



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA CLÍNICA DEL ADULTO

**Determinación de factores clínicos y patrones radiológicos
asociados a buen desenlace funcional en una cohorte de pacientes con
síndrome bulbar lateral**

Presenta:

Dra. Mónica Maritza Chavarría Medina

Asesor de tesis:

Dr. Ángel Antonio Arauz Góngora

México, Distrito Federal 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Juan Nicasio Arriada Mendicoa
Director de Enseñanza

Dr. Fernando Zermeño Pohls
Profesor titular del curso de Neurología

Dr. Ángel Antonio Arauz Góngora
Asesor de tesis

Dra. Mónica Maritza Chavarría Medina
Médico residente del curso de Posgrado de Neurología

Número de registro de protocolo INNN 27-14

Agradecimientos

A mis padres por acompañarme en el largo camino de la medicina

A mis hermanos por su tolerancia

Al Dr. Ángel Antonio Arauz Góngora por creer en este proyecto.

*Al Dr. Miguel Ángel Barboza Elizondo por su apoyo incondicional a pesar de la
adversidad*

Gracias

Índice de contenido

1. Introducción	1
2. Planteamiento del problema	9
3. Hipótesis	9
4. Objetivos	10
5. Justificación	10
6. Material y método	11
7. Resultados	17
8. Discusión	22
9. Conclusiones	23
10. Bibliografía	24

Introducción

Cerca del 20% de los infartos cerebrales involucran la circulación posterior.¹ El síndrome bulbar lateral es el más frecuente de los síndromes cruzados del tallo cerebral.²

El patrón clínico clásico del síndrome bulbar lateral se conoce como síndrome de Wallenberg, quien lo describió en 1895. Adolf Wallenberg identificó un infarto localizado en la porción izquierda del bulbo raquídeo irrigado por la arteria cerebelosa inferior (PICA)^{3,4} De hecho, Gaspard Vieusseux realizó la primera descripción del síndrome bulbar lateral en 1810 antes que la Sociedad Médico-quirúrgica de Londres. Sin embargo, la correlación clínico-anatómica se atribuye a Adolfo Wallenberg, la cual llevó a inferir que una lesión localizada en el bulbo lateral irrigado por la PICA representaría el síndrome descrito por Wallenberg.⁴ Posteriormente se identificó que el síndrome bulbar se genera por afección de la arteria vertebral que involucra el territorio de la PICA.⁵⁻⁹

Las estructuras involucradas en el síndrome bulbar lateral son los núcleos o fascículos de los nervios craneales V, VIII, IX y X así como el tracto espinotalámico, el tracto descendente simpático, las fibras espinocerebelosas y olivocerebelosas, el cuerpo restiforme y raramente el núcleo grácil y cuneiforme. ⁶⁻

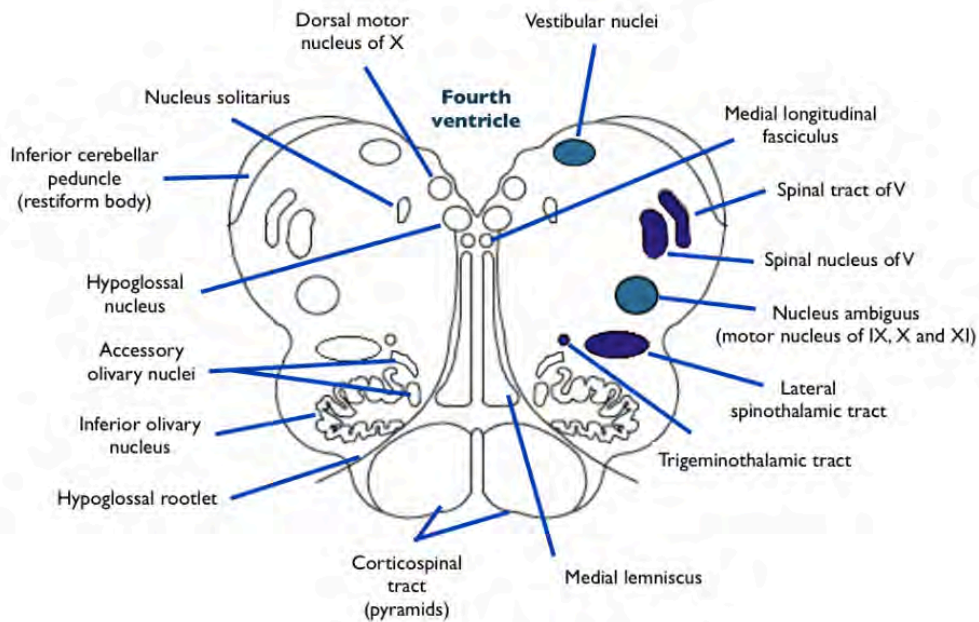
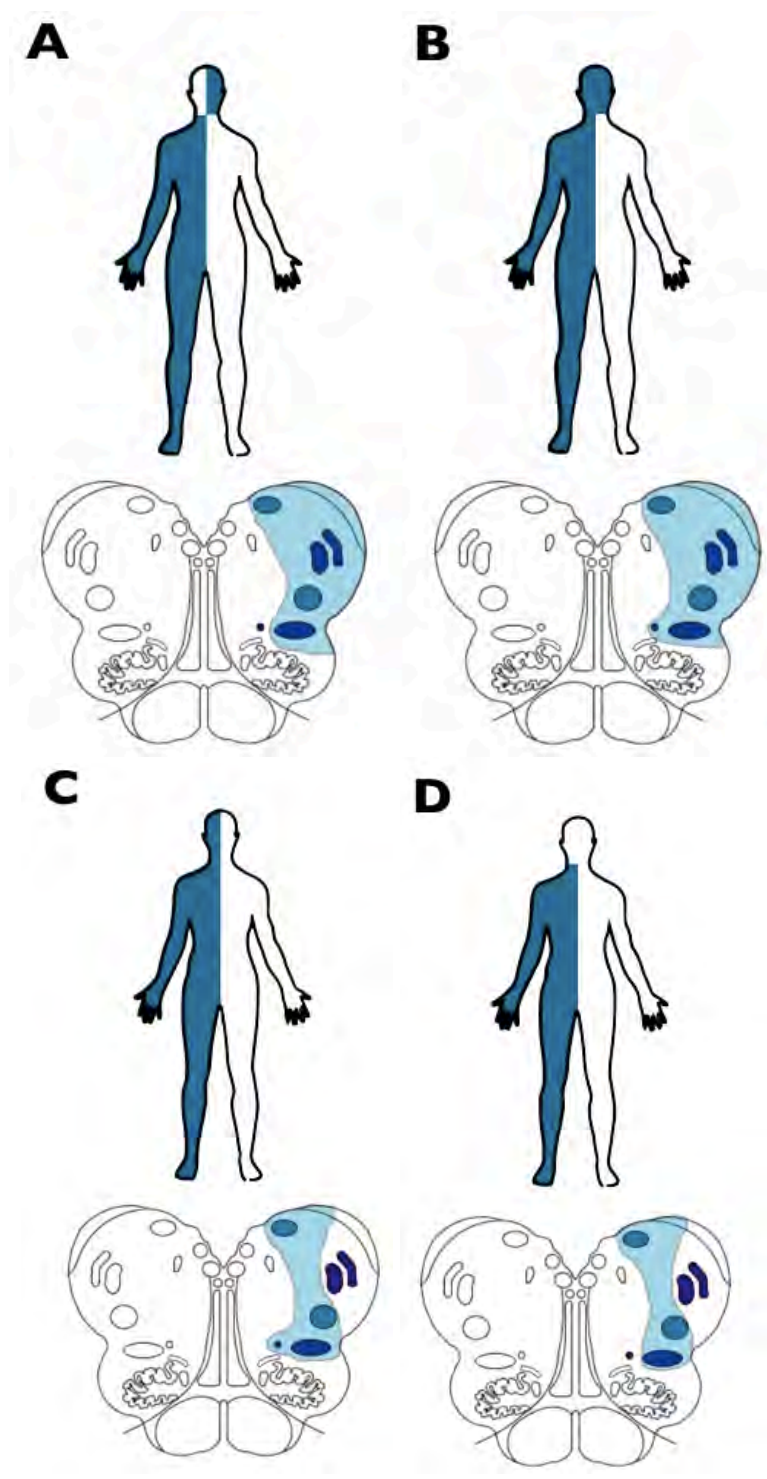


Figura 1. Corte axial del bulbo raquídeo a nivel de las olivas. Las estructuras responsables de los síntomas sensitivos se encuentra marcadas con color azul marino. El núcleo ambiguo y los núcleos vestibulares fueron marcados con color verde *aqua*.

La presentación clínica descrita por Wallenberg incluye hipoalgesia de la cara ipsilateral y el cuerpo contralateral, disartria, síndrome de Horner ipsilateral, ausencia de reflejo nauseoso, disfagia, ataxia ipsilateral, vértigo, lateropulsión ocular y ocasionalmente vómito y singulto.¹⁰

El síndrome de Wallenberg representa aproximadamente $\frac{1}{3}$ de los casos de síndrome bulbar lateral.^{7,8,10} Considerando la extensión rostro-caudal y latero-medial de la lesión, se han descrito seis variantes basadas en el patrón sensitivo de presentación.^{8,10} El patrón tipo 1 (Wallenberg clásico) se presenta con hipoalgesia de la cara ipsilateral y cuerpo contralateral por involucro del tracto espino talámico lateral (ocasionando déficit sensitivo contralateral). En el tipo 2 la lesión se extiende posterolateral y ventromedial afectando el tracto trigemino talámico cruzado con afección de la cara bilateral y el cuerpo contralateral. En contraste, el tipo 3 presenta pérdida de la termoalgesia en la cara contralateral y cuerpo por involucro trigemino talámico y espino talámico lateral. El tipo 4 se manifiesta con hipoalgesia del cuerpo contralateral, sin involucro de la

cara. Tipo 5 involucra solo el tracto trigeminotalámico, sin involucro del cuerpo, solo hipoalgesia ipsilateral. Los pacientes con el patrón sensitivo 6 no tienen déficit sensitivo. 8,10



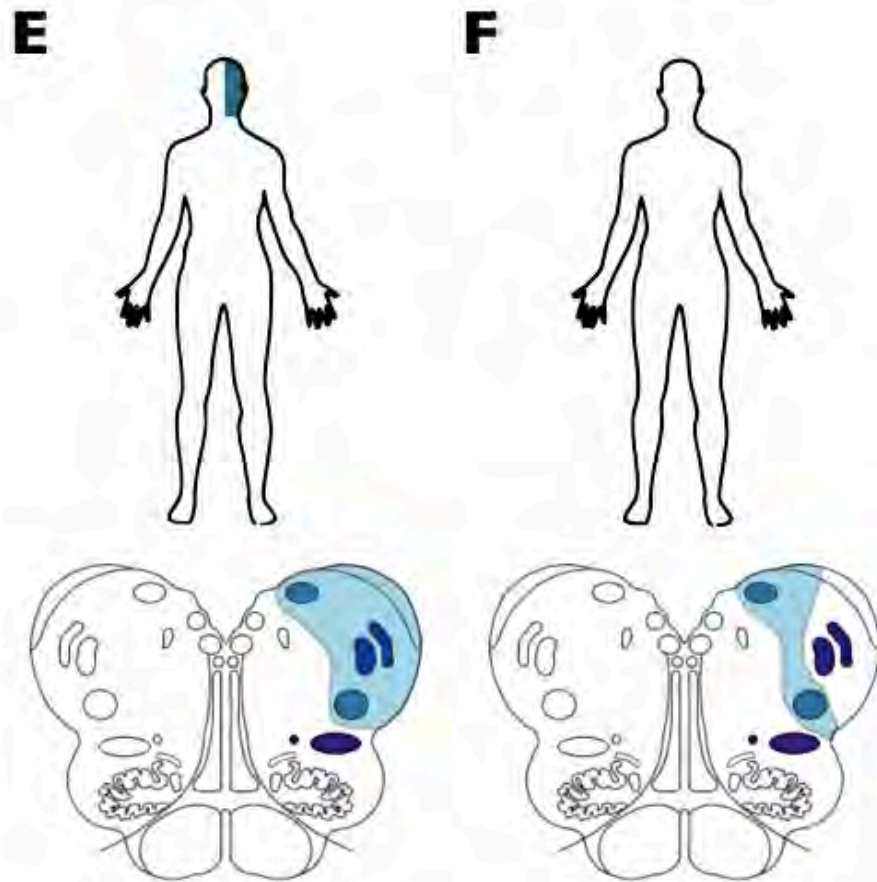


Figura 2. Corte axial del bulbo raquídeo que muestra el modelo anatómico con las estructuras anatómicas involucradas en las seis variante sensitivas (A-F). Tipo 1 A tipo 2 B Tipo 3 C Tipo 4 D Tipo 5 E Tipo 6 F

Existen variantes sutiles que toman en consideración la alteración en la propiocepción y vibración, así como el patrón de involucro del territorio trigeminal (i.e. patrón “segmentario” vs. “piel de cebolla” o con involucro incompleto de las tres ramas trigeminales).⁸

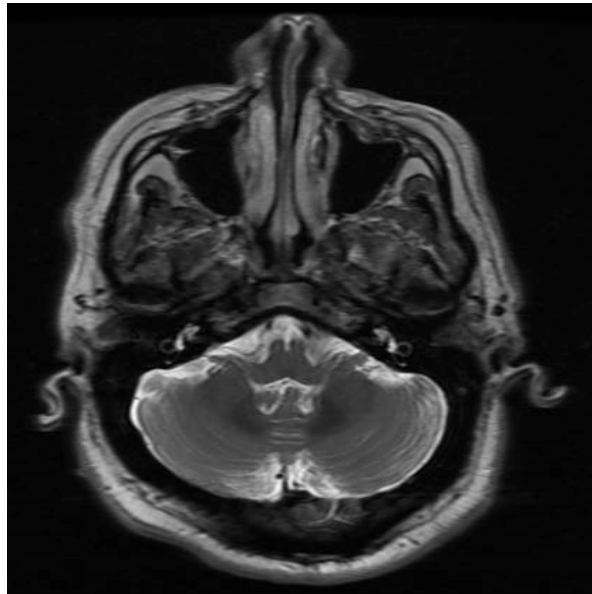
Otra variante que incluye hemiplejía ipsilateral (debida a extensión caudal que afecta las fibras corticoespinales después de la decusación de las pirámides) sumada a características típicas del síndrome de Wallenberg se conoce como síndrome de Opalski.^{11,12}

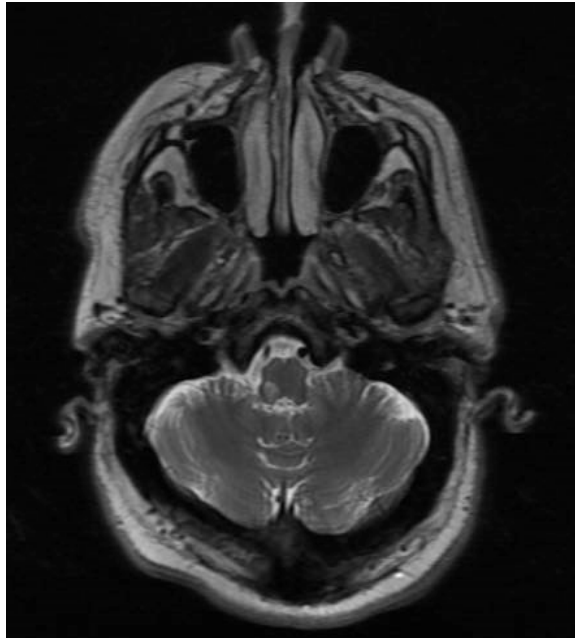
La presentación con hemiplejia contralateral (i.e., síndrome de Babinski-Nageotte) debida a una lesión más ventral del tracto corticoespinal podría también considerarse como una variante del síndrome bulbar dorsolateral.

Técnicas de imagen modernas han facilitado el reconocimiento de variantes raras en in vivo ^{5-9,13,14} En una serie de casos de origen alemán, se estimó que cerca del 50% de los pacientes no cumplían criterios clínicos originalmente descritos por Wallenberg o una proporción significativa tenía datos clínicos adicionales de disfunción de tallo cerebral. En algunos casos se ha utilizado el término “Wallenberg plus” para describir la presentación clínica con síntomas adicionales.

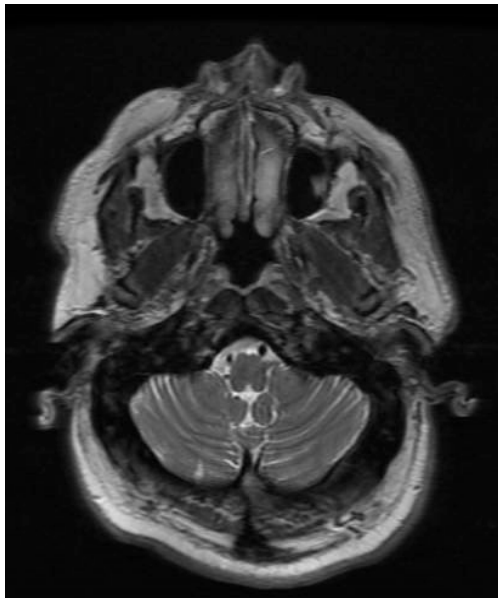
Kim et al en 1994 y posteriormente en una revisión del 2003 estableció tres patrones radiológicos en cortes axiales por IRM de rostral a caudal y seis patrones en plano horizontal. El patrón rostral se caracteriza por corte axial en donde el abultamiento mayor es a nivel del cuerpo restiforme, en el patrón medio el abultamiento mayor es a nivel de las olivas y el patrón caudal aquel en el que el corte axial muestra una imagen redonda de la médula oblongada. ⁸

A





B



C.

Figura 3. Cortes axiales IRM a. Patrón rostral b. Patrón medio c. Patrón caudal

Los seis patrones descritos en el plano horizontal se describen a continuación.

- A. Banda diagonal: poca afectación de la porción dorsolateral, este es considerado el patrón típico
- B. Ventral que involucra porción de la oliva inferior sin afectación de una gran porción dorsolateral
- C. Extenso: corresponde a la afectación en banda + ventral + afectación del núcleo olivar y dorsal
- D. Dorsal o dorsolateral
- E. Lateral: en lesiones con involucro de la médula caudal
- F. No clasificable: patrón con características diferentes a los previos

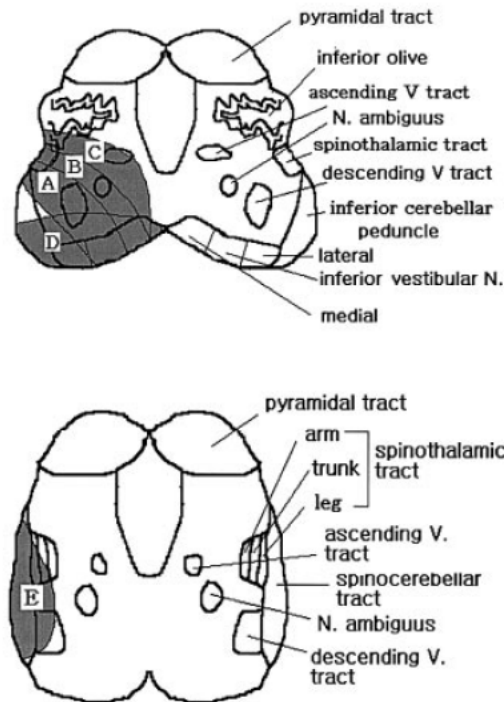


Figura 4. Distribución horizontal del infarto bulbar lateral.

El pronóstico funcional de los pacientes con infarto cerebral se evalúa en su mayoría con la escala de Rankin modificada mRS sin embargo esta escala no considera disfagia ni disfagia severa, definida como la necesidad de colocación de sonda nasogástrica o nasoyeyunal, en el área de Urgencias.

Estudios recientes han establecido una correlación entre los hallazgos clínicos y por IRM sin establecer el pronóstico. 8. En esta serie pretendemos clasificar la presentación clínica y pronóstico a largo plazo en relación a disfagia severa. Considerando la necesidad de evaluar la disfagia, creamos una escala de severidad para decidir la colocación de sonda nasogástrica o nasoyeyunal en las primeras 24 horas.

Planteamiento del problema

El pronóstico funcional del infarto bulbar lateral se desconoce debido a que las mayoría de las escalas neurológicas como la escala modificada de Rankin (mRS) no consideran disfagia como factor pronóstico

Hipótesis

Alternativa

Las variables clínicas y radiológicas determinan el riesgo de disfagia

Nula

Las variables clínicas y radiológicas no determinan el riesgo de disfagia

Objetivo general

Determinar los factores clínicos y radiológicos asociados a disfagia en pacientes con síndrome bulbar lateral

Objetivos específicos

- Evaluar signos clínicos y de imagen al ingreso que sean predictores de disfagia.
- Desarrollar una escala que pueda predecir disfagia severa.
- Evaluar el rendimiento de la escala en disfagia severa y en la decisión de colocación de gastrostomía.

Justificación

- Se conoce el cuadro clínico de los pacientes con síndrome bulbar sin embargo no existen hasta el momento estudios que propongan escalas de medición de disfagia en el infarto bulbar lateral

Material y métodos

Diseño del estudio

- Observacional cohorte abierta retrospectivo

Población

- Pacientes en la cohorte de EVC del INNN del 2004 al 2014 con diagnóstico de síndrome bulbar lateral confirmado por IRM

Criterios de Inclusión

- Pacientes con edad mayor a 15 años con diagnóstico de infarto bulbar lateral confirmado por IRM

Criterios de exclusión

- Infarto hemorrágico
- Infarto cerebral con extensión diferente a bulbo
- Falta de IRM
- Evaluación incompleta de deglución al ingreso

Consideraciones éticas

Los datos de los pacientes incluidos en este estudio fueron tomados de la base de datos de la Clínica de Vascular del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

El protocolo de estudio se presentó ante el comité de Investigación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” obteniendo su aprobación

Variables

- Factores demográficos
 - o Edad
 - o Género

- Factores de riesgo vascular
 - o DM2
 - o HAS
 - o tabaquismo
 - o hipercolesterolemia

- Variables clínicas
 - o Se consideraron todas las manifestaciones clínicas del síndrome bulbar lateral

Nombre de la variable		
Horner	Sí/No	Nominal
Náusea/Vómito	Sí/No	Nominal
Nistagmo	Sí/No	Nominal
Vértigo	Sí/No	Nominal
Ataxia	Sí/No	Nominal
Disfagia	Si con uso de SNG Si sin SNG No	Nominal
Disfonía	Sí/No	Nominal
singulto	Sí/No	Nominal
piramidal	Sí/No	Nominal
Parálisis facial	Sí/No	Nominal
Patrón sensitivo	I, II, III, IV, V, VI	Ordinal
Diplopía	Sí/No	Nominal
Dolor cervical	Sí/No	Nominal
Escala de Rankin	1, 2, 3, 4, 5, 6	Ordinal
Etiología	Aterotrombótico Cardioembólico Pequeño vaso Origen indeterminado	Nominal
Patrón en imagen	Rostral Medio Caudal	nominal

- Definiciones operacionales:
 - tos después de la deglución: tos dentro del primer minuto de administración de 3 oz de agua.
 - reflejo nauseoso anormal: contracción asimétrica o ausente del velo del paladar posterior a estimulación táctil
 - disfonía: alteración en la calidad de voz
 - disartria: trastorno de habla resultando de alteraciones del control muscular, que afecta áreas de respiración, articulación, fonación, resonancia o prosodia.

Características por IRM

- patrón rostral
- patrón medio
- patrón caudal

Grado de discapacidad

- Escala de Rankin modificada

Escala de Rankin (Modificada)

0.	Sin síntomas.	
1.	Sin incapacidad importante	Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales.
2.	Incapacidad leve	Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda.
3.	Incapacidad moderada	Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma (p. ej. necesitando alguna ayuda).
4.	Incapacidad moderadamente severa	Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente aunque sin necesidad de atención continua (p. ej. incapaz para atender sus necesidades personales sin asistencia).
5.	Incapacidad severa	Totalmente dependiente, necesitando asistencia constante día y noche.
6.	Muerte	

Análisis estadístico

Se utilizó Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 22.0. En relación a las variables continuas se utilizó como media +/- desviación estándar o mediana e intervalo intercuartil, con evaluación previa de normalidad. En las variables categóricas se utilizaron conteos y porcentajes.

En cuanto al análisis univariado se realizará comparación de variables categóricas con χ^2 con corrección de Yates y en variables continuas T-Student o Wilcoxon de acuerdo a normalidad. Se realizará un análisis multivariado ajustado (ingreso al modelo con $P < 0.1$).

Para la creación de la escala se realizará asignación de puntajes de acuerdo a OR (IC 95%) de las variables predictoras de disfagia severa. La evaluación del modelo se realizará con modelos de curvas ROC. Análisis de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, e índice de Youden. Posteriormente se realizará ejecución del modelo para predecir necesidad de gastronomía percutánea

Resultados

La muestra incluyó un total de 65 pacientes (36 hombres y 29 mujeres) con edad promedio de 47 años. (tabla 1). La causa del infarto cerebral fue disección vertebral en 38 pacientes (59%), criptogénico 11 pacientes (17%), enfermedad de pequeño vaso en 8 pacientes (12%), aterosclerosis en 7 pacientes (11%), cardioembólico en 1 paciente (1%) (tabla 2)

Tabla 1. Características demográficas

	Hombre n=36 (%)	Mujer n=29 (%)
HAS	15 (41.7)	14 (48.3)
DM2	8(22.2)	5(17.2)
tabaquismo	14 (38.9)	4 (13.8)
dislipidemia	5 (13.9)	3 (10.3)

Tabla 2. Etiología

TOAST	n	%
ateroesclerosis de grandes vasos	7	11
enfermedad de pequeño vaso	8	12
cardioembólico	1	1
otra etiología determinada	38	59
indeterminado con estudio completo	3	5
indeterminado con estudio incompleto	8	12

Hallazgos clínicos

La manifestación más frecuente en los pacientes fue ataxia 63 (96%), seguida de síntomas sensitivos en 62 pacientes (95%).

Disfagia se presentó en 51 pacientes (78%) de los cuales se encontró disfagia severa en 25 pacientes (38%). El tiempo promedio de estancia fue de 50 días (4-227), del total de los pacientes con disfagia severa 14 (21.5%) ameritaron colocación de gastrostomía.

Patrón por imagen

Del total de pacientes, 33 presentaron patrón rostral (50.7%), caudal 32 (49.2%). Solo un paciente con patrón rostral presentó disfagia severa en comparación con 24 pacientes con patrón caudal.

Tabla 3 . Características clínicas

	Disfagia severa + (%)	Disfagia severa - (%)	p
Clínicas			
disfonía	16 (24.6)	20 (30.8)	.269
disartria	16 (24.6)	22 (33.8)	.474
parálisis VII periférica	1 (1.5)	2 (3.1)	.005
tos después de deglución	18 (27.7)	1 (1.5)	<.001
reflejo nauseoso anormal	23 (35.4)	20 (30.8)	<.001
Imagen			
rostral	24 (36.9)	9 (13.8)	<.001
caudal	1 (1.5%)	31 (47.4%)	.086
Rankin			
mRs 0-2 3 meses	13 (20)	33 (50.8)	.009
mRs 0-2 6 meses	15 (23.1)	36 (55.4)	.006

Derivación de escala

De acuerdo al análisis de variables clínicas se utilizaron las variables estadísticamente significativas: tos después de la deglución ($p < 0.001$), reflejo nauseoso anormal ($p < 0.001$) y patrón por IRM rostral ($p < 0.001$) y disfonía como variable de ajuste para la creación de la escala de disfagia.

Tabla 4. Derivación de escala

	n (%)	Análisis univariado		Análisis multivariado	
		OR (CI 95%)	p	OR (CI 95%)	p
tos después de deglución	18 (27.7)	100 (11.4-877)	<0.001	24.1 (2.47-233)	0.006
lesión bulbar rostral	24 (36.9)	0.05 (0.001-0.10)	<0.001	0.05 (0.004-0.41)	0.006
reflejo nauseoso anormal	23 (35.4)	0.10 (0.02-0.42)	<0.001	0.39 (0.04-3.13)	0.36
disfonía	16 (24.6)	1.77 (0.63-4.95)	0.27	4.38 (0.52-36.6)	0.17

Tabla 5. Escala de severidad de disfagia

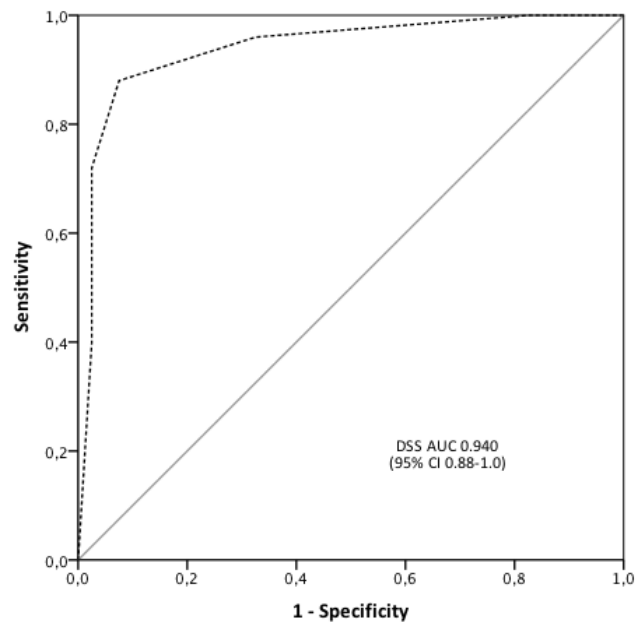
	Puntaje
tos después de deglución	3
lesión bulbar rostral	1
reflejo nauseoso anormal	1
disfonía	1

Puntaje	No de pacientes.	Disfagia severa	OR (95% IC)	PEG	OR (95% IC)
0-1	28	1	0.20 (0.002-0.16)	0	0.62 (0.48-0.80)
2-3	18	6	0.73 (0.23-2.30)	0	0.70 (0.58-0.84)
4-6	19	18	100 (11.4-876)	14	3.80 (1.79-8.06)

Tabla 6. Rendimiento de escala de disfagia

Disfagia severa	Valor estimado (%)	IC 95%
Sensibilidad	88.0	75.3-100
Especificidad	92.5	84.3-100
Razón de probabilidad +ve	11.73	3.91-35.2
Razón de probabilidad -ve	0.13	0.04-0.38
Valor predictivo positivo	88.0	75.3-100
Valor predictivo negativo	92.5	84.3-100
Test score %	90.7	83.7-97.8
Clinical utility +ve	0.77	0.76-0.79
Clinical utility -ve	0.85	0.84-0.86
Prevalencia	0.38	13.8-793.2
Índice de Youden	0.80	0.56-0.93
Número necesario para diagnosticar	1.24	1.07-1.76
Número necesario para mal diagnosticar	10.8	4.88-30.0

Gráfica 1. Curva ROC



Discusión

Las variables que predicen disfagia en pacientes con síndrome bulbar lateral son tos después de la deglución, reflejo nauseoso anormal e imagen por IRM con patrón rostral. Por lo tanto, es necesario realizar una prueba de deglución al ingreso a urgencias de estos pacientes, así como una exploración clínica detallada con énfasis en la afección de nervios craneales bajos (IX, X).

Aquellos pacientes con puntaje entre 4 y 6 en la escala de disfagia al ingreso a Urgencias ameritaron colocación de sonda nasogástrica o nasoyeyunal. Así mismo, un puntaje entre 4 y 6 correlacionó con la necesidad de colocación de sonda de gastrostomía percutánea endoscópica (GPE) ya que de los 25 pacientes con disfagia severa, todos los que obtuvieron dicho puntaje (14 pacientes) fueron sometidos a colocación de GPE.

Conclusiones

Hasta el momento no hay escalas que evalúen los factores que influyen en el buen desenlace funcional en pacientes con síndrome bulbar lateral.

Con nuestra escala se puede predecir la necesidad de colocación de SNG o SNY, e incluso en pacientes con puntajes altos (4 a 6), se puede predecir la necesidad de colocación de gastrostomía endoscópica percutánea.

Esta escala es una herramienta fácil de aplicar en el escenario agudo, no se requiere de una capacitación especial para medir las variables que correlacionan con disfagia severa como son tos después de la deglución y reflejo nauseoso anormal.

Sin embargo es necesario contar con IRM en las primeras 24 horas ya que los infartos de fosa posterior no pueden ser confirmados por otras técnicas de imagen como la tomografía de cráneo, cabe mencionar que en los países en vías de desarrollo no todos los centros hospitalarios cuentan con acceso a la imagen por RM.

Nuestra escala tiene una alta especificidad y sensibilidad si se aplica en las primeras 24 horas, predice el desenlace funcional y la necesidad de colocación de gastrostomía, sin embargo la muestra obtenida fue pequeña por lo que debe aplicarse la escala a poblaciones mayores para obtener resultados concluyentes.

Para finalizar, esta escala se aplicó retrospectivamente a pacientes con diagnóstico de síndrome bulbar lateral por lo que aún es necesario evaluar el rendimiento de la escala de manera prospectiva.

Bibliografía

1. Caplan LR. The intracranial vertebral artery: a neglected species. The Johann Jacob Wepfer Award 2012. *Cerebrovasc Dis.* 2012; 34: 20–30.
2. Marx JJ, Thömke F. Classical crossed brain stem syndromes: myth or reality? *JNeurol.* 2009; 256: 898–903.
3. Hydén D, Norrving B. Adolf Wallenberg (1862–1949). *J Neurol.* 2005; 252:1135–1136.
4. Pearce JM. Wallenberg's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 68:570.
5. Ross MA, Biller J, Adams HP Jr, Dunn V. Magnetic resonance imaging in Wallenberg's lateral medullary syndrome. *Stroke.* 1986; 17: 542–5.
6. Sacco RI, Freddo L, Bello JA, Odel JG, Ongesti ST, Mohr JP. Wallenberg's lateral medullary syndrome. Clinical-magnetic resonance imaging correlations. *Arch Neurol.* 1993; 50: 609–14.
7. Kim JS, Lee JH, Suh DC, Lee MC. Spectrum of lateral medullary syndrome. Correlation between clinical findings and magnetic resonance imaging in 33 subjects. *Stroke.* 1994; 25: 1405–1410.
8. Kim JS, Lee JH, Lee MC. Patterns of sensory dysfunction in lateral medullary infarction. Clinical-MRI correlation. *Neurology.* 1997; 49: 1557–63.
9. MacGowan DJ, Janal MN, Clark WC, Wharton RN, Lazar RM, Sacco RL, MohrJP. Central poststroke pain and Wallenberg's lateral medullary infarction: frequency, character, and determinants in 63 patients. *Neurology.* 1997; 49:120–5.
10. Affifi AK, Bergman RA. *Functional neuroanatomy, text and atlas.* New York, NY:McGraw-Hill; 1998.
11. Nakamura S, Kitami M, Furukawa Y. Opalski syndrome: ipsilateral hemiplegia due to a lateral-medullary infarction. *Neurology.* 2010; 75: 1658.
12. Gil Polo C, Castrillo Sanz A, Gutiérrez Ríos R, Mendoza Rodríguez A. Opalski syndrome: a variant of lateral-medullary syndrome. *Neurologia.* 2012. [Epub ahead of print]

13. Searls DE, Pazdera L, Korbel E, Vysata O, Caplan LR. Symptoms and signs of posterior circulation ischemia in the new England medical center posteriorcirculation registry. *Arch Neurol.* 2012; 69: 346–51.
14. Chen CN, Khor GT, Chen CH, Huang P. Wallenberg's syndrome with proximal quadriparesis. *Neurologist.* 2011; 17: 44–46.