

Fascículo

2

CONGRESS REPORT®  
**NEUROLOGÍA**

CONGRESS  
Report 

Congress Report AAN 2022 es un servicio de información científica basado en presentaciones del **Annual Meeting of the American Academy of Neurology**, llevada a cabo entre el 2 y el 7 de abril de 2022

Patrocinado por

 **ferrer**



# Manifestaciones neuropsiquiátricas de la EP

Reporte de la presentación de **Holly Shill**  
 Instituto Neurológico Barrow, Phoenix, Arizona, Estados Unidos

Con frecuencia, los pacientes con EP reportan de manera asociada diferentes afecciones neuropsiquiátricas, entre ellas trastornos del humor, trastornos del control de impulso, psicosis, demencia y apatía. La depresión es sumamente frecuente en pacientes con EP y se asocia a un deterioro de la calidad de vida. La encuesta *Global PD Survey* estableció que 50% de los individuos con EP padecen síntomas depresivos según la escala *Beck Depression Inventory*. Otro aspecto relevante es el hecho de que la depresión concomitante no es tratada en un elevado porcentaje de pacientes con EP (65%).

El diagnóstico de depresión en pacientes con EP se debe realizar mediante el uso de escalas validadas, recomendándose la *Geriatric Depression Scale* (>5-7 puntos) y la *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D >13 puntos).<sup>1</sup> En el plano del tratamiento de la depresión asociada a la EP, diferentes agentes antidepressivos fueron comparados en estudios clínicos controlados. Nortriptilina ha demostrado superioridad respecto de paroxetina, con beneficios particulares en el control del sueño, de la ansiedad y la función social. A su vez, el *Study of Antidepressants in PD* reveló que la terapia con paroxetina induce una mejoría superior de la puntuación en la escala HAM-D en comparación con venlafaxina. Entre los medicamentos utilizados para la EP, los agonistas dopaminérgicos son capaces de mejorar el estado de ánimo, por lo que podrían ser considerados en pacientes con EP con depresión asociada.

El análisis sistemático de la evidencia clínica establece además que venlafaxina y pramipexol pueden considerarse tratamientos clínicamente útiles para el manejo de la depresión en sujetos con EP.<sup>2</sup> Los inhibidores de la recaptación de serotonina, entre ellos paroxetina, son evaluados como potencialmente útiles, al igual que los antidepressivos tricíclicos. Es importante tener en cuenta, asimismo, que los antidepressivos tricíclicos deben evitarse en pacientes con deterioro cognitivo y en aquellos en riesgo de sobredosis.<sup>2</sup> Entre los diferentes tratamientos no farmacológicos, la estimulación magnética transcraneal y la terapia cognitiva conductual pueden considerarse efectivos, si bien la evidencia clínica es limitada.

La ansiedad representa otra condición neuropsiquiátrica que se presenta con una prevalencia de más del doble en individuos con EP en comparación con la población general. Esta afección, que es frecuentemente subdiagnosticada, se relaciona con síntomas motores más graves, en especial episodios OFF y congelamiento de la marcha. En la actualidad se dispone de una escala validada

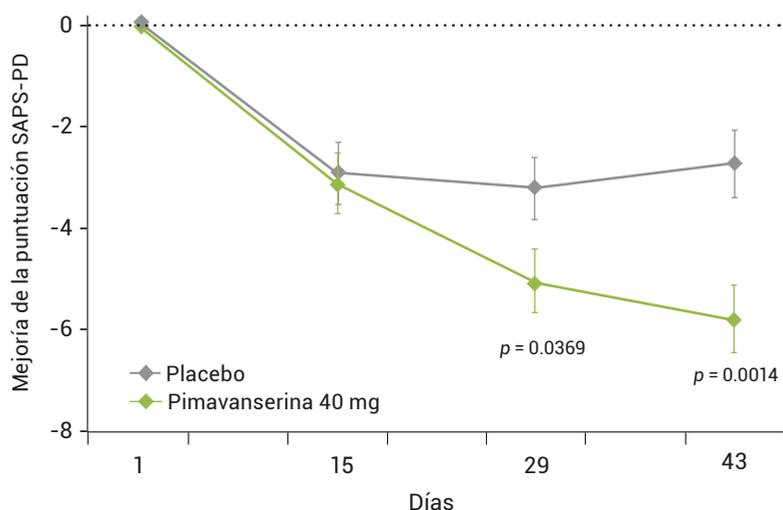
–*Parkinson Anxiety Scale*– para el diagnóstico específico de la ansiedad en sujetos con EP. Por otro lado, la escala *Geriatric Anxiety Inventory* constituye la herramienta con mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la ansiedad comórbida en esta población. Con relación al manejo de la ansiedad asociada a la EP, se dispone de pocos datos clínicos. Se recomienda el uso de inhibidores de la recaptación de serotonina y el uso de benzodiazepinas como terapia a demanda, evitando su indicación crónica debido a los efectos sedantes.

Los trastornos del control de impulsos se han descrito de manera más frecuente en pacientes con EP tratados con agonistas dopaminérgicos en el estudio DOMINION, siendo los subtipos más usuales aquellos relacionados con compras, apuestas, atracones e hipersexualidad. En el año 2012, Weintraub y cols. elaboraron el *Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease* (QUIP-RS), que es una herramienta válida y confiable para el diagnóstico de los trastornos de control de impulsos en individuos con EP.<sup>3</sup> Desde el punto de vista terapéutico, la mejor estrategia para el manejo de esta condición neuropsiquiátrica la constituyen la educación y la concientización del paciente en forma previa al inicio del tratamiento, así como la reducción o la interrupción de la terapia con agonistas dopaminérgicos en caso de surgimiento del trastorno de control de impulsos.

La psicosis en pacientes con EP se presenta con más frecuencia con alucinaciones visuales y, en forma más rara, como delusiones. El tratamiento de la psicosis debe enfocarse en el manejo de las alucinaciones que interfieren en la vida del sujeto. Se debe considerar la discontinuación de anticolinérgicos, amantadina y agonistas dopaminérgicos, que representan medicamentos antiparkinsonianos con mayor asociación con el desarrollo de alucinaciones. Entre la medicación antipsicótica recomendada en individuos con EP se incluyen el uso cuidadoso de quetiapina y la administración de clozapina, con seguimiento hematológico. Pimavanserina es otra opción terapéutica que demostró beneficios en el alivio de la psicosis asociada a la EP en un estudio clínico de fase III, con una mayor reducción de la puntuación *Scale for the Assessment of Positive Symptoms for Parkinson's Disease Psychosis* (SAPS-PD) en comparación con placebo (Figura).<sup>4</sup>

Finalmente, la demencia representa una condición frecuente en pacientes con EP, teniendo en cuenta que hasta 83% de los individuos con enfermedad *de novo* desarrollan demencia a lo largo de un período de seguimiento de 20 años.<sup>5</sup> En comparación con la enfermedad de Alzheimer, los sujetos con demencia asociada a la EP reportan menor deterioro del lenguaje, pero mayor compromiso de la visión espacial. Con relación al tratamiento, hallazgos de un estudio clínico controlado han establecido que rivastigmina aporta una mejoría moderada de la demencia asociada a la EP.<sup>6</sup> Si bien la evidencia es insuficiente o conflictiva, donepezilo y memantina también pueden ser útiles para el manejo de la demencia en pacientes con EP.

**FIGURA.** Mejoría de los síntomas psicóticos en pacientes con EP tratados con pimavanserina o placebo



Adaptado de Cummings J y cols. *Lancet* 2014<sup>4</sup>

- Martinez-Martin P, Leentjens AF, de Pedro-Cuesta J, Chaudhuri KR, Schrag AE, Weintraub D. Accuracy of screening instruments for detection of neuropsychiatric syndromes in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2016;31:270-279.
- Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, Fox SH, Katzenschlager R, Perez Lloret S, y cols. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease-an evidence-based medicine review. *Mov Disord* 2019;34:180-198.
- Weintraub D, Mamikonyan E, Papay K, Shea JA, Xie SX, Siderowf A. Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale. *Mov Disord* 2012;27:242-247.
- Cummings J, Isaacson S, Mills R, Williams H, Chi-Burris K, Corbett A, y cols. Pimavanserine for patients with Parkinson's disease psychosis: a randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2014;383:533-540.
- Reid WG, Hely MA, Morris JG, Loy C, Halliday GM. Dementia in Parkinson's disease: a 20-year neuropsychological study (Sydney Multicentre Study). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:1033-1037.
- Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP y cols. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004;351:2509-2518.

## Enfoque diagnóstico en el ACV hemorrágico

Reporte de la presentación de **Joshua P. Klein**

Hospital Brigham and Women's de la Escuela de Medicina de Harvard, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

Los ACV hemorrágicos son la tercera causa más frecuente de ACV luego del embolismo y la enfermedad trombótica. Estos eventos hemorrágicos, que son en 80% originados por una causa primaria, se asocian a una discapacidad significativa, resaltando la importancia de un adecuado enfoque diagnóstico.<sup>1</sup> En la evaluación del ACV es importante tener en cuenta las principales causas vinculadas, que incluyen hipertensión no controlada, angiopatía amiloide cerebral, malformación vascular, hemorragia del tumor, trombotosis venosa cerebral, transformación hemorrágica del infarto, trauma y abuso de sustancias o toxicidad. Diferentes aspectos clínicos permiten diferenciar el ACV hemorrágico del isquémico, ya que tiene un inicio durante el sueño menos frecuente y se asocia con mayor probabilidad a vómitos y convulsiones.

Las herramientas diagnósticas centrales para la detección del ACV hemorrágico son las técnicas de imágenes, entre ellas la TC, la TC con angiograma o venograma, las IRM y la angiografía por catéter. En pacientes que padecen ACV hemorrágico, la densidad de la TC medida en unidades de Hounsfield va evolucionando desde la etapa hiperaguda hasta la fase crónica. En el caso de las IRM, también es evidente una evolución de la intensidad de las imágenes en T1 y T2 a lo largo de la evolución del ACV hemorrágico.<sup>2</sup>

A su vez, las técnicas de imágenes permiten la identificación de diferentes patrones hemorrágicos dependiendo de la causa vinculada al episodio. En pacientes con ACV hemorrágico asociado a hipertensión arterial se presentan hematomas parenquimatosos que se evidencian como imágenes hiperdensas dentro de los ganglios basales, el cerebelo y los lóbulos occipitales. Las IMR son útiles, además, para la detección de microhemorragias cerebrales, que se han convertido en un marcador significativo del riesgo futuro de ACV hemorrágico.<sup>3</sup> Incluso la topografía de las microhemorragias cerebrales orienta hacia la causa asociada, considerando que la angiopatía amiloide cerebral afecta

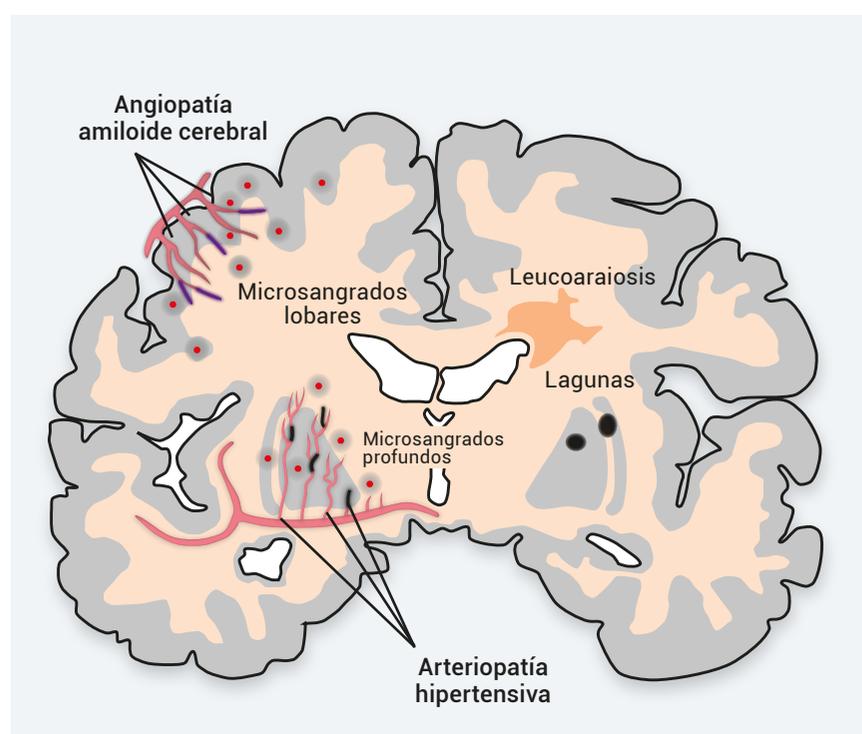
preferentemente las pequeñas arterias y las arteriolas de la corteza cerebral, así como la unión entre la sustancia gris y la sustancia blanca, mientras que la arteriopatía hipertensiva afecta típicamente las pequeñas perforantes arteriales profundas (Figura).<sup>3</sup>

En el caso de sospecha de ACV hemorrágico por aneurisma intracraneal, los estudios de imágenes de elección para identificar el aneurisma y establecer el tamaño y las características morfológicas son la angiografía por TC después de una inyección venosa, la angiografía por IMR y la angiografía por cateterismo intraarterial directo, el cual representa todavía el estudio de referencia.<sup>4</sup>

Los estudios de imágenes también son útiles para el diagnóstico de la trombotosis venosa cerebral, siendo la TC y las IRM con venografía con contraste los métodos preferidos. En las TC sin contraste, el trombo agudo parece hiperdenso, y en las IRM sin contraste en T1 y T2 se observa la ausencia de flujo normal en la ubicación del trombo.<sup>5</sup> En el diagnóstico de la trombotosis venosa cerebral, un reto clínico significativo consiste en diferenciar entre la granulación aracnoidea y la trombotosis de seno venoso cerebral. En el caso de la granulación aracnoidea, se visualiza un defecto de llenado focal dentro del seno venoso, con flujo venoso normal proximal y distal a la lesión.

De manera adicional, los estudios de imágenes permiten evaluar las anomalías vasculares asociadas al ACV hemorrágico –telangiectasia capilar, angioma venoso, malformación cavernosa o arteriovenosa y fístula arteriovenosa dural, entre ellas–. De manera específica, la telangiectasia capilar se observa como un grupo anormal de capilares intercalados dentro del cerebro normal y una zona de realce de contraste con ausencia de edema. Por su parte, el angioedema venoso es una malformación vascular congénita compuesta de venas intercaladas dentro del cerebro normal con vasos tubulares en forma de estrella orientados en forma radial cerca de la superficie ventricular que drenan en el seno venoso. Es importante tener en cuenta que el angioma venoso representa la anomalía vascular más común y, si bien es generalmente asintomática, la trombotosis de venas de drenaje aumenta el riesgo de hemorragia. La malformación arteriovenosa es una lesión vascular congénita que consiste en arterias de alimentación, un núcleo o nido y venas de drenaje agrandadas.

**FIGURA.** Topografía de las hemorragias asociadas a la angiopatía amiloide cerebral y la arteriopatía hipertensiva



### CONCLUSIONES

El enfoque terapéutico del ACV hemorrágico debe orientarse hacia el uso de neuroimágenes basadas en una hipótesis, que incluya la localización previa a partir de la historia clínica y el examen físico. También se debe tener en cuenta la etiología más probable asociada al déficit neurológico.

1. de Lucas EM, Sánchez E, Gutiérrez A, Mandly AG, Ruiz E, Flórez AF, y cols. CT protocol for acute stroke: tips and tricks for general radiologists. *Radiographics* 2008;28:1673-1687.
2. Voss, Y. Timeline diagram of MRI and CT characteristics of intracerebral hemorrhage. Case study, *Radiopaedia.org*. Disponible en: <https://doi.org/10.53347/rID-55643>; consultado el 10 de julio de 2022.
3. Charidimou A, Shakeshaft C, Werring DJ. Cerebral microbleeds on magnetic resonance imaging and anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage risk. *Front Neurol* 2012;3:133.
4. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 2006;355:928-939.
5. Ropper AH, Klein JP. Cerebral Venous Thrombosis. *N Engl J Med* 2021;385:59-64.

# Hemorragia intracerebral: Manejo agudo

Reporte de la presentación de **Thabele Leslie-Mazwi**  
 Universidad de Washington, Washington DC, Estados Unidos

La hemorragia intracerebral, que constituye el 10% de todos los casos de ACV, representa la forma con peor pronóstico y mayor impacto en términos de muerte y discapacidad. Los progresos en el manejo de esta afección han sido limitados, razón por la cual la mortalidad permanece en niveles elevados (35%).<sup>1</sup> Existen dos diferentes subtipos de hemorragia intracerebral: la profunda, asociada a la hipertensión arterial, y la lobar, causada por la angiopatía amiloide cerebral.

Uno de los aspectos más controversiales en el manejo agudo de la hemorragia intracerebral es el control de la presión arterial. Si bien se ha establecido que la elevación de la presión arterial en la presentación de la hemorragia intracerebral se asocia a expansión del hematoma, deterioro neurológico y peores resultados clínicos, sorprendentemente, la evidencia clínica a favor de una mejoría clínica relacionada con la reducción de la presión arterial es incierta. Una posible explicación para esta controversia es el hecho de que las metas de control de la presión arterial tengan que ser individualizadas según las características de la hemorragia intracerebral en términos de tamaño y ubicación. De acuerdo con la evidencia actual, se recomienda reducir la presión arterial hasta valores de normotensión, si bien la meta terapéutica debe individualizarse. Para obtener un beneficio máximo se recomienda alcanzar el valor objetivo de presión arterial dentro de las 2 horas que siguen al inicio de la hemorragia intracerebral mediante la infusión endovenosa de agentes antihipertensivos, como esmolol o nicardipina. Debido a la posible elevación de la presión intracraneal, hidralazina y agentes venodilatadores deben ser evitados.<sup>2</sup> Además, se recomienda el seguimiento de la función renal, especialmente en aquellos individuos con presión arterial sistólica >220 mmHg.

Otro aspecto controversial en el manejo agudo de la hemorragia intracraneal es la necesidad de discontinuar la terapia antiplaquetaria en aquellos pacientes que reciben la medicación para la prevención de la trombosis de *stent*. En la práctica clínica diaria no se han obtenido beneficios en sujetos con hemorragia intracerebral que interrumpen la terapia antiplaquetaria, respecto de aquellos que discontinúan el tratamiento. Incluso, el estudio clínico PATCH ha revelado que la transfusión de plaquetas en individuos con hemorragia intracerebral relacionada con la terapia antiplaquetaria se asocia a mayor tasa de muerte y dependencia en comparación con los cuidados estándar.<sup>3</sup>

En pacientes con hemorragia intracerebral asociada al tratamiento con warfarina se recomienda la reversión inmediata, con la finalidad de alcanzar la meta terapéutica dentro de las primeras 4 horas. En la actualidad se dispone de dos opciones para la reversión de la acción anticoagulante de warfarina:

plasma fresco congelado (PFC) y concentrados de complejo protrombínico (CCP). Los CCP tienen la ventaja de presentar una concentración de factores coagulantes 25 veces mayor con relación al plasma normal, por lo que una dosis de CCP equivale a 10-12 unidades de PFC. Los hallazgos de un estudio clínico comparativo revelaron que la administración de CCP es superior al PFC en términos de normalización de la razón internacional normalizada (RIN) en individuos con hemorragia intracerebral vinculada a warfarina, beneficio que se asoció a una menor expansión del hematoma.<sup>4</sup>

En el caso de hemorragias intracerebrales provocadas por otros agentes anticoagulantes se dispone de antidotos específicos, como el sulfato de protamina para heparinas, el anticuerpo monoclonal andexanet alfa para rivaroxaban, apixaban y betrixaban, e idarucizumab para el inhibidor directo de la trombina dabigatran. Se ha establecido además que los CCP pueden ser útiles para la reversión de la acción de anticoagulantes orales de acción directa, especialmente si pasaron más de 4 horas luego de la administración del anticoagulante.

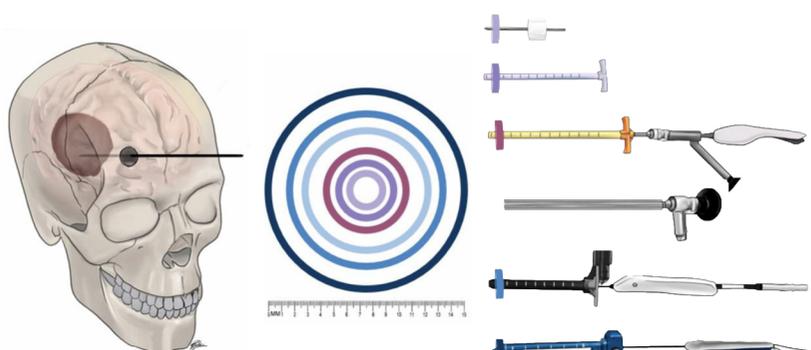
La evacuación mínimamente invasiva de la hemorragia intracerebral representa otro pilar del manejo agudo de este tipo de ACV, teniendo en cuenta que la hemorragia genera lesión neuronal a través de un efecto directo por compresión local e hidrocéfalo secundario y, de manera indirecta, mediante la activación de vías fisiológicas y celulares. El enfoque mínimamente invasivo para la evacuación de hemorragias intracerebrales consiste en la realización de una pequeña craneotomía y la introducción del dispositivo de evacuación seleccionado con diferentes diámetros a través de la abertura craneal hasta llegar al hematoma (**Figura**).<sup>5</sup>

Finalmente, otro componente importante en el cuidado agudo de pacientes con hemorragia intracerebral es la disponibilidad de una unidad móvil para el manejo temprano de individuos con ACV, que cuente con una ambulancia con imágenes vasculares, pruebas de diagnóstico rápidas y capacidad de telecomunicación.<sup>6</sup>

## CONCLUSIONES

La hemorragia intracerebral representa una condición desafiante, tanto para pacientes como para médicos. Si bien no se pueden establecer recomendaciones firmes para el manejo agudo de la hemorragia intracerebral, el control adecuado de la presión arterial, la reversión de la acción anticoagulante, la evacuación quirúrgica del hematoma y la implementación de sistemas de evaluación temprana prehospitalaria permiten mejorar los resultados clínicos asociados al ACV hemorrágico.

**FIGURA.** Craneotomía y forma de introducción de dispositivos para la evacuación mínimamente invasiva de la hemorragia intracerebral



Adaptado de Hannah TC y cols. *Diagnostics* 2021<sup>5</sup>

1. Tsao CW, Aday AW, Almarazgo ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, y cols. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2022;145:e153-e639.
2. Burgess LG, Goyal N, Jones GM, Khorchid Y, Kerro A, Chapple K, y cols. Evaluation of Acute Kidney Injury and Mortality After Intensive Blood Pressure Control in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008439.
3. Baharoglu MI, Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, de Gans K, Koopman MM, Brand A y cols.; PATCH Investigators. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016;387:2605-2613.
4. Steiner T, Poli S, Griebbe M, Hüsing J, Hajda J, Freiberger A, y cols. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2016;15:566-573.
5. Hannah TC, Kellner R, Kellner CP. Minimally Invasive Intracerebral Hemorrhage Evacuation Techniques: A Review. *Diagnostics* 2021;11:576.
6. Helwig SA, Ragoschke-Schumm A, Schwindling L, Kettner M, Roumia S, Kulikovski J, y cols. Prehospital Stroke Management Optimized by Use of Clinical Scoring vs Mobile Stroke Unit for Triage of Patients With Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2019;76:1484-1492.

Patrocinado por



*Glosario de términos*

**AAN:** American Academy of Neurology; **ACV:** Accidente cerebrovascular; **COMT:** Catecol-o-metiltransferasa; **DAT:** Dopamine active transporter (transportador activo de dopamina); **EP:** Enfermedad de Parkinson; **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **FDA:** Food and Drug Administration; **FOV:** Foramen oval permeable; **HR:** Hazard ratio; **IC:** Intervalo de confianza; **IRM:** Imágenes por resonancia magnética; **MAO-B:** Monoaminoxidasa B; **REM:** Rapid eye movements (movimientos oculares rápidos); **SPECT:** Tomografía computarizada por emisión de fotón único; **TC:** Tomografía computada; **UMSARS:** Unified Multiple System Atrophy Rating Scale.



*Congress Report*® AAN 2022  
2-7 de abril de 2022

© Copyright 2021 LatinComm S.A. Grecia 3408, Planta Baja 001 C1429BDL, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel: +54 11-4702-3303. [info@latincomm.com](mailto:info@latincomm.com) • [www.latincomm.com](http://www.latincomm.com)

Los artículos publicados en esta edición han sido elaborados por el departamento de redacción médica de LatinComm S.A. como resúmenes de información de las conferencias presentadas en el evento citado. Derechos reservados. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier método gráfico, electrónico o mecánico, sin expreso consentimiento de los editores.