el esquema terapéutico de acuerdo a los primeros resultados.

La cirugía cada vez se emplea con menor frecuencia en la NCC, dado que la gran mayoría de los casos responden al tratamiento médico. Las medidas quirúrgicas incluyen sobre todo a dos modalidades: el manejo de la hidrocefalia y la extirpación de los quistes activos. Para la hidrocefalia se efectúa la colocación de un sistema interno de derivación de LCR, mientras que la extirpación quirúrgica se indica en casos de quistes sintomáticos persistentes, en especial los que se localizan dentro de los ventrículos. Es indudable que la endoscopia cerebral desempeña un papel preponderante en este manejo, dado que se puede realizar una exploración de todo el sistema ventricular, incluyendo parte del espacio subaracnoideo, mediante un procedimiento de mínima invasión a través de un solo trépano.

El pronóstico de la NCC en la actualidad es altamente favorable, dado que la mayoría de los casos, como ya se mencionó, responden al manejo médico, pudiendo reincorporarse a sus actividades habituales al finalizar o aún durante el tratamiento. Cada vez se observan con menor frecuencia las complicaciones crónicas, como la encefalitis y la vasculitis, que solían generar severas secuelas neurológicas e incluso la muerte en los pacientes. Es evidente que los mejores resultados se obtienen con el diagnóstico temprano, iniciando el tratamiento cuando los quistes son aún pequeños y escasos. Finalmente, es muy importante mencionar que como en todas las enfermedades, para lograr el mejor control es necesario enfatizar en las medidas de prevención. Si analizamos el mecanismo de adquisición de la NCC, es muy fácil deducir que el control absoluto de este problema se reduce a mejorar las condiciones de higiene, sobre todo en la preparación y consumo de alimentos, así como en la detección oportuna de los pacientes que padecen la fase intestinal de la parasitosis, con el fin de indicar un oportuno y sencillo tratamiento, que evite su propagación.



**Mesa Directiva
2013 - 2014**

Dr. Enrique Ruelas Barajas
Presidente

Dr. Enrique Graue Wiechers
Vicepresidente

Dr. Javier Mancilla Ramírez
Secretario General

Dr. Germán E. Fajardo Dolci
Tesorero

Dra. Elsa Sarti Gutiérrez
Secretaria Adjunta

Editor

Dr. Juan Urrusti Sanz

Diseño y Formación

Luis Roberto Vidal Gómez

Impresión y Difusión

Germán Herrera Plata

Asistente Editorial

Enedina Cruz Jaimes

R.04-2007-062510263000-106

Boletín
I.C.T.
2014
Vol. XXIII
No. 2