

# NEUROLOGÍA NEUROCIRUGÍA Y PSIQUIATRÍA

- ▶ Mensaje del Presidente

## Editorial

## Revisión

- ▶ Gliomas de tallo cerebral; generalidades de diagnóstico, tratamiento y pronóstico
- ▶ Auras olfatorias en pacientes con epilepsia
- ▶ Aplicación de los sistemas TOAST y CCS en el diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico

## Caso clínico

- ▶ Caso de lesión anal en un adolescente masculino debido a experimentación pasiva zoofílica

## Artículo especial

- ▶ Derechos Humanos y salud mental

Nueva Época Vol. 47, Núm. 1 Enero-Diciembre 2019



FUNDADA EN 1937  
Sociedad Mexicana de Neurología  
y Psiquiatría A. C.





FUNDADA EN 1937  
Sociedad Mexicana de Neurología  
y Psiquiatría A. C.

## MESA DIRECTIVA 2019-2021

### Presidente

Dr. David B. Szydlo Kon

### Secretario

Maestra Catalina Zeevaert Zardai

### Tesorero

Dr. Mauricio Palma Cortés

### Presidente del Comité de Honor

Dra. Lilia Núñez Orozco

### Vicepresidente de Ciencias Psiquiátricas

Dr. Pablo León Ortiz

### Vicepresidente de Ciencias Neurológicas

Dra. Gloria Llamosa García Velázquez

### Vicepresidente de Ciencias Psicológicas

Dr. Ricardo Blanco-Beledo

### Coordinador del Comité Científico

Dr. Ángel Ruiz Chow

### Editor en Jefe de la Revista

Dr. Pablo Cuevas Corona

### Coordinador de Asuntos Internacionales

Dr. Francisco Schnaas Arrieta

### Coordinador de Relaciones con Asociaciones Médicas

Maestro Toffie Sasson Hamui

### Coordinador de Relaciones con Instituciones Gubernamentales

Dr. Jorge Armando Barriguete

### Coordinador del Comité de Credenciales

Dr. Mauricio Palma Cortés

### Coordinador del Comité de Elecciones

Dr. Arturo Mendoza López

### Coordinadora del Comité de Difusión

Dra. Grisha Suquet

### Coordinador del Comité de Reconocimientos

Dr. David B. Szydlo Kon

# NEUROLOGÍA NEUROCIRUGÍA Y PSIQUIATRÍA

Órgano Oficial de la SMNP

### Editor

Dr. Pablo Cuevas Corona

### Comité Editorial

Dr. Miguel Ángel Collado Corona

Dr. Gastón Castellanos Villegas

Dr. Alfonso Escobar I.

Dr. Pablo León Ortiz

Dr. Miguel Ángel Ramos Peek

## EDITORES ASOCIADOS

### Neurología

Dr. Bruno Estañol

### Neurocirugía

Dr. Ignacio Reyes Moreno

### Psiquiatría

Dr. Mario Souza y Machorro

### Neurofisiología

Dr. Paul Shkurovich Bialik

### Psicología

Mtra. Psic. Mayra Olvera Gutiérrez

### Neuropsicología

NPsic. Eva Belmar Pesch

### Psiquiatría de niños y adolescentes

Dra. Nelly Cecilia Capetillo Ventura

La revista Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría Vol. 47, No. 1, enero-abril 2019, es una publicación cuatrimestral editada por la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, A.C. Dirección postal: Bosque de Duraznos 65-712, Col. Bosques de las Lomas Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11700, Ciudad de México. Tel. 55-5596-6406 Editor responsable: Dr. Pablo Cuevas Corona. E-mail: pablocuevasmd@gmail.com Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2011-101417502800-102. ISSN 0028-3851, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor de la Secretaría de Educación Pública. Certificado de Licitud de Título y contenido en trámite. Estos dos últimos los otorga la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Arte, diseño, composición tipográfica, prensa e impresión por Graphimedic, SA de CV, Coquimbo Núm. 936, Col. Lindavista, 07300. Del. Gustavo A. Madero, Ciudad de México. Tels. 55-8589-8527 al 32. E-mail: graphimedic@medgraphic.com. Este número se terminó de imprimir el 29 de abril de 2019 con un tiraje de 1500 ejemplares, más sobrantes para reposición. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, AC.  
[www.medgraphic.com/neurologia](http://www.medgraphic.com/neurologia)

# NEUROLOGÍA NEUROCIRUGÍA Y PSIQUIATRÍA

Órgano Oficial de la SMNP

## CONTENIDO / CONTENTS

Vol. 47, Núm. 1 • Enero-Diciembre, 2019

Mensaje del Presidente  
David Szydlo

3      *Message from the President*  
          *David Szydlo*      3

**EDITORIAL**  
Pablo Cuevas Corona

4      ***EDITORIAL***  
          *Pablo Cuevas Corona*      4

## REVISIÓN

Gliomas de tallo cerebral; generalidades de diagnóstico, tratamiento y pronóstico  
Pamela Peiro Osuna,  
Agustín Alentorn,  
Alán Hernández-Hernández,  
Ignacio Reyes-Moreno,  
Guillermo A. Gutiérrez Aceves,  
Alberto González-Aguilar

5      *Brain stem gliomas; generalities  
of diagnosis, treatment and prognosis*  
          *Pamela Peiro Osuna,  
Agustín Alentorn,  
Alán Hernández-Hernández,  
Ignacio Reyes-Moreno,  
Guillermo A. Gutiérrez Aceves,  
Alberto González-Aguilar*      5

Auras olfatorias en pacientes con epilepsia  
Niza Harari Masri,  
Paul Shkurovich Bialik

16     *Olfactory auras in patients  
with epilepsy*  
          *Niza Harari Masri,  
Paul Shkurovich Bialik*      16

Aplicación de los sistemas TOAST y CCS en el diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico  
Facundo Martín,  
María Emilia Tarducci,  
Sandra M Tabares,  
Juan José Martín,  
Adela Sembaj

22     *Application of the TOAST and  
CCS systems in the diagnosis of  
ischemic stroke*  
          *Facundo Martín,  
María Emilia Tarducci,  
Sandra M Tabares,  
Juan José Martín,  
Adela Sembaj*      22

## CASO CLÍNICO

Caso de lesión anal en un adolescente masculino debido a experimentación pasiva zoófílica  
Iván Renato Zúñiga Carrasco

29     *Case of anal injury in a male  
adolescent due to passive zoophilic  
experimentation*  
          *Iván Renato Zúñiga Carrasco*      29

## ARTÍCULO ESPECIAL

Derechos Humanos y salud mental  
Fernando Cano Valle

33     *Human rights and mental health*  
          *Fernando Cano Valle*      33

# Mensaje del Presidente

David Szydlo

Presidente de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría

Estamos viviendo tiempos inmensamente interesantes. Los avances en la investigación, tanto en las áreas que estudian la mente, la psique, la conducta y las emociones, así como en el campo de la neurología, donde aquéllas comienzan a entrelazarse de manera incuestionable. Estas aproximaciones epistemológicas gestan conocimientos complejos que no solamente retan premisas pasadas tanto del funcionamiento del sistema nervioso como del aparato psíquico, sino que plantean avenidas inimaginables para aquéllos que se atreven a observarlos con una mente abierta y crítica. Las neurociencias, como algunos se refieren a ellas, en mi opinión erróneamente, tratan de englobar áreas del saber provenientes de la neurología y de la psiquiatría. Sin embargo, esta sumatoria de ciencias se ha vuelto contagiosa y hoy en día podemos agregar a la genética, la epigenética, la inmunología, la endocrinología y algunas otras ciencias sociales.

Nuestra Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, que se ha destacado a lo largo de los años por su compromiso con la academia y la investigación, asume los nuevos retos que esta época nos plantea. Es así que buscamos la interacción con organismos diversos que aporten a nuestro entendimiento del ser humano en su acepción neuropsicológica. De manera reciente y siguiendo esta postura, la nueva mesa directiva organizó un evento que fue recibido con inmenso interés llamado *el Arte y la Salud Mental*. Interacciones con literatos, músicos y cineastas abrieron un foro de discusión sumamente enriquecedor acerca de la percepción, el sistema nervioso y los procesadores mentales de la creatividad humana. En esta misma

tónica, nuestro congreso anual se llevó a cabo los primeros días del mes de septiembre, en conjunto con la PMG del Centro Médico ABC “Psiquiatría de enlace” y el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”. El tema del Congreso es “Responsabilidad Social de las Neurociencias” y durante el desarrollo del mismo se tocaron temas que, evidentemente, suman los saberes de distintas áreas del conocimiento humano. El 21 de octubre tendremos un evento que se centrará en las distintas polémicas que el tema del *Cannabis* despierta constantemente en nuestros medios. Para ello, contaremos con la presencia de un psiquiatra, un investigador, un abogado y un representante de instituciones gubernamentales, quienes debatirán acerca de las distintas complejidades que rodean al tema de la legalización de los productos cannabinérgicos.

Nuestra sociedad sigue comprometida con el desarrollo académico y con la difusión del conocimiento que parte de las ciencias neurológicas, las ciencias psiquiátricas y psicológicas y con todas las ciencias afines que impulsan la interacción respetuosa, digna y científica al servicio de un saber más completo. Durante el presente bienio, el deseo de esta mesa directiva es fomentar mayormente las reuniones multidisciplinarias que nos permitan a todos enriquecer nuestro acervo científico con retos que vayan más allá de nuestro quehacer cotidiano.

Correspondencia:  
E-mail: david.szydlo@gmail.com

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

# **Editorial**

Pablo Cuevas Corona

Editor en Jefe.

La aparición del volumen 47 de nuestra publicación coincide con el comienzo de actividades de la nueva Mesa Directiva de la SMNP, con lo que se pone en marcha el programa societario de divulgación de las especialidades.

Esperamos integrar pronto secciones de áreas como Psicología, Trabajo Social, Psicoterapia, Historia y temas de Medicina Alternativa, que amplíen el objetivo de enseñanza y divulgación.

En este número contamos con tres artículos de revisión neurológica: uno relacionado con los gliomas de tallo cerebral, otro acerca de las auras olfatorias en epilepsia y, el tercero, escrito por colegas de Córdoba, Argentina, acerca del diagnóstico de lesiones de infarto cerebral. Se incluyó, además, un breve caso clínico psiquiátrico y un artículo especial sobre Salud Mental, transcripción de una magnífica conferencia magistral.

Un saludo afectuoso y los mejores deseos para este año 2020 que comenzamos.

**www.medigraphic.org.mx**

# Gliomas de tallo cerebral; generalidades de diagnóstico, tratamiento y pronóstico

Pamela Peiro Osuna,\* Agustín Alentorn,\*\* Alán Hernández-Hernández,\* Ignacio Reyes-Moreno,\*\*\*  
Guillermo A. Gutiérrez Aceves,\*\*\*\*,\*\*\*\*\* Alberto González-Aguilar\*,\*\*\*\*,\*\*\*\*\*

\* Departamento de Urgencias. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN).

\*\* Servicio de Neurooncología. Hospital de la Pitié-Salpêtrière, París, Francia

\*\*\* Centro Neurológico ABC Santa Fe, Centro Médico ABC, México.

\*\*\*\* Servicio de Radiocirugía. INNN.

\*\*\*\*\* Clínica de Neurooncología. INNN.

## RESUMEN

Los gliomas de tallo cerebral son poco comunes, en los adultos representan 1-2% de los gliomas intracraneales. En los adultos predomina un fenotipo de bajo grado, una característica que probablemente explica su mejor pronóstico en comparación con los niños. Debido a que la biopsia se realiza con poca frecuencia, se ha propuesto una clasificación basada en los aspectos radiológicos en resonancia magnética para establecer estrategias de tratamiento y determinar el resultado: 1. Intrínseco difuso “de bajo grado”, 2. Glioma de tallo “maligno” con reforzamiento focal (GTMRF), 3. Exofítico y 4. Gliomas focales tectales. A pesar de los importantes avances en neuroradiología tales como espectroscopia de resonancia magnética multivoxel, tensor de difusión y perfusión, una clasificación radiológica pura sigue siendo imperfecta en ausencia de un diagnóstico histológico. Mientras que la biopsia puede ser razonablemente evitada en las formas difusas, es necesaria una prueba histológica en muchas lesiones del tallo cerebral cuando se evidencian lesiones captantes de contraste debido a la gran variedad de diagnósticos diferenciales en los adultos. La radioterapia es el tratamiento estándar para los gliomas difusos intrínsecos de “bajo grado” de tallo cerebral en los adultos (la media de supervivencia es de cinco años). En los gliomas “malignos” de tallo con reforzamiento focal, la radioterapia es el tratamiento estándar y el posible beneficio de la radioterapia y la quimioterapia combinada (temozolamida u otros agentes) no se ha evaluado a fondo en adultos. El papel de las terapias con antiangiogénicos en gliomas de tallo cerebral está todavía por definirse. Una mejor comprensión de la biología de estos tumores es esencial para identificar subgrupos homogéneos y mejorar la terapia.

**Palabras clave:** Glioma, tallo cerebral, intracraneal, radioterapia.

## ABSTRACT

*Brainstem gliomas are uncommon, in adults they account for 1-2% of intracranial gliomas. In adults, a low-grade phenotype predominates, a feature that probably accounts for its better prognosis compared to children. Because biopsy is performed infrequently, a classification based on radiological aspects in MRI has been proposed to establish treatment strategies and determine the outcome: 1. Intrinsic diffuse “low-grade”. 2. Brainstem glioma “malignant” with focal reinforcement. 3. Exophytic. 4. Focal tectal gliomas. Despite important advances in neuroradiology such as multivoxel magnetic resonance spectroscopy, diffusion tensor and perfusion, a pure radiological classification remains imperfect in the absence of a histological diagnosis. While biopsy can be reasonably avoided in diffuse forms, a histological test is required in many brainstem lesions when contrast-enhancing lesions are evident because of the wide variety of differential diagnoses in adults. Radiation therapy is the standard treatment for intrinsic diffuse brainstem gliomas “low-grade” in adults (mean survival rate is 5 years). In malignant stem gliomas with focal reinforcement, radiation therapy is the standard treatment and the possible benefit of radiotherapy and combination chemotherapy (temozolamide or other agents) has not been thoroughly evaluated in adults. The role of anti-angiogenic therapies in brainstem gliomas remains to be defined. A better understanding of the biology of these tumors is of great importance in order to identify homogeneous subgroups and improve therapy.*

**Key words:** Glioma, brain stem, intracranial, radiotherapy.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores de tallo cerebral se definen como lesiones que ocurren en el mesencéfalo, puente o bulbo raquídeo. Esta definición excluye a los pacientes con tumores que se originan en el tálamo y el hipotálamo

o las lesiones que se originan en el cerebelo, pedúnculos cerebelosos o en la médula espinal cervical superior. Su extensión se considera “focal” cuando ocupan menos de 50% del diámetro del tallo cerebral y “difusa” cuando la lesión está mal delimitada con una extensión de más de 50% del diámetro del

tallos cerebrales.<sup>1-3</sup> Los gliomas de tallo cerebral son los tumores más frecuentes de la región. Una clara distribución por edad bimodal sostiene una distinción de los gliomas del tallo cerebral entre niños y adultos. En contraste con la población pediátrica, en la que los gliomas del tallo cerebral representan hasta 20% de los tumores cerebrales y muestran una evolución desfavorable y no homogénea, los gliomas del tallo cerebral en adultos son raros (1-2% de los gliomas cerebrales en adultos) y heterogéneos con patrón radiológico diferente y pronóstico variable.<sup>4,5</sup> En este trabajo se revisa la literatura sobre los gliomas de tallo cerebral en adultos, reconociendo los problemas que encontramos para extraer datos comparables en muchos artículos (heterogeneidad de los términos utilizados, las dificultades para evaluar el tratamiento y el curso de los pacientes). El hecho de que las biopsias rara vez se realizan, no permite un análisis basado sólo en criterios histológicos, por ende se utilizó una clasificación radiológica fundamentada por resonancia magnética (IRM) considerando cuatro grandes grupos: 1. glioma intrínseco difuso o difusamente infiltrante “bajo grado” del tallo cerebral (GTCID), 2. glioma de tallo maligno con reforzamiento focal (GTMRF), 3. gliomas focales tectales y 4. gliomas exofíticos.<sup>4,6</sup>

### **Glioma del tallo cerebral intrínseco difuso (GTCID) “bajo grado”**

#### *Definición*

Este tipo de tumor se define radiológicamente como una lesión mal delimitada que no refuerza el medio de contraste y que afecta más de 50% del diámetro del tallo cerebral.<sup>2,3</sup> Aproximadamente en 80% de los pacientes se ve afectado más de un nivel del tallo cerebral

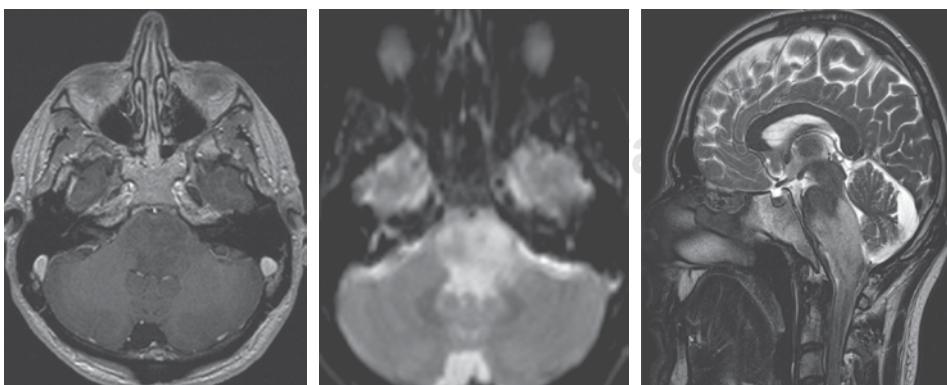
(mesencéfalo, puente, bulbo raquídeo) en el momento del diagnóstico. Las estructuras pontinomedulares son la localización más frecuente en la población adulta. Durante el curso clínico de la lesión puede infiltrarse en otras regiones, tales como la unión cervicomedular, el cerebelo, tálamo y los ganglios basales. Por lo general, el GTCID es un tumor de bajo grado al inicio, pero evoluciona hacia un tumor de grado más alto que se manifiesta por el desarrollo de lesiones captantes de contraste, en IRM se describe en 27% de los pacientes en dos series y el crecimiento incesante y sin cambios se ha reportado en 23% (*Figura 1*).<sup>4,7</sup> En la actualidad, todavía no se sabe si esta supuesta transformación anaplásica es la evolución natural a largo plazo para todos los GTCID.

#### *Epidemiología*

El GTCID suele aparecer en adultos jóvenes entre 20 y 50 años de edad (la edad media es de 34 años al momento del diagnóstico).<sup>5,8,9</sup> Representa el tipo más frecuente de GTC en los adultos, lo que equivale a 45-50% de los casos.<sup>4,10,11</sup>

#### *Patología*

Rara vez se toma una biopsia en el glioma intrínseco difuso típico en adultos, pero cuando se lleva a cabo, se observa una histología benigna (glioma de grado II) en hasta 80% de los casos, mientras que en los niños un glioma de grado IV es el fenotipo más frecuente reportado en 50-60% de los casos.<sup>10</sup> Esta característica explica probablemente el mejor pronóstico de la forma adulta.<sup>4,5,8,12</sup> Sin embargo, los pacientes adultos en ocasiones presentan un rápido crecimiento del tumor similar a GTCID en la población pediátrica.<sup>4,13</sup>



**Figura 1.**

IRM axial y sagital. Lesión hipointensa en T1 sin captación de contraste, pero en el estudio de difusión y el corte sagital se observa el carácter infiltrativo y diseminado de los gliomas de Tallo.

Histológicamente, los gliomas del tallo en adultos pueden tener una apariencia astrocítica, oligodendrogial o mixta, con tumores astrocíticos caracterizados además como pilocíticos o difusamente infiltrativos. Un análisis retrospectivo de una institución italiana de 21 pacientes con enfermedad confirmada histológicamente identificó dos astrocitomas pilocíticos, nueve astrocitomas de bajo grado, ocho astrocitomas anaplásicos y un glioblastoma. Un análisis retrospectivo de MD Anderson que incluyó 98 casos con histología, identificó 28 glioblastomas, 43 astrocitomas anaplásicos, 15 astrocitomas difusos y 11 gliomas no especificados.<sup>14</sup> Según el conocimiento actual, parece que la mayoría de los gliomas del tallo cerebral en adultos pueden estratificarse en uno de dos grupos, según si el tumor tiene una mutación de IDH o una mutación de H3F3A.<sup>14</sup> Se espera que un mejor conocimiento del perfil de las alteraciones moleculares en el tejido de los tumores ayude a clasificar y predecir el comportamiento del tumor, como se ha demostrado en los gliomas supratentoriales.

### *Características clínicas*

Por lo regular, los gliomas de tallo cerebral en los adultos se detectan en pacientes con buen estado funcional de Karnofsky (KPS) > 80% en el momento del diagnóstico. Los síntomas y signos clínicos están estrechamente vinculados a la localización del tumor. Las alteraciones visuales, disfunción de nervios craneales, debilidad en las extremidades y trastornos de la marcha son los principales síntomas en la mayoría de los casos.<sup>4,8,11,12</sup> Generalmente, una combinación de disfunción del nervio craneal con signos de tractos o vías largas se considera sugerente de lesión cerebral. Los pacientes a menudo muestran historia de parálisis facial de larga duración que a veces se asocia a mioquimia facial o espasmo hemifacial.<sup>15</sup> En la exploración, la debilidad piramidal, signos cerebelosos o la participación de otros nervios craneales (V, VI, VIII, parálisis del paladar) también son comunes.

Presentaciones poco comunes incluyen ronquidos asociados al curso de ondina (hipertrofia alveolar primaria) en el caso de glioma bulbo raquídeo, hiper-ventilación neurogénica central, temblor de la lengua, hemiparkinsonismo, auras visuales migrañosas, así como presentaciones pseudomiasténicas.<sup>16-21</sup>

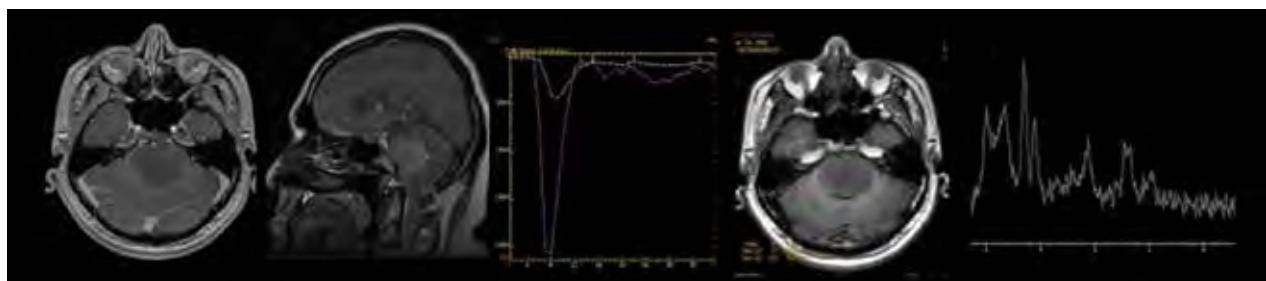
Otras manifestaciones clínicas tales como dolor de cabeza y aumento de la presión intracranal pueden aparecer en el inicio cuando el tumor obstruye el drenaje de líquido cefalorraquídeo causando hidrocefalia, las cuales se reportan en 23% de los pacientes.<sup>8</sup>

### *Imágenes*

En la actualidad la resonancia magnética (IRM) cerebral es la herramienta radiológica más útil para diagnosticar lesiones del tallo cerebral. Por lo general, revela un agrandamiento difuso de tallo cerebral con áreas hipointensas en secuencias potenciadas en T2 y señales hipointensas en las imágenes potenciadas en T1. Los tumores son difusamente infiltrantes y no captan contraste después de la administración de gadolinio.<sup>22</sup> Las lesiones pueden estar limitadas a un segmento de tallo cerebral (mesencéfalo, protuberancia y bulbo raquídeo) o se infiltran en otros segmentos del tallo cerebral o regiones adyacentes, como el cerebelo o el tálamo. En una serie de casos, el puente se vio afectado en 64% de los pacientes seguido de la médula en 51% y el mesencéfalo en 43%.<sup>4</sup> Como grupo, los GTCID implican las estructuras pontinomedulares en 80% de los casos.<sup>12</sup>

La espectroscopia de resonancia magnética (ERM) es una herramienta complementaria utilizada en el diagnóstico diferencial de lesiones en tallo cerebral. Sin embargo, en comparación con su aplicación en lesiones supratentoriales, el uso de la ERM es mucho más limitado en el tallo cerebral, debido a dificultades técnicas relacionadas con el pequeño tamaño de las estructuras anatómicas y la proximidad de los huesos y el tejido graso de la base del cráneo. Actualmente la ERM de un solo voxel es la técnica utilizada para estudiar las lesiones difusas del tallo cerebral, en especial en lesiones protuberanciales mayores de 2 cm. Recientemente, la aplicación de la ERM 3T multivoxel ha mejorado la resolución espacial de esta técnica cuando los tiempos usados de adquisición son de 12 a 15 minutos.<sup>22</sup> Para las lesiones en bulbo raquídeo el papel de la ERM aún está limitado (*Figura 2*).

En un estudio retrospectivo, nueve pacientes adultos que sufren de gliomas del tallo cerebral (confirmado histológicamente en cuatro casos) fueron evaluados con la ERM de un solo voxel antes del tratamiento.<sup>8</sup> Todos los pacientes mostraron una elevación en la relación de colina/N-acetil aspartato (relación Cho/NAA) de 1.08-3.32 (normal 0.6-0.8), una elevación de la relación Cho/creatina (ocho pacientes) y en la relación creatina/NAA debido a la pérdida de la señal de NAA. Por lo tanto, los cambios de la ERM parecen similares a los observados en los gliomas supratentoriales. En población pediátrica, la ERM se ha utilizado para detectar la progresión (disminución de NAA, elevación de Cho y disminución de la relación de NAA/Co y Cr/Cho) radiológica o deterioro clínico.<sup>23</sup> La experiencia en niños también



**Figura 2.** IRM contrastada con perfusión y espectroscopia. El estudio de perfusión presenta incremento significativo de la perfusión intratumoral y la espectroscopia muestra aumento de la colina e inversión de la relación Colina/N Acetil Aspartato.

sugiere que la ERM puede contribuir al diagnóstico diferencial con enfermedades infecciosas y desmielinizantes.<sup>24</sup>

El tensor de difusión (DTI) y la tractografía también pueden ayudar a diferenciar el glioma difuso de tallo cerebral (fibras desviadas) de la enfermedad desmielinizante (falta de distorsión).<sup>25</sup>

### *Principios de tratamiento*

#### Tratamiento sintomático

Los glucocorticoides se administran frecuentemente a pacientes con tumores del tallo cerebral. Al igual que en los gliomas supratentoriales, sus efectos beneficiosos se atribuyen a una reducción del edema asociado al tumor, mejorando los síntomas relacionados con la compresión del tracto largo de las fibras blancas.<sup>26</sup> A pesar de su amplio uso en pacientes con GTC, se carece de revisiones sistemáticas o metaanálisis al respecto. En una serie retrospectiva, los glucocorticoides se administraron a 82 (73%) pacientes con GTC durante la radioterapia y la mitad de ellos presentan dependencia a largo plazo para el alivio sintomático con múltiples efectos secundarios como miopatía, gastritis, osteonecrosis y psicosis.<sup>12</sup> Los glucocorticoides deben usarse con moderación, a la dosis más baja necesaria para evitar estas complicaciones. Los pacientes con dificultades para deglutar pueden requerir gastrostomía percutánea como esofagostomía para garantizar los requerimientos nutricionales diarios.

#### Cirugía

La resección de GTCID sigue siendo un reto por el hecho de las secuelas neurológicas que pueden

generarse y la mínima cantidad de resección que se obtiene, un abordaje quirúrgico sólo está justificado en el caso de la colocación de una derivación para el alivio de síntomas.<sup>27,28</sup> En la práctica, el papel de la cirugía se limita a la biopsia cuya indicación sigue siendo controvertida. Un estudio prospectivo incluyó 46 pacientes adultos con lesiones de tallo cerebral comparado con el diagnóstico preoperatorio evaluado por la IRM convencional contra el resultado histológico obtenido por biopsia estereotáctica.<sup>29</sup> Aunque los gliomas intrínsecos difusos no fueron separados de las demás formas histológicas, los autores observaron que en aproximadamente 30% de los casos no hubo correlación histológica ni radiológica. La morbilidad perioperatoria fue de 4% y no se suscitó ninguna muerte relacionada con el procedimiento. Se concluyó que la biopsia estereotáctica guiada era relativamente segura y que debe recomendarse un diagnóstico preciso en todos los casos y no sólo cuando las características clínicas o de imágenes atípicas sugieran una lesión no neoplásica. En una cohorte alemana de 110 pacientes adultos se describió la baja sensibilidad de la IRM en la diferenciación del glioma de bajo grado (GBG) del alto grado con una sensibilidad de 41 y 21% respectivamente.<sup>30</sup> Por el contrario, otros equipos consideran que los pacientes que muestran la imagen radiológica “clásica” de una lesión no captante infiltrante difusa no requieren biopsia, debido a una supuesta relación desfavorable riesgo/beneficio de esta última.<sup>4</sup>

En un reporte de casos de 96 pacientes con hallazgos histopatológicos de lesiones intrínsecas de tallo cerebral el efecto diagnóstico con biopsia estereotáctica en estas lesiones fue mayor en pacientes con lesiones focales o captantes de contraste por IRM que las lesiones difusas.<sup>31</sup>

Un abordaje quirúrgico agresivo en las lesiones intrínsecas mejora la tasa de supervivencia libre de progresión en 45% y la supervivencia global en 61%

en cinco años, presentándose complicaciones con poca frecuencia.<sup>32</sup>

### Radioterapia

La radioterapia fraccionada es el tratamiento estándar para GTCID en adultos y puede mejorar o estabilizar a los pacientes por años, logrando una supervivencia libre de progresión de hasta 7.3 años.<sup>7,11</sup> La dosis media de radioterapia convencional es 50-55 Gy usando fracciones de 1.8-2 Gy. La mejoría clínica se produce en la mayoría de los pacientes, pero hay discrepancia sustancial entre la respuesta clínica y radiológica. En una serie de adultos que incluyó 22 (46%) pacientes con GTCID, la radioterapia mejoró el estado clínico en 61%, mientras que la respuesta radiológica parcial (disminución de 50% en IRM T2 en la sección transversal axial mayor) se observó en sólo 19%.<sup>4</sup>

El momento óptimo de tratamiento sigue siendo desconocido. De hecho, algunos pacientes pueden tener síntomas leves durante largos períodos sin ningún tipo de tratamiento, lo que sugiere que en los gliomas supratentoriales de grado bajo la radioterapia puede a veces diferir hasta que se confirme evidencia clara de la progresión del tumor sintomático.<sup>8</sup>

### Quimioterapia

Los datos sobre la quimioterapia son muy escasos. En una serie de 34 pacientes, incluyendo todos los grupos de tumores de tallo cerebral (50% GTCID), 22 pacientes fueron tratados con radioterapia conformal (48-58 Gy en fracciones de 1.8 Gy) asociadas a la quimioterapia concomitante con TMZ inicial de 75 mg/m<sup>2</sup>/día y 200 mg/m<sup>2</sup>/día 5 días/meses después de la radioterapia similar al régimen de Roger Stupp que se utiliza en glioblastomas supratentoriales.<sup>8</sup> La tasa de supervivencia libre de progresión del tumor fue de 10 meses y la supervivencia global fue de 59 meses (todos los pacientes incluidos). Por desgracia, el hecho de que diferentes tipos de gliomas de tallo cerebral (en particular tumores de bajo y alto grado) se analizaron en conjunto, afecta seriamente la interpretación de estos datos y se desconoce si la quimioterapia concomitante/ayudante tiene lugar en el tratamiento de forma intrínseca difusa.

En otro estudio reciente que incluyó 12 pacientes con glioma de tallo difuso recibieron 54 Gy de radioterapia conformal durante seis semanas con fracciones 1.8 Gy concomitante con temozolamida (TMZ) a dosis

de TMZ oral diaria de 75 mg/m<sup>2</sup>/día. Cuatro semanas después de la radioterapia, todos los pacientes recibieron seis ciclos de TMZ. En el primer ciclo se dio la TMZ a dosis de 150 mg/m<sup>2</sup>, seguida de 200 mg/m<sup>2</sup> para el resto de los ciclos. La tasa general de beneficio clínico fue de 75%. La tasa de supervivencia libre de progresión fue de 75% a los seis meses y 50% a un año. La tasa de supervivencia global al año fue 75%. Respecto a los criterios de RANO (Revised Assessment in Neuro-Oncology) 8.3% presentó respuesta completa, 50% respuesta parcial, 16.7% enfermedad estable y 25% progresión de la enfermedad.<sup>33</sup>

Un estudio retrospectivo evaluó la quimioterapia con varios agentes (nitrosureas, carboplatino, lister) en la recidiva después de la radioterapia en 14 pacientes y se observó un modesto 7% de la tasa de respuesta radiológica, pero la mejoría clínica se apreció en 15% (Guillamo).

El bevacizumab se ha utilizado en GTCID de manera recurrente en pacientes adultos tras el fracaso de la radioterapia y temozolamida (TMZ).<sup>34,35</sup> Los autores informaron una mejoría clínica significativa y una respuesta radiológica sostenida después de 12 meses de tratamiento. En los niños este régimen ha sido ineficaz en la recurrencia en un estudio de fase II.<sup>36</sup>

Por lo tanto, la eficacia de la quimioterapia en GTCID en adulto permanece sin probarse y la quimioterapia adyuvante no se recomienda actualmente. Por otra parte, la eficacia de la quimioterapia en la recaída es incierta, aunque puede beneficiar a algunos pacientes, a veces con una tajante mejoría clínica-radiológica, más a menudo con una mejora clínica aislada en contraste con la falta de respuesta radiológica.

### Pronóstico y seguimiento

Raras ocasiones los adultos tienen una forma intrínseca difusa severa similar a la de los niños, es decir que corresponde a un glioma maligno y comparten un pronóstico similar (alrededor de un año), el patrón de crecimiento de la forma intrínseca clásica "bajo grado" en adultos es lento. La media de supervivencia de los GTCID en adultos oscila entre 4.75 y 7.3 años (en comparación con menos de un año en los niños), como se muestra en tres estudios retrospectivos europeos y estadounidenses recientes enfocados en GTCID en adultos.<sup>4,5,12,37</sup>

El patrón radiológico de evolución normal es una infiltración lenta y progresiva de todo el tallo cerebral que tiene lugar durante años. A veces, este patrón de progresión lenta es suplantado por el rápido desarrollo de una lesión captante de contraste dentro de las áreas

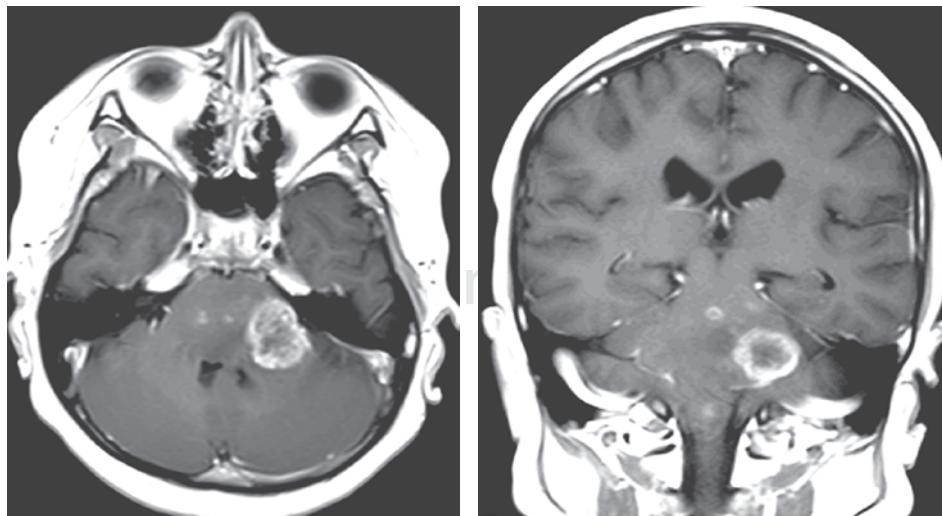
infiltradas difusas, lo que sugiere la transformación de glioma de alto grado. La diseminación leptomeníngea se manifiesta por lesiones regionales y/o distantes en etapas avanzadas de la enfermedad, comúnmente asociadas a deterioro clínico. Con el tiempo, los pacientes desarrollan cuadriplejia, disartria severa, disfagia y múltiples parálisis de los nervios craneales, que a veces culminan en un síndrome de "enclaustramiento". La causa inmediata de la muerte es a menudo una complicación sistémica (embolia pulmonar, neumonía por aspiración, entre otras).

No hay factores pronósticos que hayan sido identificados en los GTCID en adultos. La literatura disponible no puede interpretarse con fiabilidad porque los datos a menudo mezclan adultos y niños, así como diversos subtipos de gliomas de tallo cerebral. Se sospecha de factores pronósticos peyorativos que incluyen el aumento de la edad al momento del diagnóstico ( $> 45$  años) y la localización del tumor (pontino difuso), la raza (no caucásicos) y el tipo histológico.<sup>9,12</sup>

### **Glioma de tallo “maligno” con reforzamiento focal (GTMRF)**

#### *Epidemiología*

El glioma maligno representa alrededor de 30% de los tumores del tallo cerebral en adultos.<sup>7,10</sup> En comparación con los GTCID de bajo grado, usualmente éste aparece en pacientes mayores de 40 años de edad.<sup>4,5</sup>



**Figura 3.**

IRM contrastada en corte axial y coronal mostrando una lesión tumoral a nivel del pedúnculo cerebeloso medio e involucro del tallo cerebral con reforzamiento intenso y componente necrótico en el interior.

#### *Patología*

El examen histológico es mucho más frecuente en GTMRF en comparación con el GTCID de bajo grado, debido a que el patrón de resonancia magnética no es específico en estos pacientes y las biopsias se toman más a menudo para confirmar el diagnóstico. Éstos corresponden principalmente a los astrocitomas anaplásicos y glioblastomas. Guillamo et al. reportaron 14 gliomas malignos (12 astrocitomas anaplásicos y dos oligodendrogliomas anaplásicos).<sup>4</sup> Hay pocos datos que evalúan las posibles diferencias histológicas entre gliomas malignos de tallo cerebral y gliomas malignos supratentoriales, pero no hubo diferencias notables.<sup>38</sup>

#### *Las características clínicas*

La evolución clínica es subaguda, consta de parálisis de los nervios craneales, visión borrosa y signos piramidales que ocasionan rápidamente un estado funcional alterado. La presentación de los síntomas depende de la localización de la lesión. En comparación con los pacientes de GTCID, los pacientes con GTMRF se encuentran en peores condiciones clínicas y tienen una evolución mucho más breve de los síntomas antes del diagnóstico.<sup>12,39</sup>

#### *Imágenes*

Por lo regular, los GTMRF se manifiestan como masas captantes de contraste rodeadas por un área de edema. El realce del contraste se encuentra en 100% de

los casos en la IRM inicial en una serie, de los cuales 66% de los pacientes presentaba un patrón de anillo, sugiriendo necrosis en el centro.<sup>4,13</sup> A pesar del hecho de que la ERM puede ser útil, es importante subrayar que en contraste con los niños, la imagen radiológica de glioma de tallo maligno es inespecífica.<sup>40</sup> Estudios previos revelaron que los diagnósticos radiológicos preoperatorios son incorrectos en 10-25% de los casos en pacientes mayores de 20 años de edad que presentaban una lesión captante de contraste en el tallo. Una de esas series detectó una patología benigna no neoplásica en 17%. Sin embargo, hay muchas causas de lesiones captantes de contraste en el tallo cerebral, especialmente enfermedades inflamatorias e infecciosas, así como otros tumores no malignos (por ejemplo, astrocitoma pilocítico) o malignos (por ejemplo, linfomas).<sup>41-47</sup> De tal modo que aunque se realice una adecuada evaluación sistémica, neurológica y radiológica completa puede llevar a un diagnóstico incorrecto, la biopsia debe considerarse cuando estas pruebas no son concluyentes. En esta situación, la tomografía por emisión de positrones (PET-Scan) usando FDG ([18F] fluorodesoxiglucosa) y MET [11C]-metionina) puede ser útil para aumentar el diagnóstico mediante la definición del blanco de la biopsia (*Figura 3*).<sup>48,49</sup>

### *Principios de tratamiento*

#### *Cirugía*

El riesgo de complicaciones graves de la biopsia estereotáctica ante la sospecha de glioma maligno de tallo es bajo (entre 1-5.6%).<sup>41,42</sup> En una serie que incluyó 71 pacientes que se sometieron a biopsia guiada por tomografía, el déficit neurológico permanente ocurrió en 1.4% (un paciente) y el empeoramiento transitorio en 5.6% (cuatro pacientes).<sup>41</sup> En otra serie de 46 biopsias de IMR/CT-guiadas en una cohorte de adultos con lesiones de tallo cerebral (incluyendo todos los grupos), la morbilidad perioperatoria fue de 2.5% (un paciente) y no hubo morbilidad permanente ni muerte.<sup>29</sup> En un metaanálisis realizado de 1,480 casos se concluyó la viabilidad y seguridad de tumores de tallo (que incluía todos los tipos histológicos) y se reportó 96.2% de éxito de diagnóstico, 7.8% de morbilidad global, 1.7% de morbilidad permanente y 0.9% de mortalidad.<sup>50</sup> En la literatura, la morbilidad suele ser mínima y temporal, consiste en el deterioro neurológico transitorio o hidrocefalia obstructiva. La mortalidad operatoria es extremada-

mente rara.<sup>29,30,41,42</sup> En general, cuanto menor sea la lesión que se encuentre en el tallo cerebral, mayores son los riesgos involucrados.

La cirugía estereotáctica guiada por tomografía computarizada (TC), IRM y si es posible por tomografía por emisión de positrones (PET) del tallo cerebral parece ser segura, fiable y proporciona un diagnóstico histológico acertado que se estima en la literatura en torno a 95%.<sup>41-44,51</sup> Sin embargo, el método y los abordajes para una biopsia óptima siguen siendo un tema de debate.<sup>52</sup>

#### *Radioterapia*

El GTMRF es altamente resistente al tratamiento con radioterapia. En efecto, después de la radioterapia, sólo 13% (2/15 pacientes) mostraron mejoría clínica y radiológica.<sup>4</sup> La radiocirugía con Gamma Knife se ha reportado en algunos casos de glioma de tallo de alto grado, pero los datos publicados son limitados.<sup>53</sup>

#### *Quimioterapia*

La quimioterapia se ha utilizado en ocasiones en este subgrupo de tumores, pero los datos son demasiado escasos para establecer alguna recomendación sobre este tema. Se desconoce la forma difusa intrínseca y a pesar de alejarse los informes de casos, la administración concomitante y adyuvante de la temozolamida al momento del diagnóstico aporta el beneficio demostrado en glioblastomas supratentoriales.<sup>35</sup> Ocasionalmente, los pacientes pueden responder a la quimioterapia por adelantado como se ilustra en el informe de un paciente con un glioblastoma confirmado por patología, que recibió TMZ sola (sin radioterapia) en 150-200 mg/m<sup>2</sup> cada 28 días (un total de 17 ciclos) y mostró respuesta radiológica total y mejoría clínica con una supervivencia global de 37 meses. Estos casos son excepciones.<sup>54</sup>

En una serie en la que se aplicó bevacizumab a un paciente con astrocitoma anaplásico grado III de la OMS, hubo mejoría en el KPS de 60 a 80, se redujo la dosis de dexametasona diaria hasta siete veces y en la IRM en T2 se observó disminución del tamaño de las lesiones hiperintensas y captantes de contraste.<sup>55</sup>

En la recaída se ha reportado la respuesta a la quimioterapia después de un fallo en la radioterapia en una minoría de los pacientes (aproximadamente 15%), como se señaló con anterioridad.



Figura 4.

IRM contrastada en corte axial y coronal con captación intensa del medio de contraste de localización tectal y extensión a la región pineal.

Es claro que se necesitan estudios prospectivos sobre este tema, así como la evaluación de nuevas terapias, como los fármacos antiangiogénicos.

### *Pronóstico*

En contraste con los gliomas de bajo grado, en particular la forma intrínseca difusa, el pronóstico de los gliomas del tallo cerebral maligno es sombrío, con una supervivencia media de aproximadamente un año.<sup>7,9,12</sup> Como los gliomas supratentoriales de alto grado suelen aparecer en edad avanzada (> 50 años), condicionan un factor pronóstico peyorativo.<sup>9</sup>

## **Gliomas focales tectales de tallo**

### *Epidemiología*

El glioma focal tectal es una entidad anatomo-clínica bien definida en los niños, comúnmente asociada a un resultado favorable.<sup>56,57</sup> Los tumores se encuentran en la parte posterior del mesencéfalo, detrás del acueducto de Silvio sin evidente infiltración en los tejidos adyacentes. Los gliomas focales tectales constituyen un pequeño subgrupo en adultos (8% de los casos) y parecen idénticos al subtipo de la población pediátrica.<sup>7</sup>

### *Patología*

En los pocos casos en los que se obtienen, los estudios histopatológicos revelan con mayor frecuencia

oligoastrocitoma grado II.<sup>4</sup> Sin embargo, también se han descrito algunos casos de astrocitomas pilocíticos, así como raros casos de glioblastoma.<sup>58</sup>

### *Presentación clínica y radiológica*

Los tumores de la placa tectal suelen ser lesiones intrínsecas bien definidas. La ubicación periacueductal, la falta de captación del contraste y largos períodos de estabilidad son características clásicas de gliomas tectales focales. Las circunstancias clínicas que conducen al diagnóstico son variables y un hallazgo incidental es posible. Por lo general, los signos y síntomas progresivos de la hidrocefalia obstructiva anuncian la enfermedad y requieren derivación.<sup>7,46</sup> Rara vez la hidrocefalia obstructiva es aguda y una hemorragia intracraneal constituye la primera manifestación, hallazgos neurológicos focales clínicos tales como la parálisis de nervios craneales (ej. III y IV) son menos frecuentes y pueden volver después de la normalización de la presión intracranial (*Figura 4*).<sup>59,60</sup>

### *Tratamiento y seguimiento*

Estas lesiones son consideradas como un subconjunto diferente de los tumores del tallo cerebral y se han asociado a una mayor media de supervivencia (superior a 10 años) después de la derivación ventrículo-peritoneal y en algunos casos radioterapia focal.<sup>55,56</sup> Puesto que la simple observación después de la derivación puede ser una opción adecuada en niños, la decisión de tratar a los pacientes adultos con radioterapia también es

cuestionable para algunos autores que proponen un enfoque conservador similar para éstos.<sup>4</sup> Otra opción de tratamiento es braquiterapia estereotáctica con yodo-125. En un estudio realizado en 47 pacientes a dosis de 50 a 65 Gy, la supervivencia libre de progresión fue de 81.6%, no hubo mortalidad y dentro de los primeros 30 días después de la implantación 12.8% de los pacientes presentaron déficits neurológicos transitorios y 4.3% se deterioraron permanentemente. 19.1% presentaron recidiva tumoral, 23.4% respuesta completa, 29.8% respuesta parcial y 27.7% enfermedad estable.<sup>61</sup>

## Gliomas exofíticos de tallo

El glioma exofítico captante de contraste, ya estudiado en niños (hasta 10% de los casos) y que se asocia a un buen pronóstico, es muy poco frecuente en adultos, tal vez porque la mayoría de los gliomas exofíticos son astrocitomas pilocíticos.<sup>4,5</sup> Sin embargo, también se ha visto un caso de glioblastoma cerebral pontocerebeloso en paciente de edad avanzada con mal pronóstico.<sup>62</sup> En los adultos debe tenerse mucha precaución, ya que puede atribuirse una masa cerebral captante de contraste a este tipo de lesión benigna y los gliomas malignos pueden simularlos (Lee et al.<sup>63,64</sup> Luetjens et al.<sup>64,65</sup>), destacando la importancia de la confirmación histológica. Sin embargo, si existe una lesión focal se asocia a un diagnóstico histopatológico favorable, existiendo buena correlación entre los hallazgos de imagen e histopatológicos.<sup>66</sup>

La resección quirúrgica se recomienda en algunos casos, tales como tumores exofíticos dorsales que sobresalen en el cuarto ventrículo. En una serie de siete pacientes con ganglioma grado I o II de la OMS se les trató sólo con cirugía logrando resecciones parciales y totales sin tratamiento complementario. En el seguimiento hasta cinco años mostraron estabilidad o mejoría de los síntomas y en IRM se observaron sólo lesiones residuales sin cambios de progresión o recurrencia.<sup>67</sup>

El avance en las técnicas neuroquirúrgicas (en particular el uso de la ecografía intraoperatoria, mapeo cerebral intraoperatorio, el uso de tensor de difusión (DTI), monitoreo neurofisiológico intraoperatorio, técnicas de reconstrucción por computadora y neuronavegación) han facilitado la selección del abordaje quirúrgico, la resección parcial de tumores con mayor seguridad, así como la eliminación total de tumores considerados como inoperables o incluso descompresión en algunos casos.<sup>23,59,68-70</sup> La cirugía guiada por esterotaxia puede ser un método rápido y seguro para

la evacuación del contenido de quistes que aporte un beneficio neurológico en la mayoría casos.<sup>18</sup>

## CONCLUSIÓN

A pesar de la mejor comprensión de los gliomas de tallo cerebral, el reto principal sigue siendo un mejor conocimiento de estos tumores, en particular su clasificación y la mejora de estrategias de tratamiento que han logrado pocos avances en las últimas dos décadas. Esto requerirá avances en la comprensión de la biología de estos tumores y enfoques innovadores, posiblemente basados en el análisis del perfil histológico molecular. Los modelos animales experimentales de gliomas de tallo cerebral y estudios preclínicos en humanos son necesarios para investigar nuevos fármacos, como los inhibidores de transducción de señales que están en estudio para niños y posteriormente podrían beneficiar a pacientes adultos.<sup>71-73</sup> Por último, los criterios para evaluar la respuesta del tumor durante la terapia de gliomas de tallo cerebral siguen siendo poco claros y requieren nuevos enfoques.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barkovich AJ, Krischer J, Kun LE, Packer R, Zimmerman RA, Freeman CR et al. Brain stem gliomas: a classification system based on magnetic resonance imaging. *Pediatr Neurosurg.* 1990-1991; 16 (2): 73-83.
2. Donaldson SS, Lanningham F, Fisher PG. Advances toward an understanding of brainstem gliomas. *J Clin Oncol.* 2006; 24 (8): 1266-11272.
3. Fischbein NJ, Prados MD, Wara W, Russo C, Edwards MS, Barkovich AJ. Radiologic classification of brain stem tumors: correlation of magnetic resonance imaging appearance with clinical outcome. *Pediatr Neurosurg.* 1996; 24 (1): 9-23.
4. Guillamo JS, Monjour A, Taillandier L, Devaux B, Varlet P, Haie-Meder C et al. Brainstem gliomas in adults: prognostic factors and classification. *Brain.* 2001; 124 (Pt 12): 2528-2539.
5. Landolfi JC, Thaler HT, DeAngelis LM. Adult brainstem gliomas. *Neurology.* 1998; 51 (4): 1136-1139.
6. Reyes-Botero G, Mokhtari K, Martin-Duverneuil N, Delattre JY, Laigle-Donadey F. Adult brainstem gliomas. *Oncologist.* 2012; 17 (3): 388-397.
7. Mohanty A. Role of surgery in brainstem gliomas. *Neurol India.* 2009; 57 (3): 231-232.
8. Salmaggi A, Fariselli L, Milanesi I, Lamperti E, Silvani A, Buzzi A et al. Natural history and management of brainstem gliomas in adults. A retrospective Italian study. *J Neurol.* 2008; 255 (2): 171-177.
9. Rineer J, Schreiber D, Choi K, Rotman M. Characterization and outcomes of infratentorial malignant glioma: a population-based study using the Surveillance Epidemiology and End-Results database. *Radiother Oncol.* 2010; 95 (3): 321-226.
10. Kaufman B. Brainstem gliomas. In: Berger MS, Prados MD. *Textbook of neuro-oncology.* Philadelphia, PA: Saunders; 2004.

11. Grimm SA, Chamberlain MC. Brainstem glioma: a review. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013; 13 (5): 346.
12. Kesari S, Kim RS, Markos V, Drappatz J, Wen PY, Pruitt AA. Prognostic factors in adult brainstem gliomas: a multicenter, retrospective analysis of 101 cases. *J Neurooncol.* 2008; 88 (2): 175-183.
13. Guillamo JS, Doz F, Delattre JY. Brain stem gliomas. *Curr Opin Neurol.* 2001; 14 (6): 711-715.
14. Hu J, Western S, Kesari S. Brainstem glioma in adults. *Front Oncol.* 2016; 6: 180.
15. Selvapandian S, Rajshekhar V, Chandy MJ. Brainstem glioma: comparative study of clinico-radiological presentation, pathology and outcome in children and adults. *Acta Neurochir (Wien).* 1999; 141 (7): 721-726; discussion 726-727.
16. Marin-Sanabria EA, Kobayashi N, Miyake S, Kohmura E. Snoring associated with Ondine's curse in a patient with brainstem glioma. *J Clin Neurosci.* 2006; 13 (3): 370-373.
17. Gaviani P, Gonzalez RG, Zhu JJ, Batchelor TT, Henson JW. Central neurogenic hyperventilation and lactate production in brainstem glioma. *Neurology.* 2005; 64 (1): 166-167.
18. Saka E, Ozkaynak S, Tuncer R. Tongue tremor in brainstem pilocytic astrocytoma. *J Clin Neurosci.* 2006; 13 (4): 503-506.
19. Yoshimura M, Yamamoto T, Iso-o N, Imafuku I, Momose T, Shirouzu I et al. Hemiparkinsonism associated with a mesencephalic tumor. *J Neurol Sci.* 2002; 197 (1-2): 89-92.
20. Lim EC, Wilder-Smith EP, Chong JL, Wong MC. Seeing the light: brainstem glioma causing visual auras and migraine. *Cephalgia.* 2005; 25 (2): 154-156.
21. Ikeda K, Baba S, Iwasaki Y. Pseudomyasthenia in a patient with pontine glioma. *Clin Neurol Neurosurg.* 2006; 108 (8): 809-810.
22. Alvarez-Linera J. Magnetic resonance techniques for the brainstem. *Semin Ultrasound CT MR.* 2010; 31 (3): 230-245.
23. Panigrahy A, Nelson MD Jr, Finlay JL, Spoto R, Krieger MD, Gilles FH et al. Metabolism of diffuse intrinsic brainstem gliomas in children. *Neuro Oncol.* 2008; 10 (1): 32-44.
24. Porto L, Hattingen E, Pilatus U, Kieslich M, Yan B, Schwabe D et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in childhood brainstem lesions. *Childs Nerv Syst.* 2007; 23 (3): 305-314.
25. Giussani C, Poliakov A, Ferri RT, Plawner LL, Browd SR, Shaw DW et al. DTI fiber tracking to differentiate demyelinating diseases from diffuse brain stem glioma. *Neuroimage.* 2010; 52 (1): 217-223.
26. Piette C, Munaut C, Foidart JM, Deprez M. Treating gliomas with glucocorticoids: from bedside to bench. *Acta Neuropathol.* 2006; 112 (6): 651-664.
27. Mursch K, Halatsch ME, Markakis E, Behnke-Mursch J. Intrinsic brainstem tumours in adults: results of microneurosurgical treatment of 16 consecutive patients. *Br J Neurosurg.* 2005; 19 (2): 128-136.
28. Tanaka S, Kobayashi I, Utsuki S, Iwamoto K, Takanashi J. Biopsy of brain stem glioma using motor-evoked potential mapping by direct peduncular stimulation and individual adjuvant therapy. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2005; 45 (1): 49-55.
29. Rachinger W, Grau S, Holtmannspötter M, Herms J, Tonn JC, Kreth FW. Serial stereotactic biopsy of brainstem lesions in adults improves diagnostic accuracy compared with MRI only. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009; 80 (10): 1134-1139.
30. Reithmeier T, Kuzeawu A, Berger H, Trippel M, Nikkhah G. Adult brainstem gliomas: a retrospective analysis of 110 cases within the German Glioma Network 60th Annual Meeting of the German Society of Neurosurgery (DGNC); May 24-27, 2009; Münster, Germany.
31. Dellaretti M, Touzet G, Reynolds N, Dubois F, Gusmão S, Pereira JL et al. Correlation between magnetic resonance imaging findings and histological diagnosis of intrinsic brainstem lesions in adults. *Neuro Oncol.* 2012; 14 (3): 381-385.
32. Elhammady MS, Teo C. Surgical management of adult intrinsic brainstem tumors. *Neurosurgery.* 2013; 60 Suppl 1: 131-138.
33. Fang HH, Nie Q, Kang JB, Li FM, Cai CL. Safety and efficacy of three-dimensional conformal radiotherapy combined with temozolamide in treatment of diffuse brainstem gliomas. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2011; 33 (9): 707-709.
34. Torcuator R, Zuniga R, Louffi R, Mikkelsen T. Bevacizumab and irinotecan treatment for progressive diffuse brainstem glioma: case report. *J Neurooncol.* 2009; 93 (3): 409-412.
35. Raza S, Donach M. Bevacizumab in adult malignant brainstem gliomas. *J Neurooncol.* 2009; 95 (2): 299-300.
36. Gururangan S, Chi SN, Young-Poussaint T, Onar-Thomas A, Gilbertson RJ, Vajapeyam S et al. Lack of efficacy of bevacizumab plus irinotecan in children with recurrent malignant glioma and diffuse brainstem glioma: a Pediatric Brain Tumor Consortium study. *J Clin Oncol.* 2010; 28 (18): 3069-3075.
37. Dellaretti M, Reynolds N, Touzet G, Dubois F, Gusmão S, Pereira JL et al. Diffuse brainstem glioma: prognostic factors. *J Neurosurg.* 2012; 117 (5): 810-814.
38. Stark AM, Maslehaty H, Hugo HH, Mahvash M, Mehdorn HM. Glioblastoma of the cerebellum and brainstem. *J Clin Neurosci.* 2010; 17 (10): 1248-1251.
39. Babu R, Kranz PG, Karikari IO, Friedman AH, Adamson C. Clinical characteristics and treatment of malignant brainstem gliomas in elderly patients. *J Clin Neurosci.* 2013; 20 (10): 1382-1386.
40. Kwon JW, Kim IO, Cheon JE, Kim WS, Moon SG, Kim TJ et al. Paediatric brain-stem gliomas: MRI, FDG-PET and histological grading correlation. *Pediatr Radiol.* 2006; 36 (9): 959-964.
41. Rajshekhar V, Chandy MJ. Computerized tomography-guided stereotactic surgery for brainstem masses: a risk-benefit analysis in 71 patients. *J Neurosurg.* 1995; 82 (6): 976-981.
42. Boviasis EJ, Kouyialis AT, Stranjalis G, Korfiatis S, Sakas DE. CT-guided stereotactic biopsies of brain stem lesions: personal experience and literature review. *Neurol Sci.* 2003; 24 (3): 97-102.
43. Friedman WA, Sceats DJ Jr, Nestok BR, Ballinger WE Jr. The incidence of unexpected pathological findings in an image-guided biopsy series: a review of 100 consecutive cases. *Neurosurgery.* 1989; 25 (2): 180-184.
44. Gonçalves-Ferreira AJ, Herculano-Carvalho M, Pimentel J. Stereotactic biopsies of focal brainstem lesions. *Surg Neurol.* 2003; 60 (4): 311-320; discussion 320.
45. Swinson BM, Friedman WA, Yachnis AT. Pontine atypical neurocytoma: case report. *Neurosurgery.* 2006; 58 (5): E990; discussion E990.
46. Shenoy SN, Raja A. Cystic trochlear nerve neurinoma mimicking intrinsic brainstem tumour. *Br J Neurosurg.* 2004; 18 (2): 183-186.
47. Yousry I, Muacevic A, Olteanu-Nerbe V, Naidich TP, Yousry TA. Exophytic pilocytic astrocytoma of the brain stem in an adult with encasement of the caudal cranial nerve complex (IX-XII): presurgical anatomical neuroimaging using MRI. *Eur Radiol.* 2004; 14 (7): 1169-1173.
48. Massager N, David P, Goldman S, Pirotte B, Wikler D, Salmon I et al. Combined magnetic resonance imaging- and positron emission tomography-guided stereotactic biopsy in brainstem mass lesions: diagnostic yield in a series of 30 patients. *J Neurosurg.* 2000; 93 (6): 951-957.
49. Pirotte BJ, Lubansu A, Massager N, Wikler D, Van Bogaert P, Levivier M et al. Clinical impact of integrating positron emission

- tomography during surgery in 85 children with brain tumors. *J Neurosurg Pediatr.* 2010; 5 (5): 486-499.
50. Kickingereder P, Willeit P, Simon T, Ruge MI. Diagnostic value and safety of stereotactic biopsy for brainstem tumors: a systematic review and meta-analysis of 1480 cases. *Neurosurgery.* 2013; 72 (6): 873-881; discussion 882; quiz 882.
  51. Abernathey CD, Camacho A, Kelly PJ. Stereotaxic suboccipital transcerebellar biopsy of pontine mass lesions. *J Neurosurg.* 1989; 70 (2): 195-200.
  52. Kratimenos GP, Thomas DG. The role of image-directed biopsy in the diagnosis and management of brainstem lesions. *Br J Neurosurg.* 1993; 7 (2): 155-164.
  53. Fuchs I, Kreil W, Sutter B, Papaethymou G, Pendl G. Gamma Knife radiosurgery of brainstem gliomas. *Acta Neurochir Suppl.* 2002; 84: 85-90.
  54. Zhang C, Yao Y, Wang Y, Chen Z, Wu J, Mao Y, Zhou L. Temozolomide for adult brain stem glioblastoma: case report of a long-term survivor. *Int J Neurosci.* 2010; 120 (12): 787-791.
  55. Reithmeier T, Lopez WO, Spehl TS, Nguyen T, Mader I, Nikkhah G et al. Bevacizumab as salvage therapy for progressive brain stem gliomas. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013; 115 (2): 165-169.
  56. Hamilton MG, Lauryssen C, Hagen N. Focal midbrain glioma: long term survival in a cohort of 16 patients and the implications for management. *Can J Neurol Sci.* 1996; 23 (3): 204-207.
  57. Bowers DC, Georgiades C, Aronson LJ, Carson BS, Weingart JD, Wharam MD et al. Tectal gliomas: natural history of an indolent lesion in pediatric patients. *Pediatr Neurosurg.* 2000; 32 (1): 24-29.
  58. Chaddad Neto F, Lopes A, Alberto-Filho M, Catanoce A, Joaquim AF, Oliveira Ed. Tectal glioblastoma. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007; 65 (4A): 996-999.
  59. Dağlıoğlu E, Cataltepe O, Akalan N. Tectal gliomas in children: the implications for natural history and management strategy. *Pediatr Neurosurg.* 2003; 38 (5): 223-231.
  60. Oka F, Yamashita Y, Kumabe T, Tominaga T. Total resection of a hemorrhagic tectal pilocytic astrocytoma--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2007; 47 (5): 219-221.
  61. Ruge MI, Kickingereder P, Simon T, Treuer H, Sturm V. Stereotactic iodine-125 brachytherapy for treatment of inoperable focal brainstem gliomas of WHO grades I and II: feasibility and long-term outcome. *J Neurooncol.* 2012; 109 (2): 273-283.
  62. Salunke P, Sura S, Tewari MK, Gupta K, Khandelwal NK. An exophytic brain stem glioblastoma in an elderly presenting as a cerebellopontine angle syndrome. *Br J Neurosurg.* 2012; 26 (1): 96-98.
  63. Lee TT, Galarza M, Petito CK, Heros RC. Exophytic malignant brainstem mixed glioma in an adult: a case report. *J Neurooncol.* 1998; 37 (2): 123-129.
  64. Swaroop GR, Whittle IR. Exophytic pontine glioblastoma mimicking acoustic neuroma. *J Neurosurg Sci.* 1997; 41 (4): 409-411.
  65. Luetjens G, Mirzayan MJ, Brandis A, Krauss JK. Exophytic giant cell glioblastoma of the medulla oblongata. *J Neurosurg.* 2009; 110 (3): 589-593.
  66. Yin L, Zhang L. Correlation between MRI findings and histological diagnosis of brainstem glioma. *Can J Neurol Sci.* 2013; 40 (3): 348-354.
  67. Zhang S, Wang X, Liu X, Ju Y, Hui X. Brainstem gangliogliomas: a retrospective series. *J Neurosurg.* 2013; 118 (4): 884-888.
  68. Liu L, Hui XH, Zhang S, Fang Y, Zhang YK, Xie XP. Microsurgical management of adult brainstem gliomas under the DTI and intraoperative nuclei mapping: a retrospective analysis of 19 cases. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2013; 44 (3): 489-493.
  69. Royo A1, Utrilla C, Carceller F. Surgical management of brainstem-expanding lesions: the role of neuroimaging. *Semin Ultrasound CT MR.* 2013; 34 (2): 153-173.
  70. Recinos PF, Rahmathulla G, Jallo GI, Recinos VR. Brainstem tumors: current management and future directions. *IJNS.* 2012; 1 (1): 48-53.
  71. Fouladi M, Nicholson HS, Zhou T, Laningham F, Helton KJ, Holmes E et al. A phase II study of the farnesyl transferase inhibitor, tipifarnib, in children with recurrent or progressive high-grade glioma, medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor, or brainstem glioma: a Children's Oncology Group study. *Cancer.* 2007; 110 (11): 2535-2541.
  72. Pollack IF, Jakacki RI, Blaney SM, Hancock ML, Kieran MW, Phillips P et al. Phase I trial of imatinib in children with newly diagnosed brainstem and recurrent malignant gliomas: a Pediatric Brain Tumor Consortium report. *Neuro Oncol.* 2007; 9 (2): 145-160.
  73. Pollack IF, Stewart CF, Kocak M, Poussaint TY, Broniscer A, Banerjee A et al. A phase II study of gefitinib and irradiation in children with newly diagnosed brainstem gliomas: a report from the Pediatric Brain Tumor Consortium. *Neuro Oncol.* 2011; 13 (3): 290-297.

## Correspondencia:

**Alberto González-Aguilar**  
 Insurgentes Sur Núm. 3877,  
 Col. La Fama, 14269,  
 Del. Tlalpan, Ciudad de México.  
 Teléfono: 56063822, ext. 2120  
 E-mail: albertogonzalez@neurocirugia-innn.com

# Auras olfatorias en pacientes con epilepsia

Niza Harari Masri,\* Paul Shkurovich Bialik\*\*

\* Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

\*\* Jefe del Departamento de Neurofisiología Clínica. Centro Neurológico.

Centro Médico ABC.

## RESUMEN

La epilepsia es una afección cerebral crónica caracterizada por crisis recurrentes, autolimitadas y de etiología muy variable, cuyas manifestaciones clínicas incluyen una gama de signos y síntomas en relación con la zona afectada. Las crisis uncinadas o alucinaciones olfatorias se describieron desde el siglo XIX como un olor particular, frecuentemente desagradable al inicio o durante la evolución de una crisis. La anatomía y propiedades únicas de la corteza olfatoria están involucradas en la epilepsia de lóbulo temporal, en donde hay integración de funciones sensitivas, incluyendo la olfacción. El involucramiento de la corteza piriforme se asocia frecuentemente con la epilepsia de difícil control. En este artículo realizamos una revisión y análisis de la literatura actual sobre la anatomía y fisiología del olfato, así como su relación con la epilepsia.

**Palabras clave:** Epilepsia, crisis convulsivas, olfato, aura, corteza piriforme.

## ABSTRACT

*Epilepsy is a chronic cerebral disease characterized by recurrent, self-limiting seizures of very variable etiology, whose clinical manifestations include a range of signs and symptoms related to the affected cortical zone. Uncinate seizures or olfactory hallucinations have been described since the 19th century as a particular, often unpleasant smell at the beginning or during the spell. The anatomy and unique properties of the olfactory cortex are involved in temporal lobe epilepsy, where sensation modalities including smell are integrated. The involvement of the piriform cortex is associated with refractory epilepsy. In this article, we review and analyze the current literature on the anatomy and physiology of smell; and its relationship with epilepsy.*

**Keywords:** Epilepsy, seizure, smell, aura, piriform cortex.

## INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso tiene la capacidad de interactuar con el medio ambiente por medio de una detección química, la cual ha evolucionado al sistema olfatorio principal, el sistema gustativo y el sistema trigeminal.

El olfato y el gusto son sentidos químicos que permiten decodificar la información por medio de moléculas volátiles como los olores e irritantes percibidos en la cavidad nasal, y moléculas no volátiles en la cavidad oral. A esto se agrega la sensación somatosensorial o trigeminal.

El olfato es considerado el más primitivo de los sentidos. El olfato se define como la capacidad de detectar, percibir, identificar y discriminar diferentes tipos de señales químicas (odorantes).<sup>1,2,3</sup> El olfato es un sentido que se especializa en detectar moléculas volátiles, las cuales se vaporizan y alcanzan las fosas nasales, para ser absorbidas por la mucosa nasal e iniciar el proceso.

La percepción de los aromas resulta de la combinación de la activación del olfato por medio de la inhalación (ruta ortonasal) y la vía posterior (ruta retronasal).

El sentido del olfato influye en la conducta alimentaria e interacciones sociales, por lo que puede afectar la calidad de vida. Existe una gran conexión entre el olfato y la memoria, por lo que influye de forma importante en el estado emocional y toma de decisiones de la persona.<sup>1,4</sup>

En las últimas décadas, se han planteado numerosas teorías e hipótesis de cómo la función olfatoria puede ser indicador del inicio o curso de diversas enfermedades neurodegenerativas.<sup>1,3</sup>

La corteza piriforme es una región única del cerebro, la cual es responsable de los mecanismos de las experiencias olfatorias, forma la mayor parte de la corteza olfatoria primaria con extensas conexiones con distintas partes de la vía olfatoria. A diferencia de las regiones corticales primarias, recibe entrada

directa del bulbo olfatorio sin tener paso por el tálamo. Además, es una estructura alocortical con tres capas, en el ser humano solamente se ha encontrado en el hipocampo, una de las regiones más implicadas en la epilepsia focal.<sup>4</sup>

El papel de la corteza piriforme no había sido ampliamente reconocido como parte de la epilepsia focal; esto fue en el siglo XIX, cuando se describieron las alucinaciones olfatorias llamadas "alucinaciones uncinadas", las cuales se creía que precedían a tumores del lóbulo temporal. Clínicamente se ha observado que pacientes con epilepsia tienen involucramiento de la corteza olfatoria.

En las últimas dos décadas en el campo de la epilepsia se han utilizado diferentes métodos y estudios como video-electroencefalografía, neuroimagen estructural y funcional, así como medicina nuclear para tratar de demostrar el involucramiento de la corteza piriforme.<sup>4,5</sup>

Se realiza una revisión bibliográfica de la anatomía y función de la vía olfatoria, asimismo de la corteza piriforme y su asociación con auras y crisis epilépticas.

## ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL OLFAUTO

Un olor se define como una impresión especial que deriva de una reacción volátil de algunas sustancias químicas sobre el sistema olfatorio. Diferentes elementos componen un olor, lo que le da características propias.<sup>1,2,3</sup>

Durante la inspiración, las moléculas odoríferas penetran la cavidad nasal, sólo el 10% del aire penetra la hendidura olfatoria y la capacidad de detectar las moléculas dependerá de la velocidad del flujo de aire y la hidrosolubilidad de éstas. Las propiedades del transporte aéreo dependen de las características anatómicas nasales, aunque la cirugía funcional para mejorar la ventilación no siempre mejora el olfato.<sup>3</sup>

El neuroepitelio olfatorio es de tipo columnar pseudoestratificado,<sup>3</sup> derivado embriológicamente de la placoda olfatoria y la cresta neural,<sup>1</sup> es considerado el órgano receptor principal del olfato y se localiza en el techo de la cavidad nasal, predominantemente en la cara dorsal de la válvula nasal, septum y cornetes superiores.<sup>1,3,6</sup> El límite anterior de la región olfatoria es 1-2 cm por delante de la inserción anterior del cornete medio.

La distribución exacta del neuroepitelio olfatorio no está entendida en su totalidad.<sup>6</sup> Desde 1892, Von Brunn fue el primer médico en reportar las medidas de la región olfatoria reportando de 307-238 mm<sup>2</sup> en

cada fosa nasal; 50 años después, Smith reportó 134 mm<sup>2</sup> e identificó cómo la región olfatoria disminuye a los 65 años en un 55% y queda ausente hasta en un 13% en los adultos mayores.<sup>1,3,6-8</sup> Un factor que hace que varíen estas medidas es la intermitencia entre el tejido olfatorio y el tejido respiratorio. En cada fosa nasal se encuentran de 10-20 millones de receptores olfatorios,<sup>1,9</sup> éstos se producen de forma continua por mitosis y se pierden por descamación, con una duración del ciclo de tres meses aproximadamente.<sup>3</sup>

El neuroepitelio olfatorio está formado por neuronas olfatorias bipolares, las cuales actúan como receptores y transductores de forma simultánea. Además, posee glándulas olfatorias de Bowman, capaces de producir el líquido mucoso que disuelve las sustancias odoríferas.<sup>4</sup>

Las moléculas odoríferas activan receptores específicos localizados en los cilios de neuronas bipolares en la mucosa olfatoria, esto genera una respuesta que activa la proteína G, la cual incrementa adenilato ciclase 3 y esto, a su vez, AMP cíclico; esto promueve la entrada de calcio y la salida de cloro, logrando la despolarización de la célula.<sup>1</sup> El ser humano cuenta con 350 receptores distintos y requiere la activación de 10 receptores para discriminar una molécula odorífera.<sup>2,3,7</sup>

Las células gliales olfatorias forman la vaina de las neuronas olfatorias primarias. Los axones se agrupan en 20 fascículos aproximadamente, que luego formarán el nervio olfatorio, primer nervio craneal, el cual atraviesa la lámina cribiforme del etmoides para entrar a la cavidad craneal, y se continúa hacia el bulbo olfatorio formando glomérulos.<sup>2,3</sup>

Los axones de las células mitrales se proyectan de forma ipsolateral a la corteza olfatoria primaria y a través del trayecto olfatorio lateral. Las células principales del bulbo olfatorio terminan en áreas olfatorias primarias: núcleo olfatorio anterior, corteza piriforme, núcleo amigdaloide cortical anterior, corteza periamigdalina y corteza entorinal;<sup>1,4,10</sup> además de estas regiones, la red olfatoria involucra la corteza orbitofrontal, tálamo e ínsula<sup>11</sup> para la apreciación subjetiva de los olores, y posteriormente establecer conexiones con otras áreas encefálicas para respuestas emocionales y viscerales.

El área olfatoria, llamada corteza piriforme presente en el lóbulo temporal, es considerada filogenéticamente más antigua que la neocorteza y cuenta con un centro especializado para el sentido del olfato.<sup>12</sup>

La corteza piriforme tiene un rol importante en la percepción y discriminación de los olores y actúa como un punto de distribución espacial importante,

el cual no tiene una actividad estática y muestra cambios según la fase del ciclo respiratorio.<sup>4,13</sup> La porción anterior de la corteza piriforme es la encargada de decodificar los olores, y la posterior, de la calidad de los mismos. Existe una habituación rápida de los olores a la respuesta de la corteza piriforme;<sup>3</sup> la activación del sistema límbico para procesar el estímulo de un olor juega un papel importante en la memoria, emociones y comportamiento. Durante la identificación de un olor, la corteza entorrinal e hipocampo se activan e inicia la reactivación de la memoria.<sup>14</sup>

Las sensaciones somatosensoriales de la mucosa nasal son mediadas por el sistema trigeminal, el cual contribuye de forma indirecta en la percepción de los olores. La cavidad nasal está inervada por la rama oftálmica y maxilar del nervio trigeminal, las ramas del nervio oftálmico (nervio etmoidal anterior e infraorbitario) inervan la porción anterior de la cavidad nasal. La inervación de la porción posterior de la cavidad nasal es dada por fibras de la rama maxilar (nervio nasal medial superoposterior y nasopalatino). Por estudios electrofisiológicos se demuestra que el tercio anterior de la cavidad nasal tiene mayor actividad trigeminal mediante quimiorreceptores.<sup>15</sup>

Mediante diversas estructuras receptoras, las sensaciones son mediadas por la vía aferente trigeminal (tacto, temperatura y nocicepción); la estimulación química es importante ya que la mucosa no se encuentra cubierta por epitelio escamoso, dando un estímulo químico casi directo a los nervios y activando diversos receptores. Los cuerpos celulares aferentes trigeminales se localizan en el ganglio de Gasser, sus axones se proyectan al subnúcleo sensorial trigeminal, núcleos espinales y mesencefálicos del trigémino que se extienden de la médula espinal rostral al mesencéfalo, éstos descienden por el trayecto trigeminal y terminan en el núcleo espinal, para que la información trigeminal sea transmitida a la amígdala por la vía parabranquial lateral. Las neuronas del núcleo espinal se proyectan hacia el tálamo y la mayoría de las fibras ascendentes lo hacen de forma contralateral, aunque algunas lo hacen de forma ipsilateral. Desde el tálamo las fibras se proyectan a la corteza somatosensorial primaria, además se demuestra actividad en la corteza insular y corteza orbital ventral.<sup>15</sup>

Se ha demostrado que el sistema trigeminal es menos sensible que el sistema olfatorio, la mayoría de los estímulos quimiosensoriales activan el sistema trigeminal y el olfatorio, por lo que es difícil identificar su activación de forma separada. Ambos sistemas aportan contribuciones separadas para poder percibir

la intensidad de un estímulo complejo,<sup>15</sup> algunos estimulantes producen efecto exclusivamente sobre el sistema olfatorio o sensaciones trigeminales, pero la mayoría estimulan las dos vías de forma simultánea, olor e irritación. En una revisión de 47 olores distintos se reveló que sólo dos estímulos por vainilla y ácido cítrico no tuvieron ninguna respuesta trigeminal en pacientes con anosmia, a diferencia del dióxido de carbono, que activó de forma selectiva el sistema trigeminal.<sup>15</sup> La función primaria del sistema trigeminal es actuar como centinela de la vía aérea para limitar la respiración y prevenir la inhalación de sustancias potencialmente peligrosas.

Existen diversas enfermedades neurodegenerativas en donde se ve afectado el sentido del olfato, y éste puede ser el indicador del inicio o curso de las mismas.

## EPILEPSIA

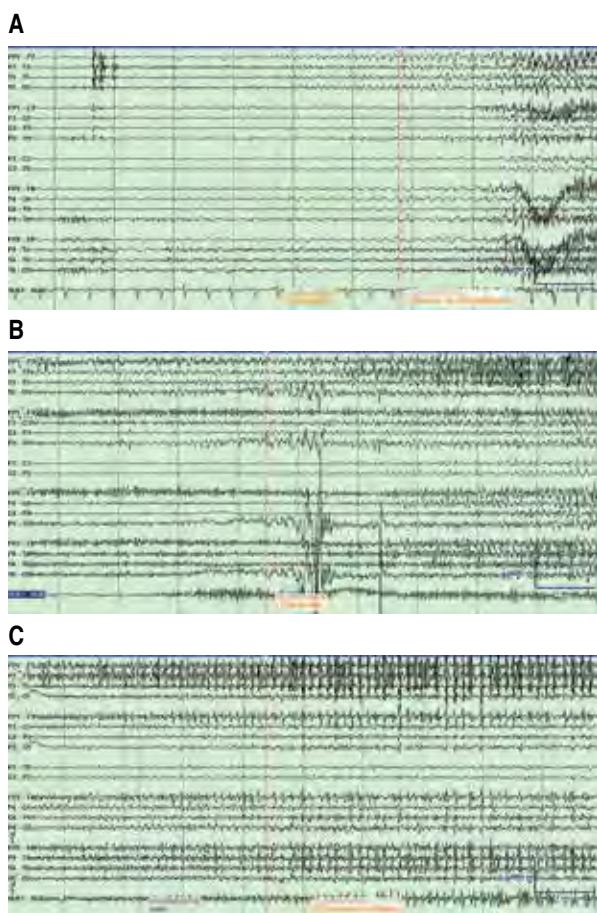
La Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE (Liga Internacional Contra la Epilepsia) define una crisis epiléptica como la aparición transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro. El aura epiléptica corresponde a una crisis de inicio focal y se describe como el fenómeno ictal subjetivo que puede preceder a una crisis tangible, para la cual se mantiene la conciencia;<sup>16,17</sup> fisiopatológicamente es el resultado de la activación de un área cortical funcional por una descarga neuronal anormal, unilateral, localizada y breve, pueden ocurrir de forma aislada o progresar hacia una crisis parcial compleja con afección de la conciencia o hacia una crisis tónico-clónica generalizada. Usualmente son el primer síntoma en presentarse en el curso de una crisis, por lo que son el mejor indicador clínico para la posible localización del foco epiléptico, mas no la lateralización de la patología.<sup>18,19</sup>

La duración de las aurás es variable, desde segundos hasta varios minutos (*Figura 1*). Se realizó un estudio utilizando monitoreo video-electroencefalográfico con electrodos extracraneales estableciendo una duración aproximada de 87 segundos de aurás motoras y 63 segundos en sensitivas.

La corteza piriforme es una región única del cerebro, con una estructura filogenéticamente antigua, forma la mayor parte de la corteza olfatoria primaria y tiene una estructura alocortical, al igual que el hipocampo.<sup>4</sup> Históricamente, el papel de la corteza piriforme en la epilepsia no estaba ampliamente reconocido o estudiado, se prestó la mayor atención a la región temporal mesial, en especial al hipocampo.

En el siglo XIX, se describieron las auras olfatorias por Hughlings Jackson y Stewart,<sup>17,20</sup> llamadas “crisis uncinadas”; las cuales se describían como sensaciones desagradables que percibían los pacientes.<sup>1,3,21</sup> Ferrier realizó estudios en animales, con los cuales concluyó que el olfato y gusto se localizan en el giro uncinado. Previamente a esto Sander, en 1874, describió pacientes en los cuales, antes de sus crisis, percibían un “olor desagradable”, seguido de movimientos masticatorios y salivación. Las auras olfatorias pueden acompañarse de auras emocionales en pacientes con esclerosis de lóbulo temporal, y se acompaña de sensación epigástrica y automatismos.<sup>20</sup> Cuando existen diferentes tipos de auras en la misma crisis, el orden de la progresión indica la dirección de la crisis.

En 1980, se descubrió que la corteza piriforme era un tejido epileptógeno, esto en modelos animales, sin ningún impacto clínico en seres humanos. En las últimas dos



**Figura 1.** Épocas de una paciente con crisis uncinadas, al inicio del evento y durante la evolución electroencefalográfica.

décadas se han realizado estudios de imagen, fisiológicos y funcionales que demuestran cómo la corteza piriforme puede ser un punto crucial en la epilepsia focal.<sup>4</sup>

Las auras olfatorias generalmente son descritas como desagradables, se ha reportado una prevalencia en la literatura en un rango de 0.6 a 16% en pacientes con epilepsia de lóbulo temporal<sup>1,3,16</sup> y se asocian con tumores en estructuras temporomaxilares y orbitofrontales.<sup>16</sup> En un estudio reciente de Acharya y colaboradores, se reportó un 0.9% de auras olfatorias en pacientes con epilepsia de difícil control,<sup>16,20,22</sup> seleccionaron 1,432 pacientes con epilepsia parcial sin respuesta a fármacos y analizaron sus características clínicas, video-encefalográficas y neuroimagen; en 13 pacientes se reportaron auras olfatorias y en siete de ellos sensaciones no placenteras, en todos ellos precedió una crisis parcial compleja y en 10 pacientes se detectó un tumor en lóbulo temporal mesial con afección de la amígdala e hipocampo.<sup>23</sup>

Debido al acomodo y gran cantidad de ramificaciones entre las células piramidales en la corteza piriforme, se forma una red neuronal excitatoria extensa, la cual requiere una potente inhibición para prevenir la propagación descontrolada de la actividad eléctrica, por lo que se considera un área altamente epileptógena.<sup>1</sup>

La vía olfatoria y el sistema límbico comparten estructuras involucradas en la epilepsia temporal mesial, la interacción entre la circunvalación frontal inferior dominante, la circunvalación fusiforme y la región temporal; la conexión entre ellas se vuelve susceptible al daño excitatorio de la actividad eléctrica descontrolada.<sup>1</sup>

La sensibilidad olfativa en pacientes epilépticos es variable, algunos estudios reportan un umbral olfatorio normal, mientras que otros reportaron anomalías en tareas olfatorias específicas como discriminación, reconocimiento de olores a corto y largo plazo y dificultad para identificar o nombrar algún olor.<sup>1,21,24</sup> Sin embargo, debido a las diferentes variables utilizadas en los múltiples estudios, ha sido imposible determinar algún patrón de deficiencia específico, así como la localización y lateralidad del foco epiléptico o la duración y frecuencia de las crisis. Se han realizado estudios utilizando resonancia magnética funcional y colocación de electrodos profundos en hipocampo, lo que demostró una disfunción con poca o nula bilateralidad de áreas del sistema olfatorio, por lo cual ha sido imposible correlacionarla con la lateralidad del foco epiléptico.

En pacientes con epilepsia focal hay una superposición de las regiones epileptógenas y las regiones de la red sensorial que produce alteraciones. Pacientes con epilepsia de lóbulo temporal presentan múltiples alteraciones de la función olfatoria;<sup>25</sup> el umbral de detección a diversos olores como butano o alcohol fenetílico es normal en estos pacientes, aunque utilizando diversos paneles de olores, los umbrales a la detección de los olores están alterados, siendo más sensibles en el prólogo de la crisis y reduciendo la sensibilidad en la fase postictal.<sup>24,25</sup> En contraste a esto, la discriminación de los olores se da en la corteza piriforme, región orbitofrontal e hipocampo, y la falla en esta función refleja la disfunción de esta red,<sup>26-29</sup> en varios estudios se ha demostrado daño en la memoria del olfato.<sup>30</sup>

Múltiples modalidades de neuroimagen demuestran cambios en la corteza piriforme en pacientes con epilepsia focal, paralelos a la disfunción del procesamiento olfatorio. Con resonancia magnética volumétrica se demuestra atrofia en la corteza piriforme del lóbulo temporal, identificando reducción del volumen en el mismo lado que el foco epiléptico.<sup>25</sup>

Estudios de potenciales químicosensoriales nos hablan del tiempo relativo del procesamiento olfativo, en pacientes con epilepsia de lóbulo temporal estos potenciales están retrasados del lado del foco epiléptico. Este efecto es más pronunciado en epilepsia de lóbulo temporal derecho, reflejando mayor importancia del olfato en dicho hemisferio.<sup>31</sup>

La actividad funcional del olfato de las regiones del cerebro se ha estudiado con tomografía con emisión de positrones, en pacientes con epilepsia de lóbulo temporal se ha encontrado hipoactividad en la corteza piriforme ipsilateral, amígdala e ínsula anterior con diferentes olores.

Múltiples estudios han concluido que la epilepsia temporal mesial con esclerosis en hipocampo demostrada por resonancia magnética tiende a ser más resistente al control con fármacos antiepilepticos. Estos pacientes presentan auras de forma aislada, las auras olfatorias se presentan en menos de 5% de los pacientes. Un estudio realizado por Fried y colaboradores describe que las auras epigástricas, gustativas y olfatorias son significativamente más frecuentes en pacientes con epilepsia temporal mesial con esclerosis en hipocampo<sup>23</sup> que en pacientes con lesiones temporales neocorticales o extratemporales. Existen ocasiones en que, después de cirugías exitosas, los pacientes quedan libres de crisis epilépticas, pero continúan presentando auras. De los pacientes con esclerosis en hipocampo posterior a la resección

quirúrgica, 18.9% persistió con las auras epilépticas a diferencia del 2.6% con lesiones temporales neocorticales o extratemporales.<sup>18</sup>

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El sentido del olfato cambia con el tiempo por un proceso de envejecimiento normal, afectando las habilidades de detectar, identificar y discriminar olores. Varias enfermedades neurodegenerativas presentan ciertas alteraciones que nos ayudan a determinar su origen y progresión.

Un aura es un fenómeno subjetivo que precede a la crisis convulsiva, signo clínico que puede presentarse previo a la pérdida del estado de conciencia.

Las manifestaciones clínicas de las auras epilépticas son extraordinariamente diversas, el conocimiento adecuado de su fisiopatología, características, incidencia y asociación con los distintos tipos de epilepsia focal es importante para poder determinar el posible sitio de localización del foco epiléptico.

Las auras olfatorias se consideran episodios que se desencadenan por una crisis epiléptica del lóbulo temporal, en particular de la región mesial con estimulación simultánea de estructuras corticales, observando una fuerte relación con la amígdala, corteza entorinal e ínsula rostral, los cuales tienen la mayor cantidad de proyecciones hacia el bulbo olfatorio.

La evidencia disponible nos enseña que los estímulos químicos o eléctricos repetidos aplicados en regiones límbicas pueden producir cambios complejos en la corteza piriforme, resultando en aumento de la excitabilidad y ésta proporcionar una vía para la distribución de descargas epilépticas.<sup>4</sup> El rol de la corteza piriforme durante la epileptogenesia es probable, pero continúa sin ser confirmado.

Se han realizado múltiples estudios donde los resultados son consistentes en que existen anomalías en las funciones del olfato, discriminación, tiempo de reconocimiento de un olor y dificultad para nombrar un olor; sin embargo, las diferentes metodologías utilizadas no han permitido definir un patrón de lateralización del foco epiléptico, la duración o frecuencia de las crisis.

Se infiere que las crisis parciales que inician con una sensación olfatoria se propagan desde la corteza piriforme. Los fenómenos olfatorios más frecuentes son las alucinaciones, donde la percepción del olor no está relacionada con algún estímulo del medio ambiente. También existen las ilusiones olfatorias, en las cuales un olor del medio ambiente es percibido de manera incorrecta.

Debemos considerar que la corteza piriforme tiene influencia en la progresión a una epilepsia de difícil control, definida clínicamente cuando existen crisis epilépticas continuas, a pesar de una prueba terapéutica adecuada con dos fármacos antiepilepticos bien tolerados y dosificados.

Por lo tanto, la corteza piriforme debe ser considerada de suma importancia en la epilepsia focal, la cual se origina en el lóbulo temporal, dado el probable involucramiento en la distribución de la descarga epiléptica; por esto podría ser considerado un objetivo en tratamientos quirúrgicos.

La patología del olfato es poco conocida y subdiagnosticada, pero puede resultar muy incapacitante, los síntomas no deben considerarse como menores, ya que tienen un impacto en la calidad de vida del paciente. Se debe tener en cuenta que el abordaje se debe realizar de forma multidisciplinaria, con énfasis en una importante historia clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar M, Aguado G, Saucedo PE, Mendoza CA, Velasco AL, Velasco F. Clinical importance of olfactory function in neurodegenerative diseases. Rev Med Hosp Gen Méx. 2018; 81 (4): 268-275.
2. Fuentes A, Javiera M, Santander H, Valenzuela S, Gutiérrez MF, Miralles R. Sensopercepción olfatoria: una revisión. Rev Med Chile. 2011; 139: 362-367.
3. Rennaker RL, Chen CFF, Ruyle AM, Sloan AM, Wilson DA. Spatial and temporal distribution of odorant-evoked activity in the piriform cortex. J Neurosci. 2007; 27: 1534-1542.
4. Vaughan DN, Jackson GD. The piriform cortex and the human focal epilepsy. *Frontier in Neurology*. 2014; 5: 259.
5. Carrillo B, Carrillo V, Astorga A, Hormachea D. Diagnóstico en la patología del olfato: Revisión de la literatura. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello. 2017; 77: 351-360.
6. Leopold D, Hummel T, Schwob J, Chen Hong S, Knecht M, Kobal G. Anterior distribution of human olfactory epithelium. Laryngoscope. 2000; 110: 417-421.
7. Landis BN, Simona N, Friedrich H. Chemosensory event related potential. Epileptologie. 2016; 33: 189-196.
8. Doty RL, Kamath V. The influences of age in olfaction: a review. Front Psychol. 2014; 5: 1-20.
9. Soudry Y, Lemogne C, Malinvaud D, Consoli SM, Bonfils P. Olfactory system and emotion: common substrates. European Annal of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases. 2011; 128: 18-23.
10. Carmichael ST, Clugnet MC, Price JL. Central olfactory connections in the macaque monkey. J Comp Neurol. 1994; 346: 403-434.
11. Shipley M, Reyes P. Anatomy of the human olfactory bulb and central olfactory pathways. The Human Sense of Smell. 1991; 29-60.
12. Mai JK, Paxinos G, Voss T. Atlas of the human brain. Amsterdam: Elsevier; 2008.
13. Mainland J. The sniff is part of the olfactory percept. Chem Senses. 2005; 31: 181-196.
14. Kjelvik G, Evensmoen HR, Brezova V, Häberg AK. The human brain representation of odor identification. J Neurophysiol. 2012; 108: 645-657.
15. Hummel T, Livermore A. Intranasal chemosensory function of trigeminal nerve and aspects of its relation to olfaction. Int Arch Occup Environ Health. 2001; 75: 305-313.
16. Fernández-Torre JL. Auras epilépticas: clasificación, fisiopatología, utilidad práctica, diagnóstico diferencial y controversias. Rev Neurol. 2003; 34 (10): 977-983.
17. Palacios E, Clavijo-Prado C. Semiología de la crisis epiléptica: un reto clínico. Report Med Cir. 2016; 25 (4): 203-209.
18. Fried I, Spenser D, Spenser S. The anatomy of epileptic auras: focal pathology and surgical outcome. J Neurosurg. 1995; 83: 60-66.
19. Ferrari-Marinho T, Caboclo L, Marinho M, Centeno R, Neves R, Santana T et al. Auras in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: relation to seizure focus laterality and post surgical outcome. Epilepsy & Behavior. 2012; 24: 120-125.
20. Chen C, Shih Y, Yen D, Lirng J, Guo Y, Yu H et al. Olfactory auras in patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsia. 2003; 44 (2): 257-260.
21. Liu Y, Guo X, Wu X, Li P, Wang W. clinical analysis of partial epilepsy with auras. Chinese Medical Journal. 2017; 130 (3): 318-322.
22. Acharya V, Acharya J, Luders H. Olfactory epileptic auras. Neurology. 1998; 51 (1): 56-61.
23. Wieser HG. ILAE Commission report mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. Epilepsia. 2004; 45 (6): 695-714.
24. McIntyre D, Gilby K. Mapping seizure pathways in the temporal lobe. Epilepsia. 2008; 49 (3): 23-30.
25. West SE, Doty RL. Influence of epilepsy and temporal lobe resection on olfactory function. Epilepsia. 1995; 36: 531-542.
26. Martinez BA, Cain WS, deWijk RA, Spencer DD, Novelly RA, Sass KJ. Olfactory functioning before and after temporal lobe resection for intractable seizures. Neuropsychology. 1993; 7: 351-363.
27. Savic I, Bookheimer SY, Fried I, Engel J Jr. Olfactory bed side test. A simple approach to identify temporo-orbitofrontal dysfunction. Arch Neurol. 1997; 54: 162-168.
28. Hudry J. Olfactory short-term memory and related amygdala recordings in patients with temporal lobe epilepsy. Brain. 2003; 126: 1851-63.
29. West SE, Doty RL, O'Connor MJ, Sperling MR. Pre and post-operative studies of olfactory function in patients with anterior temporal lobectomy. In: Proceedings of the Fifteenth Annual Meeting of the Association for Chemoreception Sciences, Sarasota, Florida. Chem Senses. 1993; 21: 649.
30. Hummel T, Henkel S, Negoias S, Galván JRB, Bogdanov V, Hopp P et al. Olfactory bulb volume in patients with temporal lobe epilepsy. J Neurol. 2013; 260: 1004-1008.
31. Hummel T, Pauli E, Schüler P, Kettenmann B, Stefan H, Kobal G. Chemosensory event related potentials in patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsia. 1995; 36: 79-85.

Correspondencia:

**Dr. Niza Harari Masri**

Antiguo Camino a Tecamachalco Núm. 685-601,  
Col. Lomas del Olivo, 52788,  
Huixquilucan, Estado de México.  
Teléfono casa: 62786643  
E-mail: nizaharari@gmail.com

# Aplicación de los sistemas TOAST y CCS en el diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico

Facundo Martín,\* María Emilia Tarducci,\*\* Sandra M Tabares,\* Juan José Martín,\*\*\* Adela Sembaj\*

\* Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

\*\* Servicio de Neurología, Sanatorio Allende, Nueva Córdoba.

\*\*\* Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba.

## RESUMEN

**Introducción:** Nos propusimos comparar la eficiencia diagnóstica de los sistemas de clasificación TOAST y CCS en pacientes con ACVi que asisten al Sanatorio Allende, Córdoba. **Material y métodos:** Se aplicaron los sistemas de clasificación TOAST y CCS a 100 pacientes que asistieron al Servicio de Neurología del Sanatorio Allende, en forma retrospectiva. Se analizó la eficiencia diagnóstica mediante el índice kappa. **Resultados:** Según CCS, tres (3%) de los pacientes fueron de etiología no determinada, desconocida; 10 (10%) de etiología indeterminada, desconocida/otras causas criptogénicas; dos (2%) no determinada, no conocida/ embólica criptogénica; y cinco (5%) de etiología no determinada, no conocida/evaluación incompleta; dando un total de 20 (20%). Según TOAST, 39 (39%) se ubicaron en la categoría de etiología indeterminada. Se precisó un acuerdo diagnóstico muy bueno entre los subtipos asignados por TOAST y el CCS ( $K = 0.81$ ). Para los principales subtipos, la concordancia también fue muy buena; para aterosclerosis de grandes vasos ( $k = 0.898$ ), oclusión de arterias pequeñas ( $k = 0.98$ ), cardioembolia ( $k = 0.95$ ), otras causas ( $k = 0.88$ ). Se observó acuerdo moderado para la categoría indeterminada ( $k = 0.564$ ). **Conclusiones:** El sistema CCS mostró ser más eficiente para definir la etiología del ACVi en comparación con el TOAST; dado que es un algoritmo web aumenta su confiabilidad entre evaluadores.

**Palabras clave:** Accidente cerebrovascular isquémico (ACVi), diagnóstico, CCS, TOAST.

## ABSTRACT

**Introduction:** We propose to compare the diagnostic efficiency of the TOAST and the CCS classification systems in patients with stroke who attend at the Sanatorium Allende, Cordoba. **Material and methods:** The TOAST and CCS classification systems were applied to 100 patients who were admitted to the Neurology Service of the Sanatorium Allende, from the data of the clinical records in a retrospective way. To the diagnostic efficiency of both types of classification was analyzed by kappa index. **Results:** According to CCS 3 (3%) of the patients were undetermined etiology, 10 (10%) other cryptogenic causes, 2 (2%) not determined known / cryptogenic embolic and 5 (5%) undetermined etiology/incomplete evaluation, totaling 20 (20%); according to TOAST 39 (39%) of the patients were of indeterminate etiology. There was a very good diagnostic agreement between the subtypes assigned by TOAST and the CCS ( $K = 0.81$ ). For the main subtypes the agreement was also very good: large vessel atherosclerosis ( $k = 0.898$ ), small artery occlusion ( $k = 0.98$ ), cardioembolism ( $k = 0.95$ ), others causes ( $k = 0.88$ ). Moderate agreement was observed for the indeterminate category ( $k = 0.564$ ). **Conclusion:** The CCS system showed to be more efficient to determine the etiology of the ICVA compared to the TOAST. Also, is it a web algorithm increases the reliability among evaluators.

**Keywords:** Ischemic cerebrovascular accident (ICVA), diagnosis, CCS, TOAST.

## INTRODUCCIÓN

Identificar la causa del accidente cerebrovascular isquémico (ACVi) es importante en la práctica clínica para orientar las decisiones de tratamiento y pronóstico en los pacientes. También lo es la designación de subtipos etiológicos de ACVi como elementos básicos

en la investigación clínica de las enfermedades cerebrovasculares, dada la heterogeneidad de los mecanismos biológicos subyacentes que lo desencadenan. Por tanto, es valioso tener un sistema de clasificación fácil de replicar, en el que todos los términos usados sean suficientemente claros y que se puedan utilizar de forma indistinta por diferentes investigadores.<sup>1</sup> La mayoría de los sistemas o escalas que se utilizan en la investigación clínica del ACVi no logran alcanzar una excelente fiabilidad; esto produce errores de clasificación en la investigación, además de erosionar la eficiencia y la potencia de los estudios clínicos.<sup>2</sup>

### Abreviaturas:

ACVi = Accidente cerebrovascular isquémico.

TOAST = Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry.

CCS = Causative Classification of Stroke System.

El sistema de clasificación del tratamiento de ACVi agudo, *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry* (TOAST), fue desarrollado para mejorar la estandarización de la asignación de subtipos para estudios clínicos aleatorizados y multicéntricos.<sup>3</sup> Sin embargo, el TOAST se aplica en estudios epidemiológicos y genéticos de asociación para los que no fue originalmente diseñado,<sup>1</sup> pero la amplia utilización del sistema TOAST y los avances en la tecnología de diagnóstico han permitido identificar algunos defectos. Como en pacientes con múltiples y potenciales mecanismos desencadenantes de un ACVi, mecanismos que el sistema no reconoce y son clasificados como de causa indeterminada, como consecuencia los pacientes terminan siendo investigados de forma incompleta. Este subgrupo a menudo se excluye del análisis, lo que conduce a un uso poco óptimo de la información disponible.<sup>4</sup>

En el 2007, Hy A y colaboradores presentaron un sistema de clasificación denominado *Causative Classification of Stroke System* (CCS) para superar el déficits del TOAST; este nuevo sistema es un algoritmo basado en evidencia y diseñado para determinar la etiología más probable en presencia de múltiples mecanismos.<sup>2,3</sup> El CCS tiene la capacidad de refinar la asignación de subtipos y mejorar el uso de los datos en los estudios clínicos multicéntricos en pacientes con ACVi.<sup>5</sup> Además, el sistema asigna a pacientes con el subtipo más probable sobre la base de las patologías cardíacas y vasculares; también asigna patrones clínicos y patrones de imagen que se observan y asocian con mayor frecuencia a mecanismos particulares de ACVi. Se espera que esto reduzca el número de pacientes clasificados como no determinados, especialmente cuando se debe a más de una patología potencialmente involucrada.<sup>6</sup>

Los errores de clasificación generalmente surgen de tres fuentes: los datos resumidos de los pacientes, el evaluador y el sistema de entrada. Los errores relacionados con los datos incluyen ambigüedades en las historias clínicas, incoherencias obtenidas mediante pruebas similares (tomografía computarizada y resonancia magnética) y/o la falta de datos; estos errores son críticos para diferenciar subtipos (lo que puede inducir a los evaluadores a utilizar su mejor estimación). El sistema de clasificación CCS ofrece una serie de características para evitar que los usuarios introduzcan datos inconsistentes.<sup>5,6</sup>

En nuestro medio, el sistema diagnóstico CCS se utiliza con poca frecuencia en los servicios de neurología, de manera que contamos con pocos datos respecto al porcentaje de casos clínicos asignados según

los subtipos de CCS y su comparación con TOAST. Por esa razón, nos hemos propuesto aplicar los sistemas de clasificación CCS y TOAST a una cohorte de pacientes con accidente cerebrovascular isquémico asistidos en el Sanatorio Allende; para, a partir de los datos de las historias clínicas en forma retrospectiva, describir las frecuencias de los subtipos de accidente cerebrovascular y comparar la eficiencia diagnóstica de ambos tipos de clasificación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

*Población de estudio:* se analizaron de forma retrospectiva los datos clínicos de pacientes con ACVi que asistieron consecutivamente al Servicio de Neurología del Sanatorio Allende entre marzo de 2017 a marzo de 2018. Este proyecto fue evaluado por el Comité de Ética y la institución autorizó el uso de los datos clínicos para la investigación (Sanatorio Allende, 08/09/2016).

El ACVi se definió como un síndrome clínico caracterizado por su rápido desarrollo, que presenta síntomas neurológicos focales (a veces globales) y coma de pérdida de función, que dura más de una hora sin otra causa aparente más que de origen vascular, y que además cuenta con evidencia radiológica de un infarto agudo observada con técnicas de neuroimágenes. Se realizó una revisión diaria de los registros de ingresos hospitalarios y solicitudes de consultas a la unidad especializada (Unidad de Ataque Cerebrovascular), y una a la guardia para determinar algún nuevo ingreso de pacientes hospitalizados, así como la cantidad de eventos en el Sanatorio. El Servicio de Neurología del Sanatorio Allende procede según las recomendaciones para el manejo del paciente con ACVi indicadas en J Stroke 2018 (AHA/ASA Stroke Early Management Guidelines).<sup>7</sup>

Se definió hipertensión en pacientes con tratamiento antihipertensivo y en aquéllos que presentaron de forma persistente, durante su examen inicial, presión arterial sistólica  $> 140$  mmHg o diastólica  $> 90$  mmHg. Con ayuda del diagnóstico *pre-stroke*, se consideró a los pacientes con diabetes mellitus cuando tenían una concentración de glucosa en suero  $\geq 126$  mg/dL o de glucosa en plasma  $\geq 200$  mg/dL dos horas después de la carga con 75g glucosa oral. La hiperlipidemia se definió como el colesterol total  $\geq 200$  mg/dL, o como lipoproteína de baja densidad  $\geq 130$  mg/dL, o bien, si los pacientes estaban en terapia nutricional *pre-stroke*.

Se detectó fibrilación auricular y estenosis carotídea mediante diagnóstico por electrocardiografía de

**Cuadro I.** Frecuencias de etiologías según CCS y características clínicas de los pacientes.

	n (%)	Edad Media ± DE	Sexo F%/M%	HTA n (%)	DBT n (%)	DLP n (%)	TBQ n (%)
Aterosclerosis evidente	8 (8)	56.5 ± 15.9	4/4	4 (4)	2 (2)	1 (1)	3 (3)
Aterosclerosis probable	10 (10)	65 ± 17.1	3/7	7 (7)	5 (5)	4 (4)	1 (1)
Embolismo cardioártico evidente	5 (5)	71.6 ± 15.9	1/4	4 (4)	1 (1)	1 (1)	1 (1)
Embolismo cardioártico posible	16 (16)	44.5 ± 13.3	8/8	7 (7)	5 (5)	6 (6)	3 (3)
Oclusión de arterias pequeñas evidente	13 (13)	66 ± 18.9	9/4	5 (5)	1 (1)	3 (3)	3 (3)
Oclusión de arterias pequeñas probable	6 (6)	31.7 ± 12.7	1/5	1 (1)	2 (2)	2 (2)	2 (2)
Otras causas evidentes/disección de arteria aguda	19 (19)	44 ± 10.2	13/8	7 (7)	4 (4)	4 (4)	6 (6)
Otras causas probables/disección de arteria aguda	3 (3)	41.0 ± 3.6	7/2	0	3 (3)	1 (1)	3 (3)
No determinado/no conocido/embólico criptogénico	2 (2)	71.5 ± 16.2	0/2	0	0	0	0
Etiología no determinada desconocida	3 (3)	45.7 ± 9.8	2/1	1 (1)	0	0	1 (1)
Indeterminado/desconocido/otras causas criptogénicas	10 (10)	58 ± 20.4	3/7	4 (4)	0	0	3 (3)
No determinado/no conocido/evaluación incompleta	5 (5)	63 ± 18.2	3/2	4 (4)	2 (2)	1 (1)	2 (2)

Los números representan el tamaño de la muestra y entre paréntesis el porcentaje (n, %). CCS = Causative Classification of Stroke System  
HTA = hipertensión arterial; DBT = diabetes mellitus, DLP = dislipidemias, TBQ = tabaquismo.

12 derivaciones y/o Holter e imagen vascular extracranal, ya sea antes del ACVi y/o dentro de los seis primeros meses del evento. Se registraron, además, el hábito de fumar, la trombofilia y la enfermedad arterial periférica o coronaria asociadas con ACVi. El diagnóstico incluyó técnicas de imagen craneal y vascular, electrocardiografía de 12 derivaciones, ecocardiografía transtorácica y transesofágica, y monitorización con Holter de 24 horas. En el laboratorio central se determinaron en suero los niveles de los parámetros de coagulación básicos (KPTT, recuento de plaquetas y APP), marcadores de vasculitis (anticogulantes lúpicos, anticuerpos anticardiolipinas, anticuerpos antinucleares, anti-ADN y anticuerpos antineutrófilos citoplasma), en su mayoría por ELISA y angiografía convencional, si fue necesario. La hiperrhomocisteinemia circulante se determinó antes y después de la carga con metionina, lo que informó un valor medio de  $11.04 \pm 3.7$  basal y una media de

$34.30 \pm 13.98$  en la postcarga (valores normales basal < 14 y post < 35).

Un único neurólogo vascular, Juan José Martín, asignó a todos los pacientes un subtipo etiológico utilizando los sistemas de clasificación TOAST y CCS. La clasificación TOAST define cinco categorías: aterosclerosis de grandes vasos, oclusión arterial pequeña, cardioembolismo, otra etiología y accidente cerebrovascular de etiología indeterminada. Esta última categoría incluye casos con más de una causa competitiva, así como aquéllas en las que no se encuentra la, causa a pesar de la investigación adecuada, y también aquéllos con evaluación incompleta.<sup>3</sup> La clasificación CCS distribuye a los pacientes en cinco categorías basándose en la identificación de los múltiples potenciales mecanismos que conducirían al ACVi: cardiaóptica, la aterosclerosis de arterias grandes, oclusión de la arteria pequeña, otra causa y no determinados. La clasificación CCS asigna los subtipos evidente, probable

y posible con base en las estimaciones de los riesgos de ACVi del paciente asociadas con patologías cardíacas vasculares, parámetros clínicos o de imagen que se conocen comúnmente; además, está vinculada a los mecanismos específicos de ACVi.<sup>2</sup>

Todos los pacientes cumplimentan la rutina de estudios establecida en el sanatorio.

**Análisis estadístico:** las proporciones independientes se compararon mediante la prueba de Fisher o  $\chi^2$ , según correspondía. Para el análisis de asociación se elaboraron tablas de contingencia. El acuerdo entre sistemas de clasificación se midió usando el estadístico K (kappa) con valores: < 0.20 acuerdo pobre, 0.21-0.40 débil, 0.41-0.60 moderado, bueno (0.61 a 0.8) y muy bueno (0.81 a 1).<sup>8</sup> Se utilizó la prueba de McNemar para comparar las probabilidades de clasificación discordantes, utilizando la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples. Se consideró significativo con p valor menor de 0.05 con intervalo de confianza al 95%. Los análisis se realizaron con el software InfoStat/P 2018.

## RESULTADOS

El estudio incluyó a 100 pacientes, 42 (42%) hombres y 58 (58%) mujeres; la edad media fue de  $52.97 \pm 11.77$ . El 51% de los pacientes fue hospitalizado en la institución y el resto fue reclutado del consultorio externo del Servicio de Neurología. Entre los factores de riesgo para ACVi, 29% de los pacientes fueron hiper-

tensos, 23% presentaron dislipidemias y 23% diabetes.

Se considera al 55% de los pacientes como no fumador, 24% fumador y 13% exfumador (no se consideró la cantidad de cigarrillos que fumaban). A todos los pacientes se les practicó evaluación cardiológica mediante técnicas no invasivas y se observó que el 57% mostró datos clínicos normales, mientras que al 37% se le detectaron alteraciones patológicas; dentro de éstas, al 9% de los casos se le detectó foramen oval permeable y al 10% arritmias (fibrilación auricular en mayor proporción, extrasístoles ventriculares y taquicardia paroxística supraventricular en menor cantidad). El 18% de las anomalías restantes correspondieron a disecciones arteriales vertebrales, fibrosis septal y estenosis carotídeas con obstrucción luminal. Se diagnosticaron 16 pacientes con disección, 10 de ellos pertenecían a la categoría de CCS de otras causas evidentes/disección arterial agudo. De estos 10 sujetos, seis fueron femeninos con edad promedio de  $38.10 \pm 10.28$  (rango 22-52). El análisis multivariado para conocer si los factores de riesgo predisponentes para ACVi (edad, sexo, índice de masa corporal, tabaquismo, consumo de alcohol y/o drogas, hipertensión arterial, diabetes y dislipidemias) no arrojó ningún tipo de asociación, posiblemente debido al tamaño muestral.

Observamos que entre los pacientes que asistieron al Sanatorio Allende la etiología más frecuente, según el CCS, fue otras causas evidentes/disección arterial aguda con 19 pacientes (19%), seguida de embolismo cardioártico posible con 16 pacientes (16%) (*Cuadro*

**Cuadro II. Frecuencias de etiologías según TOAST y características clínicas de los pacientes.**

Categoría	n (%)	Edad Media ± DE	Sexo F%/M%	HTA n (%)	DBT n (%)	DLP n (%)	TBQ n (%)
Aterosclerosis de arterias grandes	9 (9)	$57 \pm 16.7$	2/7	7 (7)	3 (39)	3 (3)	3 (3)
Cardioembolismo	17 (17)	$51.1 \pm 19.1$	6/11	6 (6)	5 (5)	6 (6)	4 (4)
Oclusión de arterias pequeñas (lacunar)	16 (16)	$55.2 \pm 20.4$	8/8	8 (8)	3 (3)	4 (4)	4 (4)
ACVi agudo de otra etiología	19 (19)	$45.7 \pm 28$	11/8	9 (9)	3 (39)	6 (6)	8 (8)
ACVi de etiología indeterminada	39 (39)	$52.2 \pm 18.6$	21/18	14 (14)	8 (8)	11 (11)	9 (9)

Los números representan el tamaño de la muestra y entre paréntesis el porcentaje (n, %). TOAST = Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry. HTA = hipertensión arterial; DBT = diabetes mellitus, DLP = dislipidemias, TBQ = tabaquismo.

**Cuadro III.** Acuerdo diagnóstico entre CCS y TOAST.

	Coeficiente K IC <sub>95%</sub>	Significación
Aterosclerosis de grandes vasos	1 (1-1)	Muy bueno
Embolismo cardioaórtico	0.964 (0.896-1)	Muy bueno
Oclusión de arterias pequeñas	0.978 (0.986-1)	Muy bueno
Otras causas	0.88 (0.765-0.895)	Muy bueno
Causa indeterminada	0.563 (0.408-0.792)	Moderado
Kappa media	0.816 (0.65-1.108)	Muy bueno

Los números representan el tamaño de la muestra y entre paréntesis el porcentaje (n, %). CCS = Causative Classification of Stroke System. TOAST = Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry. K = coeficiente kappa de Cohen.

I). Según la clasificación CCS, tres pacientes (3%) fueron diagnosticados con etiología no determinada desconocida, 10 (10%) con etiología indeterminada desconocida/otras causas criptogénica, dos (2%) son no determinada no conocida/embólica criptogénica y cinco (5%) son de etiología no determinada no conocida/evaluación incompleta, dando un total de 20 (20%) pacientes diagnosticados con causas indeterminadas.

Para el sistema TOAST, la etiología más frecuente correspondería a la categoría V, ACVi de etiología indeterminada con 39 pacientes (39%), y a la categoría IV, agudo de otra etiología con 19 pacientes (19%). Las características demográficas y los factores de riesgos se muestran en el cuadro II. Aquellos pacientes a los que se les asignó oclusión de arterias pequeñas evidente fueron en su mayoría mujeres; en cambio, los categorizados como aterosclerosis probable fueron varones.

Se calculó el índice kappa de Cohen (k), estadístico que mide la concordancia o acuerdo entre las observaciones sobre un mismo caso con el objeto de identificar con qué sistema se arriba a un diagnóstico preciso. Los valores de kappa se calcularon para los cinco subtipos principales de ACVi comunes a ambos sistemas. El análisis de concordancia de etiologías reveló un kappa de 0.816 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.65 a 1.102) para los cinco subtipos. El acuerdo sobre subtipos específicos fue más alto para la aterosclerosis de arterias grandes k = 1 (1-1) y más bajo para causas indeterminadas (k = 0.562 [0.403-0.722]). El cuadro III proporciona los índices kappa de acuerdo medio de cada subtipo. Los dos sistemas identificaron diferente número de casos como indeterminados (CCS 20 casos y TOAST 39 casos). El acuerdo de TOAST y CCS para casos indeterminados fue sólo de k = 0.562

(IC del 95%: 0.403 a 0.722). Los casos clasificados por CCS como “embolia criptogénica” o “sin clasificar” no tienen una categoría correspondiente en TOAST, por lo que los pacientes se incluyeron en la categoría “indeterminado”. Una característica del sistema CCS es su capacidad de asignar pacientes con múltiples etiologías en los subtipos de otras causas.

## DISCUSIÓN

Por medio de nuestro estudio pudimos comparar la utilidad y confiabilidad de los sistemas de clasificaciones de etiologías del ACVi, CCS y TOAST. Observamos que con TOAST la categoría indeterminada representa el 39% de la muestra; mientras que el CCS refinó la asignación en 16 subtipos y redujo el diagnóstico a 20 pacientes. Dado que Arsava y colaboradores demostraron que el diagnóstico por la clasificación CCS reduce el sesgo interobservador, no siendo igual para TOAST,<sup>9</sup> se acordó como criterio que un solo neurólogo experto en enfermedades neurovasculares fuera el encargado de realizar el diagnóstico de ACVi por ambos sistemas.

Si bien hay poca información acerca de los tipos más frecuentes y metodología utilizada para la clasificación del ACVi en América Latina, un trabajo informó una alta frecuencia de hemorragias intracraneales que representaron del 26 al 46% de todos los ACVi. Entre los pacientes con infartos cerebrales, las lesiones ateroscleróticas intracraneales y la enfermedad de pequeños vasos fueron los mecanismos patógenos comunes subyacentes al ACVi.<sup>10</sup> Rojas y colaboradores informaron en el 2006 que el subtipo, clasificado por TOAST, más frecuente en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires fue la oclusión de arterias pequeñas,<sup>11</sup>

observación que coincidió con el estudio ReNACer;<sup>12</sup> en nuestras observaciones este subtipo representó el 16% según TOAST y el 19% según CCS, pero en ningún caso fue la categoría más representativa; esto puede deberse a que el promedio de edad de los pacientes incorporados a nuestro estudio ronda los 50 años. En concordancia con nuestras observaciones para este grupo etario, Gokcal E describe la oclusión de arterias pequeñas como el subtipo más frecuente a etiología indeterminada, según TOAST y CCS.<sup>13</sup> En nuestras observaciones el subtipo más frecuente es la etiología indeterminada cuando se utiliza la clasificación TOAST, con CCS observamos una distribución homogénea de los subtipos de ACVi.

Los niveles de concordancia informados por otros autores entre los sistemas de clasificación TOAST y CCS fueron altos, lo que coincide con nuestras observaciones. En un estudio prospectivo de cohortes del Reino Unido, un solo médico realizó la extracción y clasificación de datos en TOAST y CCS en 381 pacientes con primer ACVi. La concordancia entre los dos sistemas sobre subtipos específicos varió de muy bueno ( $k = 0.95$  para cardioembolismo) a moderado ( $k = 0.69$ ) para otras causas indeterminadas.<sup>5</sup> En el mismo estudio un centro en Inglaterra que incorporó 690 pacientes con ACVi informó muy buen acuerdo general con una kappa de concordancia similar al calculado por nuestro grupo ( $k = 0.85$ ).<sup>5</sup> Nuestra evaluación mostró un acuerdo muy bueno en general, siendo moderado sólo para las causas indeterminadas. McArdle P y colaboradores resumen en un estudio multicéntrico, que incluye a 13,590 pacientes, que el acuerdo entre los diagnósticos de TOAST y CCS fue moderado; esto significa que los dos sistemas clasifican los casos de ACVi en diferentes categorías.<sup>5</sup> La implicancia práctica de este hallazgo es que la combinación o comparación de clasificaciones a través de los sistemas debe realizarse con precaución y, cuando sea posible, se debe alentar a volver a analizar las variables clínicas antes de combinarlos. Estos autores recomiendan precaución cuando se comparan o combinan resultados basados en los dos sistemas.<sup>5</sup>

Recientemente, Bogiatzi y colaboradores proponen SPARKLE (*Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System*) como un sistema de clasificación que tiene en cuenta la estenosis carotidea (*carotid plaque burden*) en la clasificación de arteriosclerosis de grandes vasos, aumentando la proporción de casos atribuibles a enfermedad de arterias grandes y que reduce la proporción clasificada como de etiología "indeterminada", resultando más eficaz en pacientes con accidente cerebro-

vascular menor o ataque isquémico transitorio.<sup>13</sup> Otro sistema de clasificación basado en arteriosclerosis de vasos pequeños, enfermedad cardiaca y otras causas (ASCO) podría contribuir a una mejor clasificación de los pacientes con ACVi.<sup>14</sup>

Este trabajo presenta ciertas limitaciones, por ejemplo, el análisis retrospectivo no nos permitió incorporar a todos los pacientes llegados al servicio en el periodo estudiado, ya que no todos poseían los datos clínicos y bioquímicos completos para aplicar el algoritmo estandarizado. Si bien la mayoría de los pacientes poseía la información del ecocardiograma transesofágico y electrocardiograma, así como los parámetros plasmáticos de coagulación, otros estudios específicos se realizaron sólo cuando se indicaron clínicamente. La otra gran limitación de nuestro estudio es el pequeño tamaño muestral, principalmente porque representa a un solo centro médico.

En conclusión, nuestros resultados confirman una concordancia muy buena entre la clasificación del ACVi utilizando los sistemas TOAST y CCS. No hubo evidencia de que ninguno de los dos sistemas generara un exceso de sujetos clasificados en algún subtipo específico y no hubo evidencia de que el uso de CCS redujera significativamente la proporción de pacientes clasificados a subtipos indeterminados. Un nuevo estudio multicéntrico con un número mayor de pacientes, con un diseño prospectivo y estandarizado que los haga comparables entre sí sería de interés para corroborar estas observaciones.

**Agradecimientos:** los autores quieren agradecer a los pacientes y familiares de los pacientes por permitir utilizar los datos de las historias clínicas en este manuscrito.

**Financiamiento:** el presente trabajo fue financiado parcialmente por la Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses con la publicación de este manuscrito.

## BIBLIOGRAFÍA

- Desai JA, Abuzinadah AR, Imoukhuede O, Bernbaum ML, Modi J, Demchuk AM et al. Etiologic classification of TIA and minor stroke by A-S-C-O and causative classification system

- as compared to TOAST reduces the proportion of patients categorized as cause undetermined. *Cerebrovasc Dis.* 2014; 38: 121-126.
2. Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: The Causative Classification of Stroke System. *Stroke.* 2007; 38: 2979-2984.
  3. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a Stroke. multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993; 24 (1): 35-41.
  4. Lanfranconi S, Markus HS. Stroke subtyping for genetic association studies? A comparison of the CCS and TOAST classifications. *Int J Stroke.* 2013; 8: 626-631.
  5. McArdle PF, Kittner SJ, Ay H, Brown RD Jr, Meschia JF, Rundek T et al. Agreement between TOAST and CCS ischemic stroke classification: the NINDS SiGN study. *Neurology.* 2014; 28: 1653-1660.
  6. Marnane M, Duggan CA, Sheehan OC, Merwick A, Hannon N, Curtin D et al. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST, A-S-C-O, and causative classification system: direct comparison in the North Dublin population stroke study. *Stroke.* 2010; 42: 1579-1586.
  7. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OP, Bambakidis NC, Becker K et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018; 49: e46-e110.
  8. López-de Ullíbarri GI, Pita-Fernández S. Medidas de concordancia: el índice kappa en metodología de la investigación Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (España). *Cad Aten Primaria.* 1999; 6: 169-171.
  9. Arsava EM, Ballabio E, Benner T, Cole JW, Delgado-Martinez MP, Dichgans M et al. The Causative classification of stroke system: an international reliability and optimization study. *Neurology.* 2010; 75: 1277-1284.
  10. Saposnik G, Del Brutto OH; Iberoamerican Society of Cerebrovascular Diseases. Stroke in South America: a systematic review of incidence, prevalence, and stroke subtypes. *Stroke.* 2003; 34: 2103-2107.
  11. Rojas JI, Zurru MC, Patrucco L, Romano M, Riccio PM, Cristiano E. Registro de enfermedad cerebrovascular isquémica. *Medicina (Buenos Aires).* 2006; 66: 547-551.
  12. Spodosi LA, Esnaola MM, Zamora R, Zurrú MC, Fustinoni O, Saposnik G; ReNACer Investigators; Argentinian Neurological Society. Quality of ischemic stroke care in emerging countries: the Argentinian National Stroke Registry (ReNACer). *Stroke.* 2008; 39 (11): 3036-41.
  13. Gokcal E, Niftallyev E, Asil T. Etiological classification of ischemic stroke in young patients: a comparative study of TOAST, CCS and ASCO. *Acta Neurol Belg.* 2017; 117: 643-648.
  14. Bogiatzi C, Wannarong T, McLeod AI, Heisel M, Hackam D, Spence JD. SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System), incorporating measurement of carotid plaque burden: a new validated tool for the classification of ischemic stroke subtypes. *Neuroepidemiology.* 2014; 42: 243-251.

## Correspondencia:

**Adela Sembaj**

Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular.  
 Facultad de Ciencias Médicas,  
 Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.  
 Segundo piso Pabellón Argentino,  
 Ciudad Universitaria, Córdoba.  
 Fax: 54- 351-4333024  
 E-mail: asembaj@biomed.uncor.edu.

# Caso de lesión anal en un adolescente masculino debido a experimentación pasiva zoofílica

Iván Renato Zúñiga Carrasco

Jefe del Departamento de Epidemiología. UMF Núm. 223, IMSS, Metepec, Estado de México.

## RESUMEN

Masculino de 13 años ingresa al Servicio de Urgencias, quien al tratar de dar de comer a su perro, éste se abalanza sobre el paciente y lo arroja, cayendo sobre un palo con posterior sangrado anal. El paciente, después de sensibilizarlo sobre las consecuencias del abuso sexual y la importancia de decir la verdad de los hechos, expresó de manera verbal que no fue una persona la que abusó de él, refirió que por curiosidad jugó sexualmente con dicho perro, permitiendo la penetración del pene del canino en su ano, causándole placer en un primer momento hasta que vio la necesidad de retirarlo por estar generándole dolor, al forzar la salida de él generó lesión anal.

**Palabras clave:** Zoofilia, hipersexualidad, bestialismo.

## ABSTRACT

*A 13-year-old male enters the emergency department because of an anal lesion. He said that he was trying to feed his dog, he jumped on the patient and throws him on a stick with anal bleeding. After sensitizing him about the consequences of sexual abuse and the importance of expressing the truth of the facts, the patient verbally expressed that it was not a person who abused him, he said that out of some sexual curiosity he played with the dog, allowing the penetration of the canine penis in his anus, causing pleasure at first until he felt the need to remove it as it was generating pain; while forcing the exit of the penis the anal injury occurred.*

**Key words:** Zoophilia, hypersexuality, bestialism.

## INTRODUCCIÓN

El contacto sexual humano con animales se conoce desde tiempos históricos. Se han estudiado variantes del comportamiento zoofílico, varios términos han sido utilizados para describirlos. Fue Richard Freiherr von Krafft-Ebing quien introdujo los términos zoofilia erótica y zoorastia. Asimismo, se utilizan los términos indistintamente como: zoofilia, zoofilismo, zoorastia, zoorastia, bestialidad y bestiosexualidad. Zoofilia y zoofilismo (del griego, *zoon*, animal, *philia*, amor) generalmente se consideran sinónimos. Estos términos se refieren a una perversión, donde el individuo afectado se siente emocional y sexualmente atraído por los animales. Las personas involucradas en este comportamiento se conocen como zoófilos, ya que comienzan a amar a los animales como a su propia familia y formar un profundo vínculo emocional con ellos. La unión sexual con los animales surge como parte de ese vínculo emocional.

El uso tradicional del término bestialismo se refiere al contacto sexual entre un humano y un animal,

sin que el humano desarrolle ningún tipo de vínculo emocional y afectivo con el animal. El animal es usado simplemente como un vehículo para satisfacer el deseo. Un bestialista a menudo se ve más o menos como un oportunista, usa al animal para el sexo cuando las necesidades normales para el sexo no están disponibles. Zooerastia o zoorastia es casi lo mismo que bestialidad, con el hecho adicional de que aquí la persona, el zooterredor, tiene decididamente un componente patológico, es decir, puede preferir un animal incluso cuando otras oportunidades sexuales normales, hombres o mujeres, estén disponibles.<sup>1</sup>

La prevalencia es relativamente alta, el 8% de los hombres informan un historial de actividad sexual con animales y casi la mitad de los niños que crecen en una granja han experimentado al menos un episodio de actividad sexual con un animal. El comportamiento sexual femenino señaló que el 1.5% tuvieron sexo con un animal antes de la adolescencia y el 3.6% tuvo relaciones sexuales con un animal después de ésta. Tres cuartas partes de los animales en estos encuentros sexuales fueron perros.<sup>2,3</sup>

En la práctica diaria llámese legal, forense, psiquiátrica o psicológica, muy ocasionalmente podemos ver pacientes que han sido penetrados por animales, los cuales les han causado lesiones perianales. En tales casos, es importante determinar los pasos apropiados para garantizar la seguridad del animal y del paciente. Las acciones a tomar deben contemplar manejar toda la información con total discreción y confidencialidad, hay que reportar el caso al Ministerio Público, la privacidad paciente-médico evita que otros médicos informen sobre estos incidentes fuera de la sala de consulta, todo esto requiere establecimiento de motivos comunes para evitar conflictos clínicos y legales. La ley no es clara sobre la obligación del médico de informar sospechas de instancias de bestialidad de pacientes que tienen sexo con animales.<sup>4</sup>

La conducta de zoofilia, aparte de ser una conducta antinatural del ser humano, se encuentra en el catálogo de acciones que se consideran maltrato animal en el Artículo 407 Fracción VI en el estado de Yucatán, otros estados tales como Jalisco y Michoacán también sancionan el bestialismo.<sup>5</sup>

En la realización de evaluaciones médico-legales de pacientes sospechosos de sexo anal penetrativo que involucra animales debemos considerar varios factores, en primer lugar, los pacientes pueden negarse a proporcionar a los médicos los detalles sobre el modo de lesión, temiendo consecuencias legales. En segundo lugar, los pacientes presentados en este artículo parecen incómodos en consultas urológicas y psiquiátricas. Por lo tanto, los pacientes pueden tergiversar partes de la información manifestada al médico. En tercer lugar, durante el tratamiento es necesario mantener el mismo de manera totalmente privada.

Damian y cols. han propuesto utilizar el término de "comportamiento hipersexual", el cual es poco común en la población como propuesta alterna para justificar el comportamiento zoofílico. Si bien no existe un diagnóstico formal del DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* en sus siglas en inglés) para hipersexualidad, las investigaciones apoyan la existencia de este fenómeno, especialmente cuando la adicción al sexo causa angustia. La angustia puede tener varias formas: estados depresivos y ansiedad. Pacientes que experimentan hipersexualidad pueden sufrir angustia, ya que tienen el sentimiento de que la infidelidad podría arruinar su matrimonio, familia y posición social. Algunos investigadores pueden cuestionar la viabilidad de usar el término de hipersexualidad en la descripción de casos clínicos. La razón es que la literatura disponible sobre el fenómeno de la adicción

al sexo no ha sido concluyente, en gran parte debido a que los sujetos de investigación informaron angustia utilizando medidas subjetivas de autoevaluación. El análisis de los pocos casos clínicos estudiados muestra que ciertos comportamientos pueden ser el resultado de una agresión sexual en algún momento de la vida o bien ser producto de un juego sexual. En evaluaciones de sospecha de agresión sexual deben diferenciarse las lesiones resultantes de algún tipo de forzamiento contra aquéllas que hayan sido placenteras como parte de juegos sexuales.<sup>4</sup>

A pesar de la asociación bien establecida entre残酷 hacia animales en la infancia y más tarde violencia interpersonal en la edad adulta, es muy poco conocida la relación entre la bestialidad infantil o incluso la bestialidad adulta, y su vínculo con la violencia interpersonal adulta. En términos de adultos que se dedican a la bestialidad, la investigación sugiere que aquellos individuos con un interés parafílico en los animales (zoofilia) probablemente tengan una alta confluencia parafílica. Una historia de la bestialidad es el mayor predictor de participar en el futuro de abuso sexual infantil.

Según reportes de casos involucrados en actos sexuales con animales se encontró que el 17% informó fantasías sadomasoquistas y el 25% informó haber forzado o haber sido forzado a una actividad sexual no deseada. Aunque tal cruce no necesariamente conduce a agraviar sexualmente, más bien desvía el interés sexual a un factor de riesgo de delitos sexuales de reincidencia.<sup>6</sup>

La evidencia actual se centra en la bestialidad de la infancia y el posterior riesgo de violencia. Hay informes de personas que han participado en actos sexuales animales conduciéndolos a participar en delitos sexuales con humanos.

La clasificación de la bestialidad basada en la motivación puede ser útil en un número de contextos. Se puede ofrecer una visión más amplia del comportamiento y ayudar a explicar la evidencia contradictoria sobre personas identificadas como "zoófilos" y los autodeclarados abusadores de animales. Desde una perspectiva legal es útil comprender la motivación de un individuo por involucrarse en la bestialidad. Si la motivación de un individuo para tener sexo con un animal es infligir dolor y sufrimiento, colocándolo en las diversas categorías de violencia/crueldad sexual, entonces este individuo probablemente representa un mayor riesgo de violencia interpersonal. Una persona que tiene sexo con un animal exclusivamente como forma de demostrar amor o afecto, ya que el animal

estaría en el estado de afecto/búsqueda de intimidad, su historia de bestialidad probablemente no sería considerada un factor de riesgo de futuros delitos interpersonales. Tales determinaciones podrían tener un impacto en los sistemas legales para las personas condenadas por tener relaciones sexuales con animales y modificar la forma en que las medidas legales contra la bestialidad se han implementado.<sup>7</sup>

## CASO CLÍNICO

Masculino de 13 años ingresa al Servicio de Urgencias comentando el paciente que al tratar de dar de comer a su perro éste se abalanza sobre él, lo rasga y avienta cayendo hacia atrás sobre un palo con posterior sangrado anal. Negó abuso por otra persona o introducir algún objeto puntiagudo de metal, plástico o juguete sexual (dildo).

La madre al interrogatorio comentó cuadro de cuatro días de evolución, no especifica mecanismo de lesión refiriendo sangrado a gotas y manchado de papel higiénico, inicialmente dolor a nivel del ano, niega incontinencia anal desde su ingreso.

## Exploración

Consciente, tranquilo, poco cooperador, orientado en sus tres esferas, buena coloración de piel y tegumentos, pupilas isocóricas normorreflexicas, movimientos oculares normales, cavidad oral bien hidratada, ruidos cardíacos ritmicos de buen tono e intensidad, no se auscultan agregados, soplos, murmullo vesicular, estertores, ni síndrome pleuropulmonar, abdomen blando, peristalsis audible, sin datos de irritación peritoneal, extremidades superiores e inferiores íntegras, simétricas, sin datos de edema o hematomas. Exploración rectal (en presencia de la madre) al tacto Pérdida de tono de esfínter anal y desgarro externo en línea interglútea a las seis en sentido horario de aproximadamente 4 cm no sangrante, presencia de secreción verdosa y moco no fétida, la valoración del servicio de coloproctología refiere que no amerita tratamiento quirúrgico, quedando con antibióticos, analgésicos, aseo con agua y jabón.

## Rayos X

Simple de abdomen dos posiciones sin datos de niveles, sólo asa a nivel de flanco izquierdo, gas en ámpula rectal.

TAC abdomen reportó escasa cantidad de líquido libre en pelvis.

## Interrogatorio por psicología clínica

Paciente inscrito en el tercer año de secundaria, el último año ha bajado calificaciones, vive con su abuelo materno de 79 años, madre trabajadora doméstica y actualmente en tortillería, tres hermanas de 27, 24 y siete años y un hermano de 15 años. Hábitos de higiene y alimenticios regulares. AHF negados para depresión, intento de suicidio o trastornos de conducta.

Antecedentes Personales Patológicos a decir de la madre el paciente es portador de TDAH combinado, tiende a colgarse de cabeza en escalera o con lazos y ha presentado conductas autodestructivas en especial rascarse hasta sangrar desde que falleció el padre hace cinco años. Paciente agresivo con animales domésticos (pollo, pavos y perros) al grado de golpearlos.

Antecedentes Personales No Patológicos. Padre finado por accidente por caída en su trabajo de carpintero. Paciente cursó el primer año de secundaria en escuela tipo internado en Guadalajara, Jalisco, la madre menciona que al regresar el paciente de dicho centro educativo cambió su comportamiento, siendo introvertido y callado.

La versión dada a la madre sobre las lesiones presentadas por el paciente fue que un perro de la raza pitbull se paró de patas sobre el paciente y lo tiró, cayendo sobre una varilla; el paciente, después de sensibilizarlo sobre las consecuencias de un abuso y la importancia de decir la verdad de los hechos así como denunciar a alguna persona que haya abusado sexualmente de él, expresó de manera verbal que no fue una persona la que abusó de él, dijo que por curiosidad jugó sexualmente con dicho perro permitiendo la penetración del pene del canino en su ano, causándole placer en un primer momento hasta que vio la necesidad de retirarlo por estar generándole dolor, al forzar la salida del pene le ocasionó las lesiones ya comentadas. La madre del menor menciona que acudió a medio día a su centro laboral con vómito, náusea y sangre en el pantalón. Psicología da el diagnóstico de zoofilia.

## DISCUSIÓN

Al realizar la búsqueda bibliográfica (*PubMed, Google, Medline*) encontramos que no hay reportes en países de Latinoamérica; los casos registrados se han presentado en países como EUA, Alemania y Polonia, siendo

muy similares al del estudio que nos ocupa.<sup>8,9</sup> Casos de este tipo pueden ser más frecuentes de lo que se piensa, principalmente por la facilidad que tienen los adolescentes de obtener información a través de las redes sociales, en las cuales existen "retos" cuya evidencia es grabar el evento con el propósito de ganar y ser popular entre los que generan dichos retos o en ocasiones por curiosidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aggrawal A. A new classification of zoophilia. *J Forensic Leg Med.* 2011; 18: 73-78.
2. Holoya B. Bestiality in forensically committed sexual offenders: a case series. *J Forensic Sci.* 2017; 62 (2): 541-544.
3. Alvarez WA, Freinhar JP. A prevalence study of bestiality (zoophilia) in psychiatric in-patients, medical in-patients, and psychiatric staff. *Int J Psychosom.* 1991; 38 (1-4): 45-47.
4. Sendler DJ. Similar mechanisms of traumatic rectal injuries in patients who had anal sex with animals to those who were butt-fisted by human sexual partner. *Journal of Forensic and Legal Medicine.* 2017; 51: 69-73.
5. Gobierno del Estado Poder Ejecutivo Decreto número 61. "Maltrato o crueldad en contra de animales domésticos", Código Penal del Estado de Yucatán.
6. Miletzki H. Bestiality-zoophilia: an exploratory study. *The Institute for the Advanced Study of Human Sexuality.* 1999.
7. Holoya B, Newman W. Childhood animal cruelty, bestiality, and the link to adult interpersonal violence. *Int J Law Psychiatry.* 2016; 47: 129-135.
8. Blevins RO. Blevins. A case of severe anal injury in an adolescent male due to bestial sexual experimentation. *J Forensic Legal Med.* 2009; 16: 403-406.
9. Weigand P, Schmidt V, Kleiber M. German shepherd dog is suspected of sexually abusing a child. *Int J Legal Med.* 1999; 112: 324-325.

Correspondencia:

**Dr. Iván Renato Zúñiga Carrasco**

E-mail: ivan.zuniga@imss.gob.mx

## Derechos Humanos y salud mental

Fernando Cano Valle

Profesor titular C. Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM

22 de agosto de 2018

Los procesos mentales patológicos son un gran reto para ser estudiados y comprendidos; es cierto que en dos decenios la medicina y ha acumulado un número de conocimientos muy amplios; sin embargo, es un hecho lamentable la desproporción entre los conocimientos médicos psicológicos y psiquiátricos y la atención de las personas con enfermedad mental.<sup>1,2</sup>

Para esta plática mediante un proceso mental *sui generis*, creo que no es patológico, sino producto de la imaginación, pretendo encontrar dos vertientes del pensamiento cuyo origen fue motivado en 1624 con el nacimiento y obra de Thomas Sydenham (médico inglés) y, a su vez, con el nacimiento de John Locke en 1632, filósofo de la ciencia y médico. Ambos convergen en el pensamiento, la acción y la obra.

John Locke y Thomas Sydenham fueron buenos amigos; de hecho, John fue alumno de Thomas por varios años, siempre al lado de la cama del paciente.

John Locke fue médico, su vida fue diversa, la medicina y la filosofía fueron la plataforma de su quehacer en política. Diplomático, teólogo, economista, experto en retórica.

Sydenham ha sido llamado el Hipócrates inglés, el Hipócrates de su siglo. Fue tan sólo un médico práctico.

Se puede considerar que la moderna medicina se establece hacia la mitad del siglo XVII con la obra de Thomas Sydenham, excelente observador clínico que estableció la diferencia entre las enfermedades agudas –o animales– y las crónicas –o humanas– por considerar que las primeras eran similares entre el hombre y los animales, y afectaban fundamentalmente el cuerpo como mecanismo biológico, mientras que las segundas sólo se daban en el hombre.<sup>3</sup>

Sydenham se dedicó por entero a los enfermos y su trabajo se caracterizó por buscar siempre el contacto con el paciente, concentrándose más en el estudio de los síntomas que en las teorías médicas. Así pues, su interés principal se basó en definir qué eran las

enfermedades y, para ello, consideró necesaria la observación clínica en el curso natural de la enfermedad. Así, buscó definir qué síntomas eran propios de cada enfermedad y cuáles se podían atribuir a peculiaridades de cada enfermo como, por ejemplo, la edad, el estado general o el tratamiento recibido.

En este inicio de diálogo, John le expresa:

— No tengo dudas, Thomas, a partir de los años, la patología moderna se constituyó cuando las observaciones clínicas objetivas e independientes de prejuicios teóricos se convirtieron en su fundamento de modo consciente y sistemático. A esta tarea tu contribución ha sido decisiva.

— En la visita diaria a los enfermos he visto que la herramienta que te permite encontrar casos típicos es la única que tenías a disposición; es la sintomatología, de esta forma a partir de una gran clasificación en enfermedades agudas y crónicas.

En efecto, Sydenham se dedicó por entero a los enfermos. Aquilataba su experiencia con las observaciones de su práctica. Y su interés se centró en qué eran las enfermedades, y para ello consideró necesaria la observación clínica desde la aparición de los síntomas hasta su desaparición; es decir, el conocimiento del curso natural de la enfermedad.

A partir de su propia experiencia y de la observación clínica, se convierte en un destacado representante de la medicina práctica.

Su notoriedad llegó a oídos de John Locke en Oxford; cuando éste fue trasladado a Londres estableció una fuerte amistad con Sydenham, que lo acompañaba todos los días en su visita médica impresionado por su excelente práctica. Dentro del escaso arsenal terapéutico existente en su época, prefería los compuestos orgánicos de plantas medicinales sobre los minerales, utilizando opio en forma del conocido “láudano de Sydenham”. Es famosa su célebre frase (1680):

— De los remedios que ha dado Dios al Hombre para aliviar su sufrimiento, ninguno es tan universal y eficaz como el opio. Si echáramos todos los medicamentos al mar, menos el opio, sería una gran desgracia para los peces y un gran beneficio para la humanidad.

En algún momento, John se dirige a Thomas Sydenham y pregunta:

— ¿Dime, Thomas, por qué crees que la enfermedad es el resultado de la pelea justo entre el que enferma y el medio nocivo que produce la relación cuyas características en forma de síntoma son producto de agentes nocivos y cuyo periodo es variable y puede volver a la normalidad una vez resuelto?

Sydenham contestó:

— Cuidado, es peligroso pensar y actuar sobre la enfermedad y su padecer que pueda ser evitado totalmente, cuando el medio ambiente y la historia depredadora del hombre revelan el fracaso de los políticos y la insuficiente adaptación social y biológica, ¿qué es eso? Condiciones primitivas de vida, desnutrición por escasez premeditada de alimentos, accidentes y homicidios; en resumen, el cambio de una serie de daños por otros de nueva aparición.

— Estoy seguro, Thomas —dijo John—, de que, aunque no estabas particularmente interesado en la psiquiatría, has descrito en detalle los síntomas de la histeria y, en general, de los trastornos neuróticos, notando que no se hallaban restringidos a las mujeres, sino que afectaban igualmente a los hombres.<sup>3</sup>

— Dime, Thomas, ¿qué fue lo que vimos en la pasada visita médica, el jovencito que movía incansablemente los brazos y decía cosas incomprensibles.

— Es, John, un caso de Corea que luego le pusieron mi nombre a ese movimiento que en griego se refiere a Baile, y de ahí el sinónimo de mal de San Vito. Como son las historias, lo mismo ha de pasar con las llamadas “Derechos Humanos”; la Corea es una manifestación neurológica de la fiebre reumática provocada por la infección del estreptococo beta hemolítico que describió en 1686, en mi trabajo *Schedula Monitoria de Novae Febris Ingressu*. Durante 180 años no le hicieron caso y es hasta 1992 en que la Corea de Sydenham fue aceptada como diagnóstico de fiebre reumática, es vinculada a la mala higiene. ¿Ves, John? Pasan los años y siglos para que las enfermedades se resuelvan y se curen aun con ciertas recurrencias, así debe pasar con el propósito de tutelar por el estado el derecho a la salud.

— Bueno, Thomas, —dijo John—, Bernard Shaw, claro después de leernos, escribía: *no malgastes*

*tu tiempo en preguntas sociales, lo que le pasa al pobre es pobreza, lo que le pasa al rico es inutilidad.*

— Bien, ahora imaginemos, John, que la tecnología con métodos llamados digitales va a desplazar los datos demográficos y datos acerca de nosotros remplazando los censos tradicionales que el Estado aplica para el control social.

— Tan de moda en la actualidad en gran número de países —dijo John—. ¡Qué horror Thomas! Voy a saber en segundos lo que te llevó años construir una nueva patología; en la descripción de las enfermedades desplazando a la experiencia clínica.

— Ahora, John, dime —preguntó Thomas—, ¿por qué eres tan citado a través de los siglos?

— Bueno, sostenemos verdades como evidentes por sí mismas: que todos los hombres son creados iguales; que son dotados por su creador con ciertos derechos inalienables; que entre ellos están la vida, la libertad y la persecución de la felicidad.

— Todas las ideas proceden de la experiencia, y de la experiencia procede todo nuestro conocimiento. Experiencia no significa únicamente experiencia externa; igual que percibimos el exterior (por ejemplo, el canto de un pájaro), percibimos nuestro interior (por ejemplo, que estamos furiosos). En consecuencia, dos son los ámbitos de la experiencia: el mundo exterior, captado por la sensación, y el de la conciencia o interior, captados por la reflexión.

— Bueno, ahora sabemos que en política tú, John Locke, eres considerado el padre del liberalismo moderno. Propone que la soberanía emana del pueblo; que la propiedad, la vida, la libertad y el derecho a la felicidad son derechos naturales de los hombres, anteriores a la constitución de la sociedad.

En la mente de Sydenham, se dio cuenta de que la teoría de Locke es frecuentemente citada como el origen de las concepciones modernas de la identidad y del yo, que figuran prominentemente en las obras de filósofos posteriores como Hume, Rousseau y Kant. Locke fue el primero en definir el yo como una continuidad de la conciencia. Postuló que, al nacer, la mente era una pizarra o tábula rasa en blanco. Al contrario de la cartesianismo —basada en conceptos preexistentes—, sostuvo que nacemos sin ideas innatas, y que, en cambio, el conocimiento solamente se determina por la experiencia derivada de la percepción sensorial.

— Thomas, la modernidad avanza; quizás lo único que se salve a cualquier computadora o robot sofisticado es leer exitosamente la letra del doctor

en su receta manual y quizá veremos si tu pensamiento prevalece. ¿Continúas, Thomas? ¿Piensas que el Estado tiene como misión principal proteger esos derechos, así como las libertades individuales de los ciudadanos? ¿También sostienes que el gobierno debe estar constituido por un rey y un parlamento en donde se expresa la soberanía popular y donde se hacen las leyes que deben cumplir tanto el rey como el pueblo?

Entonces, Sydenham intervino:

— Imaginemos, John, que la tecnología con métodos llamados digitales va a desplazar los datos demográficos y datos acerca de nosotros remplazando los tradicionales que el Estado usa, como dije con anterioridad, y entonces los letrados o analfabetas o discapacitados, ¿qué va a pasar con ellos?

Existe un principio según el cual la ignorancia de la ley no exime de su cumplimiento. De esta manera, nadie puede alegar que no cumple con una disposición por el hecho de no conocerla. Sin embargo, sucede que, al contrario, muchas veces hay derechos que no se ejercen porque no se les conoce.<sup>1</sup>

— Thomas, imagino que el caso de aquellas personas con enfermedades mentales cobra mayor importancia, dadas las condiciones particulares del enfermo psiquiátrico.

Entre la ignorancia, el aislamiento, el estigma y el escenario infernal de los hospitales, hace que su estancia en ciertas instituciones de atención llegue a representar verdaderos infiernos donde día con día su condición de ser humano se ve disminuida a grado tal que preferirían la muerte antes que seguir padeciendo el martirio de tales condiciones.<sup>1</sup>

— Yo, John Locke, imagino la violación de los Derechos Humanos.

John y Thomas no supieron que en este país el número total de recursos humanos que trabajan en dispositivos de salud mental asciende a 10,000 y la tasa por cada 100,000 habitantes se distribuye de la siguiente manera: 1.6 psiquiatras, un médico, tres enfermeras, un psicólogo, 0.53 trabajadores sociales, 0.19 terapeutas, dos profesionales/técnicos de salud. Estos recursos son insuficientes, mal distribuidos y la mayoría de ellos están concentrados en los hospitales psiquiátricos.<sup>1</sup> Mal retribuidos y potencialmente representan un factor de daño agregado.

El programa de Acción Específico para Atención Psiquiátrica, como parte del Programa Sectorial de Salud 2013-2018,<sup>1</sup> habla de acciones a desarrollar, por ejemplo:

El nuevo paradigma de atención comunitaria plantea el acceso fácil y oportuno a los Servicios de

Psiquiatría en centros de salud, hospitales y servicios especializados. En búsqueda de la integración de esta red de atención psiquiátrica, debe fomentarse el fortalecimiento y la ampliación de la atención a la salud mental en los centros de primer nivel y los hospitales generales, sin contemplar la construcción de nuevos hospitales psiquiátricos.<sup>1</sup> Todo ello es una entelequia.

Tímidamente, se puntualiza que, del total del presupuesto asignado a la salud, solamente el 2% es orientado a la salud mental; de este monto, se destina 80% a la operación de los hospitales psiquiátricos<sup>1</sup> aclarando que, dadas estas condiciones, las acciones enfocadas al trabajo comunitario se ven reducidas.<sup>1</sup>

Por lo que consideramos que no hay coherencia entre lo que los gobiernos que pretenden trasmisir y lo que en realidad no ejecutan de las acciones correspondientes. El presupuesto asignado no corresponde a un asunto prioritario.<sup>1</sup> Ahí aparece difuminado el derecho de las personas con enfermedades psiquiátricas.

Carla Huerta ante, la evolución contemporánea de los Derechos Humanos, cita que: *determinar si existen diferencias entre los conceptos de "derechos fundamentales" y "derechos humanos" es importante no solamente por la tendencia a identificarlos o utilizarlos como sinónimos, sino sobre todo por sus efectos jurídicos. Considero que constituyen categorías de derechos jurídicamente diferenciables, que no se distinguen solamente en virtud de su fundamentación.*

Aunque el sistema jurídico mexicano los ha equiparado a nivel constitucional.

*Dadas las diversas influencias culturales e históricas de cada país, distintos términos han sido utilizados para designar los derechos de las personas. Como resultado, el término "Derechos Humanos" no ha sido utilizado de manera uniforme, por lo que resulta ser tanto vago como ambiguo. De tal forma que puede ser considerado como relativo, ya que su significado se ha transformado con la evolución de los derechos a lo largo de la historia. Se ha producido una evolución simultánea de los derechos individuales que han pasado de ser derechos de las personas frente al Estado a derechos de prestación".<sup>4</sup>*

Su primer antecedente como derecho positivo se identifica tradicionalmente con la Declaración de los Derechos del Hombre y del Ciudadano de 1789.<sup>4</sup> El significado del concepto "*droit de l' homme*", previsto en ella, ha pasado de ser entendido como derecho de la persona frente al Estado a un tipo de derecho intangible y suprapositivo, sobre todo por el carácter igualitario y universal de esta declaración.

Dado su origen político, el carácter jurídico de estos derechos se desarrolla y fortalece solamente con

su incorporación a la Constitución y a la previsión de medios jurídicos de control de su ejercicio.<sup>4</sup>

Fundar los derechos humanos en un valor, sea la dignidad de la persona o la igualdad, resulta un tanto impreciso (por falta de objetividad de dichos conceptos), por lo que se requiere el respaldo del derecho positivo y sus instituciones.<sup>4</sup>

Los Derechos Humanos, conforme a la tradición iusnaturalista, son aquéllos que las personas tienen por el simple hecho de serlo, pues son correlativos a su ser, por lo mismo, se califican de inherentes.<sup>4</sup>

Es el caso de los Derechos Humanos, el titular de la obligación es el Estado o autoridad específica que se obliga en el instrumento jurídico sea de derecho interno o internacional, que abarca tanto al legislador como a los órganos aplicadores, sean administrativos o judiciales. Estos derechos se ejercen en primera instancia frete a la autoridad, y en este sentido se parecen mucho a los derechos fundamentales en su concepción tradicional, pero los Derechos Humanos, como derechos de la persona, deben considerarse exigibles también frente a los particulares.<sup>4</sup>

John Locke sentó los principios básicos del constitucionalismo liberal al postular que todo hombre nace dotado de unos derechos naturales que el Estado tiene como misión, Locke apoyó la idea de que el Estado nace de un contrato social originario, rechazando la doctrina tradicional del origen divino del poder; pero, a diferencia de Hobbes, argumentó que dicho pacto no conducía a la monarquía absoluta, sino que era revocable y sólo podía conducir a un gobierno limitado.

Por otro lado, actualmente, Rodolfo Vázquez hace suya una cita de James Griffin, tomada de su libro *On Human Rights: hay fuertes presiones inflacionarias sobre el término ("Derechos Humanos"), las cuales han provocado su devaluación... y esas fuerzas siguen operando*. El "inflamiento" del listado de los Derechos Humanos parece ser un rasgo negativo que responde a una suerte de ley lógica básica: a más derechos, menor exigencia normativa, y a mayor densidad moral o jurídica, menor nómina de derechos.

Tal inflación de los Derechos Humanos ha operado a nivel institucional y es un hecho que la lista nominal de derechos, especialmente en el ámbito constitucional, se ha incrementado exponencialmente.<sup>5</sup>

*Un concepto de derechos legales limitado a aquellos casos en los que la ley [...] respeta la elección de los individuos sería demasiado estrecho. Ya que hay una forma de crítica moral a la ley que [...] se inspira en la consideración de las necesidades que tienen los individuos de ciertas libertades fundamentales y de*

*ciertas protecciones y beneficios. La crítica a la ley por no atender a tales necesidades individuales es diferente, y algunas veces opuesta a la crítica [...] (de) que la ley con frecuencia no maximiza las utilidades agregadas.<sup>5</sup>*

*Las normas y principios de Derechos Humanos deben formar parte de la convicción de los servidores públicos encargados de hacerlos cumplir; por ello, el respeto a los Derechos Humanos también debe ser materia de supervisión en los hospitales siquiátricos por parte de autoridades sanitarias. En dicha supervisión se deben incluir invariablemente los principios de supremacía de la autonomía de la voluntad del paciente, consentimiento informado, opción menos restrictiva, interés superior de la salud del paciente y del derecho al mejor tratamiento posible.<sup>6</sup>*

Termino esta plática con un llamado al grave problema de salud representado por la enfermedad mental no suficientemente visible como política de salud. Sin duda, Thomas Sydenham y John Locke hubieran afirmado que los tres focos principales del tratamiento son motivación, conocimiento, destrezas conductuales.

Sin duda, hubieran señalado con el dedo índice encendido que un Estado, que carece de la fuerza necesaria para garantizar los derechos en sentido estricto, que no puede satisfacer los derechos sociales y que no promueve una discusión amplia sobre los Derechos Humanos, difícilmente gozará de legitimidad. En el supuesto que ésta se perciba por unos siempre habrá mayorías desprotegidas; como una enfermedad crónica con exacerbaciones recurrentes que deterioran el gobierno en turno, éste es el caso de la enfermedad mental.

El Estado Mexicano (es decir los gobiernos, las autoridades de salud, la sociedad, la familia) se han negado a reconstruir la dignidad de la persona.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cano VF, Nanni AR, Pantoja NM. Derechos de las personas con enfermedades psiquiátricas, Biblioteca Constitucional INEHRM-IIJ, Instituto de Investigaciones Jurídicas-UNAM; 2016, pp. 106-107.
2. Congreso Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría.
3. González de Rivera L. Evolución histórica de la psiquiatría. Psiquis. 1998; 19 (5): 183-200.
4. Huerta C. Sobre la distinción entre derechos fundamentales y derechos humanos. Revista del Centro Nacional de Derechos Humanos. 2010; 5 (14): 70.
5. Vázquez R. Derechos Humanos Una lectura liberal igualitaria, Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM; 2017, p. 35.
6. CNDH. Lineamientos para la preservación de los derechos humanos en los hospitales psiquiátricos. Gac Méx. 1995; 60: 5.

Correspondencia:

**Dr. Fernando Cano Valle**

Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM

E-mail: cavaf@unam.mx



