

Lo mejor de neurología en 2022

Publicado el: 17-01-2023

En esta ocasión la Dra. Zaira Medina López presenta los principales avances en el área de la neurología del año 2022. La Dra. Medina López es egresada de la Universidad Nacional Autónoma de México donde cursó su posgrado en Medicina Interna y Neurología.

Actualmente es Médica Adscrita de Neurología en el Instituto de Salud del Estado de México.

Enfermedad vascular cerebral: terapia endovascular para ictus agudo con una región isquémica extensa

Las guías de tratamiento de ictus isquémico recomiendan la terapia endovascular cuando hay oclusión del segmento M1 de la cerebral media o de la carótida interna y cuando los hallazgos de imagen sugieren que el núcleo del infarto no es extenso, definido por un puntaje de 6 en la escala ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early Computed Tomographic Score*) que puntúa de 0 a 10, donde un menor puntaje indica mayor extensión del infarto o cuando existe discordancia entre el volumen del núcleo del infarto y la zona de percusión.

En este estudio se evaluó el efecto de la terapia endovascular con tratamiento médico comparado con solo tratamiento médico en pacientes con ictus isquémico agudo causado por oclusión de un vaso grande con área isquémica extensa definida por un valor de ASPECTS de 3 a 5. Se realizó un ensayo clínico aleatorizado en paralelo en 45 hospitales en Japón e incluyeron pacientes mayores de 18 años con puntaje mínimo de 6 puntos en NIHSS al momento de admisión, con puntaje de Rankin de 0 a 1 previo al ictus y con oclusión de la carótida interna o segmento M1 de la cerebral media en una angiotomografía o angiorresonancia, ASPECTS de 3 a 5 y con evolución de seis horas y en quienes pudiera ser iniciada la trombectomía dentro de los siguientes 60 minutos después de la aleatorización.

El método de terapia endovascular fue seleccionado por el médico tratante, incluyendo un *stent*, catéter de aspiración, angioplastia con balón y *stent* intracraneal o carotídeo. El desenlace primario fue la escala modificada de Rankin de 0 a 3 90 días después del evento isquémico. El desenlace de seguridad fue la hemorragia intracraneal (hematoma parenquimatoso definido como un coágulo en al menos 30% de la zona infartada con efecto de masa) en combinación con empeoramiento de 4 puntos en el puntaje del NIHSS las primeras 48 horas después de la aleatorización, muerte en los 90 días después del ictus o recurrencia en los 90 días después de la aleatorización y necesidad de craniectomía y descompresión dentro de los siguientes 7 días.

Se incluyeron 203 pacientes, 101 fueron asignados al grupo de terapia endovascular y 102 al de tratamiento médico. Solo 202 completaron el seguimiento. La edad media de los pacientes fue de 76 años y 44,3% era de sexo femenino. El promedio de NIHSS al ingreso al estudio fue de 22 y la mediana de ASPECTS fue de 3 en el momento de la admisión. Se detectó oclusión de la carótida interna en 47,3% de pacientes y oclusión de M1 de la cerebral media en 70,9%; las lesiones en tándem ocurrieron en 20% de cada grupo.

Cerca de 86% de los pacientes del grupo con terapia endovascular tuvo reperusión grado 2b TICl (reperusión anterógrada de más de la mitad, pero enlentecida comparada con la homóloga contralateral). El porcentaje de pacientes con Rankin modificado de 0 a 3 a 90 días fue de 31% en

el grupo de terapia endovascular y de 12,7% en el grupo de tratamiento médico. Sin embargo, la incidencia de hemorragia intracraneal en las primeras 48 horas después del procedimiento endovascular fue mayor en quienes recibieron ese procedimiento (58% frente a 31%; RR: 1,85; IC 95%: 1,33 a 2,58; $p < 0,001$). No hubo diferencia en la recurrencia de ictus entre los dos grupos.

Trastornos del movimiento: avances en la enfermedad de Parkinson durante las últimas dos décadas y el futuro de la investigación

El desarrollo de las diferentes formulaciones de levodopa y la estandarización de la estimulación cerebral profunda ha mejorado dramáticamente el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Parkinson. Como resultado de ello, esta enfermedad se ha asociado con un grupo heterogéneo de síntomas no motores discapacitantes. El deterioro cognitivo en todo su espectro hasta la progresión a demencia, el trastorno de la marcha y las manifestaciones heterogéneas de la disautonomía (disfunción urinaria, constipación y disregulación de la presión arterial) pueden afectar la calidad de vida, por lo cual ahora debemos considerar a la enfermedad de Parkinson como un trastorno crónico multisistémico.

Los estudios de neuroimagen han avanzado de forma importante, tanto los estructurales como los funcionales, por ejemplo, imagen por resonancia magnética para evaluar hierro y neuromelanina como biomarcadores de neurodegeneración, pero requieren evidencia confirmatoria. La imagen por tomografía con emisión de positrones ha evaluado sistemas colinérgicos y serotoninérgicos para evaluar los síntomas motores y no motores, al igual que las anomalías prodrómicas.

También se ha utilizado tomografía con emisión de positrones con tau y amiloide, sin embargo, su uso con alfa-sinucleína está en investigación.

Los biomarcadores séricos son otra área de investigación; los neurofilamentos de cadena ligera y alfa-sinucleína son los más prometedores. Los neurofilamentos de cadena ligera están aumentados en sangre y líquido cefalorraquídeo en personas con enfermedad de Parkinson.

Los últimos 20 años ha habido una explosión sobre la agregación y muerte celular, la diseminación de especies tóxicas y el concepto del inicio periférico de la patología de cuerpos de Lewy, esto quiere decir que el depósito de alfa-sinucleína comienza en los nervios periféricos del sistema nervioso autónomo (intestino, corazón y piel), lo cual coincide con el reconocimiento de algunos síntomas no motores (estreñimiento, trastornos del sueño e hiposmia), lo que sugiere dos subtipos de inicio de la enfermedad: 1) inicio periférico (primero intestinal), y 2) origen central (primero cerebral).

Este concepto está basado en el principio de la patología por cuerpos de Lewy como el factor clave en la neurodegeneración, lo cual es controversial. De forma notable, la interfase entre el envejecimiento y la neurodegeneración es un problema no resuelto que requiere mayor atención en los futuros años.

Demencia: lecanemab en enfermedad de Alzheimer temprana

Los tratamientos disponibles para la demencia relacionada con enfermedad de Alzheimer mejoran los síntomas pero no modifican la evolución de la enfermedad. Algunos estudios sugieren que al eliminar el amiloide se enlentece la progresión de la enfermedad, un anticuerpo anti-amiloide (aducanumab) recientemente fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos.

Lecanemab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une con gran afinidad a las

protofibrillas de beta-amiloide que son más neurotóxicas que los monederos o fibrillas insolubles.

En este estudio multicéntrico doble ciego controlado con placebo de 18 meses se incluyeron personas con enfermedad de Alzheimer. Los participantes fueron aleatorizados para recibir lecanemab 10 mg/kg cada dos semanas o placebo. Se incluyeron personas de 50 a 90 años de edad con deterioro cognitivo leve por enfermedad de Alzheimer o demencia leve relacionada con esta. La posibilidad para amiloide fue determinada por la tomografía por emisión de positrones o mediante la medición de beta-amiloide₄₂ en líquido cefalorraquídeo.

El desenlace primario fue el cambio en el puntaje de la escala CDR (*Clinical Dementia Rating*) del basal a los 18 meses. Los desenlaces secundarios clave fueron el cambio a los dieciocho meses en la carga de amiloide medida en la tomografía por emisión de positrones, la evaluación de biomarcadores incluyó los del líquido cefalorraquídeo (beta-amiloide y tau fosforilada, neurogranina y neurofilamentos de cadena ligera). Se aleatorizaron 1795 pacientes, 729 en el grupo de lecanemab y 757 en el grupo placebo completaron el estudio. El promedio de CDR-SB inicial fue 3.2 en ambos grupos (puntaje de 0,5 a 6) y el cambio promedio ajustado a partir del basal a los 18 meses fue de 1,21 en el grupo lecanemab y de 1,66 en el grupo placebo.

En cuanto a la carga de amiloide, el promedio al inicio fue de 77,92 centiloides en el grupo lecanemab y de 75,03 en el placebo. El cambio a partir del inicio fue de -55,48 en el grupo lecanemab y de 3,64 en el grupo placebo. Hubo muertes en ambos grupos: en el grupo lecanemab 0,7% y en el grupo placebo 0,8% y ninguno fue relacionado con ARIA. Los efectos adversos graves con lecanemab estuvieron relacionados con reacciones relacionadas con la infusión. Los eventos de ARIA-E con lecanemab fueron leves a moderados (91%) la mayoría fue asintomática y ocurrió durante los primeros tres meses del tratamiento y se resolvieron dentro de los cuatro meses de su detección.

Fuente: <https://netsaluti.com>