



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:
Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García
Luciano Domínguez Soto
Gerardo Guinto Balanzar
Julio Granados Arriola
Gerardo Heinze Martín
Mariano Hernández Goribar
Enrique Hong Chong
Carlos Ibarra Pérez
Carlos Lavallo Montalvo
Alberto Lifshitz Guinzberg
Armando Mansilla Olivares
Roberto Medina Santillán
Nahum Méndez Sánchez
Miguel A. Mercado Díaz
Manuel Morales Polanco
Jorge Moreno Aranda
Adalberto Mosqueda Taylor
Ricardo Planarte Sánchez
Ma. Eugenia Ponce de León
Hugo Quiroz Mercado
Miguel Ángel Rodríguez Weber
Jorge Sánchez Guerrero
Juan José Luis Sierra Mongue
Manuel Sigfrido Rangel
Manuel Torres Zamora
Juan Urrusti Sanz
Juan Verdejo Paris

Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOL. XVII, NÚMERO 4

JULIO - AGOSTO

2008

Contenido

Diagnóstico y Tratamiento de la Narcolepsia.....	1
Queilitis en la Práctica Médica.....	3
El Fluido Perienfálico.....	6

Diagnóstico y Tratamiento de la Narcolepsia

La narcolepsia es un trastorno poco frecuente del sueño que muchas veces puede ser bastante discapacitante y limitar las actividades cotidianas del individuo que lo padece.

La somnolencia diurna en la narcolepsia, que se alterna con los estados de vigilia, es por lo regular incontrolable y es el principal parámetro de la enfermedad, muchas veces asociada a otras manifestaciones como parálisis del sueño, catalepsia, alucinaciones hipnagógicas y fragmentación del sueño.

Epidemiología

La prevalencia de la narcolepsia con catalepsia es de 25-50 individuos en una población de 100,000, según estudios conducidos en diferentes países del mundo. Aunque su incidencia se ha estudiado muy poco, los datos disponibles estiman la presencia del trastorno en 0.74 por cada 100,000 personas por año. Estas cifras son similares a las de la incidencia de la esclerosis múltiple o de la enfermedad de Parkinson. La prevalencia suele ser ligeramente mayor en hombres que en mujeres.

Es interesante observar que la prevalencia de la narcolepsia es ligeramente superior en Japón e inferior en Israel, en comparación con poblaciones como la europea y la americana.

En general, la edad de inicio es durante la adolescencia o la adultez joven, y pocas

veces se presenta después de los 40 años. Los signos y síntomas pueden empezar a manifestarse algunos días o semanas después de un grave estrés psicológico, de un traumatismo craneoencefálico o de cambios bruscos en los horarios de sueño-despertar, e incluso durante el embarazo. Muchas veces puede transcurrir más de una década antes de que se pueda establecer un diagnóstico acertado, con la pérdida de productividad en el trabajo o la escuela.

Etiología

En muchos casos se ha observado una deficiencia del neuropéptido hipocretina (también llamado orexina). Las células que secretan la hipocretina en la parte lateral del hipotálamo se han perdido selectivamente y el fluido cerebro-espinal tiene poca concentración de hipocretina en 90% de los narcolépticos con cataplexia.

La actividad del ácido γ aminobutírico induce también al sistema gabaérgico a inhibir las neuronas que relajan el tono muscular, lo que causa la cataplexia.

En particular, el antígeno humano leucocitario (HLA), subtipo DQB1*0602/DRB1*1501, se ha asociado con la narcolepsia. Este subtipo está presente en 90% de los pacientes con narcolepsia asociada con cataplexia, mientras que está presente en el 12 al 38% de la población general.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes pueden presentar una combinación de cataplexia, alucinaciones, parálisis del sueño y conductas automáticas. Sin embargo, también hay pacientes que no tienen ninguno de estos signos y síntomas y únicamente presentan somnolencia diurna.

Cataplexia

La cataplexia es específica para la narcolepsia y se presenta en 60% de los pacientes con narcolepsia. Se caracteriza por una abrupta y transitoria pérdida del tono muscular voluntario.

Esta atonía, que se presenta normalmente durante el sueño de Movimientos Oculares Rápidos (MOR), es disparada por lo regular por emociones fuertes, sobre todo sorpresa, excitación o enojo. Toda la musculatura estriada puede ser afectada, excepto el diafragma. La atonía es generalmente bilateral, y los ataques pueden limitarse a debilidad de cara, brazos y piernas, asociados a alteraciones del habla y sensación de debilidad en las rodillas, sobre todo en episodios de fuertes emociones.

Durante la cataplexia los reflejos tendinosos profundos se ausentan transitoriamente, en forma semejante al estado de sueño MOR. Es importante mencionar que los pacientes no pierden la conciencia, se mantienen alertas a su ambiente y pueden recordar y repetir información que se les haya proporcionado durante los episodios. Los ataques de catalepsia duran de varios segundos a varios minutos.

Parálisis del sueño

La parálisis del sueño es menos específica para la narcolepsia donde se asocia sólo en 50% de los casos. La incapacidad para moverse, hablar o respirar normalmente se presenta justo antes de quedarse dormido o inmediatamente antes de despertar. Los síntomas duran por lo regular sólo unos segundos y rara vez persisten durante minutos.

Alucinaciones hipnagógicas

Las alucinaciones de estos pacientes pueden ser auditivas, visuales o somnolísticas (relacionadas con sensaciones corporales).

Como en la parálisis del sueño, éstas pueden ser disruptivas y presentarse aun en personas sin narcolepsia. Muchas veces, estas alucinaciones son difíciles de distinguir de sus sueños.

Conductas autonómicas

Episodios de conducta autonómica se manifiestan por periodos cortos de sueño o disminución de la vigilia durante una somnolencia. Los pacientes lo perciben como pérdida de la conciencia.

Pueden escribir algo sin sentido, manejar a lugares inesperados o incluso guardar sal o ropa en el refrigerador.

Sueño fragmentado

La mayoría de los pacientes con narcolepsia reporta significativa interrupción del sueño. El sueño puede caracterizarse por despertares frecuentes no específicos, movimientos del cuerpo, movimientos periódicos de las piernas y habla durante el sueño.

Diagnóstico diferencial

Las personas normales requieren por lo menos 7 a 8 horas de sueño para evitar somnolencia diurna. Otros factores que afectan la calidad del sueño son el consumo de cafeína, alcohol y tabaco, entre otros.

La hipersomnolia que se observa en los pacientes con narcolepsia es ocasionada por la falta de cantidad y la deficiente calidad de sueño nocturno.

Un importante número de medicamentos interactúa con la calidad del sueño, lo que contribuye a la hipersomnolia diurna. Entre ellos están los psicotrópicos utilizados para tratar la depresión y ansiedad. Otros fármacos son los antihipertensivos, teofilina y bronquodilatadores, bloqueadores adrenérgicos y esteroides sistémicos, todos los cuales inducen fragmentación del sueño.

Tratamiento

Tradicionalmente se han utilizado estimulantes para tratar los ataques diurnos de somnolencia y sueño.

Agentes supresores del sueño MOR, especialmente antidepresivos, se utilizan para controlar la cataplexia.

Para el tratamiento de la narcolepsia se ha utilizado principalmente el metilfenidato. Se trata de un agente simpaticomimético que incrementa la liberación presináptica de monoaminas (incluidas norepinefrina, dopamina y serotonina) y también bloquea su recaptura. La dosis es de 10-60 mg por la mañana. Sus efectos colaterales incluyen cefalea, irritabilidad, insomnio, temblor de manos, hipertensión leve y palpitaciones.

El desarrollo de dependencia no es frecuente, sobre todo si se utilizan dosis menores a 30 mg/día.

También se pueden utilizar antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de serotonina como segunda opción.

En otros países se utilizan anfetamínicos de acción prolongada como la dextroanfetamina, en dosis de 5 a 50 mg/día, pero tienen mayor probabilidad de inducir adicción. El modafinil, que inhibe la recaptura de dopamina, es un fármaco que mejora notablemente el estado de vigilia. La dosis usual es de 100 a 200 mg/día.

Tiene una vida media de 13 horas lo que permite administrar una dosis por la mañana. Muchos clínicos consideran una sola dosis por la mañana.

Muchos otros consideran el Modafinil como primera elección por su bajo potencial de adicción, bajo perfil de efectos secundarios y buen efecto clínico en los pacientes con narcolepsia.

Para los casos con cataplexia importante, el antidepresivo clomipramina es útil por su acción bloqueadora de la recaptura de monoaminas. La dosis usual es de 25-75 mg/día.

Se pueden utilizar otros antidepresivos, como la imipramina (75-300 mg/día), la fluoxetina (40-60 mg/día) y la venlafaxina (75-225 mg/día). Los antidepresivos son especialmente útiles cuando hay narcolepsia con cataplexia y alucinaciones hipnagógicas.

Otra medida terapéutica, no farmacológica, es la educación del paciente y de su familia, explicándoles a fondo la enfermedad y recomendándoles suficiente sueño por las noches (7-8 horas diarias). También se recomienda eliminar la cafeína, el alcohol y el tabaco, o mantenerlos al mínimo posible.

También se debe eliminar la siesta prolongada durante el día, aunque las siestas de corta duración (10-15 min.) pueden ser útiles a los pacientes para no dormirse en horas inconvenientes.

Queilitis en la Práctica Médica

Los labios están conformados por tres regiones distintas en su morfología y función: piel, borde bermellón (semimucosa) y mucosa. La piel y la mucosa labial poseen características propias que favorecen la aparición de enfermedades similares a las que acontecen en otras zonas del cutis y del resto de la mucosa bucal, respectivamente, mientras que el borde bermellón representa una estructura única, prácticamente exclusiva del ser humano, la cual posee particular susceptibilidad tanto a la acción de los agresores externos como a los del medio bucal.

Las enfermedades que afectan a la región labial son variadas y pueden tener su origen en malformaciones congénitas, procesos inflamatorios diversos, procesos infecciosos específicos, enfermedades de las glándulas salivales, tumores de naturaleza reactiva o neoplásica benigna así como lesiones precancerosas y neoplasias malignas. Se designa como queilitis a la inflamación de los labios, pero con mayor frecuencia se aplica el término a aquellos estados inflamatorios de la semimucosa y/o de las comisuras. En este trabajo se revisan algunas de las formas más frecuentes de queilitis que el médico debe reconocer, así como sus causas probables y manejo indicado para cada una de ellas.

Queilitis simple (“labios partidos o resecos”)

Es la forma más común de inflamación labial, caracterizada por la aparición de eritema, descamación, fisuras y edema de intensidad variable, que se produce a consecuencia de una irritación secundaria a deshidratación de la superficie epitelial por causas diversas, tales como calor o frío intenso, enfermedades sistémicas o por lubricación labial repetida con saliva, con la consecuente evaporación de la misma y formación de escamas que tienden a desprenderse y favorecen el trauma local y aparición de sintomatología ardorosa y limitación de la extensión labial al hablar o comer (Figura 1). El manejo consiste en identificar y controlar la causa, seguido por medidas de aseo local y aplicación repetida de sustancias emolientes y lubricantes labiales libres de fragancias o sustancias capaces de inducir una reacción de contacto. Para las formas no asociadas a exposición solar son particularmente útiles los productos a base de cold cream, mientras que los lápices labiales con factor de protección solar pueden emplearse como medida de prevención adicional en aquellos pacientes con riesgo de queilitis actínica y cáncer labial. Los casos crónicos o recidivantes requieren valoración detallada de factores dentales, alérgicos y psicológicos. En algunas ocasiones esta condición puede ser la fase inicial de una queilitis traumática o de contacto.

Queilitis traumática

Suele ser provocada en respuesta a la sensación de ardor o por un hábito de mordisqueo de la región labial. Se presenta con zonas de eritema, atrofia, erosión y con frecuencia muestra zonas de hiperpigmentación melánica, la cual tiende a hacerse crónica debido a la constante irritación provocada por los dientes sobre las zonas lesionadas (Figura 2). El tratamiento consiste en identificar y corregir los factores traumáticos asociados, lo que puede requerir el derivar al paciente con el dentista para corrección de bordes dentales afilados o para corregir mordida abierta, malposiciones dentales y hábitos de respiración bucal y mordisqueo labial. El tratamiento de la sintomatología suele incluir, además de las medidas señaladas para la queilitis simple, el empleo de corticosteroides tópicos de mediana potencia en

ungüento, los cuales pueden aplicarse dos veces al día durante 3-7 días, en forma simultánea o subsecuente a la atención estomatológica. En algunos casos puede ser necesario el uso de protectores bucales para disminuir o evitar el contacto con la zona lesionada (Figura 3).

Queilitis de contacto

Es una condición que puede aparecer de novo o surgir a partir de la acción de productos utilizados para el tratamiento de otras formas de queilitis, especialmente las formas simple y traumática. La lesión puede afectar a uno o ambos labios y puede deberse a una verdadera reacción alérgica o a irritación tóxica directa. Se caracteriza por edema y eritema de inicio relativamente rápido y evolución corta, los cuales producen deformidad labial (Figura 4). Entre los agentes causales más comúnmente identificados se encuentran algunos componentes de lápices labiales, lanolina, perfumes, antioxidantes, cítricos, barnices de uñas, antibióticos, antivirales, componentes de boquillas e instrumentos musicales, así como productos de aseo bucal que pudiesen ser aplicados a la superficie labial a través de la saliva. El correcto manejo terapéutico de la queilitis de contacto se basa en la identificación y eliminación del agente causal, para lo cual en algunos casos se puede requerir de pruebas de parche para identificar con certeza al alérgeno involucrado. Las lesiones responden favorablemente a la aplicación de fomentos húmedos fríos dos o tres veces al día, seguidos por la aplicación de agentes lubricantes que reduzcan el riesgo de descamación post-inflamatoria. En la etapa aguda suelen ser de gran ayuda los corticosteroides tópicos de mediana a alta potencia utilizados dos veces al día, con lo que el edema suele reducirse notablemente o desaparecer al cabo de 1 a 2 días.

Queilitis sobreinfectada por *Candida* spp.

Es conveniente hacer notar que en algunos casos de queilitis por las causas antes mencionadas se pueden presentar manifestaciones clínicas que sugieren sobreinfección por hongos oportunistas, particularmente *Candida* spp. Los datos que sugieren dicha asociación incluyen la falta de respuesta a los tratamientos convencionales y la aparición de fisuras hemorrágicas con extensión del proceso inflamatorio a la piel peribucal (Figura 5). En ocasiones, particularmente en los niños, puede haber lesiones en otras zonas de la piel por autoinoculación, particularmente en la región periocular. En estos casos resulta de particular importancia el realizar un examen directo en busca de pseudohifas. El tratamiento debe incluir, además de las medidas de higiene local, la aplicación de antimicóticos tópicos como nistatina en crema 2 a 3 veces al día, alternando con lubricantes suaves (cold cream), con lo que las lesiones remiten al cabo de unos cuantos días (Figura 6). Es muy importante recordar que a diferencia de otras formas de candidosis, las queilitis sobreinfectadas por *Candida* suelen afectar más frecuentemente a niños y pacientes jóvenes que tienen el hábito de chupeteo o succión labial y no necesariamente presentan datos de candidosis intraoral, por lo que los factores predisponentes a la infección micótica suelen ser distintos a los observados en pacientes inmunosuprimidos. Aun así, es conveniente descartar en estos pacientes antecedentes de uso de fármacos inmunosupresores de acción local o sistémica, ingesta de antibióticos de amplio espectro, estados de hiposalivación, mala higiene oral o el uso de prótesis dentales que favorezcan el

sobrecrecimiento del hongo en la microbiota bucal. En caso de presentarse alguno de los factores mencionados, se debe hacer el tratamiento en conjunto con la corrección de los mismos.

Queilitis comisural (Queilitis angular o “boqueras”)

Es una condición de naturaleza multifactorial en la que a menudo existen factores predisponentes que favorecen la colonización de las comisuras labiales por agentes bacterianos o micóticos que producen lesiones erosivas fisuradas crónicas, dolorosas a la apertura bucal y que pueden extenderse a distancias variables hacia la piel adyacente a través de surcos cutáneos (Figura 7). Uno de los factores predisponentes más comúnmente implicados en esta condición es la disminución de la dimensión vertical de los maxilares (distancia que se mide entre dos puntos situados en la punta de la nariz y la zona de mayor prominencia del mentón), lo que origina la formación de pliegues internos de la mucosa de los carrillos, dirigiendo la saliva hacia las comisuras. Debido a que la mayoría de las personas portadoras de prótesis totales presentan cierta disminución en la dimensión vertical, y al hecho que dichos aparatos protésicos suelen ser reservorio de placa micótica, especialmente en pacientes inmunosuprimidos por enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus o en aquellos con disminución de la producción salival por causas diversas (síndrome de Sjögren, efectos farmacológicos, etc), la prevalencia de queilitis comisural es mayor en estos individuos, por lo que en dichos casos es fundamental la evaluación del estado funcional e higiénico de las prótesis y el descartar la presencia de candidosis intrabucal. Otras condiciones predisponentes de queilitis comisural son los cuadros de sialorrea (hipersalivación) y estados policarenciales que cursan con glositis atrófica por anemia. Los estudios microbiológicos han demostrado que alrededor del 20% de los casos son causados por *Candida albicans*, 60% presentan *C. albicans* y *Staphylococcus aureus* y el 20% restante contiene solo *S. aureus*. El tratamiento consiste en identificar y controlar los factores predisponentes (corrección protésica, diabetes, hiposalivación por causas

diversas, candidosis bucal, etc), así como el uso de antimicóticos del tipo de la nistatina en crema o ungüento, sola o en combinación con esteroides de baja potencia, para el tratamiento de las lesiones comisurales sin componente bacteriano. Las lesiones asociadas a *S. aureus* suelen ser mas comunes en el paciente pediátrico sin datos de candidosis, se presentan a menudo en asociación a infecciones de la mucosa nasal y exhiben erosiones cubiertas por costras amarillentas. En estos casos puede haber asociación al hábito de chupeteo labial, mala higiene que permite la contaminación directa de las comisuras húmedas y el tratamiento consiste en realizar las medidas de higiene adecuadas y la aplicación tópica de antibacterianos del tipo de la mupirocina 2 veces al día durante 3-5 días, al mismo tiempo que se corrigen posibles factores predisponentes asociados (hábitos de chupeteo o succión, sialorrea por causas diversas, etc.).

Otras formas de queilitis

Existen otras formas de queilitis menos frecuentes que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de las enfermedades inflamatorias de los labios, las cuales sin embargo, poseen características específicas que permiten establecer su diagnóstico a través de la correcta interpretación de los hallazgos clínicos e histopatológicos. Cuando se presenta inflamación de los labios en asociación a formación de gruesas escamas e incluso costras meliséricas sin erosiones ni ulceraciones subyacentes, se trata de queilitis descamativa, una forma de queilitis de origen posiblemente traumático y habitualmente facticia, la cual ocurre principalmente en sujetos jóvenes con problemas de personalidad que niegan el antecedente traumático (Figura 8).

En Latinoamérica, y particularmente en la población mestiza de algunos países de esta región, incluyendo a nuestro país, se presenta el prurigo actínico, una fotodermatosis idiopática que suele acompañarse o incluso presentar como única manifestación la afección labial denominada queilitis del prurigo actínico, la cual suele afectar al labio inferior y se desarrolla usualmente



Fig.1.- Queilitis simple por lubricación salival repetida.



Fig.2.- Queilitis traumática por fricción con los dientes superiores.



Fig.3.- Protector bucal para evitar traumatismo dental sobre el labio superior.



Fig.4.- Queilitis de contacto por lápiz labial.



Fig.5.- Queilitis simple sobreinfectada por *Candida*.



Fig. 6.- Respuesta a tratamiento antimicótico del caso de la Fig. 5.

desde la infancia. Se caracteriza por prurito intenso en la piel adyacente y edema con erosiones del bermellón. El factor traumático secundario a la fricción del labio y/o los dientes superiores puede ocasionar hiperpigmentación melánica y puede haber ulceración con formación de costras en casos severos (Figura 9). El diagnóstico se establece con base en los hallazgos clínicos que demuestran en muchos casos la afección de la piel expuesta a la radiación solar y a veces también hay lesiones en conjuntivas, pero se confirma con biopsia, ya que esta condición presenta hallazgos histopatológicos característicos. Es muy importante no confundir esta afección con la queilitis actínica, entidad precancerosa caracterizada principalmente por atrofia, erosión o ulceración crónica del borde bermellón, con pérdida de la definición del mismo con respecto a la piel, que ocurre principalmente en sujetos de piel blanca y que tiende a manifestarse en edades avanzadas (Figura 10), lo que contrasta con el prurigo actínico, que afecta predominantemente a población mestiza de piel morena y se inicia con mayor frecuencia en la infancia.

El tratamiento del prurigo actínico es complejo y suele incluir desde medidas de protección local, anti-inflamatorios esteroides y protectores solares, hasta el empleo de fármacos controlados como la talidomida. Por su parte, el manejo de la queilitis actínica debe basarse en el estudio histopatológico, ya que la presencia de displasia epitelial moderada o severa justifica la eliminación completa de la lesión, ya sea a través de cirugía (bermellectomía, crioterapia o con laser de CO₂), o mediante el uso de medicamentos como 5FU.

Desde finales del siglo XIX se ha convertido en una práctica cada vez más común la infiltración de materiales de relleno tisular, y los labios son un blanco común para este procedimiento. En la actualidad, son cada vez más frecuentes los casos de agrandamiento pseudotumoral difuso de los labios, de consistencia firme, con o sin modificación del color y textura de

la superficie del bermellón, que histológicamente revelan la presencia de materiales extraños de origen oleoso, proteináceo, silicones o monómeros plásticos (Figura 11). Estos cuadros son consecuencia de la infiltración de los mismos con fines principalmente cosméticos y aunque normalmente no producen sintomatología, el paciente suele quejarse de limitación de la flexibilidad labial y en algunos casos puede haber parestesia por infiltración y compresión de estructuras nerviosas. El tiempo de evolución desde la infiltración del material de relleno tisular y el desarrollo de la deformidad varía desde 3 meses hasta más de 5 años, y debido a que la mayoría de las veces se ha introducido material permanente no reabsorbible (aceites, silicón, polimetilmetacrilato suspendido en colágeno, hidrogel acrílico, etc.), el tratamiento es difícil y a menudo infructuoso. Algunos casos presentan mejoría parcial con esteroides sistémicos o intralesionales. Los procedimientos quirúrgicos son poco útiles y no están exentos de complicaciones. En algunos casos resulta parcialmente efectiva la administración de colchicina para reducir la fibrosis sobreagradada.

Aunque no es en sí un proceso inflamatorio, la condición de Fordyce es frecuentemente un motivo de consulta debido a que algunos pacientes consideran que la presencia de glándulas sebáceas en la superficie del bermellón pudiese representar algún trastorno patológico. Se presenta como múltiples pápulas amarillentas que tienden a agruparse y que pueden alterar la textura del labio (Figura 12). Es una entidad asintomática, persistente y muy común, la cual tiende a incrementarse con la edad y no requiere tratamiento.

Otras formas de queilitis específicas que se caracterizan por cuadros edematosos persistentes incluyen a las granulomatosis orofaciales, síndrome de Melkersson-Rosenthal, queilitis de células plasmáticas y otras más de muy baja frecuencia, cuyo diagnóstico suele basarse en el estudio histopatológico de las mismas.



Fig.7.- Queilitis comisural asociada a glositis atrófica por candidosis.



Fig.8.- Queilitis exfoliativa que muestra extensas escamas sobre base edematosa.



Fig.9.- Imagen clínica de queilitis del prurigo actínico con afección cutánea facial.



Fig.10.- Pérdida de definición del borde bermellón, atrofia e hiperqueratosis en queilitis actínica.



Fig.11.- Tumefacción difusa del labio inferior a consecuencia de reacción granulomatosa por material de relleno tisular.

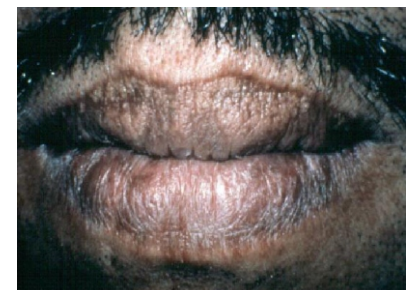


Fig.12.- Condición de Fordyce del labio superior.

El Fluido Periencefálico

Se trata de la materia en estado líquido en la que se encuentra inmerso el SNC y cuya composición y características viscoelásticas, son indispensables en la dinámica de su estabilidad funcional.

Al tener una densidad ligeramente menor a la del tejido encefálico y rodearlo por completo dentro de una cavidad rígida y herméticamente cerrada, lo provee de la humedad necesaria para mantener un adecuado equilibrio iónico entre los espacios intra y extraneuronal, le proporciona el medio de difusión para distintas sustancias como inmunoglobulinas y enzimas, representa un excelente medio de transporte para las células activadas de microglía y desde un punto de vista hidráulico, lo protege al disipar la energía provocada por los traumatismos o los movimientos bruscos del cuerpo que pueden en un momento dado sufrir el cráneo o la columna vertebral, evitando que la masa encefálica se desplace bruscamente o choque contra la superficie ósea que lo envuelve. Las membranas que lo contienen son las meninges, que provienen de tejido mesodérmico conformado por:

1. La dura madre o capa externa que se relaciona con la pared ósea a través de un espacio denominado epidural.
2. La aracnoides o membrana intermedia que se separa de la dura madre a través de un espacio denominado subdural.
3. La pía madre que se encuentra en contacto con la superficie externa del encéfalo y que queda separada de la aracnoides a través del espacio subaracnoideo.

El fluido periencefálico o líquido cefalorraquídeo (LCR) ocupa el espacio que queda entre la aracnoides y la pía madre que cubren las paredes de los ventrículos cerebrales.

La dura madre es una membrana fibrosa, dura y resistente pero de ninguna manera rígida, que está formada por:

1. Una capa externa que se adhiere al periostio de la cara interna del cráneo, por lo que el espacio epidural es prácticamente virtual
2. Otra interna que se encuentra unida a la capa externa, excepto en aquellas regiones en donde el sistema venoso forma los senos duros.

Esta membrana atraviesa el agujero occipital rodeando a la médula espinal a la que finalmente le forma un saco que termina a nivel de la segunda vértebra sacra.

Las leptomeninges, por otro lado, surgen a partir de la

unión trabeculada entre la aracnoides y la pía madre, las que siguen el mismo trayecto que la dura madre hacia la médula espinal, ya que la aracnoides permanece en contacto por un lado, con la cara interna de la dura madre y por el otro, con la cara externa de la pía madre.

El espacio subaracnoideo que contiene al fluido periencefálico, varía en sus dimensiones en distintas áreas del SNC, formando dilataciones como la cisterna interpeduncular a nivel de la cara anterior del mesencéfalo, la cisterna magna a nivel de la cara posteroinferior del cerebelo y la dilatación subaracnoidea lumbo-sacra, que abarca desde la segunda vértebra lumbar hasta la segunda sacra, de donde parte el *filum terminalis*; además, dentro del espacio subaracnoideo y antes de penetrar a la masa encefálica, se distribuye la red arterial.

Tanto los plexos coroideos que emergen de los pliegues de las leptomeninges y penetran el espacio que conforman los ventrículos cerebrales, así como los mismos ventrículos cerebrales, están cubiertos por una capa simple de epitelio cuboidal o columnar de la membrana endimaria, cuyas extensiones membranales y microvellosidades se proyectan por un lado, hacia la luz de la cavidad en donde quedan inmersas en el fluido periencefálico y por el otro, su extremo opuesto se relaciona con las uniones íntimas de las células del endotelio vascular capilar cerebral.

Los plexos coroideos presentan además, innervación perivascular autonómica tanto simpática como parasimpática y son el sitio primario de producción del fluido periencefálico. Por debajo de la capa de células endimarias que recubre a los ventrículos cerebrales, se encuentra la región subependimaria, constituida por fibras y células del sistema glial.

En este sitio, se lleva a cabo un intercambio hidroelectrolítico constante entre el fluido ventricular y el contenido extracelular subependimario.

El volumen total de fluido periencefálico es de aproximadamente 90 a 150 ml, de los que el 16.5% se encuentra en el sistema ventricular y el resto en el espacio intersticial, así como en el subaracnoideo, que rodea al encéfalo y a la médula espinal.

La producción de LCR es de 0.35 a 0.40 ml/min es decir, entre 504 y 576 ml por día, renovándose aproximadamente 140 ml cada 5 a 7 hr, lo que implica que debe de existir y mantenerse un equilibrio muy preciso entre su producción y reabsorción. El 70% del volumen total de LCR se produce en los plexos coroideos y el resto

proviene de la actividad metabólica del parénquima cerebral y médula espinal.

Con base en este concepto, se acepta que la mayor parte de este fluido es el resultado de un proceso de ultrafiltración del plasma sanguíneo en los capilares cerebrales; sin embargo, en su producción también participan otros mecanismos biológicos como el de la anhidrasa carbónica que contribuye a mantener un estrecho equilibrio entre el pH y el pK del medio líquido que rodea al encéfalo, así como diversos mecanismos de transporte simple y especializado, que permiten el desplazamiento o reabsorción de distintas sustancias del medio.

Su producción entonces, se encuentra ligada fundamentalmente con el contenido de electrolitos y proteínas en el tejido hemático, mas que con la presión hidrostática intravascular; aunque esta no deja de ejercer también, cierta influencia. De hecho, la circulación pulsátil del fluido periencefálico es el resultado tanto de la actividad ciliar de las células ependimarias, como de la repercusión de los cambios que sufre la presión hidrostática intracapilar con la sístole y la diástole del corazón así como con los movimientos respiratorios.

Es entonces la presión hidrostática del capilar cerebral, la que inicia el transporte de agua y de iones al intersticio de la pared vascular y posteriormente al epitelio de los plexos coroides a través de las uniones íntimas, de tal forma que la inervación tanto simpática como parasimpática de estos vasos, interviene también en la producción del LCR.

Cuando este ultrafiltrado rico en proteínas se encuentra en

las células del epitelio coroides, se disparan una serie de mecanismos que determinan cual o cuales de los componentes de dicho ultrafiltrado, pasarán a formar parte del fluido periencefálico.

Su reabsorción, por el contrario, se lleva a cabo en el complejo venoso de las vellosidades aracnoideas, en donde la presión hidrostática que ejerce el LCR sobre las paredes de los vasos venosos, permite que estas actúen como válvulas en un solo sentido, facilitando el transporte del líquido hacia el interior del complejo venoso pero no el de las células sanguíneas hacia el espacio subaracnoideo.

De tal forma que el drenaje del LCR, depende fundamentalmente de la presión hidrostática diferencial entre el fluido periencefálico (150 mmH₂O) y la presión hidrostática de los senos venosos (70-80 mmH₂O), mas que de otros mecanismos de transporte, por lo que la vía preferencial para su eliminación es a través del complejo venoso subaracnoideo de la médula espinal, en donde la presión transmural es el resultado de la influencia directa que ejerce la presión del LCR; no obstante lo anterior, otra serie de factores intervienen también en su drenaje, como son la actividad de las vellosidades subaracnoideas y sin lugar a dudas, la interacción que se establece entre este espacio y el sistema linfático.

El hecho de que el encéfalo se encuentra prácticamente suspendido en este fluido, permite que su peso específico que es de unos 1 500 gr, se reduzca y alcance cifras no superiores a los 50 gr, disminuyendo la tracción que ejercen los movimientos de la cabeza sobre los vasos sanguíneos y las raíces nerviosas.

CONDICIÓN	Aspecto	Presión en mmH ₂ O	Glucosa mg%	Proteínas mg%	Eritrocitos μ l	Leucocitos μ l
Normal	Transparente	50 - 200	45 - 85	15 - 45	0	≥ 5
Punción traumática	Sanguinolento	50 - 200	45 - 85	≥ 45	↑↑↑	≥ 5
Hemorragia subaracnoidea	Rojo	≥ 200	≥ 45	≥ 45	Crenocitos	100 - 1000 PMN
Reacción inflamatoria vecina	Xantocrómico	50 - 200	45 - 85	≥ 45	0	≥ 5
Enfermedad neoplásica del SNC	Turbio	≥ 200	< 45	≥ 45	0	100 - 1000 PMN
Encefalitis (Meningitis Viral)	Transparente	≥ 200	45 - 85	≥ 45	0	100 - 1000 PMN (Eosinófilos)
Meningoencefalitis (Bacteriana)	Turbio	↑↑↑↑↑	< 45	> 45	0	200 - 20 000 PMN
Meningitis (Tuberculosa)	Transparente o turbio	↑↑↑	< 45	> 45	0	100 - 1000 PMN
Meningitis subaguda (Micótica)	Transparente o turbio	↑	< 45	> 45	0	100 - 1000 PMN
Lupus Eritematoso Diseminado	Transparente	↑	45 - 85	≥ 45	0	≥ 5

Por otro lado, tal y como sucede con la constante general del estado gaseoso, se considera que frente a una estructura ósea intacta, los volúmenes constituidos por la masa encefálica, el LCR y el tejido hemático, permanecen constantes.

De tal forma que ante un incremento en el volumen de LCR por ejemplo, debe presentarse un decremento de la masa encefálica y del tejido hemático, con el objeto de mantener constantes la presión y la tensión contenidas por las paredes del cráneo y las vértebras.

En condiciones fisiológicas y en posición de decúbito lateral, la presión que ejerce el fluido periencefálico a la altura de la dilatación subaracnoidea lumbo-sacra varía entre los 50 y los 200 mmH₂O, con lo que se logra la fuerza necesaria para que se desplace a todo lo largo del espacio subaracnoideo; además, el movimiento pulsátil de la vasculatura coroidea, así como la corriente que produce el movimiento de los cilios de las células endimarias y la relativa baja presión venosa de los senos duros, contribuyen también a imprimir fuerza a este flujo.

Otros factores que pueden modificar la dinámica del fluido periencefálico son los movimientos respiratorios, la sístole y la diástole cardíacas, la compresión de las venas yugulares o de las arterias carótidas y los cambios de posición corporal entre otros.

El fluido periencefálico es un líquido claro, transparente y estéril que no contiene más de 5 linfocitos por microlitro y gracias a las características de la barrera hematoencefálica, la concentración proteica que forma parte de este sistema coloidal varía entre los 15 y los 45 mg/dl.

Una de sus fracciones mas importantes corresponde al grupo de las inmunoglobulinas, fundamentalmente la IgG, la IgA y la IgM, las que se encargan del control de la inmunidad humoral en el encéfalo.

El transporte de las proteínas hacia el LCR depende tanto de la participación de su punto isoeléctrico y pK, así como de los mecanismos de pinocitosis que se llevan a cabo en las células endoteliales de los capilares arteriales cerebrales.

La concentración de glucosa en el LCR varía entre los 45 y los 85 mg/dl y su transporte a través de la barrera hematoencefálica depende tanto de difusión simple

como de difusión facilitada. Por otro lado el Na⁺, el Cl⁻ y el Mg⁺⁺ se encuentran en mayor concentración en el LCR que en el plasma, mientras que el K⁺, el Ca⁺⁺ y los fosfatos, tal y como sucede con la glucosa, se encuentran en menor proporción en el LCR.

Este fluido contiene, además, todas las hormonas peptídicas y esteroideas que produce el organismo y al tratarse de una suspensión coloidal discretamente más ácida que la del tejido hemático, facilita el transporte hacia el espacio intraventricular de las sustancias básicas en su forma ionizada.

Cuando la integridad estructural y por ende funcional del organismo se afecta o cuando directamente el SNC es involucrado en un proceso que amenaza la estabilidad de su arquitectura, influencia y dominio, sus componentes moleculares reaccionan invariable y permanentemente desde el inicio hasta el final de la amenaza, con estrategias perfectamente planeadas y ejecutadas que modifican con una certeza sin igual, conforme avanza el proceso y las características del medio ambiente en el cual se encuentra inmerso, o las del proceso en sí mismo, cambian.

Desde un punto de vista clínico y de una manera bastante burda, esta respuesta la podemos detectar cuando el fenómeno ya ha avanzado lo suficiente como para modificar a tal grado las características de los campos involucrados, que mediante los métodos de medición con los que actualmente contamos, se pueda detectar el desenlace de las alteraciones que se están produciendo.

Uno de estos métodos, por demás burdo aunque en cierta forma cuantitativo en lo general, es el análisis de las características del fluido periencefálico, las que se describen en el cuadro que a continuación se presenta y que contribuye a que el clínico fortalezca con un mayor número de elementos de naturaleza objetiva, la información que con un matiz subjetivo, ha recogido a través de la observación, el interrogatorio y la exploración física, comprobando o desechando las hipótesis que ha creado en su pensamiento.



**Mesa Directiva
2007 - 2008**

Dr. Emilio García Procel <i>Presidente</i>	Dr. Manuel H Ruíz de Chávez <i>Vicepresidente</i>
Dr. R. Antonio Marín y López <i>Secretario General</i>	Dr. Alejandro Treviño Becerra <i>Tesorero</i>
Dr. Armando Mansilla Olivares <i>Secretario Adjunto</i>	

Editor

Dr. Juan Urrusti Sanz

Diseño y Formación
Patricia Herrera Gamboa

Impresión y Difusión
Germán Herrera Plata

Boletín
I.C.T.

2008
Vol. XVII
No.4