

El aumento del riesgo de ACV en pacientes con MCA primaria es de probable causa multifactorial, dependiendo tanto de la susceptibilidad intrínseca de la corteza a la DPC como a los factores que pueden modificar esta susceptibilidad.

Por otro lado, existen causas secundarias de MCA que se asocian a ACV, tal es el caso del CADASIL, en la que el 40% de los pacientes presentan MCA. Otros trastornos asociados pueden ser malformaciones arteriovenosas cerebrales, angiomas leptomenígeos, síndrome de moyamoya, telangiectasia hemorrágica hereditaria con o sin derivaciones pulmonares de derecha a izquierda, síndrome antifosfolípido, síndrome de Sneddon, lupus eritematoso sistémico, mixomas y MELAS encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a ACV (MELAS), entre otras enfermedades raras.

De esta revisión se desprenden varios aspectos que son relevantes para la práctica clínica:

- Se debe evitar el sobrediagnóstico de migraña en pacientes que tienen otros tipos de cefalea y síntomas deficitarios transitorios. En casos en donde síntomas no son claros o ante una primera aura en mayores de 50 años, se recomienda una evaluación oftalmológica y neurológica completa para buscar otras causas de ACV.
- En pacientes con migraña que tienen un ACV se deben realizar estudios y tratamientos de la misma manera que a quienes no tienen este antecedente. También se debe insistir en el control de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes migrañosos.
- Se recomienda no indicar fármacos triptanos ni ergotámicos para control de crisis en pacientes mayores o con factores de riesgo de ACV.
- Los pacientes con MSA no requieren tratamiento específico que no sean las medidas habituales de prevención cardiovascular.
- La detección de causas secundarias de la MCA se debe considerar solo en pacientes con características atípicas u otros signos de isquemia.

- En mujeres jóvenes con MCA se recomienda reemplazar anticonceptivos por vía oral con progestágenos. Después de la menopausia, la MCA no es una contraindicación para el uso de terapia de reemplazo hormonal, pero debe considerarse el riesgo de ACV que esta terapia tiene por sí misma.
- Dado el bajo riesgo absoluto de presentar un ACV y los posibles efectos adversos, no se recomienda indicar antiagregantes plaquetarios a los pacientes con MCA.

Conclusión

La migraña y el ACV comparten una fisiopatología común y compleja que subyace a ambos trastornos neurovasculares. La evidencia actual muestra que el tipo más común de la migraña, es decir la MSA, no está asociada a mayor riesgo de ACV. Por el contrario, el riesgo de ACV se duplica en los pacientes con MCA.

Queda por esclarecer si este riesgo es intrínseco a la MCA primaria o se debe, en parte o en su totalidad, a otros trastornos vasculares agudos o crónicos.

Se necesitan estudios que caractericen más profundamente las bases de la migraña y el ACV para esclarecer esta compleja relación. Hasta el momento, la migraña primaria, incluso con aura, se debe considerar un proceso benigno en la mayoría de los pacientes.

Fiorella Martin Bertuzzi

Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Argentina

Correo electrónico: fiorella.martin@hiba.org.ar

1853-0028/\$ – see front matter

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2013.04.007>

Epilepsia: implicaciones clínicas de los recientes avances

Epilepsy: Clinical implications of recent advances

Anne T. Berg. Epilepsy Center. In: Ann and Robert H Lurie, editor. Children's Hospital of Chicago. Northwestern University Feinberg School of Medicine: Chicago, 60611-2605, USA.

Las recientes investigaciones se han centrado en diversas áreas: diagnóstico, tratamiento y manejo de los pacientes con epilepsia.

En los últimos tiempos se lograron avances sobre la base genética de la enfermedad. Se ha descrito una causa infravalorada de encefalopatía epiléptica severa de inicio neonatal,

consistente en mutaciones en el gen KCNQ2 que codifica el canal de potasio dependiente de voltaje. La misma mutación se encuentra fuertemente asociada al síndrome autolimitado de convulsiones infanto-neonatales familiares benignas (BFNIS).

En este estudio, fueron examinados 80 niños con crisis epilépticas de inicio neonatal o infantil de causa desconocida, ninguno compatible con BFNIS. En 8 pacientes (10%) con test positivos para la mutación KCNQ2, el inicio de la enfermedad se produjo en la primera semana de vida. Los investigadores arribaron a importantes conclusiones: a) como con otras mutaciones (p. ej., SCN1A o SLC2A1), los fenotipos asociados a las mutaciones del gen KCNQ2 varían desde formas

autolimitadas (BFNIS) hasta presentaciones clínicas severas y debilitantes; b) la investigación se basó en pacientes con epilepsia de inicio temprano, destacando la importancia de la edad de inicio en las guías diagnósticas en niños, y c) existe un aumento de evidencia que sugiere que existen intervenciones terapéuticas específicas para algunas enfermedades con tratamiento, por ejemplo en pacientes portadores de la mutación del gen *KCNQ2*, el REGABINE podría corregir la pérdida de la función de los canales K dependientes y, con ello, reducir o eliminar las crisis epilépticas y posiblemente mejorar su desarrollo. Sin embargo, existen cientos de genes que podrían ser examinados. Los test diagnósticos genéticos han avanzado en los últimos años incorporando la secuenciación genética de generaciones próximas (NGS) a pruebas clínicas estándares. En el estudio de Lomke et al., que usaron un panel de NGS de 256 genes para diagnosticar errores genéticos en 33 pacientes con epilepsia o con una crisis epiléptica severa pero inespecífica en quienes no se habían identificado una causa, 16 pacientes (48%) presentaban mutaciones en genes conocidos causantes de epilepsia, 6 de ellos con mutaciones en *SCN1A*. En conclusión, ¿cuántos de ellos podrían beneficiarse con un diagnóstico genético más exacto, con la consiguiente mejoría en el tratamiento? Se desconoce la respuesta pero resulta interesante.

El papel de la autoinmunidad como causa precipitante de epilepsia y como parte de la fisiopatología de las convulsiones recurrentes está cobrando mayor relevancia. Lacanter y Dalmau resumen un reporte. Ellos recomiendan, en la evaluación del paciente epiléptico, considerar un proceso neuroautoinmune. Dado que «generalmente cuando el target antigénico es intracelular la respuesta al tratamiento es pobre, lo contrario sucede con un target extracelular (como los receptores NMDA) en los que tienen respuesta al tratamiento en un 75-90% de los pacientes». Esta área podría tener un enorme impacto en el tratamiento del paciente con epilepsia.

Es importante tener en cuenta las consecuencias cognitivas y psiquiátricas, y su relación con la epilepsia, observándose una asociación bidireccional. Adelow et al. reportaron un estudio de tipo poblacional, en el cual el riesgo de comorbilidades psiquiátricas era mayor años antes y años después del diagnóstico de epilepsia, observándose una relación esencial entre ellos. Se debería pensar en dilucidar causas comunes entre estos 2 trastornos.

Finalmente, se estudiaron los efectos intergeneracionales de la epilepsia y su relación con el tratamiento farmacológico. Meador et al. evaluaron, en niños nacidos de mujeres con epilepsia, su desarrollo y función cognitiva en un lapso de 4-5 años. Se comparó a niños con exposición in útero a la carbamacepina, fenitoína, lamotrigina o valproato. Generalmente, el coeficiente intelectual materno y del niño están fuertemente relacionados entre sí. Esta relación se mantuvo en niños expuestos a carbamacepina, lamotrigina y fenitoína; sin embargo, fue sustancialmente disminuida en niños expuestos al valproato in utero. Estos resultados plantean preocupaciones sobre la teratogenicidad asociada al valproato y resulta de importancia en la planificación familiar de aquellas madres con tratamiento antiepiléptico.

En resumen, la investigación en epilepsia continúa en una etapa de muchos desafíos dados los recientes descubrimientos y hallazgos que tienen consecuencias directas en el tratamiento, el diagnóstico y el manejo.

Cristian Gabriel Clerci

Servicio de Neurología, Hospital Enrique Vera Barros,
La Rioja, Argentina

Correo electrónico: kristiangclerci@hotmail.com

1853-0028/\$ – see front matter

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2013.04.009>