

pacientes no refieren calambres con el ejercicio. El método histoquímico utilizado frecuentemente para detectar la actividad de la glucógeno fosforilasa es específico, sin embargo puede haber falsos positivos en pacientes críticamente enfermos (sin depósitos de glucógeno), o falsos negativos en los pacientes con rhabdomiólisis reciente, ya que las fibras en regeneración expresan una isoenzima de la glucógeno fosforilasa, por lo cual se sugiere esperar al menos 1 mes luego de recuperada la fuerza para realizar la biopsia muscular en dichos pacientes.

El cribado para mutaciones pARG50x y pGLy205Ser es costo-efectivo y especialmente útil en caucásicos británicos.

El diagnóstico se hace a mediana edad, a pesar de que los síntomas son referidos desde la infancia y frecuentemente adjudicados a "dolores del crecimiento". Debe sospecharse McArdle en pacientes que se quejan de calambres durante el ejercicio, que puede progresar a contracturas que incluso persisten por horas; debe interrogarse sobre el fenómeno de "cambio de aire", y los niveles de CK se hallan elevados. La ausencia de mioglobulinuria no descarta el diagnóstico. No es esperable una debilidad muy marcada y, de presentarse, se observa en pacientes mayores de 40 años.

Los síntomas físicos y psicológicos conllevan un estilo de vida sedentario y sobrepeso que pueden empeorar la calidad

de vida de estos pacientes. Se recomienda el ejercicio aeróbico en todos los pacientes con McArdle, siendo los calambres signo precoz de alarma para disminuir la intensidad del esfuerzo.

No se conocen las implicancias del tratamiento con estatinas en estos pacientes, por lo que se recomienda un monitoreo estricto en caso de requerir dicha medicación. Deben controlarse los niveles de ácido úrico ya que estos pacientes se hallan en riesgo de desarrollar gota y litiasis renal.

Por el momento, no hay tratamiento para esta enfermedad, aunque existen reportes de un beneficio en algunos pacientes con el tratamiento con creatina. La ingesta de sucrosa previo a la actividad física mejora la performance, pero no es útil en el tratamiento diario. Por otra parte, algunos estudios sugieren que una dieta rica en hidratos de carbono es preferible para estos pacientes.

En este estudio se sugiere que un test de marcha en 12 min es el método de elección para evaluar la capacidad funcional de estos pacientes, siendo a su vez una herramienta útil para enseñar al paciente el fenómeno de "cambio de aire".

Marcos Fernández Suárez

Residencia de Neurología, FLENI, Buenos Aires, Argentina

Dabigatrán frente a warfarina en pacientes con fibrilación auricular

Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation

Poller L, Jespersen J, Ibrahim S. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.

Introducción y resumen

La fibrilación auricular (FA) representa una de las principales causas de accidentes cerebrovasculares (ACV), asociándose a una mayor discapacidad y mortalidad en comparación con ACV isquémicos de otras etiologías. Pese a que los inhibidores de la vitamina K reducen el riesgo de episodios tromboembólicos en casi un 70%, la terapia anticoagulante es subutilizada por múltiples razones. La búsqueda de alternativas terapéuticas seguras, eficaces y de fácil aplicación a los inhibidores de la vitamina K surge como una prioridad.

El estudio RE-LY (Randomized Evaluation of long-Term Anticoagulation Therapy Trial) presenta a dabigatrán, un fármaco inhibidor de la trombina que tras administrarse por vía oral se convierte a su forma activa por un mecanismo independiente del citocromo P450, sin requerir monitoreo de laboratorio.

Este ensayo de no inferioridad aleatorizó 18.113 pacientes, comparando 2 dosis de dabigatrán (110 o 150 mg dos veces al día) a simple ciego con warfarina. Se seleccionaron sujetos con FA y riesgo elevado de ACV, excluyéndose aquellos con alto riesgo hemorrágico, insuficiencia renal, enfermedad hepática activa y embarazadas. El evento primario consistió en embolia sistémica o ACV, y el evento de seguridad, hemorragia mayor.

La tasa anual de eventos primarios fue del 1,69% en el grupo de warfarina, del 1,53% con dabigatrán 110 mg (RR 0,91; $p < 0,001$ para no inferioridad) y del 1,11% con 150 mg (RR 0,66; $p < 0,001$ para superioridad). La tasa anual de hemorragias graves fue del 3,36% en el grupo de warfarina, del 2,71% con dabigatrán 110 mg ($p = 0,003$) y del 3,11% con 150 mg ($p = 0,31$). La tasa anual de ACV hemorrágico fue de 0,38% en el grupo de warfarina, de 0,12% con dabigatrán 110 mg ($p < 0,001$) y de 0,10% con 150 mg ($p < 0,001$). La mortalidad no fue diferente entre los grupos (4,13% para warfarina; 3,75% para dabigatrán 110 mg, $p = 0,13$; 3,64% para 150 mg, $p = 0,051$). La incidencia de infarto de miocardio (IM) fue mayor con ambas dosis de dabigatrán (110 mg: 0,72%; 150 mg: 0,74%) en comparación con warfarina (0,53%; $p = 0,07$ y 0,048).

Comentario

El uso de dabigatrán 110 mg no fue inferior a la warfarina con respecto a la tasa de ACV y embolias sistémicas, asociándose a menor riesgo de hemorragias mayores. Dabigatrán 150 mg presentó menos eventos embólicos en comparación con la warfarina. Esta dicotomía entre las dosificaciones sugeriría la posibilidad de planificar una posología individualizada: menor dosis para pacientes de bajo riesgo embólico pero mayor riesgo hemorrágico, y dosis mayor para aquellos con mayor riesgo de ACV.

Más allá de resultados alentadores, existen ciertos puntos a tener en cuenta. La incidencia de IM más elevada con dabigatrán podría atribuirse a una mayor protección sobre even-

tos coronarios con warfarina. Asimismo, no existe antídoto para revertir el efecto en contexto de una emergencia, y aun- que la falta de controles de laboratorio pueda resultar prác- tica, un biomarcador podría ser útil para evaluar situaciones como fracasos terapéuticos o hemorragias.

Por lo tanto, los resultados del estudio RE-LY introducen al dabigatrán como una alternativa segura, fácil de utilizar y eficaz con respecto a la warfarina para la prevención de ACV en pacientes con FA.

Virginia A. Pujol Lereis

Sección de Neurología Vascul ar, FLENI, Buenos Aires, Argentina

Síndrome de Susac. Actualización

Susac syndrome. Update

Rennebohm R, Susac J, Egan R, et al. Susac's Syndrome — Update. *J Neurol Sci.* 2010;299:86-91. doi:10.1016/j.jns.2010.08.032.

Resumen

El síndrome de Susac (SS) consiste en la tríada clínica de encefalopatía, oclusión de ramas de arterias retinianas (ORAR) e hipoacusia. Es una endotelopatía autoinmune que afecta a las arteriolas precapilares del cerebro, de la retina y del oído interno (cóclea y canales semicirculares) El rango de edad se extiende de 7 a 72 años, pero las mujeres jóvenes (20-40 años) son las más vulnerables.

La cefalea acompaña al cuadro encefalopático y puede ser de tipo tensional o migrañosa, o ambos. Son habituales las manifestaciones neurológicas multifocales, particularmente signos de vías largas. Los pacientes presentan confusión, pérdida de memoria y otros cambios cognitivos. Pacientes no tratados pueden evolucionar a la demencia.

El SS tiene una predilección especial para afectar la porción central del cuerpo calloso (CC). En la forma encefalopática, pequeñas lesiones centro-callosas permiten un rápido diagnóstico. Los autores creen que el diagnóstico puede establecerse cuando la encefalopatía y las lesiones características están presentes en la resonancia. Las ORAR y la hipoacusia pueden estar ausentes en la resonancia magnética (RM) cerebral. Se encontraron imágenes de microinfartos en la cápsula interna que semejan un "collar de perlas" y postulan este hallazgo como patognomónico y relacionado con manifestaciones de vías largas.

Esta endotelopatía autoinmune afecta predominantemente a mujeres de 20 a 40 años. Los hombres pueden afectarse también. El rango de edad es de 7 a 72 años. Se han

reportado más de 200 casos. Los principales diagnósticos diferenciales son esclerosis múltiple (EM) y encefalomi elitis aguda diseminada (ADEM), e inicialmente cuando se tratan con corticoides mejoran, pero la recurrencia ocurre cuando se disminuye la dosis.

Resonancia magnética: En la forma encefalopática el CC está siempre involucrado. Se observan microinfartos en la porción central del CC en cortes sagitales Flair y T1. Las lesiones asemejan "copos de nieve" que posteriormente evolucionan a agujeros centro-callosos. El techo del CC está afectado frecuentemente y los microinfartos pueden adquirir la forma de rayos. A diferencia de la EM, la porción septal del CC raramente está afectada.

Los autores postulan que el diagnóstico de SS puede realizarse con certeza cuando un paciente encefalopático presenta las lesiones centro-callosas patognomónicas aun en ausencia de ORAR e hipoacusia. El reconocimiento temprano de dichas lesiones permite un diagnóstico precoz.

Se reconocieron imágenes hiperintensas en difusión en cápsula interna que adoptan la forma de "collar de perlas". La presencia de dichas imágenes asociadas a lesiones centro-callosas es inequívocamente patognomónica de SS.

Los pacientes con SS tienen una frecuencia del 33% de realce leptomeníngeo, y esto lo diferencia de EM y ADEM.

Aunque predominan las lesiones de sustancia blanca, la sustancia gris profunda y cortical puede estar afectada hasta en el 70%.

Retinofluoresceinografía (RFG): Todos los pacientes en los cuales se sospecha el SS deben ser estudiados con RFG aun cuando el fondo de ojo sea normal. Se observa hiperfluorescencia de paredes arteriolas y ORAR. La presencia de estos últimos es evidencia suficiente de vasculopatía retiniana. Si la RFG fuera normal, debería repetirse en el seguimiento.

Variantes de SS: La forma encefalopática se caracteriza por encefalopatía al diagnóstico o en el pico de severidad de