

1. C. Gamble, P. R. Williamson, D. W. Chadwick, A. G. Marson. Metaanálisis de la respuesta a la monoterapia con lamotrigina o carbamazepina en pacientes individuales. *Neurology* 2006;66:1310-1317.

Objetivo: Comparar los efectos de la monoterapia de carbamazepina y lamotrigina en población con crisis epilépticas de aparición parcial o crisis epilépticas tónico-clónicas de aparición generalizada. **Métodos:** Revisión y metaanálisis sistemáticos utilizando datos de pacientes procedentes de estudios aleatorizados que comparaban la monoterapia de lamotrigina con la monoterapia de carbamazepina. La revisión aprovecha la estrategia de búsqueda desarrollada para el Cochrane Epilepsy Group, que revisa los registros MEDLINE y los Estudios Controlados de Cochrane, y evalúa manualmente publicaciones médicas importantes. Los resultados que se tuvieron en cuenta fueron el tiempo transcurrido hasta la retirada del fármaco antiepiléptico, que podía deberse tanto a un control inadecuado de las crisis epilépticas como a efectos adversos inaceptables, al tiempo transcurrido hasta la primera crisis y una remisión a los seis meses. **Resultados:** Se identificaron cinco estudios aleatorizados con datos pertenecientes a 1.384 pacientes. El tiempo hasta la retirada del tratamiento mejoró de manera considerable con lamotrigina en comparación con carbamazepina (*hazard ratio* [HR], 0,55; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,35 a 0,84, efectos aleatorios), mientras que el tiempo transcurrido hasta el primer ataque (HR, 1,14; IC del 95 %, 0,92 a 1,43, efectos fijos) y la ausencia de crisis en seis meses (riesgo relativo, 0,92; IC del 95 %, 0,81 a 1,04, efectos fijos) favorece a la carbamazepina, si bien los resultados no son significativos. **Conclusiones:** La lamotrigina parece menos susceptible de retirada que la carbamazepina, pero los resultados con respecto al tiempo transcurrido hasta la primera crisis indican una tendencia no significativa de la carbamazepina a ser superior en términos de control de las crisis. Los estudios tuvieron una duración demasiado corta como para comparar resultados clínicamente significativos de la eficacia, como el tiempo hasta alcanzar una remisión que durase 12 meses. Los estudios contemporáneos sufragados por la industria no informan adecuadamente a los profesionales médicos y se necesitarán más estudios clínicos sobre este tema en los que se tenga en cuenta los resultados a largo plazo antes de poder definir el lugar de lamotrigina en el tratamiento de la epilepsia.

2. W. G. Ondo, J. Jankovic, G. S. Connor, R. Pahwa, R. Elble, M. A. Stacy, W. C. Koller, L. Schwarzman, S.-C. Wu, J. F. Hulihan, en representación de los investigadores del Topiramate Essential Tremor Study. Topiramato para el temblor esencial: ensayo doble ciego controlado con placebo. *Neurology* 2006;66:672-677.

Antecedentes: El temblor esencial es habitual e incapacitante en los pacientes ancianos. Los pacientes con respuesta inadecuada o efectos colaterales intolerables necesitan tratamientos adicionales. En estudios poco numerosos, el topiramato parece ser beneficioso para el temblor esencial. **Métodos:** En este ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo y con diseño de grupos paralelos, se administró 24 semanas de tratamiento con placebo o topiramato a pacientes con temblor esencial de las extremidades superiores de moderado a grave (dosis objetivo: 400 mg/día) como monoterapia o como añadido a una medicación antitemblor. La principal variable de eficacia teórica fue la puntuación del temblor en la visita final de acuerdo con la Fahn-Tolosa-Marin Tremor Measurement Scale (TRS). **Resultados:** La población susceptible de tratamiento se componía de 208 pacientes (topiramato 108, placebo 100). La puntuación obtenida en la visita final (última observación considerada) fue más baja en el grupo de topiramato que en el de placebo ($p < 0,001$). El porcentaje medio de mejoría en las puntuaciones completas de la TRS fue del 29 % con topiramato con una dosis media final de 292 mg/día y 16 % con placebo ($p < 0,001$). Se observó una diferencia entre grupos ($p < 0,001$) en la primera visita durante el tratamiento, a las cuatro semanas, cuando la dosis objetivo de topiramato era de 100 mg/día (dosis media alcanzada 62 ± 9 mg/día). Los efectos adversos más comunes que obligaron a limitar el tratamiento en los pacientes tratados con topiramato fueron parestesias (5 %), náuseas (3 %), dificultades de la concentración y la atención (3 %) y somnolencia (3 %). Los acontecimientos adversos limitaron el tratamiento en un 31,9 % de los pacientes de topiramato y un 9,5 % de los de placebo. **Conclusiones:** El topiramato fue eficaz para el tratamiento del temblor esencial de moderado a grave. La reducción del temblor esencial se acompañó de mejorías funcionales como tareas que exigiesen movimientos, la escritura y el habla.

3. T. E. Nash, G. Singh, A. C. White, V. Rajshekar, J. A. Loeb, J. V. Proaño, O. M. Takayanagui, A. E. González, J. A. Butman, C. DeGiorgio, O. H. Del Brutto, A. Delgado-Escueta, C. A. W. Evans, R. H. Gilman, S. M. Martínez, M. T. Medina, E. J. Pretell, J. Teale, H. H. García. Tratamiento de la neurocisticercosis: estado actual y necesidades de investigación en el futuro. *Neurology* 2006; 67:1120-1127.

Se ofrece aquí una guía que resume las importantes preguntas a las que se tiene que responder a fin de determinar tratamientos más eficaces y seguros. Un aspecto clave en el manejo de la neurocisticercosis es la comprensión de que las infecciones y las enfermedades debidas a la neurocisticercosis pueden variar y, por lo tanto, exigen diferentes planteamientos y trata-

mientos clínicos. A pesar de los recientes avances, los tratamientos permanecen por debajo de lo óptimo o bien se basan en experiencias anecdóticas o escasamente controladas. Una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos básicos, como la supervivencia y la evolución de los parásitos, la naturaleza de la respuesta inflamatoria y el origen de las crisis, la epilepsia y los mecanismos de acción antihelmíntica, debería desembocar en mejores tratamientos.

4. M. Leone, A. Franzini, G. Broggi, G. Bussone. Estimulación hipotalámica en la cefalea en racimos no tratable: experiencia a largo plazo. *Neurology* 2006;67:150-152.

Los autores informan sobre los resultados a largo plazo de la estimulación hipotalámica continua en 16 pacientes crónicos refractarios a los fármacos que padecían cefalea en racimos. En un seguimiento medio de 23 meses, 13 pacientes se encuentran sin dolor o casi sin dolor, y los tres restantes han mejorado. No hay efectos colaterales persistentes. La estimulación hipotalámica es una alternativa a la cirugía eficaz, segura y bien tolerada en pacientes crónicos con cefalea en racimos refractaria a los fármacos.

5. K. Paemeleire, A. Bahra, S. Evers, M. S. Matharu, P. J. Goadsby. Dolor de cabeza por uso excesivo de fármacos en pacientes con cefalea en racimos. *Neurology* 2006;67:109-113.

Objetivo: La cefalea por abuso de fármacos (CAF) en pacientes con cefalea en racimos (CR) no se ha descrito totalmente, posiblemente debido a la prevalencia relativamente baja de la CR. *Métodos:* Los autores describen una serie retrospectiva de 17 pacientes (13 hombres y 4 mujeres) con CR que padecieron de CAF asociada al uso exagerado de una amplia gama de monoterapias o de diversas combinaciones de analgésicos simples ($n = 9$), cafeína ($n = 1$), opiáceos ($n = 10$), ergotamina ($n = 3$) y triptanos ($n = 14$). La serie comprende a pacientes con CR episódica ($n = 7$) y crónica ($n = 10$). *Resultados:* Se hizo un diagnóstico específico de cefalea por uso excesivo de triptano en tres pacientes, por uso excesivo de opiáceos en uno y por exceso de ergotamina en un paciente. Aproximadamente en la mitad de los pacientes ($n = 8$), el fenotipo de CAF fue una cefalea diaria bilateral, sorda y sin características especiales. En los otros nueve pacientes, la CAF se distinguió por al menos una característica asociada, las más de las veces náuseas ($n = 6$), exacerbación del dolor con los movimientos de la cabeza ($n = 5$) o dolor pulsátil ($n = 5$). En 15 pacientes, el denominador común fue un antecedente personal o familiar, o de ambos tipos, de migraña. Los otros dos pacientes revelaron un antecedente familiar de cefaleas inespecíficas. Se intentó con éxito la retirada de la medicación a 13 pacientes. *Conclusiones:* La cefalea por uso excesivo de medicación es un problema tratable, que hasta ahora no se reconocía, relacionado con la CR. Es necesario controlar minuciosamente a los pacientes con CR, en especial a aquellos que tienen un historial familiar de migraña.

6. H. K. Neuhauser, A. Radtke, M. von Brevern, M. Feldmann, F. Lezius, T. Ziese, T. Lempert. Vértigo migrañoso: prevalencia e impacto sobre la calidad de vida. *Neurology* 2006;67:1028-1033.

Objetivo: Investigar la epidemiología del vértigo migrañoso (VM) en la población general por medio de la valoración de la prevalencia, características clínicas, comorbilidades, calidad de vida de los pacientes y utilización de atención sanitaria. *Métodos:* Realizamos una detección sistemática de una muestra representativa de la población adulta en Alemania ($n = 4.869$) en busca de mareos y vértigo moderado o grave y la seguimos por medio de entrevistas neurológicas validadas por teléfono ($n = 1.003$). Los criterios de diagnóstico del VM fueron los siguientes: 1) vértigo vestibular recurrente; 2) migraña de acuerdo con la definición de la International Headache Society; 3) síntomas migrañosos en el curso de por lo menos dos crisis de vértigo (dolor de cabeza migrañoso, fotofobia, fonofobia o síntomas de aura), y 4) vértigo no atribuido a otro trastorno. En un estudio de validación simultáneo ($n = 61$) las entrevistas tuvieron una sensibilidad del 84 % y una especificidad del 94 % en cuanto al vértigo vestibular y del 81 y el 100 %, respectivamente, en relación con la migraña. *Resultados:* La prevalencia del VM durante la vida fue del 0,98 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,70 a 1,37); la prevalencia a 12 meses del 0,89 % (IC del 95 %, 0,62 a 1,27). El 67 % de los participantes notificó tener vértigo rotatorio espontáneo con VM, en tanto que el 24 % tenía vértigo postural. El 24 % siempre experimentaba dolores de cabeza junto con el vértigo. El análisis de regresión logística que comparó a los participantes con VM con pacientes migrañosos sin mareos demostró una asociación independiente con la enfermedad coronaria pero no con el sexo, la edad, el aura migrañosa, el nivel educativo, el accidente cerebrovascular, la hipertensión, la hiperlipemia, el índice de masa corporal o la depresión. Las puntuaciones de la calidad de vida en relación con la salud y ajustadas por edad (SF-8 Health Survey) fueron constantemente más bajas en pacientes con VM en comparación con los controles que no tenían mareos. Dos terceras partes de los participantes con VM habían consultado con un médico pero sólo se diagnosticó VM al 20 % de ellos. *Conclusiones:* El vértigo migrañoso es relativamente común pero está infradiagnosticado en la población general y tiene un impacto personal y sanitario importante.

7. J. T. Tschanz, K. A. Welsh-Bohmer, C. G. Lyketsos, C. Corcoran, R. C. Green, K. Hayden, M. C. Norton, P. P. Zandi, L. Toone, N. A. West, J. C. S. Breitner, y los investigadores del Cache County. Conversión del trastorno cognitivo leve en demencia. Estudio Cache County. *Neurology* 2006; 67:229-234.

Objetivo: Examinar los índices de conversión a demencia de tres años y los factores de riesgo de esa conversión en una muestra poblacional con diversos tipos de deterioro cognitivo. *Métodos:* Se invitó a todas las personas mayores (de 65 años y más) del Condado de Ca-

che, en Utah, a someterse a dos ciclos de detección y valoración de la demencia. Se obtuvieron datos del seguimiento de tres años de 120 participantes que tenían alguna forma de deterioro cognitivo leve al inicio de la prueba. De ellos, se clasificaron inicialmente 51 como enfermedad de Alzheimer prodrómica (EApród) y otros 69 como otros síndromes cognitivos (SC). *Resultados:* Los índices de conversión a demencia de tres años fueron del 46 % entre los sujetos que tenían deterioro cognitivo al inicio del estudio. Por comparación, el 3,3 % sin deterioro se convirtió a demencia en el mismo tiempo. Entre los que se convirtieron, el tipo más común de demencia fue la EA. En participantes con al menos un alelo *APOE* ϵ 4, los que tenían EApró o SC presentaron un riesgo de demencia entre 22 y 25 veces más alto que los que padecían deterioro cognitivo (frente a un riesgo de 5 a 10 veces mayor entre los que no tenían el alelo ϵ 4). *Conclusiones:* Las personas con todo tipo de deterioro cognitivo tienen riesgo elevado de demencia a lo largo de tres años y más aun las que tienen un alelo *APOE* ϵ 4. Estos resultados indican que es válido realizar una vigilancia de la demencia en amplios grupos de personas con deterioro cognitivo independientemente de cualquier categoría específica, así como la utilidad de obtener el genotipo *APOE* como método de pronóstico.

8. U. Bonuccelli, P. del Dotto. Nuevos horizontes farmacológicos en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. *Neurology* 2006;67:S30-S38. Muchos de los fallos motores que definen la enfermedad de Parkinson (EP) son resultado directo de la pérdida de neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra. En la actualidad, la levodopa continúa siendo el fármaco más poderoso para el tratamiento sintomático de esta enfermedad. Sin embargo, las complicaciones motoras del tratamiento crónico con L-dopa constituyen una importante limitación para esta terapia. Lentificar o posponer el avance de la enfermedad con tratamientos neuroprotectores puede retrasar la necesidad de L-dopa. En los últimos años se han producido nuevos avances en la investigación de los mecanismos patogénicos de la neurodegeneración en la EP.

Las deficiencias en la función mitocondrial, el incremento de la agresión oxidativa, la apoptosis, la excitotoxicidad y la inflamación son parte de los procesos que desembocan en la neurodegeneración. Los fármacos que actualmente se encuentran bajo escrutinio clínico como neuroprotectores comprenden moléculas que combinan una o más de las siguientes propiedades: 1) inhibición de la monoaminoxidasa (rasagilina, safinamida); 2) mejoría mitocondrial (coenzima Q10, creatina); 3) actividad antiapoptótica; 4) actividad antiinflamatoria; 5) inhibición de la agregación de proteína, y 6) actividad neurotrófica. Con la enfermedad de Parkinson en estado avanzado, la combinación del avance de la enfermedad con el tratamiento de L-dopa conduce a la aparición de complicaciones motoras, especialmente la desaparición prematura del efecto de la dosis, fluctuaciones bruscas e imprevisibles de la respuesta, discinesia y distonias. La estimulación pulsátil no fisiológica de los receptores estriados de dopamina, que producen los fármacos dopaminérgicos actualmente disponibles, puede provocar un desajuste de muchos sistemas neurotransmisores dentro de los ganglios basales, principalmente situados en las neuronas estriadas de la espina media. Éstas comprenden alteraciones de los receptores glutamatergicos, serotoninérgicos, adrenérgicos y de adenosina A_{2A} . Las nuevas estrategias de intervención farmacológica con terapias no dopaminérgicas prometen ofrecer un control eficaz y hasta la desaparición de las complicaciones de la respuesta motora. De especial interés son los fármacos antagonistas de *N*-metil-D-aspartato (NMDA) y ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxasol-propiónico (AMPA), así como los fármacos que actúan sobre los receptores 5-HT subtipo 2A, alfa-2-adrenérgico y de adenosina A_2 . Las futuras estrategias también podrán enfocarse en los componentes presinápticos y postsinápticos que regulan el patrón de disparo de las neuronas de los ganglios basales, como por ejemplo las proteínas de la vesícula sináptica, los mecanismos no sinápticos de conexión comunicante, o los sistemas de transducción de señal que modulan el estado de fosforilación de los receptores glutamatergicos.