



CASOS
CLÍNICOS DE
RESIDENTES EN

NEUROLOGÍA

VOL. 4

PRESENTADOS EN LA

24, 25 y 26
de octubre
2024



CÁDIZ

XLVI REUNIÓN
ANUAL DE LA SAN

SOCIEDAD ANDALUZA DE NEUROLOGÍA



CASOS
CLÍNICOS DE
RESIDENTES EN

NEUROLOGÍA

VOL. 4

PRESENTADOS EN LA

24, 25 y 26
de octubre
2024



CÁDIZ

XLVI REUNIÓN
ANUAL DE LA SAN

SOCIEDAD ANDALUZA DE NEUROLOGÍA



Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fragmentos de esta obra.

© 2024 Sociedad Andaluza de Neurología

Edita: ERGON®. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)
www.ergon.es

ISBN: 978-84-19955-50-0
Depósito Legal: M-21519-2024

Sociedad Andaluza de Neurología

Presidente

Dr. Adolfo Mínguez Castellanos

Comité Científico

Presidenta

Dra. María Dolores Jiménez Hernández

Vocales

Dr. Eduardo Agüera Morales

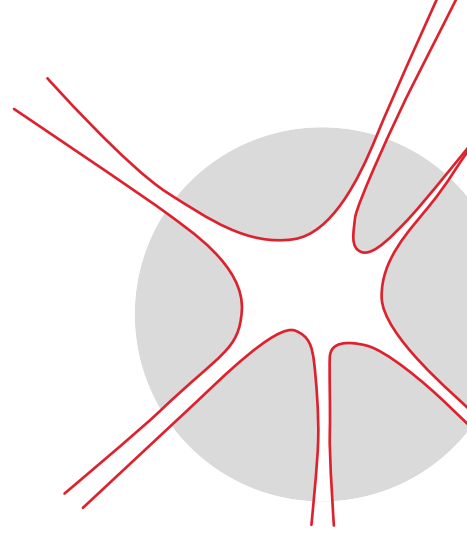
Dr. Cristóbal Carnero Pardo

Dr. Pablo Mir Rivera

Dr. Miguel Ángel Moya Molina

Dr. Pedro Serrano Castro

Autores



Mariam Nadia Afkir Ortega

*Médico Interno Residente.
Hospital Universitario Virgen de la
Victoria. Málaga.*

Alba Aguilar Monge

*Médico Interno Residente.
Hospital Universitario Virgen de la
Victoria. Málaga.*

Leire Ainz Gómez

*Facultativo Especialista de Área.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

Antonio Arjona Padillo

*Facultativo Especialista de Área.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Torrecárdenas. Almería.*

Joaquín Arzalluz Duque

*Facultativo Especialista de Área.
Unidad CSUR de Esclerosis Múltiple
UEMAC. Hospital Universitario Virgen
Macarena. Sevilla.*

Pablo Baena Palomino

*Facultativo Especialista de Área.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

Antonio Bocero García

*Médico Interno Residente.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

Macarena Cabrera Serrano

*Facultativo Especialista de Área.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

Víctor Carmona Bravo

*Facultativo Especialista de Área.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

Lourdes Cobo Roldán

*Médico Interno Residente.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Reina Sofía.
Córdoba.*

Coral Conde Velasco

*Médico Interno Residente.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

Adelaida Cuenca Relinque

*Médico Interno Residente.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

Virginia Delgado Gil

Facultativo Especialista de Área.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Virgen de la Victoria.
Málaga.

Julio Dotor García-Soto

Facultativo Especialista de Área.
Unidad CSUR de Esclerosis Múltiple
UEMAC. Coordinador de la Unidad de
Trastornos del Movimiento. Hospital
Universitario Virgen Macarena.
Sevilla.

Hayar El Mouhajir Mohamed

Médico Interno Residente.
Servicio de Neurología. Hospital
Juan Ramón Jiménez.
Huelva.

Luis Fernández Espigares

Médico Interno Residente.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Alicia Fernández Panadero

Médico Interno Residente.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Pablo Andrés García Núñez

Médico Interno Residente.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco Javier Gómez Fernández

Facultativo Especialista de Área.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco José Hernández Chamorro

Médico Interno Residente.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Francisco José Hernández Ramos

Facultativo Especialista de Área.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Pablo Hernández Vitorique

Médico Interno Residente.
Hospital Universitario Virgen de la
Victoria. Málaga.

Álvaro Laviana Marín

Médico Interno Residente.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Antonio Cristóbal Luque-Ambrosiani

Médico Interno Residente.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

María del Mar Martínez Salmerón

Médico Interno Residente.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Torrecárdenas. Almería.

Emilio Montero Ramírez

Médico Interno Residente.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Emilio Montero Ramírez

Médico Interno Residente.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Carmen Muñoz Fernández

Facultativo Especialista de Área.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Torrecárdenas. Almería.

Fernando Francisco Ortega Ortega

Médico Interno Residente.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Francisco José Padilla Parrado

*Facultativo Especialista de Área.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Virgen de la Victoria.
Málaga.*

Silvia Rodrigo Herrero

*Facultativo Especialista de Área.
Servicio de Neurología. Hospital Juan
Ramón Jiménez. Huelva.*

Alba Rodríguez Martín

*Facultativo Especialista de Área.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

Norberto Sánchez Rodríguez

*Médico Interno Residente.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

Reyes de Torres Chacón

*Facultativo Especialista de Área.
Servicio de Neurología. Hospital
Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

Gonzalo Torres Sánchez

*Médico Interno Residente.
Servicio de Neurología. Hospital Juan
Ramón Jiménez. Huelva.*

Marta Vicente Domínguez

*Médico Interno Residente.
Hospital Universitario Virgen de la
Victoria. Málaga.*

Diego Villagrán Sancho

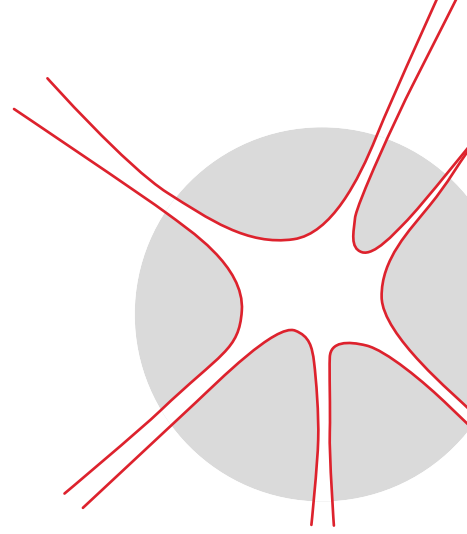
*Médico Interno Residente.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

Carlota Villar Rodríguez

*Médico Interno Residente.
UGC de Neurología. Hospital
Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*



Prólogo



Me complace presentar una nueva edición del libro que recoge las aportaciones al concurso anual de **Casos clínicos para médicos residentes de la Sociedad Andaluza de Neurología (SAN)**.

Esta iniciativa nació con el objetivo de fomentar la comunicación científica y el aprendizaje mutuo basado en experiencias reales de la práctica clínica entre nuestros neurólogos en formación. Son muchas las vías para la enseñanza de la Neurología, pero sin duda el estudio de casos clínicos es una de las más estimulantes. En este libro se abordan patologías neurológicas variadas, desde enfermedades raras hasta condiciones más comunes, pero igualmente desafiantes, que han sido estudiadas con rigor y dedicación. Los casos presentados son especialmente destacables por su relevancia, originalidad y calidad científica, y no solo reflejan el esfuerzo y capacidad de los médicos residentes al

exponerlos, sino también la excelencia asistencial de sus Servicios. Debemos destacar especialmente la figura de sus tutores, que desempeñan un papel clave en la organización y supervisión de todo su proceso formativo.

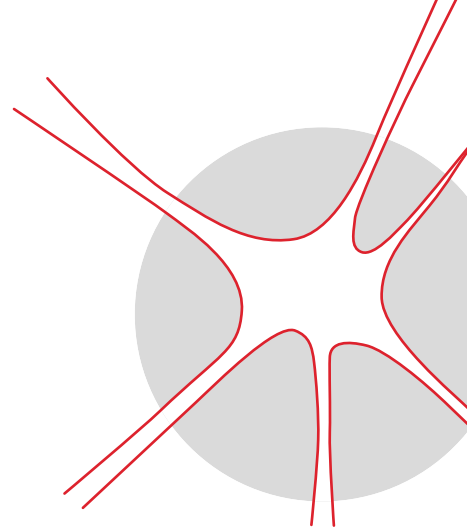
Esta obra viene a incrementar la biblioteca de la SAN, formada por guías y manuales ampliamente difundidos en España y Latinoamérica. Confiamos en que sea de utilidad como herramienta formativa e inspire a nuevos residentes para participar en futuras ediciones.

Por último, agradecer a todos los autores su participación, y al Comité Científico su compromiso y esfuerzo para velar por la calidad de todas las actividades científicas y formativas que realizamos desde la SAN.

Adolfo Mínguez Castellanos

Presidente de la Sociedad Andaluza de Neurología

Sumario



1. Emergiendo de las sombras: síndrome de Weston Hurst, a propósito de un caso1
María del Mar Martínez Salmerón, Carmen Muñoz Fernández, Antonio Arjona Padillo
2. Ataxia cerebelosa por Ac anti-CV2/CRMP5 en paciente con carcinoma de pulmón de células pequeñas7
Coral Conde Velasco, Fernando Francisco Ortega Ortega, Joaquín Arzalluz Luque
3. Encefalomiелitis inflamatoria secundaria a tratamiento con adalimumab, una asociación paradójica. Exposición de un caso clínico.....13
Luis Fernández Espigares, Norberto Sánchez Rodríguez, Francisco José Hernández Ramos
4. Debilidad proximal tras proceso febril de causa inicialmente inadvertida19
Antonio Cristóbal Luque-Ambrosiani, Francisco Javier Gómez Fernández, Macarena Cabrera Serrano
5. Encefalopatía de Wernicke en paciente joven con desnutrición severa tras radioterapia cervical por cáncer de cavum25
Mariam Nadia Afkir Ortega, Alba Aguilar Monge, Virginia Delgado Gil
6. A propósito de un caso de síndrome neuroléptico maligno refractario a tratamiento farmacológico en paciente con parkinsonismo y trastorno bipolar31
Fernando Francisco Ortega Ortega, Joaquín Arzalluz Luque, Julio Dotor García-Soto



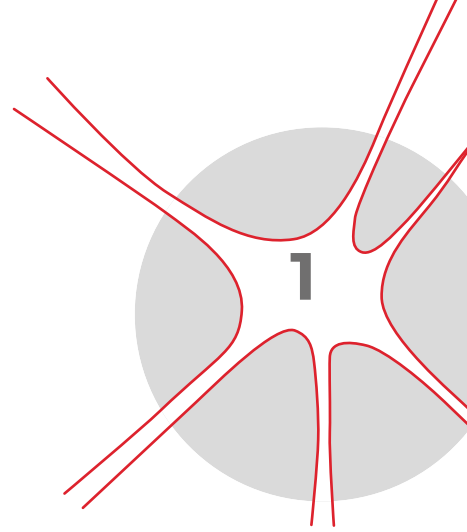
7. Meningitis reumatoide como debut diagnóstico raro de artritis reumatoide	37
<i>Pablo Hernández Vitorique, Mariam Nadia Afkir Ortega, Francisco José Padilla Parrado</i>	
8. Esclerosis múltiple enmascarando un tumor de alto grado	41
<i>Pablo Hernández Vitorique, Marta Vicente Domínguez, Virginia Delgado Gil</i>	
9. Cuando síntomas comunes son una pista frecuentemente inadvertida: “Doctor, yo toso desde la Expo del 92”	47
<i>Pablo Andrés García Núñez, Antonio Cristóbal Luque-Ambrosiani, Francisco Javier Gómez Fernández</i>	
10. Encefalitis de Bickerstaff con positividad para anticuerpos anti-GQ1b recurrente:a propósito de un caso	53
<i>Carlota Villar Rodríguez, Diego Villagrán Sancho, Francisco Javier Gómez Fernández</i>	
11. Pseudoxantoma elástico: presentación como ictus en paciente joven.....	59
<i>Hayar El Mouhajir Mohamed, Gonzalo Torres Sánchez, Silvia Rodrigo Herrero</i>	
12. Retinopatía autoinmune no paraneoplásica	65
<i>Lourdes Cobo Roldán, Alba Rodríguez Martín</i>	
13. Clínica focal de origen inesperado: angiopatía amiloide inflamatoria como causa de focalidad fluctuante	71
<i>Antonio Cristóbal Luque-Ambrosiani, Pablo Baena Palomino, Leire Ainz Gómez</i>	
14. Era de la inmunoterapia: síndrome de overlap miastenia/miositis/ miocarditis secundario a terapia con inhibidores del checkpoint	77
<i>Diego Villagrán Sancho, Alicia Fernández Panadero, Francisco Javier Gómez Fernández</i>	
15. Hemorragia subaracnoidea como manifestación aislada del síndrome de hiperperfusión postangioplastia	83
<i>Luis Fernández Espigares, Pablo Baena Palomino, Leire Ainz Gómez</i>	
16. Epilepsia focal de cuadrante posterior izquierdo en síndrome de Sturge-Weber tipo 3	89
<i>Emilio Montero Ramírez, Adelaida Cuenca Relinque, Víctor Carmona Bravo</i>	



17. Enfermedad de Marchiafava-Bignami: la importancia del diagnóstico diferencial del síndrome confusional en pacientes jóvenes95
Emilio Montero Ramírez, Víctor Carmona Bravo
18. Encefalitis mediada por Ig anti-AMPA-R con panhipopituitarismo secundario, una complicación infrecuente de una entidad en expansión101
Francisco José Hernández Chamorro, Norberto Sánchez Rodríguez, Francisco José Hernández Ramos
19. Lo que puede haber detrás de una parálisis facial periférica.....107
Antonio Bocero García, Víctor Carmona Bravo, Joaquín Arzalluz Luque
20. La importancia de la semiología y la anamnesis en el paciente neurológico. La zona gris del diagnóstico diferencial..... 113
Álvaro Laviana Marín, Antonio Bocero García, Reyes de Torres Chacón

Emergiendo de las sombras: síndrome de Weston Hurst, a propósito de un caso

María del Mar Martínez Salmerón,
Carmen Muñoz Fernández, Antonio Arjona Padillo



RESUMEN

El síndrome de Weston Hurst, también conocido como leucoencefalitis hemorrágica aguda (AHLE), es una variante de encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM), rara en adultos y de muy mal pronóstico. Generalmente se manifiesta tras una enfermedad infecciosa, donde la actuación inmediata, intensiva y multidisciplinar son fundamentales.

Presentamos el caso de una mujer de 46 años, sin antecedentes de interés, con clínica inicial vertiginosa (náuseas, vómitos y sensación de giro de objetos) y cefalea, sin otros síntomas asociados, negando procesos infecciosos ni vacunaciones recientes. En la exploración inicial neurológica destaca disartria, nistagmo inagotable, reflejos osteotendinosos exaltados simétricos de forma global y marcha atáxica.

Presenta brusco deterioro clínico hacia pentaparesia y coma, ingresando en Unidad de Cuidados Intensivos. Estudio diagnóstico amplio, basado en la exclusión, con extensa batería de pruebas, incluidas de laboratorio (autoinmunidad, inmunodiagnóstico infeccioso, serologías, hemograma, coagulación,

bioquímica, proteinograma, análisis de LCR), neurofisiología y neuroimagen. Resonancia magnética (RM) craneocervical mostró lesiones bilaterales, mal delimitadas, con afectación supra e infratentorial de troncoencéfalo, cerebelo y médula, que evolucionaron hacia componente hemorrágico. Tras líneas de tratamiento, con mala respuesta inicial (bolos de corticoides, plasmaféresis, inmunoglobulinas, biológicos), medidas de fisioterapia-rehabilitación intensivas y con alta diligencia y compromiso de la familia y la paciente, se obtienen grandes logros en la recuperación. Finalmente se concluyó diagnóstico de síndrome de Weston Hurst.

En este caso, queremos resaltar el conocimiento de esta entidad rara, donde el tratamiento agresivo lo más precoz posible, el abordaje multidisciplinar y la actitud proactiva del paciente y familiares, son el fundamento para conseguir la máxima recuperación.

PALABRAS CLAVE

ADEM (encefalomiелitis aguda diseminada), síndrome de Weston Hurst, leucoencefalitis aguda hemorrágica, enfermedad desmielinizante.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Weston Hurst o leucoencefalitis hemorrágica aguda (AHLE) es una variante de encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM), rara en adultos y de mal pronóstico. Generalmente ocurre tras una enfermedad infecciosa, cursando con diversas manifestaciones neurológicas y encefalopatía que progresa al coma, precisando de inmediatez actuación médica, intensiva y multidisciplinar.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Mujer de 46 años, sin antecedentes de interés, vacunada de virus influenza 3 meses antes del ingreso y no vacunada de SARS-CoV-2.

Ingresa en febrero de 2021 por cuadro de cervicalgia con síndrome vertiginoso persistente de más de 20 días (náuseas, vómitos, sensación de giro de objetos), inicialmente catalogado como vértigo periférico, sin mejoría bajo tratamiento sintomático con sulpiride.

La paciente refería haber presentado previamente, tras contacto estrecho con paciente infectado por SARS-CoV-2, astenia y cefalea frontal de inicio agudo, que empeoraba en decúbito y dificultaba el sueño, que se hizo hemicraneal y se autolimitó. No refería fiebre ni otros síntomas.

Exploración física

Inicialmente destaca ligera disartria, nistagmo horizontal en mirada lateral bilateral y superior inagotable. Marcha atáxica a pequeños pasos, inestable. Reflejos osteotendinosos simétricos, exaltados de forma global; reflejos cutaneoplantares flexores; resto de exploración neurológica normal.

A los pocos días, presentó evolución neurológica tórpida, con debilidad progresiva generalizada hasta la siguiente situación clínica: pentaparesia (tetraparesia y caída cefálica), hiperreflexia generalizada y cutaneoplantares indiferentes, mutismo, mirada desconjugada, midriasis media arreactiva y disfagia severa. Ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos con intubación orotraqueal y alimentación enteral.

Pruebas complementarias

Durante el ingreso, se completó estudio con diferentes pruebas complementarias, resumiendo:

- **Analítica sérica y orina:** hemograma, bioquímica, PCR, vitaminas (D, B12, ácido fólico, B1, B6, E), inmunodiagnóstico infeccioso (*VIH*, *VHB*, *VHC*, *CMV*, *Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia conorii*, *Treponema pallidum*, *Cytomegalovirus*, *Parvovirus B19*, *VHS1*, *VVZ*, *VEB*, *VHS2*, *VHS6*, *Schistosoma spp.*), quantiferon, autoinmunidad (anticuerpos antinucleares, anti-ADN de doble cadena, antitransglutaminasa, anticitoplasma de neutrófilos, antimieloperoxidasa, antiproteínasa-3, antiglucoproteína asociada a mielina (MOG), antiaquaporina-4 (NMO), antitiroperoxidasa, anticardiolipinas, anticoagulante lúpico, antiantígeno nuclear extraíble, antipeptido cíclico citrulinado, enzima convertidora de angiotensina (ECA), antibeta-2-glicoproteína), poblaciones linfocitarias, Coombs directo, proteinograma: normales o negativos.
- **LCR:** leucocitos 92 células/microlitro (65,2% mononucleares, 34,8% polimorfonucleares), hematíes 100 células/microlitro, glucosa 53 mg/dL, pro-

teínas 0,84 mg/dL, ADA y ECA normales. PCR virus neurotropos y cultivos (bacterias, micobacterias y hongos): negativos. Anti-NMO negativo.

- TC cráneo sin contraste inicial: sin hallazgos.
- RM craneal con/sin contraste y angioRM inicial: lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR, sin restricción en difusión, en bulbo, porción posterior de protuberancia, pedúnculos cerebelosos inferior y medio derechos y a nivel de C2 del cordón medular, con captación irregular de contraste.
- RM craneal sin/con contraste, a los 10 días (Fig. 1): progresión de las lesiones hacia dorso de protuberancia, mesencéfalo, vermis, cerebelo izquierdo, ambos tálamos, brazo posterior, núcleo lenticular izquierdo, y sustancia blanca adyacente a ventrículo lateral izquierdo, con restricción intensa en difusión y múltiples focos hemorrágicos. Extensa lesión en cordón medular, C4 y C5, central expansiva. Sin realce con el contraste.

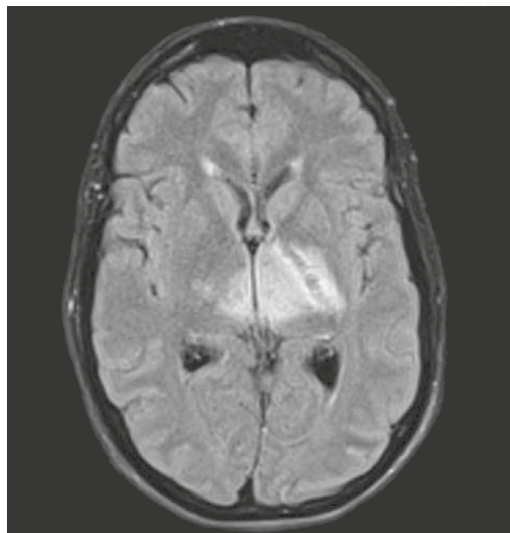


Figura 1. Resonancia magnética cerebral secuencia FLAIR. Lesiones hiperintensas en ambos tálamos, brazo posterior de cápsula interna y núcleo lenticular izquierdo.

- RM craneal y de columna cervical sin/con contraste, al mes (Fig. 2): disminución en signos inflamatorios en bulbo, protuberancia, mesencéfalo,

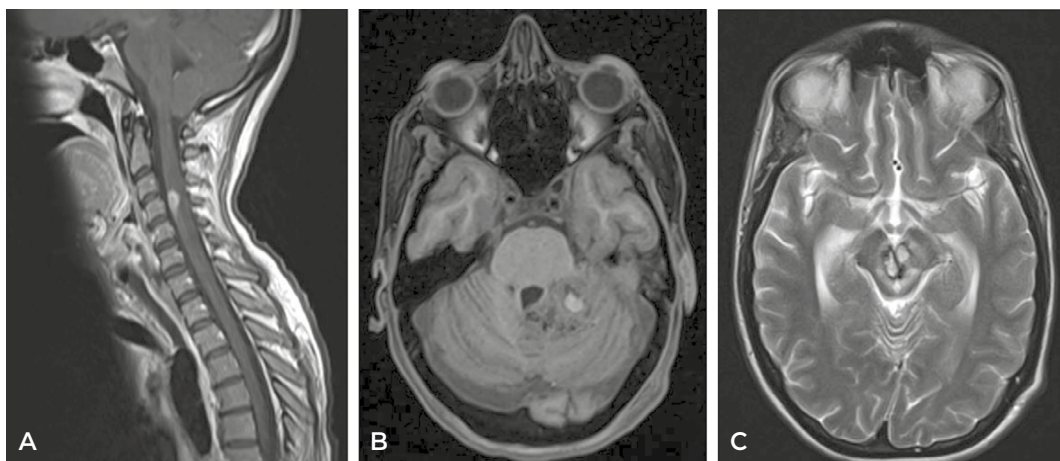


Figura 2. Resonancia magnética de columna cervical sagital en T1 (A), craneal axial en T1 (B) y T2 (C). Se observan lesiones hemorrágicas a nivel de C4, cerebelo izquierdo y mesencéfalo, con halo de hemosiderina en esta localización.

vermis y cerebelo izquierdo; transformación hemorrágica extensa incluidos ínsula, brazo posterior de cápsula interna izquierda y núcleo pálido izquierdo; realce en anillo. En cordón medular disminución de alteración de señal en médula proximal y aumento de las lesiones en segmentos C3 y C6; en C4 lesión hemorrágica con halo de realce periférico.

- **RM craneales (a los 3-8 meses):** todas las lesiones han disminuido de tamaño, apareciendo imágenes con señal de LCR. Desaparición de signos de actividad inflamatoria. Únicamente queda lesión residual con secuela hemorrágica en C4 sin realce significativo.
- **Body-TC:** sin hallazgos.
- **Electroencefalograma en UCI:** actividad de fondo continua con brotes de ritmo alfa y ondas lentas delta de gran amplitud en regiones frontales. Reactividad a estímulos sonoros y nociceptivos, sin anomalías paroxísticas epileptiformes.
- **EEG a los dos meses:** lentificación difusa. Patrón arreactivo ante estímulos externos.
- **PEV:** neuropatía óptica bilateral de predominio desmielinizante de grado moderado.
- **PESS en MMSS y MMII:** normales.
- **Potenciales auditivos de tronco:** normales.

Diagnóstico

Inicialmente cuadro vertiginoso con afectación troncoencefálica y mielopatía de base desmielinizante. Sin embargo, dado al brusco deterioro y neuroimagen con lesiones hemorrágicas determinantes, se concluyó diagnóstico final de síndrome de Weston Hurst.

Tratamiento y evolución

Fue tratada con 2 ciclos de bolos de metilprednisolona 1g, durante 5 días y 5 sesiones de plasmaféresis, sin cambios clínicos significativos.

Posteriormente se ensayaron otras terapias inmunes, rituximab (2 dosis de 1 g con 15 días de intervalo), inmunoglobulinas intravenosas durante 5 días entre los ciclos de rituximab y tocilizumab (400 mg) junto con fisioterapia intrahospitalaria intensiva observándose mejoría progresiva lenta del estado neurológico y cognitivo (conecta con el medio, obedece órdenes y responde ocasionalmente preguntas, asintiendo con la cabeza) aunque persistiendo necesidad de respirador. La paciente presentó múltiples complicaciones sistémicas que precisaron atención multidisciplinar y resueltas con tratamientos dirigidos.

Fue dada de alta, casi al año, con alimentación normal y respiración espontánea, mutismo, aunque con comprensión de órdenes y respuesta con movimientos de si-no de cabeza, midriasis bilateral poco reactiva, apraxia a la apertura palpebral, tetraparesia, hiperreflexia generalizada y ataxia de la marcha.

Posteriormente controles en consultas de Neurología, Otorrinolaringología, Oftalmología, Neumología, Rehabilitación y fisioterapia, Logopedia, Terapia ocupacional y Medicina Interna sección sistémicas. A los 3 años persiste tendencia a mejoría evolutiva, alta diligencia y compromiso de familiares y paciente en proceso de recuperación, firmando el consentimiento informado para este caso clínico. Última exploración neurológica:

- **Funciones superiores:** consciente, lenguaje normal, habla disártrica e hipofónica.

- Pares craneales: incapacidad en supra e infraversión ocular. Midriasis bilateral arreactiva.
- Estación y marcha con silla de ruedas motorizada por severa ataxia. Consigue bipedestación con ayuda y da unos pasos con doble apoyo, en consulta.
- Motor: tetraparesia 3-4 proximal, 2-3 distal. Espasticidad más evidente en MSD.
- Sensibilidad tactoalgésica sin alteraciones.
- Hiperreflexia en MMSS y MMII, aumento del área reflexógena.

DISCUSIÓN

Nuestra paciente, adulto joven, inició un cuadro inusual, sin antecedente reseñable, con clínica troncoencefálica y cerebelosa aguda, con rápida progresión y afectación piramidal en días. En neuroimagen, afectación precoz en médula, tronco del encéfalo, tálamo y cápsulas internas, desmielinizante, con destacado componente hemorrágico posterior. Precisó de cuidados intensivos, atención médica multidisciplinar y varias líneas de terapia inmunológica.

El cuadro clínico de esta paciente, síndrome de Weston Hurst, variante hemorrágica de ADEM, es una enfermedad rara ⁽¹⁾ y, en nuestro caso, no se identificó ningún agente infeccioso, o inflamatorio previo, salvo contacto con SARS-CoV-2, sin evidencia de infección. Previamente la paciente presentó cuadro de cefalea sin fiebre en posible relación con infección vírica no filiada.

Destacamos en segundo lugar la evolución tórpida inicial habitual, y especialmente la recuperación lenta y paulatina fruto del gran compromiso familiar y personal de la paciente, así

como del tratamiento multidisciplinar e intensivo durante un largo período. En esta enfermedad con alta tasa de mortalidad y secuelas incapacitantes, nuestra paciente y su familia presentan actitud proactiva en proceso de recuperación con grandes logros desde alta.

La fisiopatología se atribuye a un mecanismo de mimetismo molecular entre un agente infeccioso (en el 50-75%, descritos múltiples patógenos virales) y las proteínas del SNC, o bien, por una inflamación excesiva desencadenada por infección infraclínica del SNC, encefalomielitis parainfecciosa ⁽²⁾. En cuanto a su relación con vacunas, se han descrito algunos casos, entre los 8-21 días postvacunación ⁽¹⁾. En nuestro caso podríamos considerar una infección infraclínica del SNC, ya que no hubo indicios de clínica infecciosa ni vacunal reciente previa referidos por la paciente.

Hemos de considerar el diagnóstico ante clínica de encefalopatía aguda inexplicable con signos y síntomas neurológicos multifocales, realizando una historia clínica detallada, un examen completo y apoyándonos sobre pruebas complementarias. La RM fue crucial, mostrando lesiones bilaterales, mal delimitadas, con afectación supra e infratentorial de troncoencéfalo, cerebelo y médula, que evolucionaron hacia componente hemorrágico.

El correcto diagnóstico diferencial es imprescindible para lograr un diagnóstico por exclusión ⁽³⁾, donde debemos considerar el trastorno asociado a anticuerpos anti-MOG, la esclerosis múltiple, trastorno del espectro de la neuromielitis óptica, meningoencefalitis infecciosa, sarcoidosis, angeítis primaria del sistema nervioso central,

neurobehcet y leucoencefalopatía multifocal progresiva, entre otras.

Se debe instaurar tratamiento agresivo lo más precoz posible, basado en inmunosupresión. Si bien pueden responder bien a glucocorticoides en dosis altas, ante la ausencia de respuesta a esta terapia de primera línea, se pueden probar inmunoglobulinas intravenosas, plasmaféresis e incluso ciclofosfamida⁽⁴⁾. En caso de edema maligno, medidas antiedema como terapia osmótica, períodos de hiperventilación y en última instancia, hemicraniectomía, que no precisó nuestra paciente⁽²⁾. Como alternativas en nuestro caso, y en base a uso previo en casos aislados, se empleó rituximab (anti-CD20 empleado en brotes agudos de EM)⁽⁵⁾ y tocilizumab (anti-IL-6, empleado en infecciones inmunomediadas por SARS-CoV-2), con poco consenso sobre su uso en Weston Hurst.

CONCLUSIÓN

El síndrome de Weston Hurst, leucoencefalitis hemorrágica aguda, es una entidad muy rara, generalmente postinfecciosa y con base autoinmune subyacente, de curso monofásico, carente de una prueba específica para su diagnós-

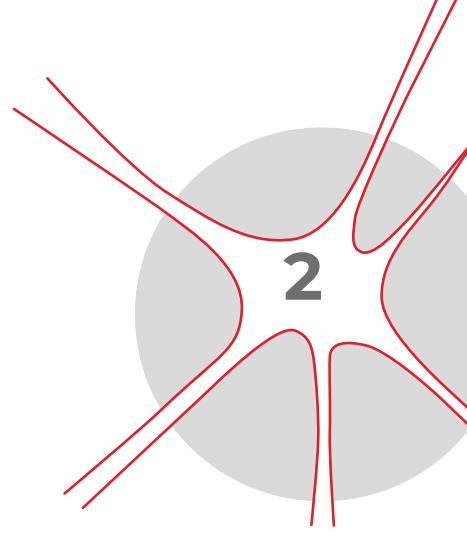
tico y de espectro clínico amplio, donde se hace imprescindible un tratamiento rápido, agresivo y multidisciplinar; presenta una alta tasa de morbimortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández-Lima AE, Pulido-Amaro MF, González-Rivera CY, Moreno-Madrigal LG, Reyes-Vanegas D. Síndrome de Weston Hurst. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023; 61(5): 695-701.
2. Bonduelle T, Stricker J, Minéo JF, Massri A, Guesdon C, Barroso B, Bonnan M. Weston Hurst syndrome with acute hemorrhagic cerebellitis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018; 173: 118-9.
3. Menge T, Hemmer B, Nessler S, Wiendl H, Neuhaus O, Hartung HP, Kieseier BC, Stüve O. Acute disseminated encephalomyelitis: an update. *Arch Neurol*. 2005; 62(11): 1673-80.
4. Marchioni E, Ravaglia S, Piccolo G, Furi-one M, Zardini E, Franciotta D, et al. Post-infectious inflammatory disorders: subgroups based on prospective follow-up. *Neurology*. 2005; 65(7): 1057-65.
5. Ryan LJ, Bowman R, Zantek ND, Sherr G, Maxwell R, Clark HB, et al. Use of therapeutic plasma exchange in the management of acute hemorrhagic leukoencephalitis: a case report and review of the literature. *Transfusion*. 2007; 47(6): 981-6.

Ataxia cerebelosa por Ac anti-CV2/CRMP5 en paciente con carcinoma de pulmón de células pequeñas

Coral Conde Velasco,
Fernando Francisco Ortega Ortega,
Joaquín Arzalluz Luque



RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente varón de 71 años que consultó por un cuadro de ataxia cerebelosa progresiva de 6 meses de evolución. La neuroimagen reveló una hiperintensidad cerebelosa con captación de contraste heterogénea, y en el líquido cefalorraquídeo (LCR) se detectaron anticuerpos anti-CV2/CRMP5. Se diagnosticó de carcinoma de pulmón de células pequeñas (CPCP) con metástasis hepáticas y suprarrenales. Se trató con megabolos de corticoides e inmunoglobulinas intravenosas, con mejoría parcial. Este caso ilustra el debut de la enfermedad a través de una degeneración cerebelosa como síndrome paraneoplásico y la mejoría clínica parcial obtenida mediante el tratamiento.

PALABRAS CLAVE

Anti-CV2/CRMP5, síndrome paraneoplásico, ataxia cerebelosa.

INTRODUCCIÓN

Los síndromes paraneoplásicos (SPN) son manifestaciones clínicas que ocurren en pacientes con cáncer

debido a respuestas inmunológicas aberrantes, en las cuales el sistema inmune ataca tanto al tumor como a estructuras del sistema nervioso central o periférico.

Los anticuerpos anti-CV2/CRMP5 (proteína mediadora en la respuesta a colapsina) son un tipo de anticuerpos paraneoplásicos que interactúan con antígenos citoplasmáticos presentes en una subpoblación específica de oligodendrocitos. Las manifestaciones neurológicas más frecuentemente relacionadas con este anticuerpo son la encefalitis límbica, la degeneración cerebelosa subaguda y la neuropatía periférica. Se relacionan principalmente con el CPCP y el timoma, y su rol patogénico no es del todo conocido.

Los SPN pueden manifestarse hasta cinco años antes del diagnóstico de cáncer, por lo que es crucial conocerlos y considerar la posibilidad de una neoplasia como causa subyacente. Existen criterios bien definidos para su diagnóstico. El tratamiento de elección es aquel del cáncer, aunque cada vez existe más evidencia que apoya la utilidad de la terapia inmunosupresora.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 71 años, fumador de 1-2 paquetes de tabaco y bebedor de 2 litros de cerveza y copa de whisky diarios, hipertenso, diabético y dislipémico, independiente.

Acude a Urgencias por cuadro de inestabilidad de la marcha de instauración subaguda y curso progresivo de seis meses de evolución.

Asocia torpeza en cuatro miembros y en el último mes imposibilidad para la deambulación con aparición de visión doble, dificultad para tragar sólidos y líquidos, para articular el lenguaje y voz hipofónica, motivo por el que consulta. No presenta otra focalidad neurológica. Pérdida de peso de 6 kg en este tiempo, sin otra clínica sistémica. Ingresa en Medicina Interna, quienes contactan con Neurología para valoración.

Exploración física

Neurológicamente alerta y orientado salvo en tiempo. Lenguaje normofluente sin elementos afásicos. Pupilas isocóricas, reactivas a luz y convergencia. Sin defectos campimétricos por confrontación. No aparente alteración de pares oculomotores, con movimientos de persecución rotos y nistagmo horizontorrotatorio inagotable en la dextroversión. No diplopía referida. Disartria escándida inteligible con voz hipofónica.

No claudicación de extremidades en pruebas de mínima paresia piramidal. Hiperreflexia global simétrica. Reflejo cutáneo plantar flexor bilateral. Sin alteraciones en sensibilidad tactoalgésica, vibratoria y artrocinética. Dismetría tetraapendicular de predominio izquierdo. Sedestación posible, bipe-

destación inestable con ojos abiertos. Marcha autónoma imposible, requiere dos apoyos para dar algunos pasos, aumento de base de sustentación.

Pruebas complementarias

- **Análisis sanguíneo:** hemograma con normalidad de serie roja y plaquetar. Leve leucocitosis con neutrofilia y linfopenia. Coagulación normal. Bioquímica con glucemia en torno a 300 mg/dL, perfil renal normal, transaminasas ligeramente elevadas (GGT 91U/L, AST 46U/L, ALT 60U/L) e iones normales.
- **Radiografía de tórax:** aumento de densidad pseudonodular en ápex derecho, no visible en previas.
- **RM cerebral sin y con contraste (Fig. 1):** hiperintensidad cerebelosa con disminución del tamaño del IV ventrículo y realce heterogéneo y parcheado en folias cerebelosas y vermis. Hallazgos compatibles con cerebelitis, a valorar etiología inflamatoria o infecciosa. Infartos lacunares crónicos en centro semioval y capsulotalámico derechos.
- **Punción lumbar:** bioquímica de LCR muestra pleocitosis (59/μL con 100% mononucleares), hiperproteínorraquia (53 mg/dL) y glucorraquia (111 mg/dL). Microbiología negativa. Autoinmunidad negativa. BOC positivas con patrón oligoclonal con IgG con secreción intratecal. Citología negativa.
- **Autoinmunidad en suero:** Ac onconeuronales y de superficie negativos, salvo anti-CV2/CRMP5 y anti-GAD65 positivos (21,88 UI/mL).
- **Quantiferón e inmunodiagnóstico infeccioso para bacterias y virus:** negativo.

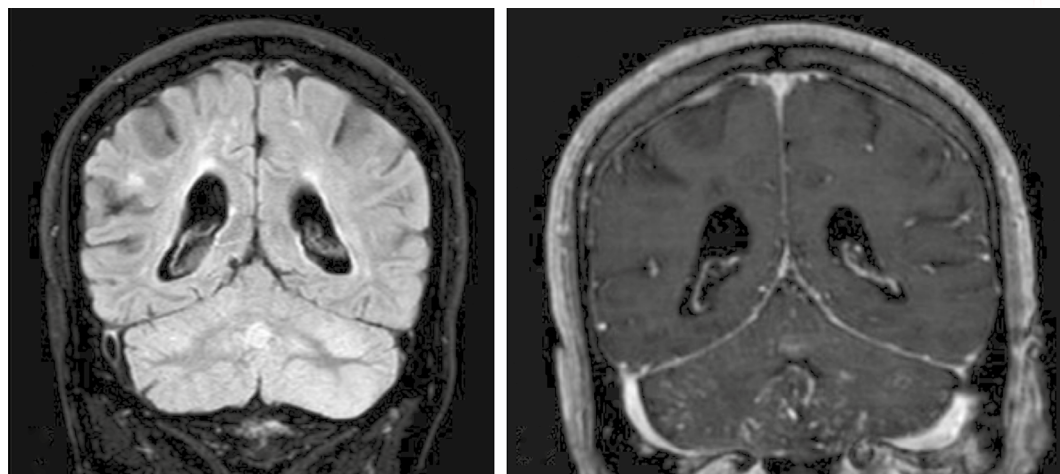


Figura 1. RM de cráneo. A) Secuencia FLAIR muestra hiperintensidad en cerebelo con pérdida de surcos subaracnoideos. B) Secuencia T1 con contraste muestra realce heterogéneo en vermis y folias cerebelosas.

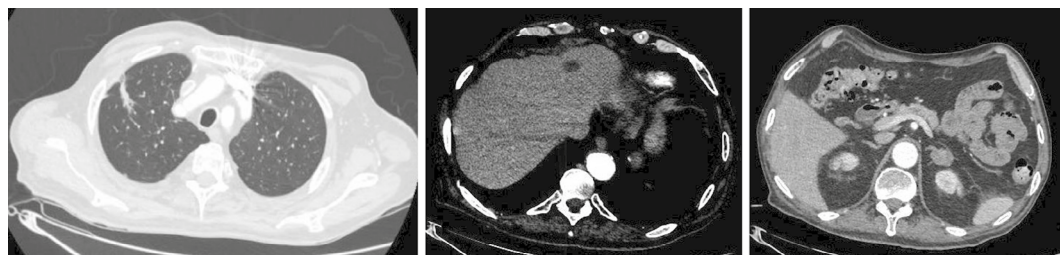


Figura 2. TC toracoabdominopélvica que muestra lesión pulmonar en LSD con lesión hepática no filiada y nódulo suprarrenal izquierdo.

- Body-TC (Fig. 2): lesión pulmonar en lóbulo superior derecho probablemente compatible con proceso neoplasia, lesión hepática no filiada y nódulo suprarrenal izquierdo.
- Resultados histológicos de eco-PAAF de la lesión pulmonar: carcinoma neuroendocrino de células pequeñas TTF1 positivo.

Diagnóstico

Síndrome cerebeloso crónico paraneoplásico asociado a anticuerpos

anti-CV2/CRMP5 y cáncer microcítico de pulmón con probable afectación metastásica suprarrenal y hepática. PNS-Care Score 10 (diagnóstico definitivo).

Tratamiento y evolución

Tras primera valoración y con sospecha de síndrome cerebeloso inmunomediado/paraneoplásico, se realizó punción lumbar y se solicitaron estudios analíticos serológicos y de autoinmunidad. La bioquímica del LCR no mostró datos indicativos de origen infeccioso,

por lo que se inició tratamiento empírico con megabolos de metilprednisona intravenosa 5 días.

Tras finalizar el tratamiento, el paciente experimentó mejoría clínica, especialmente en la deambulaci3n, logrando movilizarse con un solo punto de apoyo. A la espera de los resultados de confirmaci3n neoplásica de la masa pulmonar, se planteó la administraci3n de inmunoglobulinas intravenosas (2 g/kg repartidas en 5 días), que el paciente aceptó. Se observó una mejoría parcial subjetiva, aunque persistían los síntomas durante la exploraci3n física.

Finalmente, se confirmó el diagnóstico de CPCP TTF1 positivo. Ante la estabilidad clínica del paciente, se decidió alta con manejo ambulatorio. Se pautó prednisona 30 mg con una reducci3n progresiva de la dosis en dos semanas.

Se planteó tratamiento oncológico, que el paciente rechazó, con rápido empeoramiento clínico con *exitus* final.

DISCUSIÓN

Los anticuerpos anti-CV2/CRMP5 son anticuerpos antineuronales intracelulares, conocidos como onconeuronales clásicos. Están asociados a diversas manifestaciones neurológicas, entre ellas neuropatía periférica, encefalitis límbica, mielopatía y ataxia cerebelosa.

La degeneraci3n cerebelosa paraneoplásica, un síndrome raro y de difícil diagnóstico, se caracteriza por una fase de mareo, diplopía, náuseas y vómitos, seguida de ataxia de la marcha y extremidades, disartria y disfagia. Los anticuerpos más frecuentemente relacionados son anti-Yo, anti-Hu, anti-CV2/CRMP5, anti-Tr y anti-Ma2, con tumores asociados como los de ovario, mama, CPCP y linfoma de Hodgkin.

La presencia de anticuerpos anti-CV2/CRMP5 suele indicar una neoplasia oculta. Según los criterios diagn3sticos del grupo europeo, un síndrome clásico como la degeneraci3n cerebelosa subaguda, junto con la confirmaci3n de cáncer y un anticuerpo onconeuronal bien caracterizado, permiten un diagnóstico definitivo de SPN.

En las fases iniciales, la RM puede ser normal o mostrar aumento de contraste transitorio y, en estadios avanzados, atrofia cerebelosa. En este caso, mostró captaci3n heterogénea del vermis y hemisferios cerebelosos. El LCR típicamente presenta pleocitosis, hiperproteínorragia y secreci3n intratecal de IgG con bandas oligoclonales positivas, presentes en el caso que se expone. En nuestro paciente, los anticuerpos anti-CV2/CRMP5 fueron positivos, al igual que los anti-GAD65. Estos últimos son poco específicos (se asocian a enfermedades autoinmunes y diabetes mellitus) y solo tienen valor en LCR, con títulos altos y síndrome clínico compatible.

La evoluci3n de este síndrome es rápida y provoca pérdida neuronal irreversible por citotoxicidad de células T. La presencia de anticuerpos no se relaciona con el pronóstico. El tratamiento principal es el del cáncer, aunque hay evidencia de mejoría parcial con corticoides, inmunoglobulinas intravenosas, ciclofosfamida, tacrólimus y plasmaféresis. Existen estudios que contemplan otras líneas centradas en la respuesta inmunológica.

En la mayoría de los casos, el síndrome paraneoplásico es la manifestaci3n inicial del cáncer, pudiendo aparecer años antes de su diagnóstico clínico. Es esencial conocer estos síndromes, así como los criterios diagn3sticos de

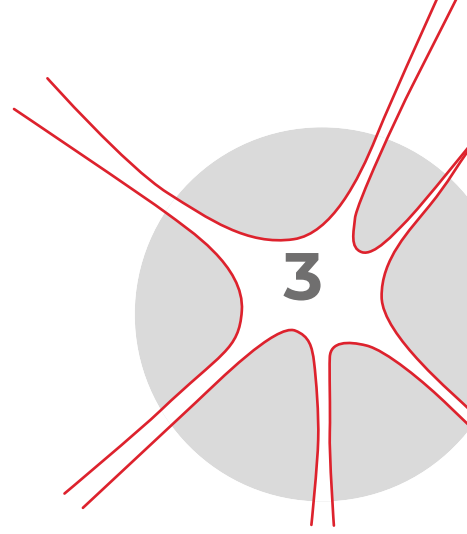
la PNS-Care Score, permitiendo estratificar el riesgo real de SPN y, por tanto, identificar la neoplasia oculta y mejorar el pronóstico del paciente. El uso de terapias inmunológicas debe plantearse de forma concomitante al tratamiento antitumoral, con el objetivo de aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes afectados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Honnorat J, Antoine J-C. Paraneoplastic neurological syndromes. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2(1): 22. doi: 10.1186/1750-1172-2-22.
2. Juárez-Vignon Whaley JJ, Carreira-Muiños A, Hernandez-Gutierrez KG, Rodriguez-Cid JR, Otero-Cerdeira ME, Garcia-Montes V. Paraneoplastic cerebellar degeneration with anti-CV2/CRMP5 antibodies in ovarian cancer: Case report and review of the literature. *Case Rep Oncol*. 2021; 14(3):1799-805. doi: 10.1159/000519969.
3. Ulla Miravet M, Montero Ruiz J, Tello Royloa A, Gonzalo García I, Rozada Rodríguez P, Aregita Anitua A. Degeneración cerebelosa paraneoplásica como presentación de un carcinoma de mama oculto. *Rev Senol Patol Mamar*. 2012; 25(4): 157-61. doi: 10.1016/j.senol.2012.10.003.
4. Carrasco Á, Alarcón I, González C, Graus F. Identificación y utilidad clínica de los anticuerpos antineuronales. *Inmunología*. 2014; 33(4): 128-36. doi: 10.1016/j.inmuno.2014.04.003.

Encefalomiелitis inflamatoria secundaria a tratamiento con adalimumab, una asociación paradójica. Exposición de un caso clínico

Luis Fernández Espigares,
Norberto Sánchez Rodríguez,
Francisco José Hernández Ramos



RESUMEN

Los fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α) se utilizan en el tratamiento de numerosas enfermedades autoinmunes, pero paradójicamente pueden provocar la aparición de enfermedades inflamatorias del sistema nervioso. Exponemos el caso de una mujer de 44 años con antecedentes de migraña episódica sin tratamiento, síndrome de piernas inquietas y artritis psoriásica bajo tratamiento con adalimumab, que desarrolla un cuadro subagudo de parestesias en regiones acras y en silla de montar, y clínica esfinteriana. En la exploración destaca un piramidalismo tetraapendicular y un déficit leve de la sensibilidad profunda de miembros inferiores. Las pruebas complementarias son compatibles con una encefalomiелitis de etiología inflamatoria. No se cumplen criterios diagnósticos de una enfermedad desmielinizante primaria y se descartan causas secundarias. El diagnóstico final más probable es el de encefalomiелitis subaguda secundaria al tratamiento con anti-TNF α . Tras la interrupción del medicamento y la administración de

megabolos de corticoides se mantiene estable. Se postula que la asociación entre anti-TNF α y las enfermedades inflamatorias del sistema nervioso sea debida a su precipitación en un individuo predispuesto o a un mecanismo directo del fármaco, donde se vería involucrada una disregulación de las citoquinas en el sistema nervioso central.

PALABRAS CLAVE

Mielitis inflamatoria, anti-TNF α , adalimumab, artritis psoriásica, caso clínico.

INTRODUCCIÓN

Los fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α) se utilizan como tratamiento en numerosas enfermedades autoinmunes. Se ha visto que se asocian, de forma paradójica, a la aparición de casi cualquier enfermedad inflamatoria (EI) del sistema nervioso (SN), desde una CIDP hasta un síndrome clínico aislado (CIS)⁽¹⁾. No obstante, actualmente es difícil explicar el mecanismo detrás de esta relación⁽¹⁻³⁾.

En este trabajo exponemos una encefalomiелitis subaguda en una

paciente bajo tratamiento con adalimumab. Además, introduce ciertas cuestiones sobre su fisiopatología.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Mujer de 44 años con antecedentes personales de migraña episódica sin tratamiento, síndrome de piernas inquietas y artritis psoriásica. Para el control de la artritis psoriásica había estado en tratamiento con etanercept durante 17 años, pero se cambió a adalimumab los 2 años previos a la consulta por episodios de uveítis posterior de repetición. Desde entonces, episodios frecuentes de poliartralgias.

Consulta en Urgencias con cuadro subagudo, de una semana de evolución, de acroparestesias, acompañadas de incontinencia urinaria y acorchamiento perineal y perioral, sin síntomas visuales ni otros síntomas acompañantes. No datos de afectación sistémica, salvo los indicados en los antecedentes.

Exploración física

Funciones superiores conservadas. No defecto pupilar aferente relativo ni afectación del resto de pares craneales. Balance muscular conservado. Reflejos de estiramiento muscular exaltados en los cuatro miembros. Hoffman derecho. Respuesta cutáneo-plantar indiferente bilateral. Hipopalestesia distal de miembros inferiores hasta maléolos. No nivel sensitivo. No datos de disfunción cerebelosa. Marcha normal.

Pruebas complementarias

Ante la presentación de un cuadro clínico compatible con una mielopatía

subaguda ingresa en planta de hospitalización de Neurología y se realizan las pruebas detalladas a continuación. Entre los hallazgos destacan la RM y la citobioquímica del LCR, compatibles con una etiología inflamatoria:

- **Analítica:** hemograma, bioquímica y coagulación normales. TSH, B12 y fólico normales. Proteinograma normal. ECA normal. No se observa componente monoclonal en sangre ni en orina.
- **Marcadores tumorales en suero:** negativos.
- **Anticuerpos onconeuronales intracitoplasmáticos:** negativos.
- **Serologías plasmáticas:** negativas.
- **Líquido ceforraquídeo (LCR):** 10 leucocitos/ μ L (100% polimorfonucleares), con glucorraquia y proteinorraquia normales. El cultivo y la tinción Gram no muestran microorganismos. Tampoco se observan bandas oligoclonales.
- **Panel de autoinmunidad** con anticuerpos antifosfolipídicos, ANA, anti-MPO, anti-PR3, anti-MOG, FR y anti-AQP4, negativos. HLA B27 y B51 también negativos.
- **Potenciales evocados visuales bilaterales:** sin datos de afectación del nervio óptico.
- **RM de cráneo y columna completa sin y con contraste:** se observan tres lesiones hiperintensas en FLAIR y T2 en polo temporal derecho, protuberancia lateral a la salida del V par izquierdo, cápsula interna izquierda y área postrema. Estas dos últimas, de menos de 3 mm en su eje largo (Fig. 1). A nivel medular, lesiones de segmento corto en C7, D7, D9-D10, de localización centromedular posterior. Todas las lesiones realzan contraste

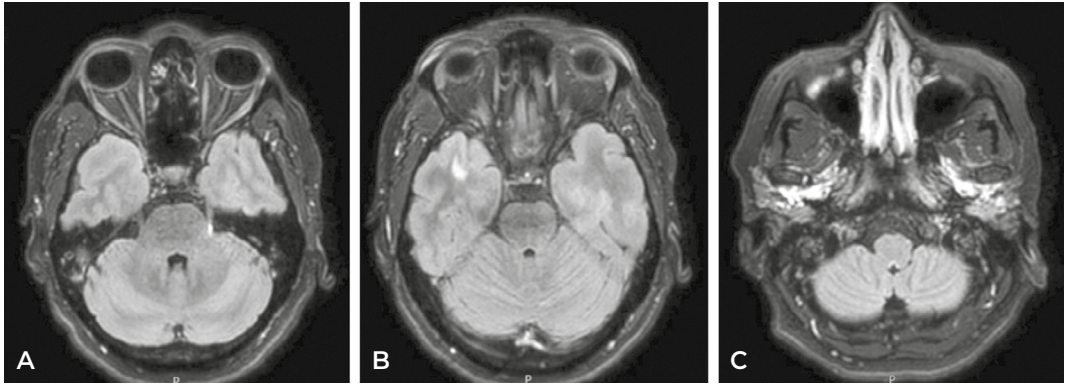


Figura 1. Resonancia magnética craneal en secuencia FLAIR. Se aprecian lesiones hiperintensas, en origen del V par izquierdo (A), polo temporal derecho (B) y área postrema (C).

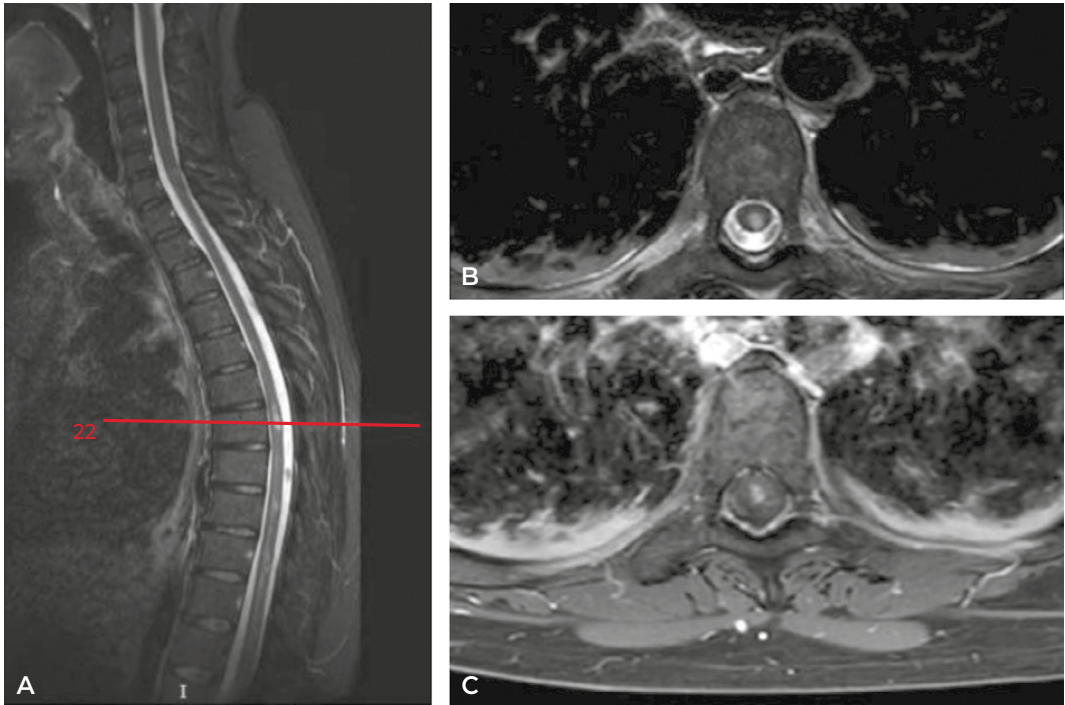


Figura 2. RM de columna completa. Se observan secuencias T2 y STIR con múltiples focos de mielopatía longitudinalmente no extensa, de predominio centromedular posterior.

salvo la localizada en polo temporal (Fig. 2).

- TC toracoabdominopélvica: normal, sin evidencia de neoplasia.

Diagnóstico

Los resultados de las pruebas complementarias orientan hacia una encefalomielitis de etiología inflamatoria.

En un principio, la ausencia de datos de enfermedad sistémica y la autoinmunidad hacen poco probable que el cuadro sea causado por una enfermedad reumatológica. Además, hoy en día no existen evidencias que apoyen la asociación de artritis psoriásica con encefalomiелitis. Tampoco hay datos que sugieran un mecanismo paraneoplásico o infeccioso.

Por tanto, la etiología que finalmente se presume en la paciente es un efecto del tratamiento con anti-TNF α . No es posible establecer el diagnóstico de un síndrome inflamatorio desmielinizante específico ya que, para el caso de la esclerosis múltiple (EM), pese a que cumple los criterios de diseminación espacial y temporal, existen lesiones atípicas (inferiores a 3 mm, centromedulares). Las lesiones en polo temporal y en protuberancia sí que son típicas para EM. No cumple criterios de trastorno del espectro de la neuromielitis óptica.

Tratamiento y evolución

En el ingreso se inicia tratamiento con 1 g de metilprednisolona i.v. durante cinco días. Se decide retirar adalimumab y realizar terapia de mantenimiento con 10 mg de prednisona/24 h para su enfermedad reumatológica.

En el seguimiento posterior hay una leve mejoría en el piramidalismo, sin nuevos síntomas. En neuroimagen de control desaparece la captación de contraste, pero no mejora el tamaño de las lesiones.

DISCUSIÓN

En la literatura todos los fármacos anti-TNF α han sido vinculados a EI del SN. Los más frecuentemente reportados son etanercept e infliximab, aunque

probablemente se deba a que son más utilizados (representan más del 80%)⁽¹⁾. La forma más frecuente de presentación es un CIS⁽²⁾.

El período de latencia hasta el desarrollo de EI oscila de 5 a 17 meses, pero se han descrito casos hasta 10 años tras el inicio del fármaco⁽²⁾. Nuestro caso presenta una particularidad: ha estado expuesta de forma secuencial a etanercept y adalimumab. No obstante, parece poco probable que sea el primero el causante del cuadro. Un conocimiento detallado de las propiedades farmacológicas del adalimumab, en comparación con las del etanercept, podría ayudarnos a aclarar por qué ocurren estos eventos.

La aparición de inflamación en pacientes expuesto a anti-TNF α podría ser atribuida a la precipitación en un individuo predispuesto, a la generación directa de una EI o a una coincidencia⁽³⁾. A favor de que las EI sean precipitadas en un individuo con una predisposición se encuentra la existencia de una mayor incidencia de EM en pacientes que ya presentan un proceso autoinmune⁽²⁾. El caso que presentamos se trata de una artritis psoriásica, pero en la literatura la única afectación del SN claramente atribuida a esta enfermedad es el aumento del riesgo de ictus⁽¹⁾. Por tanto, parece más probable que el fármaco haya provocado el cuadro de forma directa.

Los mecanismos por los que el anti-TNF α puede provocar una EI no se conocen con exactitud, pero existen algunas teorías. En modelos animales se ha demostrado que la inhibición crónica del TNF α favorece la respuesta antígeno-específica de las células T. Este efecto es mayor en el SN central, pues estos fármacos no atraviesan con facilidad la barrera hematoencefálica. Por otra parte, puede

que también se produzca una regulación al alza de las moléculas de $\text{TNF}\alpha$ y sus receptores. Además, también se cree que el fármaco debe desencadenar el perfil de citoquinas prodesmielinizantes que se encuentra en otros pacientes con EM. Finalmente, se ha propuesto que el fármaco anti- $\text{TNF}\alpha$ reactive una infección latente importante para el desarrollo de las EI⁽⁴⁾.

Un aspecto importante en el tratamiento suele ser la interrupción del fármaco, aunque no existen guías de actuación sobre ello⁽¹⁾. En un estudio, el único paciente al que se le reintrodujo el medicamento volvió a presentar brotes desmielinizantes. De hecho, ocurrió en los dos intentos de reintroducción⁽⁴⁾. En el caso de que se desarrolle un síndrome específico, son de utilidad el uso de los fármacos modificadores del curso de dicha patología⁽⁴⁾.

El pronóstico es variable. En una serie de casos con un tiempo de seguimiento medio de 4 años, la mayor parte presentaron una evolución favorable cuando se retiró el anti- $\text{TNF}\alpha$ y se instauró el tratamiento adecuado. El único que no mejoró a pesar de la discontinuación ya tenía previamente el diagnóstico de EM. En poco tiempo cambió a una EM secundaria progresiva. Los CIS se caracterizaron por no tener ninguna lesión en médula espinal y por recuperación *ad integrum*⁽⁴⁾.

En el caso que exponemos, tras la interrupción del fármaco hubo una mejoría leve de los síntomas. Un seguimiento clínico y por neuroimagen servirá para esclarecerlo, así como para determinar si finalmente desarrolla un síndrome desmielinizante específico.

Nuestra principal limitación reside en si la artritis psoriásica pudiera ser la

causa primaria de la encefalomiелitis. En la literatura solo hemos encontrado una publicación, donde un paciente desarrolló una mielopatía. Sin embargo, era longitudinalmente extensa, no se captaban las lesiones en RM y no tenía más lesiones a otros niveles. No había realizado nunca tratamiento con anti- $\text{TNF}\alpha$ ⁽⁵⁾.

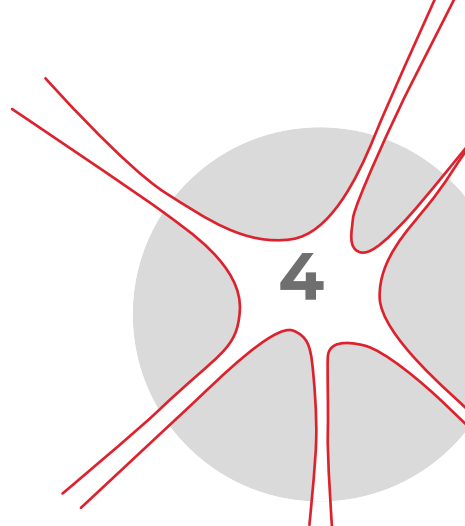
En conclusión, los fármacos inhibidores de $\text{TNF}\alpha$ se relacionan con la aparición de cualquier EI del SN, pero el mecanismo no está claramente definido. Bien podría tratarse de la precipitación en un individuo predispuesto o de un efecto directo del fármaco. El caso expuesto puede sugerir el segundo mecanismo de acción. El conocimiento más profundo de las características farmacológicas de estos medicamentos puede ayudarnos a descifrar la fisiopatogenia. Con la retirada del anti- $\text{TNF}\alpha$, el curso clínico suele ser favorable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pavlakis PP. Rheumatologic disorders and the nervous system. *Continuum* (Minneapolis). 2020; 26(3): 591-610.
2. Kunchok A, Aksamit AJ Jr, Davis JM III, Kantarci OH, Keegan BM, Pittock SJ, et al. Association between tumor necrosis factor inhibitor exposure and inflammatory central nervous system events. *JAMA Neurol*. 2020; 77(8): 937.
3. Kaltsonoudis E, Voulgari PV, Konitsiotis S, Drosos AA. Demyelination and other neurological adverse events after anti-TNF therapy. *Autoimmun Rev*. 2014; 13(1): 54-8.
4. Cortese R, Prosperini L, Stasolla A, Haggia S, Villani V, Simone IL, et al. Clinical course of central nervous system demyelinating neurological adverse events associated with anti-TNF therapy. *J Neurol*. 2021; 268(8): 2895-9.
5. Rath JJG, Runday HK, Wirtz PW. Acute transverse myelitis in psoriatic arthritis. *J Neurol*. 2010; 257(3): 457-8.

Debilidad proximal tras proceso febril de causa inicialmente inadvertida

Antonio Cristóbal Luque-Ambrosiani,
Francisco Javier Gómez Fernández,
Macarena Cabrera Serrano



RESUMEN

Mujer de 16 años que comenzó tras síndrome febril con debilidad para subir escaleras o levantarse del asiento, con posterior aparición de vómitos incoercibles, apreciándose debilidad muscular proximal, facial y axial, con fatigabilidad. Se descartó afectación de la placa neuromuscular en estudios electrofisiológicos, con hallazgos miopáticos en estos. Por dicho motivo, se realizó biopsia muscular que planteó sospecha de afectación del metabolismo lipídico, diagnosticándose la causa concreta de este tras realizarse estudio genético dirigido. Con ello, se instauró tratamiento sintomático, consiguiendo que desapareciesen los síntomas y que la paciente pudiese hacer vida normal.

PALABRAS CLAVE

Debilidad proximal, síndrome febril, metabolismo, miopatía, lípidos.

INTRODUCCIÓN

La debilidad proximal abarca un amplio diagnóstico diferencial, por lo que es necesario que dispongamos de un adecuado conocimiento de las distintas patologías que pueden ocasionarla, así

como los hallazgos en pruebas analíticas, de imagen y electrofisiológicas, y también de la biopsia muscular, como fue nuestro caso, donde resultó imprescindible para el diagnóstico aunar los datos ofrecidos por distintos estudios complementarios con la clínica de la paciente.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Mujer de 16 años, remitida desde Medicina Privada para estudio, con antecedentes familiares de padre con epilepsia, madre con migraña y hermana de 8 años sana. En cuanto a sus antecedentes personales, no presenta alergias medicamentosas, consumo de tóxicos, factores de riesgo vascular ni realiza tratamiento habitual.

Nació de parto complicado, con sufrimiento intraparto. Infancia, niñez y adolescencia temprana normales. Comenzó en agosto de 2020 con proceso febril que se diagnostica de mononucleosis infecciosa. Tras este, empezó a sentirse fatigada, con cansancio, dificultad para subir escaleras y levantarse del asiento, así como con marcha de aspecto anormal. Notaba que se le cansaban los bra-

zos cuando los mantenía en alto para lavarse la cabeza.

En diciembre de 2020, ingresó por un episodio de vómitos incoercibles, manteniéndose desde entonces con estos, aunque más esporádicos. Ha perdido 10 kg de peso desde agosto de 2020 hasta enero de 2021. También tuvo episodios puntuales de disfagia y que a veces sentía que se le aflojaba la voz. Negaba síntomas sensitivos, ptosis o diplopía. No claro dolor. Ingresó para estudio en enero de 2021 en nuestro Centro.

Exploración física

Funciones superiores normales. No hipoalgesia facial. Debilidad facial inferior. Voz ligeramente nasal, con clara fatigabilidad al llegar a contar hasta 40. Úvula centrada con elevación simétrica de ambos velos palatinos. Movilización lingual normal. No retracciones articulares. No escápula alada. Debilidad axial y proximal marcadas: no vence resistencia, sí gravedad; a nivel distal conservado: Flexores del cuello 2/5, D 3-/3-, B 5/5, T 5/5, ADM 3/3, APB 5/5, EC 5/5, AD 5/5. IP 3/3, Q 5/5, FR 5/5. Imposibilidad para levantarse desde decúbito sin ayuda. Gowers para levantarse de la silla. Decúbito tolerado, con disnea al realizar esfuerzos leves. Marcha en ánade. Reflejos osteotendinosos normales. No disimetría de miembros.

Pruebas complementarias

- Laboratorio:
 - Bioquímica de sangre: CK 6.000 (09/diciembre/2020) y 320 (23/diciembre/2020), así como GOT y GPT en torno a 2.000-3.000.
 - Estudio de orina: mioglobulinuria.
 - Autoinmunidad de sangre: anti-Ro, anti-La, anti-Jo-1, anti-Scl-70 y ENA negativos.

- Serología de *Borrelia* (Lyme): negativa.

- Imagen:

- RM craneal (diciembre/2020): informan leucoencefalopatía supratentorial, así como adelgazamiento del cuerpo caloso, que relacionan con sufrimiento intraparto, sin cambios respecto a las previas.

- Neurofisiología:

- Electroneuromiograma (ENMG) (diciembre/2020): informan como normal.

Diagnóstico

Debilidad proximal, facial y axial de evolución rápida, con fatigabilidad en la voz. A descartar bien miopatía inflamatoria/necrotizante o miastenia generalizada.

Tratamiento y evolución

Al ingreso, se realiza ENMG con estimulación repetitiva, el cual no demuestra decremento, pero sí se aprecia una baja amplitud del potencial de acción motor en el nervio accesorio con registro sobre el trapecio, donde también presenta paresia. Con este resultado inicial, no se objetivan neurofisiológicamente datos de miastenia gravis, como inicialmente se había planteado. Se solicitó nuevo ENMG más extenso, incluyendo facilitación, así como la determinación de anticuerpos anticanales de calcio dependientes de voltaje, por la sospecha de síndrome de Eaton-Lambert.

En el segundo día de ingreso, se inicia piridostigmina, con mala tolerancia digestiva, por lo que se suspende esta.

En el cuarto día de ingreso, se realiza biopsia muscular de vasto lateral izquierdo bajo anestesia local, sin complicaciones y se envía preferente a AP

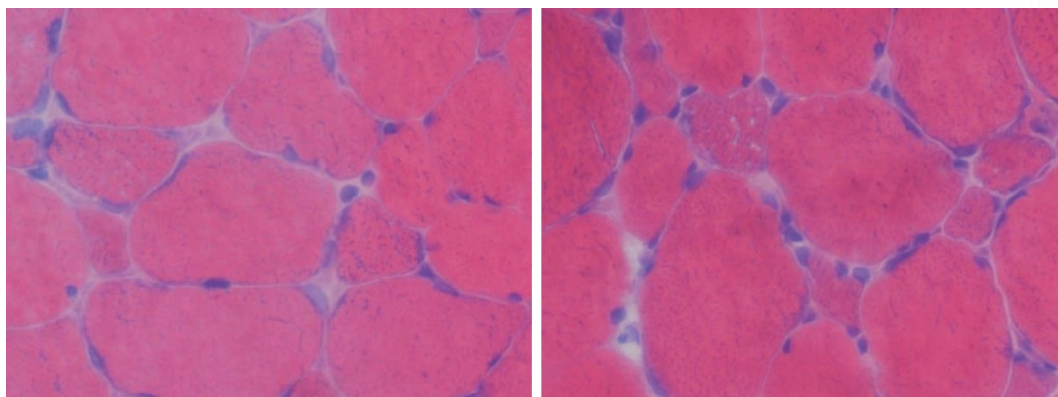


Figura 1. Cortes de biopsia muscular con tinción de H-E. No se observan signos de necrosis, regeneración ni infiltrados inflamatorios, descartando miopatías inflamatorias. Se observa atrofia y acúmulo de lípidos en gotas pequeñas, predominante en fibras tipo I. No se observan fibras rojo-rasgadas. No se observan fibras anguladas.

para valoración de resultado preliminar con tinción de hematoxilina-eosina (H-E) (mostrado en Fig. 1). También el mismo día realiza ENMG con facilitación, más extenso, y se reciben resultados, en el que no se aprecia facilitación, así como normalidad de estudio de velocidades de conducción motoras y sensitiva en miembros, con bajas amplitudes en n. accesorio sobre trapecio, así como axilar sobre deltoides, sin actividad espontánea patológica, con trazados de esfuerzo interferenciales y con potenciales polifásicos y aumento de polifasia en deltoides en estudio de unidades motoras. Con estos datos, se plantea que se trate de una miopatía, posiblemente congénita por ausencia de actividad espontánea patológica que haría pensar en una inflamatoria como inicialmente se creía.

El mismo día de ingreso, se revisan los resultados de la H-E, con hallazgos de atrofia y acúmulo de lípidos en gotas pequeñas, predominantemente en fibras tipo I, sin otras anomalías, por

lo que se plantea o bien una miopatía lipídica o mitocondrial (mostrado en Fig. 1). Se solicitaron entonces ácidos orgánicos en orina, perfil de acilcarnitinas en sangre y panel genético dirigido a miopatías lipídicas y mitocondriales.

Previo al alta, se recibe resultado de biopsia completo, que demuestra en la tinción de Oil Red-O un marcado aumento en el número y tamaño de gotas de lípidos, fundamentalmente en fibras tipo I, así como un moderado aumento del número de mitocondrias en NADH y disminución marcada de la actividad de la SDH y algo menos de la COX de forma generalizada, sin fibras COX-negativas (mostrado en Fig. 2). A su vez, se realiza determinación de coenzima Q10 que resulta normal y actividad enzimática de la cadena respiratoria mitocondrial que muestra una reducción múltiple de los complejos I, III, IV y I+III, como defecto secundario a un probable problema de metabolismo lipídico primario. Estos hallazgos orientan como primera opción a un defecto

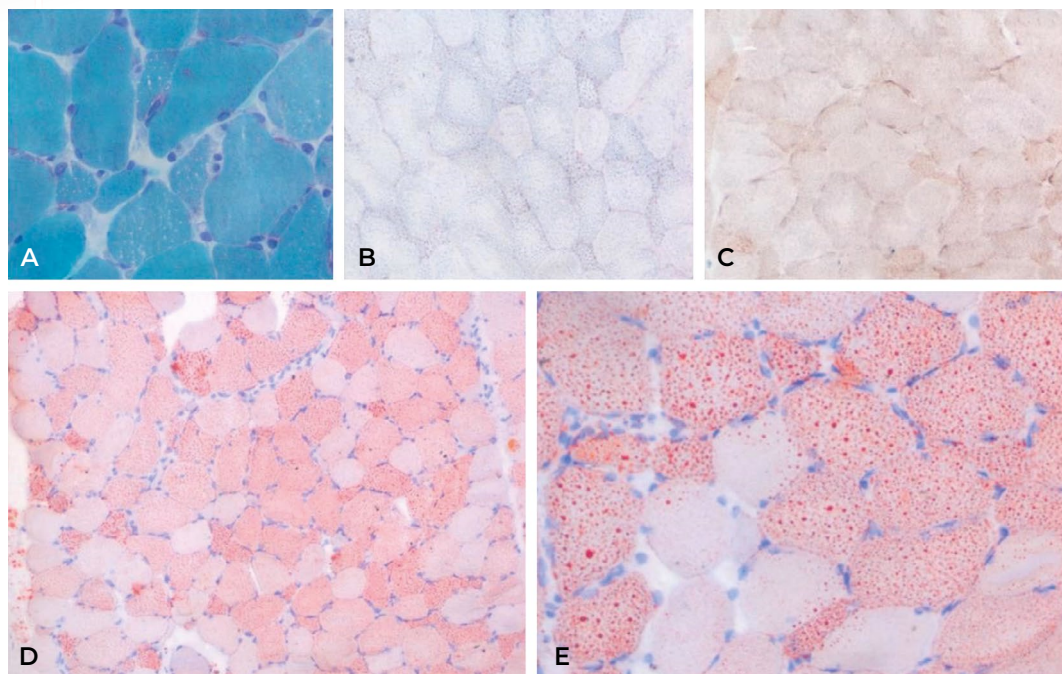


Figura 2. Cortes de biopsia muscular con tinciones de tricrómico de Gomori (A), SDH (B), COX (C) y Oil Red-O (D, E). Se aprecia moderado aumento de mitocondrias en tricrómico, así como marcada disminución generalizada de la actividad de la SDH y más discreta de la COX. No hay fibras con claro aumento de mitocondrias ni fibras COX-negativas. Se aprecia marcado aumento en el número y tamaño de gotas de lípidos fundamentalmente en fibras tipo I, en tinción de Oil Red-O.

primario del metabolismo de los ácidos grasos a nivel mitocondrial, más probable por déficit múltiple de acyl-CoA deshidrogenasa (MADD) por mutaciones en el gen *ETFDH*.

Por la posibilidad de que se trate de una MADD se inicia tratamiento con riboflavina 400 mg/ día (fórmula magistral). Se procede al alta con seguimiento ambulatorio estrecho.

Dos meses después, se reciben los resultados del perfil de acilcarnitinas que muestra una elevación de acilcarnitinas de 5 a 18 carbonos en suero, así como de ácidos orgánicos en orina compatible con déficit de MADD, y tam-

bién del estudio genético que confirma MADD por mutaciones en *ETFDH* (Gln-14HisfsTer11 y Ser335Ile; ninguna de ellas presente en GnomAD, no descritas en pacientes, catalogándose de probablemente patológicas).

En marzo de 2021, se encuentra mejor, con más fuerza. Sube escaleras sin apoyo. No encuentra dificultad en la masticación. Sigue teniendo dificultad para caminar, invierte más tiempo en los desplazamientos. En la exploración física: marcha con cierto balanceo de caderas. Balance motor: flexores de cuello 5/5, sin fatigabilidad, con ligero uso de m. accesorio, aunque vence resis-

tencia. Se levanta desde el decúbito sin apoyo con ligera dificultad. T 5/5-, B 5/5, EC 5/5, ED 5/5, FD 5/5, IP (en sedestación y en decúbito) 5/5, Q 5/5, TA 5/5, TP 5/5, Per 5/5. Glúteo 5/5. REM presentes. Se levanta de asientos bajos sin apoyo 10/10.

En valoración de mayo de 2021, asintomática. Se realiza RM muscular en junio de 2021, siendo normal. En valoración de febrero de 2024, continúa sin síntomas y tomando riboflavina de forma indefinida.

DISCUSIÓN/CONCLUSIÓN

Ante un cuadro de debilidad muscular de predominio proximal, nos enfrentamos ante un amplio diagnóstico diferencial. De entrada, debemos tener en mente la posibilidad de un origen muscular en forma de miopatía o bien un problema de la unión neuromuscular, siendo la miastenia gravis como entidad paradigmática. Sin embargo, identificar la causa concreta dentro de las numerosas miopatías que existen o no pasar por alto un problema presináptico tipo síndrome de Eaton-Lambert, puede resultar un verdadero desafío. Como datos que orientan el diagnóstico, disponemos clínicamente de hallazgos que hacen sospechar un problema de la unión neuromuscular, como es la fatigabilidad. Sin embargo, como fue nuestro caso, no es exclusivo de esta, por lo que ante la negatividad de los estudios complementarios en dicho sentido y la presencia de datos atípicos para ello, debemos replantear el diagnóstico⁽¹⁾.

En cuanto a las miopatías, para acotar el diferencial, podemos valorar, además del patrón de afectación clínica, siendo habitualmente proximal, ver si

incluye o no musculatura facial y ocular, así como el curso evolutivo y las pruebas neurofisiológicas, donde habrá datos que sean característicos. Un ejemplo de ello es la presencia de actividad espontánea patológica, la cual suele orientar hacia un origen inflamatorio, aunque no es altamente específico. Pese a ello, habrá ocasiones en que la biopsia será la prueba que nos dará más información para el diagnóstico, como nuestra paciente que la clave fue el apreciar el acúmulo de lípidos y el descenso de la actividad enzimática de forma secundaria, pudiendo de entrada establecer el diagnóstico de sospecha de MADD, como se confirmó genéticamente a posteriori⁽²⁾.

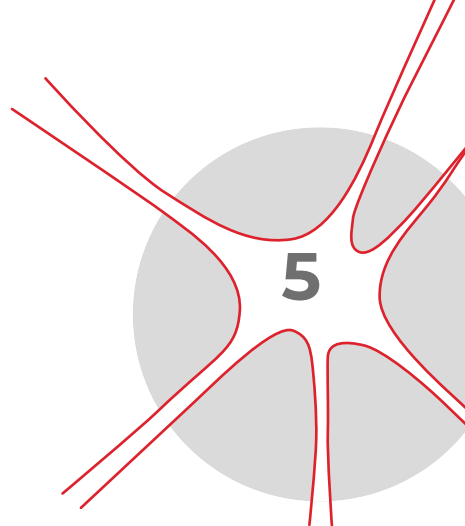
Alcanzar el diagnóstico exacto de las miopatías es relevante, pues si bien la mayoría no disponen de tratamiento, existen casos, potencialmente discapacitantes e incluso que pueden llegar a acarrear riesgo vital, en los que un tratamiento específico es posible, teniendo como resultado la resolución del cuadro, y por tanto la drástica mejoría del pronóstico. Hay otros casos en los que, si bien no hay tratamiento, podremos ofrecer una expectativa aproximada de vida y consejo genético para futuras generaciones, con las implicaciones que ello acarrea. Por eso creemos que es relevante recordar que, ante la aparición de una debilidad proximal, en contexto de datos adicionales, como era en nuestro caso la aparición tras un síndrome febril, los vómitos incoercibles y la asociación con leucoencefalopatía en neuroimagen, nos haga plantearnos la posibilidad de una miopatía metabólica, concretamente lipídica, que en ciertas entidades como la MADD dispone de tratamiento eficaz⁽³⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tarnopolsky M. Metabolic myopathies. Continuum (Minneap Minn). 2022; 28(6): 1752-77.
2. Laforêt P, Vianey-Saban C. Disorders of muscle lipid metabolism: Diagnostic and therapeutic challenges. Neuromuscul Disord. 2010; 20(11): 693–700.
3. Mereis M, Wanders RJA, Schoonen M, Dercksen M, Smuts I, van der Westhui-zen FH. Disorders of flavin adenine dinu-cleotide metabolism: MADD and related deficiencies. Int J Biochem Cell Biol. 2021; 132: 105899.

Encefalopatía de Wernicke en paciente joven con desnutrición severa tras radioterapia cervical por cáncer de cavum

Mariam Nadia Afkir Ortega, Alba Aguilar Monge, Virginia Delgado Gil



RESUMEN

La encefalopatía de Wernicke (EW) es una emergencia neurológica causada por déficit de tiamina, frecuentemente asociado a alcoholismo; más raramente, puede presentarse en pacientes jóvenes sin consumo de alcohol, particularmente en contexto de desnutrición severa por trastornos alimentarios, enfermedades crónicas o tratamientos médicos que afectan a la absorción de nutrientes. Se presenta un paciente joven con reciente diagnóstico de cáncer de cavum tratado con radioterapia cervical y quimioterapia, que presenta una clínica subaguda y progresiva de somnolencia diurna, mareo e inestabilidad de la marcha. Tras el tratamiento de quimio y radioterapia cervical presenta dificultad para la ingesta con pérdida de 30 kg de peso y signos de desnutrición severa. Se realiza RM cerebral con hallazgo de lesiones en tálamo medial, cuerpos mamilares y periacueductal. Se instauro tratamiento con tiamina intravenosa con buena respuesta clínica y mejoría paulatina. La tríada clínica clásica de la EW incluye confusión mental, ataxia y oftalmoplejía. El diagnóstico se

basa en la presentación clínica y se confirma con la detección de niveles bajos de tiamina junto con hallazgos característicos en estudios de imagen, como la resonancia magnética cerebral. El tratamiento precoz con tiamina intravenosa seguido de suplementación oral y manejo nutricional adecuado es crucial para prevenir secuelas permanentes. La detección temprana y la intervención rápida son esenciales para una recuperación favorable.

PALABRAS CLAVE

Encefalopatía de Wernicke, joven, cáncer, desnutrición, tiamina.

INTRODUCCIÓN

La encefalopatía de Wernicke (EW) es un trastorno neurológico descrito por primera vez por Carl Wernicke en 1881. La EW y el síndrome de Korsakoff (SK) son trastornos neurológicos distintos que pueden presentar características clínicas superpuestas. Debido al solapamiento, se conocen conjuntamente como síndrome de Wernicke-Korsakoff. La EW está relacionada con una disfunción diencefálica y mesencefálica

debida a la tiamina. El síndrome de Wernicke se manifiesta típicamente como confusión, oftalmoplejía, nistagmo y ataxia de la marcha (tríada de Wernicke), aunque no siempre se presentan simultáneamente. Aunque la EW se da sobre todo en pacientes alcohólicos, deben tenerse en cuenta otras etiologías, como la cirugía bariátrica o cualquier afección que provoque desnutrición severa.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 46 años diagnosticado seis meses antes de un carcinoma escamoso de cavum no queratinizante T1N2M0, tratado con quimioterapia de inducción con esquema CDDP-gemcitabina en tres ciclos y, posteriormente, radio-quimioterapia concomitante con cisplatino.

Consulta por primera vez en Urgencias por vómitos incoercibles de unos días de evolución que se tratan con antieméticos de forma ambulatoria. Progresivamente, va apareciendo inestabilidad de la marcha, mareo con giro de objetos y somnolencia fluctuante, con mucha dificultad para mantenerse despierto y mayor lentitud generalizada. Dos semanas más tarde, se añade visión doble y empeoramiento de la marcha. Desde el diagnóstico del proceso oncológico, ha perdido 30 kg de peso por escasa ingesta por dolor con la deglución tras la radioterapia. A la exploración, el paciente presenta importante somnolencia, lenguaje bradilálico y voz hipofónica, ausencia de movimientos oculares en el plano horizontal y restricción moderada en el plano vertical con nistagmo *upbeat*. En el balance motor, se aprecia una leve claudicación simétrica de los cuatro

miembros y un reflejo cutáneo plantar extensor bilateral.

Se solicita resonancia magnética rápidamente y se aprecia un aumento simétrico de la señal en secuencia T2-FLAIR en sustancia gris periacueductal, hipotálamo, ambos tálamos mediales, cuerpos mamilares y alrededor del tercer ventrículo, con alteración en la secuencia de difusión b1000 y caída en el mapa ADC (mostrado en la Fig. 1). Tras la administración de gadolinio, no se apreciaron realces. La determinación de B1 y B6 mostró niveles disminuidos, y valores por encima de la normalidad de B12 por aportes desde hace meses. La actividad de la tiamina transcetolasa de los eritrocitos (ETKA) no pudo determinarse en nuestro laboratorio.

Por la edad del paciente y el contexto de reciente diagnóstico oncológico se plantea un amplio diagnóstico diferencial, desde causa disimmune hasta infecciosa oportunista por situación de inmunosupresión. No obstante, considerando la presentación clínica y la neuroimagen, se inicia tratamiento con tiamina intravenosa de forma inmediata. Se contacta con el Servicio de Endocrinología que inicia un abordaje de la desnutrición severa. A los pocos días, el paciente comienza con mejoría del nivel de conciencia, de la oftalmoplejía y de la ataxia de la marcha, sucesivamente. Tras el tratamiento, se realiza RM cerebral de control que muestra mejoría significativa de las lesiones previamente descritas (mostrado en la Fig. 2). Hasta la fecha, se sigue realizando una estrecha monitorización clínica del paciente que ha tenido una muy buena respuesta al tratamiento y se mantiene estable.

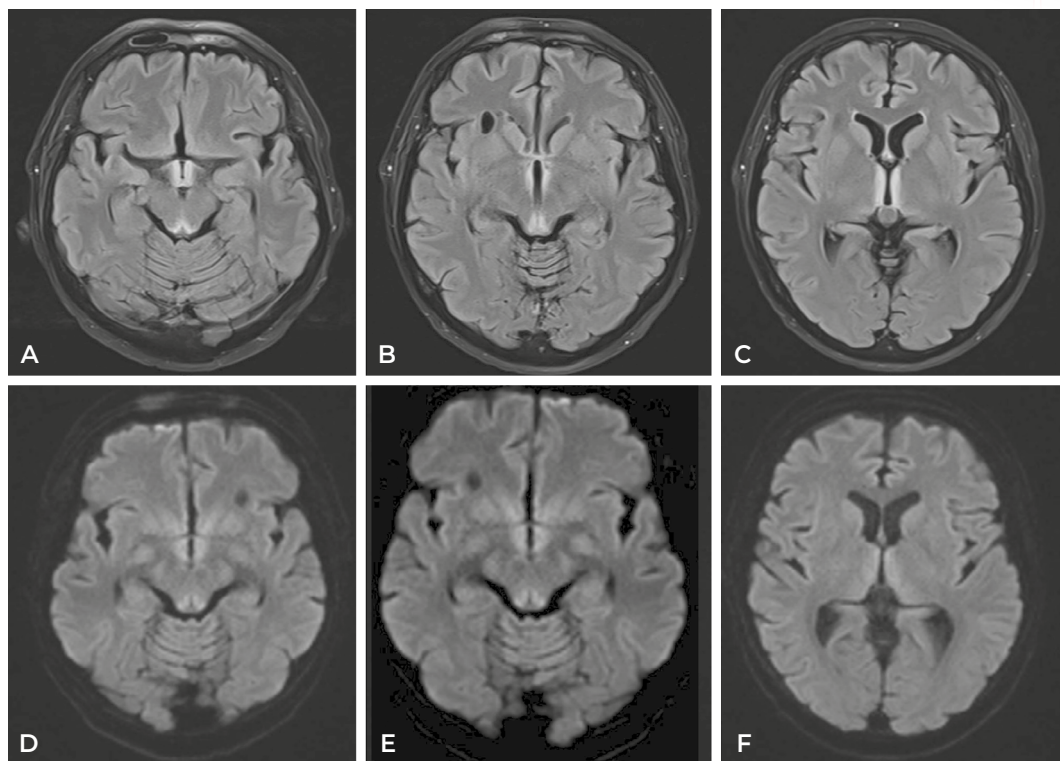


Figura 1. RM cerebral secuencia FLAIR (A, B, C) que muestra aumento simétrico de la señal en secuencia en sustancia gris periacueductal, hipotálamo, tálamos mediales, cuerpos mamilares y alrededor del tercer ventrículo, con alteración en la secuencia de difusión b1000 (D, E, F).

DISCUSIÓN

La EW es un trastorno neurológico grave y potencialmente mortal sin tratamiento, de origen metabólico debido al déficit de tiamina. La tiamina es esencial para el metabolismo de los carbohidratos y es un cofactor en la síntesis de neurotransmisores. Su déficit conduce a una disfunción metabólica y neurodegenerativa, especialmente en áreas que son altamente dependientes de la glucosa, como el tálamo y el hipotálamo⁽¹⁾.

Se relaciona con frecuencia con un trastorno grave por consumo de alcohol en aproximadamente el 50% de los

pacientes⁽³⁾. Sin embargo, es un diagnóstico que no podemos obviar en pacientes oncológicos, nutrición parenteral prolongada, enfermedad hepática, hiperémesis gravídica, síndromes de inmunodeficiencia, anorexia nerviosa grave e hipertiroidismo^(2,4). En nuestro caso, pese a ser un paciente joven, se consideró la situación de desnutrición desde el inicio por la importante pérdida de peso secundaria a disfagia por radioterapia cervical meses antes. La mayoría de los estudios que informan sobre prevalencia han informado de tasas entre el 1-3%. Se trata de una

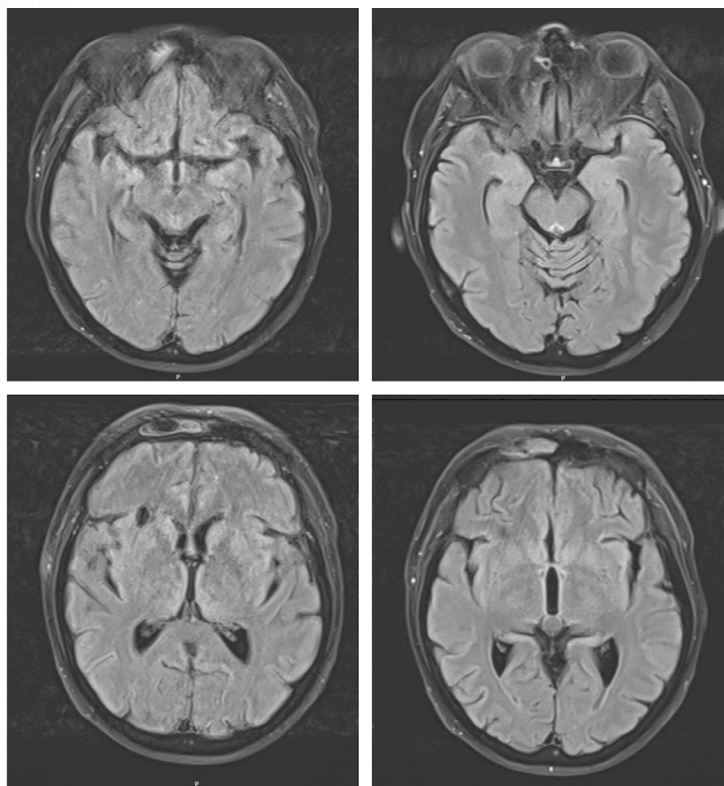


Figura 2. RM cerebral de control (secuencia FLAIR) tras tratamiento con tiamina que muestra mejoría de las hiperintensidades en sustancia gris periacueductal, hipotálamo, tálamos mediales, cuerpos mamilares y alrededor del tercer ventrículo.

enfermedad infradiagnosticada según varios estudios de autopsias⁽³⁾.

El diagnóstico se basa en la presentación clínica, los antecedentes, la neuroimagen y la respuesta a tiamina. Sin embargo, se estima que alrededor del 80% de los pacientes no reciben un diagnóstico y muchos se alcanzan después de la muerte⁽²⁾. Según directrices europeas, para el diagnóstico son necesarios al menos 2 de las 4 características siguientes: déficits dietéticos, oftalmoplejía, disfunción cerebelosa y un estado mental alterado o una pérdida leve de memoria. La tríada clásica (oftalmoplejía con nistagmo, disfunción cerebelosa y estado mental alterado) ocurre solo en el 16% de los pacientes⁽³⁾. La alteración del

nivel de conciencia es el síntoma más común (34-82% de pacientes)⁽³⁾. Hasta un 5% pueden presentar el nivel de conciencia severamente deprimido que puede conducir al coma y a la muerte⁽¹⁾.

La RM cerebral en pacientes con EW suele mostrar hiperintensidades en T2/FLAIR de sustancia gris periacueductal, cuerpos mamilares, región medial del tálamo y tracto mamilotalámico, engrosamiento del techo del cuarto ventrículo, atrofia del tálamo e hipotálamo y, en casos más avanzados, lesiones corticales y subcorticales, especialmente en áreas de alta demanda metabólica como la corteza frontal y parietal. Estos hallazgos son cruciales para el diagnóstico y la evaluación de la gravedad de

la enfermedad. Hay una considerable superposición clínica y de neuroimagen entre la EW y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (ECJs). Las hiperintensidades FLAIR y DWI se observan en los cuerpos mamilares, el tectum y el tálamo medial en ambas entidades. Sin embargo, la afectación cortical focal de la corteza motora primaria puede ocurrir en la EW y suele estar respetada en la ECJs⁽⁵⁾. Particularmente, en nuestro paciente pudimos observar una mejoría radiológica de las lesiones presentes en la primera neuroimagen tras el tratamiento y en contexto de mejoría clínica. Los pacientes con EW no alcohólica tienen más probabilidades de tener síntomas clínicos y resultados típicos en neuroimagen⁽³⁾ tal y como ocurre en el paciente que se presenta.

El tratamiento de la encefalopatía de Wernicke se centra en la reposición rápida de tiamina, seguida de suplementos orales a largo plazo, el tratamiento de complicaciones subyacentes y la prevención de recurrencias. La encefalopatía de Wernicke es una emergencia médica y se considera una condición reversible, por lo que requiere atención inmediata^(1,3).

CONCLUSIONES

En el pasado, la EW se describió casi exclusivamente en pacientes con alcoholismo. Sin embargo, hoy en día, también es reconocida en otros grupos de pacientes con desnutrición severa asociado a otras causas, como el caso que se presenta. El diagnóstico temprano

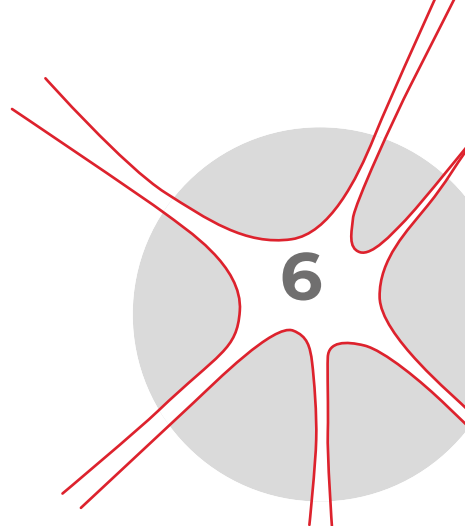
es vital ya que el tratamiento rápido puede mejorar la sintomatología y prevenir la discapacidad permanente. Por ello, es importante conocer esta entidad y, sobre todo, sospecharla no solo en pacientes con alcoholismo como es habitual, sino, en todo paciente con riesgo de desnutrición por otras causas, independientemente de la edad. Siempre que se considere la EW, el primer paso es instaurar tratamiento con vitaminas sin esperar resultados de otras pruebas. No existen pruebas específicas para el diagnóstico y nos apoyamos en test de laboratorio y neuroimagen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vasan S, Kumar A. Wernicke encephalopathy. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 29261914.
2. Akhouri S, Kuhn J, Newton EJ. Wernicke-Korsakoff syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 28613480.
3. Habas E, Farfar K, Errayes N, Rayani A, Elzouki AN. Wernicke encephalopathy: An updated narrative review. Saudi J Med Med Sci. 2023; 11(3): 193-200. doi: 10.4103/sjmms.sjmms_416_22.
4. Ibnawadh AK, Alashgar HI, Peedikayil M, Amin T. Pancreatic cancer presenting with acute pancreatitis complicated by Wernicke's encephalopathy and a colonic fistula: a case report. Ann Med Surg (Lond). 2023; 85(3): 574-8. doi: 10.1097/MS9.0000000000000257.
5. Manzo G, De Gennaro A, Cozzolino A, Serino A, Fenza G, Manto A. MR imaging findings in alcoholic and nonalcoholic acute Wernicke's encephalopathy: a review. Biomed Res Int. 2014; 2014: 503596. doi: 10.1155/2014/503596.

A propósito de un caso de síndrome neuroléptico maligno refractario a tratamiento farmacológico en paciente con parkinsonismo y trastorno bipolar

Fernando Francisco Ortega Ortega,
Joaquín Arzalluz Luque, Julio Dotor García-Soto



RESUMEN

Mujer de 69 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, trastorno bipolar y parkinsonismo de etiología multifactorial. Ingresa en planta de Neurología por fiebre, rigidez muscular con hipertonía que imposibilita la deambulación, disautonomía y fluctuaciones del nivel de alerta. Inicio de síntomas en contexto de cambios recientes de medicación habitual dopaminérgica y estreñimiento crónico reagudizado en los días previos con diagnóstico de íleo.

Tras estudio inicial y con sospecha de síndrome neuroléptico maligno, se inicia tratamiento médico con diazepam y bromocriptina, junto a suspensión de quetiapina.

Habiendo descartado otras etiologías presenta respuesta positiva en las primeras semanas con mejora del estado hemodinámico, pero con respuesta subóptima a nivel motor y cognitivo, sin llegar a situación basal previa a pesar de ajuste de medicación y tratamiento sintomático, y sin posibilidad de retirada de bromocriptina y benzodiazepinas por reagudización del cuadro. Ante refractariedad se indica terapia electroconvulsiva en 8 ciclos con excelente respuesta clínica.

PALABRAS CLAVE

Síndrome neuroléptico maligno, terapia electroconvulsiva, parkinsonismo.

INTRODUCCIÓN

El SNM es un cuadro infrecuente pero una emergencia neurológica potencialmente mortal.

La sospecha clínica se fundamenta en la asociación variable de hiperpirexia, rigidez muscular, alteraciones del nivel de alerta y disautonomía (taquicardia, tendencia a la hipertensión, etc.) en relación con cambios en fármacos que intervienen en la vía dopaminérgica.

Se trata de un diagnóstico de exclusión, basado en criterios clínicos y analíticos, por lo que es importante descartar otras causas metabólicas, tóxicas, infecciosas e inmunomediadas, y en el que es fundamental una intervención terapéutica precoz.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Mujer de 69 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, trastorno bipolar (TB), parkinsonismo de etiología multifactorial (toma crónica de

antipsicóticos, leucopatía vascular y degeneración nigroestriada bilateral), discinesias orolinguales farmacológicas de larga data e hipotiroidismo primario. Es independiente, excepto supervisión de medicación. Deambula de forma autónoma sin apoyos. Deterioro cognitivo leve de perfil subcortical.

En tratamiento con levodopa/benserazida 1 c/6 h, rotigotina 4 mg/24 h, quetiapina 100 mg 1 c/24 h, clomipramina 75 mg 1 c/24 h, opicapona 50 mg 1 c/24 h, metformina 1 g/empaglifozina 5 mg 1 c/12 h, ácido acetilsalicílico 100 mg 1 c/24 h y omeprazol 20 mg 1 c/24 h.

Acude a Urgencias el 11/12/2023 por dolor abdominal e intenso cortejo vegetativo que relacionó con empeoramiento de estreñimiento crónico. Es valorada por Neurología porque su familia refería empeoramiento cognitivo, con mayor grado de despistes que habitualmente, momentos de lenguaje incoherente y peor calidad de sueño, así como hiporexia y estreñimiento severo, relacionando esto con introducción reciente de safinamida en última revisión por empeoramiento a nivel motor de su parkinsonismo. En pruebas complementarias urgentes destacan CPK 400, fecaloma en radiografía de abdomen y despistaje infeccioso normal. Se retira safinamida, se inicia mirtazapina y es dada de alta.

Ante ausencia de mejoría es valorada en centro privado el 14/12/2023 y se reajusta el tratamiento, con introducción de levodopa de liberación prolongada y descenso de rotigotina. Por decisión propia, los familiares aumentan dosis de quetiapina hasta los 150 mg diarios.

Acude nuevamente a Urgencias el 17/12/2023 por empeoramiento motor progresivo del parkinsonismo hasta

incapacitar la marcha, rigidez generalizada, fiebre elevada y labilidad tensio-nal.

Exploración física

- **General:** fiebre de 38°C. Tensión arterial de 162/84 mmHg, frecuencia cardíaca de 106 lpm, saturación 96%. Eupneica, normohidratada y sudorosa. Auscultación cardíaca normal, abdomen blando y depresible, doloroso, no peritonismo. No edema en miembros inferiores.
- **Neurológica:** destaca nivel de conciencia fluctuante con momentos de somnolencia y estupor ligero, inatención con respuestas poco dirigidas y desorientación en espacio y tiempo. Lenguaje con tendencia al mutismo, respuestas poco elaboradas, aumento de latencia que alterna con períodos de habla estereotipada, ecolalia y de contenido delirante. Obedece órdenes sencillas. Signos de liberación frontal con actitud oposicionista, reflejo palmomentoniano bilateral, glabellar inagotable, respuesta de hociqueo, búsqueda y prehensión palmar bilateral. Pupilas isocóricas normorreactivas, con parpadeo a la amenaza ocular bilateral, seguimiento ocular no explo-rable sin fijar la mirada, no asimetría facial, hipofonía severa, protrusión lingual centrada. Amimia facial con pobre espontaneidad motora y bradicinesia severa global. A la movilización pasiva, hipertonia generalizada axial y apendicular de predominio izquierdo de intensidad severa, con temblor sobreimpuesto. Hiperreflexia generalizada con reflejo cutaneo-plantar flexor bilateral. Respuesta simétrica al dolor.

Pruebas complementarias

- **Analítica urgente:** hemograma con leucocitosis leve, resto normal. Bioquímica con glucemia, perfil renal, iones dentro de la normalidad. CPK 400.
- **Uroanálisis:** normal.
- **Hemocultivo:** negativo.
- **PCR virus respiratorios:** negativo.
- **Analítica reglada:** autoinmunidad, serología, onconeuronales negativos.
- **Líquido cefalorraquídeo:** transparente, citobioquímica y microbiología sin alteraciones.
- **Radiografía de abdomen:** fecaloma sin signos obstructivos.
- **Radiografía de tórax:** normal.
- **TC cráneo:** leuaraiois moderada, resto normal.
- **RM de cráneo sin contraste:** atrofia temporoparietal y adelgazamiento de núcleos lenticulares y globos pálidos. Signos de microangiopatía isquémica crónica.
- **Gammagrafía cardiaca I123.MIBG:** estudio de innervación adrenérgica miocárdico patológico.

Diagnóstico

SNM secundario a reajustes secuenciales de medicación en paciente con patología neurodegenerativa y afectiva de base.

Tratamiento y evolución

Se instaura tratamiento de soporte con hidratación y antitérmicos, con monitorización diaria de TA, FC, saturación de oxígeno y glucemias, junto a inicio de alimentación por SNG y heparina a dosis profilácticas. Se inicia protocolo de estreñimiento con laxantes y enemas de limpieza.

Desde el punto de vista farmacológico, hasta estudio microbiológico

negativo, se cubre con ceftriaxona 2 g/12 horas por fiebre sin foco.

Ante sospecha clínica de SNM, se inicia diazepam 5 mg cada 8 horas hasta alcanzar dosis de 10 mg cada 8 horas, bromocriptina 1,25 mg con pauta ascendente hasta alcanzar 20 mg de dosis máxima dividida en tres tomas, junto a descenso progresivo de quetiapina hasta suspensión total al 10º día. Se mantiene tratamiento dopaminérgico sin cambios con levodopa e ICOMT y agonista dopaminérgico a dosis bajas.

Tras dos semanas de evolución, existe una mejoría notable a nivel autonómico y motor, aun sin llegar a su situación basal, con disminución del tono muscular y períodos largos normotensa y afebril, capaz de mantener bipedestación con apoyos y de realizar fisioterapia. Disfagia severa con necesidad de alimentación enteral.

Existe, sin embargo, empeoramiento cognitivo con fluctuaciones del nivel de alerta, clínica alucinatoria y delirante, por el que se consulta con Salud Mental (SM), acordándose descenso paulatino de benzodiacepinas y bromocriptina, con reintroducción de quetiapina a dosis bajas, ante la sospecha de síndrome confusional multifactorial sobre su TB basal con probable componente farmacológico. La paciente presenta en este momento agudización de sintomatología disautonómica y motora, con exacerbación del síndrome frontal y rigidez con rasgos catatónicos.

Dado el estancamiento clínico y la refractariedad al tratamiento médico, con imposibilidad para suspensión de bromocriptina y BZD, se decide juntamente con Salud Mental iniciar sesiones de TEC. La paciente recibe un total de 8

sesiones entre el 13/02/24 y el 04/03/24, con respuesta excelente desde la segunda sesión hasta regresar progresivamente a situación basal a nivel motor y cognitivo, y con suspensión de tratamiento sintomático con BZD y bromocriptina.

Al alta evoluciona muy favorablemente de la disfagia hasta tolerar dieta oral, con mínima clínica delirante no disruptiva y rigidez leve de miembros izquierdos, manteniendo deambulaci3n con dos apoyos.

DISCUSI3N

La incidencia del SNM en relaci3n con el uso de antipsic3ticos de segunda generaci3n se estima en un 0,01-0,03%, siendo menor que con los de primera generaci3n. La presentaci3n cl3nica suele ser leve respecto a su forma cl3sica, con necesidad de ampliar el diagn3stico diferencial, siendo un diagn3stico cl3nico⁽¹⁾.

Aunque el principal factor de riesgo descrito es el inicio de medicaci3n antidopamin3rgica, tambi3n se reconoce su retirada brusca⁽¹⁾, el uso prolongado de similares dosis o el uso concomitante de ISRS⁽²⁾.

Como parte del diagn3stico diferencial, el origen infeccioso se descart3 con un estudio urgente de orina, sangre y LCR dentro de la normalidad. As3 mismo se descart3 la posibilidad de un cuadro neuromediado mediante prueba de imagen y anal3tica sangu3nea y de LCR. Por anamnesis y exploraci3n no impresionaba de s3ndrome serotonin3rgico. La cataton3a maligna es otra entidad cl3nicamente indistinguible con la que comparte factores de riesgo, aunque suele presentar un curso larvado de semanas de evoluci3n. El SNM se considera una

forma inducida por drogas de cataton3a maligna⁽²⁾.

En nuestro caso, siguiendo los criterios de la DSM-5 y una vez descartados otros procesos, la paciente cumpl3a los tres criterios mayores y cuatro menores incluyendo los de laboratorio, y en base a ello se hizo el diagn3stico⁽⁴⁾. Como posibles factores predisponentes/desencadenantes destacan los m3ltiples reajustes en semanas previas de medicaci3n dopamin3rgica, la hiporexia y disfagia, y aparici3n de ileo con un posible componente malabsorptivo⁽³⁾. Consideramos que es posible que el aumento de quetiapina y la retirada abrupta de safinamida de los d3as previos fuesen el desencadenante final del cuadro.

Inicialmente, se realiz3 un manejo farmacol3gico con BZD y bromocriptina. No precis3 dantroleno debido a la estabilidad cl3nica y hemodin3mica, la normalidad de CPK y funci3n renal, adem3s de una buena respuesta inicial. La literatura recomienda su introducci3n en aquellos casos m3s severos⁽¹⁾. En el caso de las BZD, el lorazepam oral/intravenoso es de elecci3n; sin embargo, por necesidad de administraci3n i.v. se opt3 por diazepam con cambio posterior a lorazepam v3a nasog3strica.

Debido a la complejidad de manejo por su patolog3a psiqui3trica y ante dudas diagn3sticas iniciales, se retir3 quetiapina progresivamente, aunque existen datos a favor de una retirada r3pida⁽¹⁾. Igualmente se opt3 por mantener en todo momento su medicaci3n antiparkinsoniana por riesgos asociados a su suspensi3n brusca.

La posibilidad de TEC se plantea como tratamiento de segunda l3nea ante las fluctuaciones de la enfermedad

y la catatonía persistente por estar descrita como opción terapéutica en casos refractarios^(1,4). En un análisis comparativo sobre el manejo del SNM en guías de recomendación internacionales de la esquizofrenia, tan solo un 36% mencionan la TEC como posibilidad de tratamiento, y ninguna especifica cuándo un tratamiento médico se considera infructuoso, la duración de este, o el cambio a TEC.

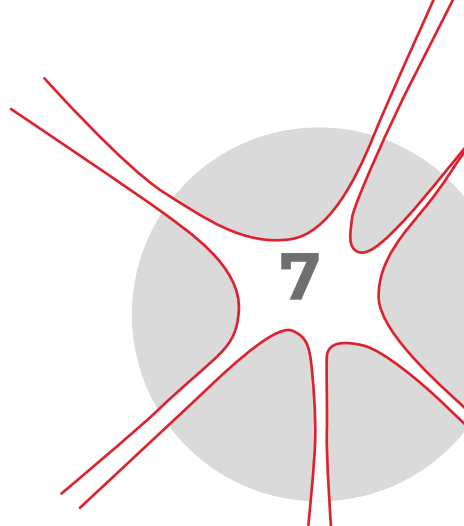
En conclusión, el SNM es una patología compleja, potencialmente grave/mortal y que requiere un manejo multidisciplinar, incluyendo principalmente medidas de soporte y farmacológicas. En casos refractarios es preciso contemplar el uso de TEC de forma individualizada y sopesando riesgo-beneficio como opción terapéutica alternativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wadoo O, Ouanes S, Firdosi M. Neuroleptic malignant syndrome: a guide for psychiatrists. *BJPsych Advances*. 2020; 27(6): 373-82. doi: 10.1192/bja.2020.71.
2. Rajan S, Kaas B, Moukheiber E. Movement disorders emergencies. *Semin Neurol*. 2019; 39(01): 125-36. doi: 10.1055/s-0038-1677050.
3. Takubo H, Harada T, Hashimoto T, Inaba Y, Kanazawa I, Kuno S, et al. A collaborative study on the malignant syndrome in Parkinson's disease and related disorders. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003; 9 Suppl 1: S31-41. doi: 10.1016/s1353-8020(02)00122-0.
4. Schönfeldt-Lecuona C, Kuhlwilm L, Cronemeyer M, Neu P, Connemann BJ, Gahr M, et al. Treatment of the neuroleptic malignant syndrome in international therapy guidelines: A comparative analysis. *Pharmacopsychiatry*. 2019; 53(2): 51-9. doi: 10.1055/a-1046-1044.

Meningitis reumatoide como debut diagnóstico raro de artritis reumatoide

Pablo Hernández Vitorique,
Mariam Nadia Afkir Ortega,
Francisco José Padilla Parrado



RESUMEN

La meningitis reumatoide (MR) es una complicación rara de la artritis reumatoide (AR) que en algunas ocasiones puede aparecer en paciente sin diagnóstico previo de AR. Presentamos el caso de un varón de 55 años, sin antecedente de diagnóstico AR, pero con historia de más de 10 años de evolución de artralgias generalizadas catalogadas como artrosis, que acude a Urgencias por episodio de fiebre y cefalea holocraneal de pocos días de evolución. En la tomografía craneal computarizada (TC) de urgencias presenta hallazgos compatibles con aumento de densidad de líquido cefalorraquídeo (LCR) a nivel frontal parasagital izquierdo.

La punción lumbar (PL) muestra datos de meningitis aséptica y se ingresa para estudio. Se realiza resonancia magnética nuclear (RM) de cráneo donde se observa captación leptomeníngea frontal izquierda y edema cortical subyacente, compatible con proceso meníngeo de causa infecciosa o inflamatoria.

Tras esto, se amplía el estudio para el despistaje de enfermedades infecciosas y tumorales, que resulta negativo. En la

analítica sanguínea destaca autoinmunidad alterada con elevación de factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti-SSA. Se realiza biopsia de lesión frontal que muestra inflamación crónica granulomatosa y, finalmente, se diagnostica de meningitis reumatoide.

PALABRAS CLAVE

Meningitis aséptica, artritis reumatoide, autoinmune, resonancia magnética, anatomía patológica.

INTRODUCCIÓN

La AR es una enfermedad inflamatoria muy prevalente en la población general que cursa, entre un 10 y un 20% de los casos, con manifestaciones extraarticulares⁽⁴⁾. Entre ellas, la afectación del sistema nervioso central en forma de meningitis es extremadamente rara, siendo anecdóticos los casos en la bibliografía que son diagnosticados de AR con un debut de MR⁽³⁾.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 55 años con historia de 10 años de evolución de dolores articulares generalizados en rodillas y caderas, sin diagnóstico concreto, en seguimiento

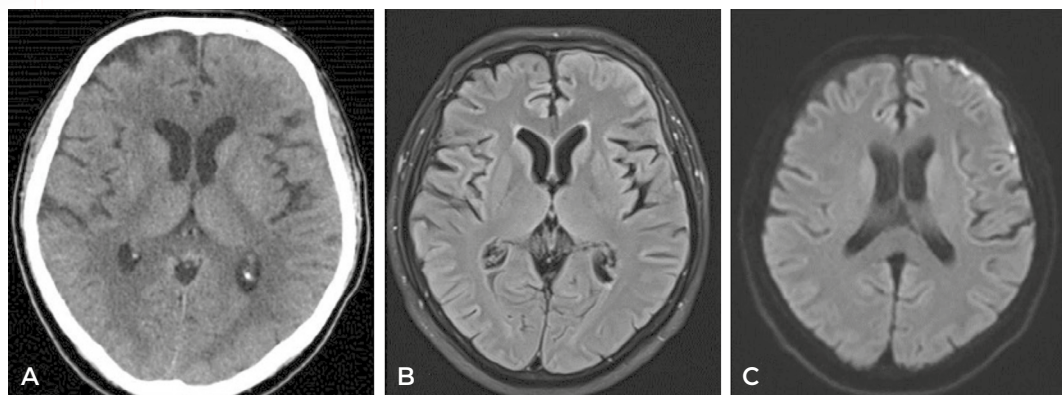


Figura 1. A) TC de cráneo que muestra aumento de densidad de LCR y edema cortical frontal de predominio izquierdo. B) RM de cráneo, secuencias de FLAIR y Difusión, que muestran aumento de señal y restricción leptomeníngea frontal izquierda, respectivamente.

por Traumatología y catalogados como artrosis severa. Intervenido de prótesis de cadera izquierda y con mala evolución de las artropatías llegando a depender de apoyo para la marcha.

Acude a Urgencias hospitalarias por cuadro de 3-4 días de evolución de fiebre de hasta 39°C, sin sintomatología infecciosa asociada, cefalea intensa holocraneal y parestesias en hemicuerpo derecho.

Se realizan pruebas de urgencias, en las que destaca una PCR de 61 en analítica sanguínea y una TC de cráneo (Fig. 1A) que muestra aumento de densidad de LCR y edema cortical frontal, de predominio izquierdo, sin clara afectación de sustancia blanca, planteando como principal posibilidad patología infecciosa.

Se completa estudio con PL que muestra proteinorraquia de 173, con leucocitosis de predominio mononuclear sin consumo de glucosa. Cultivos bacterianos, Gram y PCR de meningitis víricas en LCR negativos.

Con todo ello, se cursa ingreso a cargo de Neurología con sospecha de meningitis de etiología indeterminada de probable origen vírico, menos posible inflamatorio.

Durante el ingreso se realiza RM de cráneo (Fig. 1B) donde se observa alteración de LCR extraaxial frontal izquierdo y engrosamiento cortical contiguo que sigue orientado la etiología de la lesión a proceso meníngeo subyacente de origen infeccioso o inflamatorio, así como ocupación de senos frontales en probable contexto de sinusitis aguda. Se toman muestras de senos frontales para estudio microbiológico que muestra microbiota comensal.

Se completa estudio de meningitis infecciosa sin hallazgo de patógeno subyacente y estudio de autoinmunidad completo con elevación de FR en 35, ANA positivos con patrón moteado +1/160 y anticuerpos anti-SSA > 240. En la anamnesis dirigida a patología autoinmune sistémica, el paciente refiere aparición de nódulos subcutáneos en codo

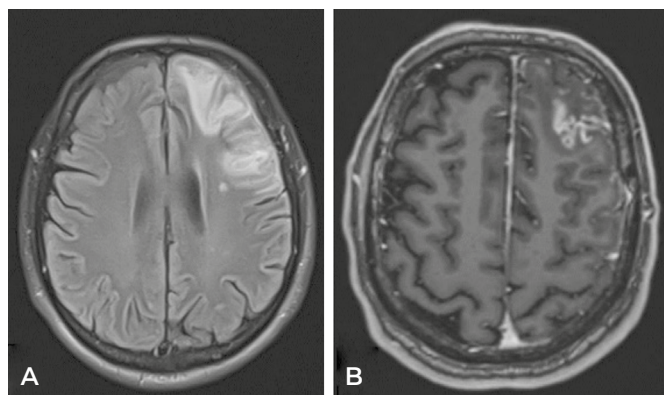


Figura 2. A) RM de cráneo en secuencia FLAIR que muestra hiperintensidad severa de sustancia blanca cerebral frontal izquierda. B) RM de cráneo con contraste que muestra un realce cortical continuo frontal izquierdo.

izquierdo y articulaciones interfalángicas de ambas manos, que sugieren de tofos de más de 10 años de evolución, así como dolor articular generalizado, más acusado en ese momento en ambas muñecas y codo izquierdo, por lo que se realiza ecografía que muestra datos compatibles con sinovitis hipertrófica.

Los síntomas neurológicos por los que ingresa mejoran de forma espontánea, por lo que se decide actitud expectante y control evolutivo radiológico. En la RM de control (Fig. 2) se aprecia empeoramiento significativo de los hallazgos previos con marcado edema vasogénico en sustancia blanca subcortical frontal izquierdo, realce cortical continuo de giros frontales izquierdos y meníngeos adyacentes. Además, se observa engrosamiento cortical de nueva aparición en lóbulo frontal derecho. Estos hallazgos radiológicos sugieren proceso meningoencefalítico de probable origen autoinmune.

Se realizan TC de cuerpo entero y estudio de autoinmunidad onconeuronal sin hallazgos patológicos, por lo que se decide realizar biopsia de lesión frontal izquierda ante incertidumbre

diagnóstica. El resultado anatomopatológico muestra área severa de inflamación crónica agudizada con foco de pseudoabscesificación, necrosis y tejido de granulación asociado sin evidencia de malignidad.

Hasta el momento no se aplicó ningún tratamiento debido a buena evolución clínica del paciente asintomático desde el punto de vista neurológico.

Tras resultados de la biopsia, que descarta patología infecciosa o tumoral, se concluye que el proceso es compatible con una meningoencefalitis de origen inflamatorio. Revisando el caso retrospectivamente, el paciente cumple criterios de artritis reumatoide con afectación de varias articulaciones, PCR y factor reumatoide elevados de más de 10 años de evolución, por lo que se sugiere meningitis reumatoide como principal diagnóstico etiológico.

DISCUSIÓN

La MR es una complicación rara de la AR que hasta la fecha continúa siendo un diagnóstico de exclusión⁽²⁾ debido a la falta de criterios diagnósticos definidos y la escasa literatura al respecto.

La existencia de diagnóstico previo de AR nos debe hacer sospechar de esta complicación; sin embargo, se han publicado numerosos casos de MR en pacientes sin un diagnóstico previo de patología articular⁽³⁾, por lo que la alta sospecha clínica es fundamental para un diagnóstico temprano.

Clínicamente, se presenta como un cuadro de meningitis con un LCR que, en la mayoría de los pacientes, muestra proteinorraquia y pleocitosis de predominio monomorfonuclear^(1,3), en el que no se llega a aislar un patógeno, por lo que, se consideran dentro de las meningitis asépticas. La RM de cráneo muestra como principales hallazgos afectación leptomeníngea con captación de contraste uni o bilateral, asimétrica con predominio frontotemporal, pudiendo asociar también afectación del parénquima, cerebral^(1,3).

Dentro del diagnóstico diferencial de meningitis asépticas, es importante excluir cualquier causa infecciosa o tumoral que pueda presentar los mismos hallazgos en LCR y neuroimagen, siendo muy indicativo, además, la elevación de marcadores de inflamación en suero, como la PCR o el FR⁽³⁾.

Como último recurso, ante dudas diagnósticas aún con estas pruebas, se deberá realizar una biopsia meníngea que mostrará como principal hallazgo inflamación crónica con posible formación de granulomas reumatoideos^(1,3).

El tratamiento se realizará con corticoides a altas dosis y terapia inmunomoduladora como en la AR^(1,3) con afectación articular únicamente, presentando buen pronóstico la mayoría de los casos reportados, con escasas recurrencias y complicaciones.

CONCLUSIONES

Las meningitis asépticas son una patología muy prevalente en la población general, realizar un buen diagnóstico diferencial puede ser decisivo para el manejo y pronóstico del paciente. Es importante recordar que la ausencia de AR en la historia del paciente no descarta el diagnóstico de MR. Aunque es rara, es una entidad que debemos conocer por las particularidades en el manejo terapéutico y las implicaciones futuras en estos pacientes.

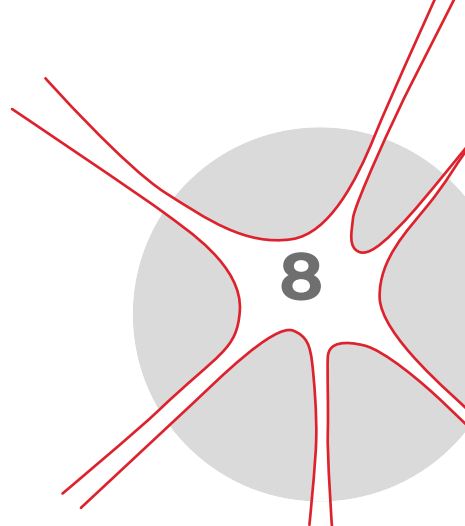
Por ello, consideramos importante que los neurólogos conozcamos las principales características de esta entidad, así como sus hallazgos analíticos y de neuroimagen. Así mismo, sería importante ampliar la literatura sobre esta complicación de la AR y establecer unos criterios diagnósticos que ayuden al manejo rápido e integral de la meningitis reumatoide.

BIBLIOGRAFÍA

1. Qin Z, Kim J, Valencia D, Hamoodi L, Neltner J, Sizemore T, et al. Rheumatoid meningitis: A case report and review of the literature. *Neurol Clin Pract.* 2020; 10(1): 73-83. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000678.
2. Villa E, Sarquis T, de Grazia J, Núñez R, Alarcón P, Villegas R, et al. Rheumatoid meningitis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol.* 2021; 28(9): 3201-10. doi: 10.1111/ene.14904.
3. Huang G, Wu L, Mei Z, Yao D. Rheumatoid meningitis without a history of rheumatoid arthritis: a case report and literature review. *Rheumatol Int.* 2023; 43(6): 1173-82. doi: 10.1007/s00296-022-05209-x.
4. Díaz-González F, Hernández-Hernández MV. Rheumatoid arthritis. *Med Clin (Barc).* 2023; 161(12): 533-42. doi: 10.1016/j.medcli.2023.07.014.

Esclerosis múltiple enmascarando un tumor de alto grado

Pablo Hernández Vitorique,
Marta Vicente Domínguez, Virginia Delgado Gil



RESUMEN

Las lesiones pseudotumorales intracraneales pueden ser producidas por una gran variedad de patologías. Entre ellas destacan las enfermedades desmielinizantes, como la esclerosis múltiple (EM). Estas lesiones tienen unas características radiológicas definidas que permiten diferenciarlas de lesiones neoplásicas sin necesidad de biopsia, pero, en ciertas ocasiones, un tumor de alto grado puede emular una lesión no maligna, dificultando el diagnóstico y tratamiento precoz del paciente.

Presentamos el caso de una paciente que, tras una crisis tónico-clónica generalizada, se diagnostica de una lesión pseudotumoral. Al mismo tiempo, cumple criterios de diseminación en tiempo y espacio de EM con bandas oligoclonales (BOC) positivas. Esta lesión presentaba todas las características radiológicas típicas de una lesión pseudotumoral, pero tras meses de evolución, en una resonancia magnética (RM) de control, se observa una captación atípica de contraste para una lesión desmielinizante que deriva en la decisión de realizar una biopsia cere-

bral. Finalmente, se desvela que nos encontrábamos ante un oligodendroglioma de alto grado.

PALABRAS CLAVE

Esclerosis múltiple, pseudotumoral, oligodendroglioma, neurorradiología, biopsia.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones pseudotumorales de la EM son lesiones de origen inflamatorio que, por su apariencia en técnicas de neuroimagen habituales, pueden confundirse, en primera instancia, con un tumor⁽²⁾. Se han publicado numerosas revisiones y metaanálisis que demuestran que, gracias a los avances y las nuevas técnicas de neurorradiología, se puede establecer el diagnóstico de lesión pseudotumoral o, por el contrario, de un tumor primario del sistema nervioso central (SNC) con una especificidad cercana al 90%⁽³⁾. Sin embargo, en raras ocasiones, una neoplasia primaria del SNC puede comportarse radiológicamente como una lesión pseudotumoral y retrasar, inevitablemente, el diagnóstico de un cáncer de alto grado en pacientes con EM.

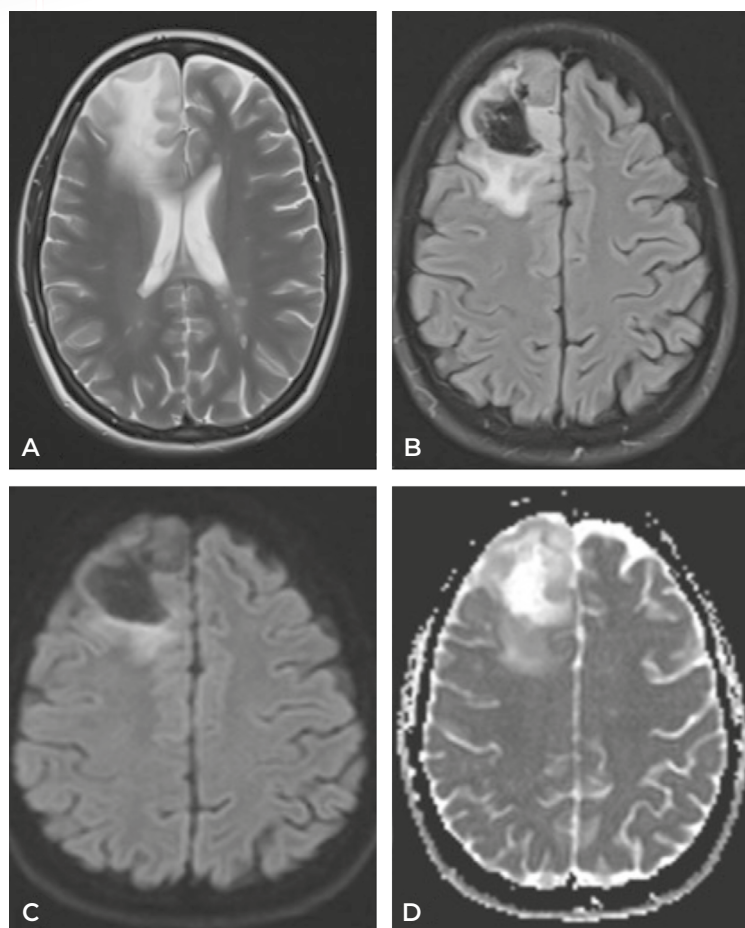


Figura 1. A) RM de cráneo en secuencia T2 que muestra LOE en lóbulo frontal derecho y numerosas imágenes hiperintensas periventriculares y subcorticales. B) Secuencia FLAIR que muestra centro hipointenso con realce periférico de la misma lesión. C) Secuencia DWI con realce periférico de la lesión. D) Secuencia ADC con caída en anillo periférico y centro hiperintenso.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 29 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, acude al Servicio de Urgencias por presentar su primera crisis tónico-clónica generalizada. Niega consumo de tóxicos, no refiere falta de descanso nocturno ni otro desencadenante habitual de crisis epiléptica. La exploración neurológica fue normal.

En Urgencias, se realizan como pruebas complementarias una analítica de sangre, analítica de orina y una radiografía de tórax normal. En la TC de crá-

neo se observa una hipodensidad en sustancia blanca de lóbulo frontal derecho que ejerce cierto efecto masa local y oblitera los surcos, compatible con edema vasogénico producido por una lesión ocupante de espacio (LOE) intracranial, por lo que se cursa ingreso a cargo de Neurología para filiar la lesión.

Durante su ingreso en planta, se realiza una RM de cráneo (Fig. 1) que muestra, a nivel del lóbulo frontal derecho, una gran lesión focal con márgenes mal delimitados, que no presenta realce tras administración de contraste y que

ID	Mediciones	t2_fl2d_tra...	resolve_4s...	RELCCBV...
MC1 (H23,5)	Media	378,8	1278,0	108,7
	Min./máx.	326,0/428,0	1083,0/1483,0	87,0/132,0
	Relación	129,0 %	165,8 %	98,4 %
MC2 (H49,5)	Media	441,2	1642,9	98,9
	Min./máx.	409,0/476,0	1277,0/2233,0	41,0/154,0
	Relación	134,1 %	184,2 %	75,9 %

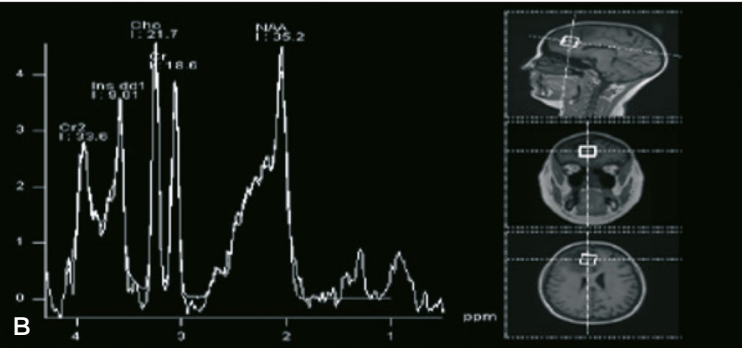


Figura 2. A) Resultado de secuencia de perfusión en RM de cráneo con ratio de volumen menores a 1. B) Resultados de espectroscopia con pico de colina sin caída del N-acetil aspartato.

ejerce moderado efecto masa sin desplazamiento de la línea media. Además, a nivel supratentorial, aparecen múltiples lesiones focales hiperintensas en secuencias T2, de localización periventricular en ambos hemisferios cerebrales que, por su disposición perpendicular al mismo, fueron sugerentes de lesiones desmielinizantes. La RM de columna medular no mostró alteraciones.

La analítica de sangre de rutina, las serologías y el Body-TC no mostraron hallazgos patológicos. A la paciente se le realizó una punción lumbar que mostró un líquido cefalorraquídeo (LCR) con bioquímica, cultivos y citología normales, en donde se encontraron más de dos BOC IgG que no aparecían en suero.

Tras estos hallazgos, se realiza una anamnesis dirigida a la paciente donde comenta que, hace unos años, había presentado síntomas sensitivos en hemisferio derecho, por lo que, junto

a los hallazgos en neuroimagen y LCR, cumpliría los criterios McDonald de 2017 para diagnóstico de EM.

Con este nuevo diagnóstico, nos planteamos que la LOE observada no se tratase de una neoplasia del SNC sino de una lesión pseudotumoral inflamatoria desmielinizante secundaria a su patología de base, por lo que se pide una nueva RM de cráneo ampliando espectroscopia y perfusión. Los hallazgos fueron una lesión con bajo efecto masa y edema para el tamaño de esta (Fig. 1B), que mostraba caída en ADC en anillo periférico (Fig. 1D), una perfusión sin neoangiogénesis (Fig. 2A) y una espectroscopia con un ratio colina/N-acetil aspartato < 2 (Fig. 2B). Todos estos hallazgos eran compatibles con una lesión desmielinizante pseudotumoral como primera posibilidad.

Tras el diagnóstico de EM y lesión pseudotumoral asociada, la paciente

fue tratada con corticoides y antiepilépticos. Fue dada de alta en tratamiento con levetiracetam cada 12 h y se solicitó una RM de cráneo de control con expectativas de decidir el mejor tratamiento para la EM en consultas.

En la nueva RM de control a los dos meses, la lesión muestra un leve realce tras administración de gadolinio, a pesar de haber recibido tratamiento con corticoides, que no aparecía en estudios anteriores. Debido al comportamiento radiológico atípico, la paciente fue derivada a Neurocirugía para realización de una biopsia clínica cerebral.

Los resultados anatomopatológicos mostraron hallazgos compatibles con un oligodendroglioma IDH-mutado y 1p/19q codeleccionado grado 3. Debido a que la crisis fue producida por un tumor y no una lesión de EM, la paciente es diagnosticada como RIS (Radiologically Isolated Syndrome) y un oligodendroglioma de alto grado asociado. Se realiza exéresis de la masa intracraneal por parte de Neurocirugía además de tratamiento radioterápico y quimioterapia adyuvante con PCV (procarbazona, lomustina y vincristina) con buena evolución.

Desde entonces, la paciente ha continuado su seguimiento en consultas de Neurología y Oncología sin nuevas crisis ni aparentes brotes, manteniendo un diagnóstico de RIS sin tratamiento activo aún para la EM.

DISCUSIÓN

Las lesiones pseudotumorales intracraneales son un grupo de imágenes que, por sus características radiológicas, pueden ser confundidas con una neoplasia del SNC. El abanico de enfermedades que pueden causar una

lesión de aspecto pseudotumoral es muy amplio⁽²⁾, destacando entre ellas las enfermedades desmielinizantes como la EM, donde la base fisiopatológica sería la desmielinización secundaria a un proceso inflamatorio y no tumoral.

En cualquier caso, gracias a los avances en Neurorradiología, se han descrito una serie de parámetros y características que orientan a que una lesión no sea de causa tumoral y que, actualmente, sumando las diversas técnicas de las que disponemos, pueden alcanzar una especificidad cercana al 90%⁽³⁾.

Así, las lesiones pseudotumorales presentan un efecto masa y un edema perilesional menor al esperado debido al tamaño de la lesión^(2,3). En secuencias de difusión, aparece característicamente una hiperintensidad en anillo periférico con caída del ADC también de forma periférica^(2,3). El contraste puede presentar numerosos patrones de captación, siendo el anillo incompleto el más frecuente. Por otro lado, en los últimos años, han ganado bastante peso las secuencias complementarias como la perfusión o la espectroscopia⁽¹⁾ que han permitido aumentar de manera significativa la capacidad de hacer un diagnóstico certero sin biopsia. Por un lado, la perfusión nos muestra la presencia o no de neoangiogénesis, donde ratios de perfusión mayores de 1,5-2, serían muy característicos de los tumores de alto grado, mientras que el análisis de los metabolitos en espectroscopia permite observar un pico de colina y una caída del N-acetil aspartato en lesiones neoplásicas, con un ratio de ambos metabolitos mayor de dos^(1,4).

Aun con todo, el diagnóstico definitivo no se consigue hasta la realización de un estudio anatomopatológico de la

lesión⁽³⁾, por lo que debemos conocer las banderas rojas que puedan hacernos sospechar de neoplasias del SNC y, por tanto, la necesidad de una biopsia clínica.

CONCLUSIONES

Este caso demuestra la importancia para los neurólogos de conocer los patrones radiológicos que permiten diferenciar una lesión neoplásica de una pseudotumoral, pues de ello depende el manejo correcto del paciente y evitar la realización de una biopsia cerebral.

Sin embargo, a pesar de esto, debemos estar siempre atentos a las posibles banderas rojas que puedan aparecer y que nos hagan sospechar de una lesión maligna, pues no todos los casos son igual de claros, y, en ciertos pacientes, solo la biopsia podría aclarar el diagnóstico definitivo.

Por ello, creemos que es importante continuar publicando y estudiando sobre diferentes marcadores de imagen, bioquímicos o clínicos, en las lesiones

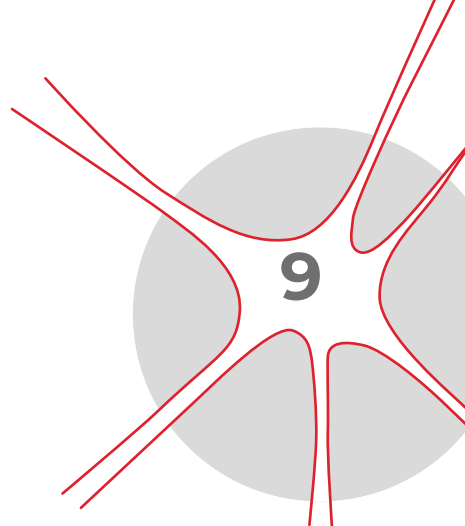
tumorales y pseudotumorales, que permitan llegar a diagnósticos cada vez más certeros sin necesidad de un estudio anatomopatológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Majós C, Aguilera C, Alonso J, Julià-Sapé M, Castañer S, Sánchez JJ, et al. Proton MR spectroscopy improves discrimination between tumor and pseudotumoral lesion in solid brain masses. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009; 30(3): 544-51. doi: 10.3174/ajnr.A1392.
2. Leclercq D, Trunet S, Bertrand A, Galanaud D, Lehericy S, Dormont D, et al. Cerebral tumor or pseudotumor? *Diagn Interv Imaging*. 2014; 95(10): 906-16. doi: 10.1016/j.diii.2014.08.004.
3. Nakayama M, Naganawa S, Ouyang M, Jones KA, Kim J, Capizzano AA, et al. A review of clinical and imaging findings in tumefactive demyelination. *AJR Am J Roentgenol*. 2021; 217(1): 186-97. doi: 10.2214/AJR.20.23226.
4. Gaillard F, Mahmud A, Agazzi G, et al. MR spectroscopy. Reference article, *Radiopaedia.org* [consultado el 14 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.53347/rID-1630>

Cuando síntomas comunes son una pista frecuentemente inadvertida: “Doctor, yo toso desde la Expo del 92”

Pablo Andrés García Núñez,
Antonio Cristóbal Luque-Ambrosiani,
Francisco Javier Gómez Fernández



RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 57 años que consultó por un cuadro de inestabilidad postural y de la marcha de inicio insidioso y curso crónico y progresivo. Asimismo, aquejaba de tos crónica no productiva que inició décadas antes del comienzo del cuadro de inestabilidad.

En la exploración destacaba: alteración bilateral de los reflejos oculo vestibulares con sacadas correctoras horizontales, test de Barany positivo, déficit sensitivo vibratorio tetraapendicular y aumento de la base de sustentación durante la deambulación (ataxia mixta de la marcha de predominio sensitivo).

Las pruebas complementarias revelaron una discreta atrofia cortical cerebelosa en los estudios de neuroimagen y disminución de la amplitud de las respuestas sensitivas en los estudios de conducción nerviosa. El resto de pruebas (perfiles analíticos, anatomopatológicos, como biopsia de glándulas salivares, e imagen) no mostraron alteraciones significativas (no había datos de enfermedades metabólicas, autoinmunes, neoplásicas, etc.). Tras ser valorada la paciente de manera adicional por Otorri-

nolaringología se confirma la existencia de una hipofunción vestibular.

Dada la alta sospecha de existencia de un síndrome de neuropatía sensitiva, inestabilidad de la marcha y tos crónica (CANVAS) subyacente, se solicita un estudio genético del gen *RCF1*, encontrándose una expansión bialélica del pentanucleótido AAGGGn en el intron 2.

PALABRAS CLAVE

Ataxia, neuropatía, vestibulopatía, tos crónica, *RCF1*.

INTRODUCCIÓN

La marcha normal requiere un control preciso de los movimientos de las extremidades, la postura y el tono muscular, un proceso que involucra a todo el sistema nervioso. La corteza cerebral integra información de los sistemas visual, vestibular y propioceptivo, y del troncoencéfalo, ganglios basales, cerebelo y neuronas aferentes de los receptores de estiramiento muscular⁽¹⁾.

La longitud del paso acortada, la velocidad disminuida, la base ensanchada y el tiempo de doble apoyo aumentado, pueden observarse en respuesta a una

inestabilidad intrínseca o extrínseca. Los individuos habitualmente requieren estímulos sensoriales adicionales para intentar estabilizarse. Esta marcha cautelosa puede presagiar un trastorno neurológico subyacente⁽¹⁾.

Las ataxias de la marcha cerebelosas suelen ser secundarias a lesiones de la línea media del vermis. El diagnóstico diferencial puede limitarse según la evolución temporal de los síntomas y en aquellas que presentan un curso crónico se debe pensar en afecciones neurodegenerativas (genéticas o adquiridas⁽¹⁾). Se debe prestar especial atención a los síntomas y signos acompañantes, puesto que nos pueden orientar a una etiología específica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Mujer de 57 años con antecedentes familiares de madre diagnosticada de enfermedad de Parkinson, ausencia de consanguinidad y prima paterna con temblores en su juventud, y personales de ausencia de alergias medicamentosas, factores de riesgo cardiovascular ni patología plantar, exfumadora, rinitis y asma alérgico, hipotiroidismo subclínico, miopía severa y astigmatismo. El embarazo en su madre se desarrolló sin incidencias. Inició la marcha al año de vida y tuvo un adecuado desarrollo psicomotor.

Fue valorada en consultas de Neurología, por empezar a referir años antes una mayor inestabilidad postural y en la marcha sin sensación subjetiva de mareo. Durante un tiempo no era consciente de este déficit, pero empezó a necesitar no cerrar los ojos en determinadas situaciones. En ningún momento tuvo alteraciones visuales adicionales,

dificultad masticatoria/deglutoria, síndrome constitucional, problemas esfinterianos o articulares, lesiones cutáneas/orogenitales, xerostomía ni fotosensibilidad. Asimismo, negaba sensación de acorchamiento a nivel apendicular distal.

Otro aspecto llamativo es que la paciente refería un cuadro de tos crónico que inició décadas antes ("doctor, yo toso desde la exposición del 92") y desde entonces tenía cierta tendencia a la disfonía. Los episodios habían mejorado parcialmente con el abandono del hábito tabáquico, pero seguían persistiendo.

Exploración física

- Consciente, orientada y colaboradora. No presentaba déficits campimétricos ni oftalmoparesias. Ambos reflejos oculovestibulares estaban alterados. Realizaba sacadas correctoras leves en el plano horizontal. No se objetivó paresia facial ni lingual.
- A nivel motor, presentaba un balance muscular 5/5 en todos los grupos de miembros superiores como inferiores, sin evidenciarse fasciculaciones ni atrofas.
- A nivel sensitivo, no se apreció alteraciones de las modalidades tactoalgésica, propioceptiva ni artrocinética, pero sí en la vibratoria, con mayor afectación distal que proximal.
- No presentaba dismetría braquiocrural. Fueron positivos el test de los índices de Barany y el de Romberg (aunque ya existía una inestabilidad postural sin oclusión ocular). En la deambulación se apreciaba un ligero aumento de la base de sustentación.
- Los reflejos de estiramiento muscular estaban presentes y vivos hasta el

Cuando síntomas comunes son una pista frecuentemente inadvertida:
 “Doctor, yo toso desde la Expo del 92”

TABLA 1. Parámetros numéricos del estudio de conducción nerviosa sensitiva: se aprecian bajas amplitudes de respuesta con descenso secundario en la velocidad (orienta a una afectación axonal).

Nervio/ lugares	Rec. Site	Latency ms	PK Amp μV	Amp Pk-Pk μV	Duration ms	Distance cm	Lat Diff ms	Velocity m/s
I Ulnar - vs Median Dig IV								
Ulnar	IV	2,98	3,1	5,7	1,85	11,5	2,98	38,6
Median	IV	3,23	1,6	2,5	1,40	11,5	3,23	35,6
Median	II	3,96	2,6	3,1	0,98	14	3,96	35,4
Ulnar	V	3,15	2,4	1,8	0,83	10	3,15	31,8
Radial	Ier dig	2,35	1,4	3,0	1,17	10,5	2,35	44,6
D Ulnar - vs Median Dig IV								
Ulnar	IV	NR	NR	NR	NR	13	NR	NR
Median	IV	3,60	2,2	1,8	1,04	13	3,60	36,1
Median	II	3,79	1,8	4,3	1,75	14	3,79	36,9
Ulnar	V	3,19	2,7	0,99	1,08	10,5	3,19	32,9
Radial	Ier dig	2,81	0,34	1,6	0,96	10	2,81	35,6
I Sural - Lat Malleolus								
Pantorrilla	Maleolo	2,58	1,1	1,8	0,88	9	2,58	34,8
D Sural - Lat Malleolus								
Pantorrilla	Maleolo	NR	NR	NR	NR	9	NR	NR
D Superficial peroneal - Foot								
Lateral leg	Foot	NR	NR	NR	NR	10	NR	NR
I Superficial peroneal - Foot								
Lateral leg	Foot	NR	NR	NR	NR	10	NR	NR

nivel de los rotulianos, con aquíleos disminuidos.

Pruebas complementarias

- **Neurofisiología:**
 - Electroneurografía y electromiografía:
 - Conducción nerviosa sensitiva: bajas amplitudes de respuesta
- **Imagen:**
 - RM craneal sin contraste intra-venoso: se aprecia una discreta

con descenso secundario de las velocidades (Tabla 1 y Fig. 1).

- Conducción nerviosa motora: latencia, amplitud y velocidades dentro de la normalidad.
- Sin datos de afectación miopática.

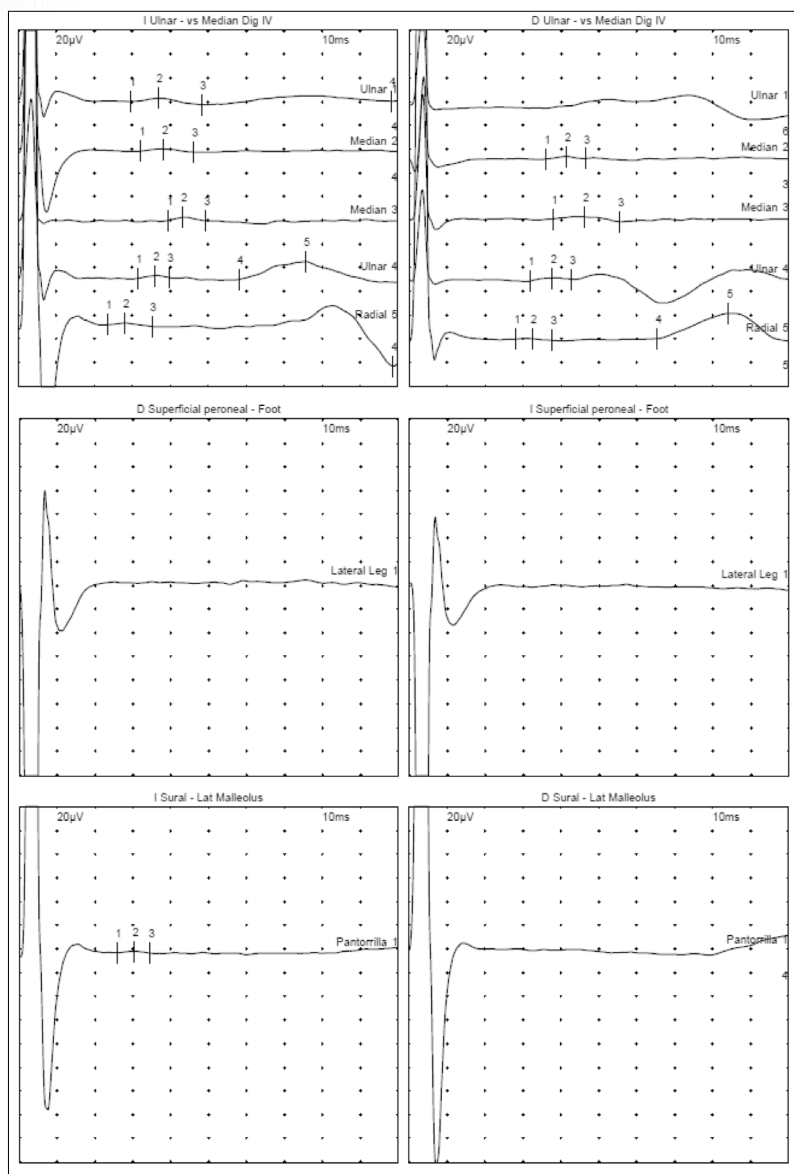


Figura 1. Representación gráfica del estudio de conducción nerviosa sensitiva: existe una afectación difusa, no longitud-dependiente.

- acentuación de los surcos corticales cerebelosos, en relación con discreta atrofia cortical.
- TC toracoabdominal sin contraste intravenoso: sin alteraciones.
- Radiografía de tórax posteroanterior: sin alteraciones.

- **Análítica:** sin alteraciones.
- **Medicina nuclear:**
 - Gammagrafía de glándulas salivales: sin alteraciones.
- **Anatomopatología:**
 - Biopsia de glándulas salivares: sin alteraciones.

Juicio clínico

Inestabilidad de años de evolución, que, dada las pruebas neurofisiológicas, orienta a neuropatía sensitiva. A descartar síndrome CANVAS (neuropatía sensitiva, inestabilidad de la marcha y tos crónica), siendo menos probable origen paraneoplásico del cuadro por curso prolongado del mismo.

Tratamiento y evolución

La paciente fue derivada a consultas de Otorrinolaringología, donde se evidenció una hipofunción vestibular izquierda tras realizarse VIN (inducción de nistagmo por vibración mastoidea). No obstante, los hallazgos clínicos orientaban más a una afectación bilateral.

Se solicitó un PET para concluir el estudio de detección de neoplasia oculta, siendo este normal.

Se solicitó un estudio genético para la detección de síndrome CANVAS que acabó siendo positivo.

DISCUSIÓN

El síndrome CANVAS se presenta típicamente en la mediana edad (52 años). Los pacientes suelen referir un desequilibrio progresivo, oscilopsia, trastornos sensoriales y tos seca crónica (puede aparecer hasta tres décadas antes del inicio de los síntomas neurológicos). La exploración revela una neuro(no)patía sensorial y un reflejo vestibuloocular bilateralmente alterado. La base genética subyacente es de expansiones bia-
lélicas AAGGG en el segundo intrón de la subunidad 1 del complejo del factor de replicación (RFC1)^(2,3).

La clave para sospechar la enfermedad (y realizar rápidamente pruebas genéticas) es un examen clínico exhaustivo de los tres sistemas:

- Evaluación de las tres modalidades sensoriales (tactoalgésica, propioceptiva y vibratoria) que suelen verse afectadas con una distribución no longitud-dependiente.
- Comprobación de una hipofunción vestibular bilateral mediante el test de impulso cefálico.
- Verificación de movimientos oculares anormales (nistagmos horizontales/descendentes, persecución rota y sacadas dismétricas) y ataxia de la marcha de origen cerebeloso.

Las pruebas de neuroimagen habitualmente revelan una atrofia del vermis cerebeloso. Los estudios de conducción nerviosa suelen mostrar una neuropatía sensitiva más que una axonopatía longitud-dependiente. Los potenciales de acción motores están conservados, al igual que los reflejos H⁽³⁾.

Hasta la fecha, no existe ninguna terapia modificadora de la enfermedad. Deben proponerse ejercicios de rehabilitación de la marcha, y tener precaución al utilizar fármacos que puedan causar toxicidad vestibular, cerebelosa o neuropatía periférica. No obstante, estos pacientes pueden gozar de una larga esperanza de vida a diferencia de otras condiciones neurodegenerativas. Además, el conocimiento de la etiología permitirá realizar un adecuado consejo genético para el paciente y sus familiares^(2,4).

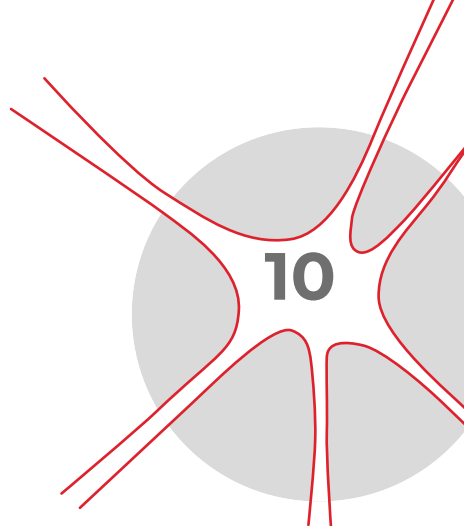
BIBLIOGRAFÍA

1. Baker JM. Gait disorders. Am J Med. 2018; 131(6): 602-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.11.051.
2. Miranda CM, Diaz M, Hughes GR, Barreto YM, Nakousi CN, Campero SM. CANVAS: una nueva etiología de la ataxia del adulto. La asociación con tos orienta al diagnóstico. Comunicación de 2 pacientes. Rev Med Chil. 2023; 151(4): 524-9.

3. Cortese A, Curro' R, Vegezzi E, Yau WY, Houlden H, Reilly MM. Cerebellar ataxia, neuropathy and vestibular areflexia syndrome (CANVAS): genetic and clinical aspects. *Pract Neurol*. 2022; 22(1): 14-8. doi: 10.1136/practneurol-2020-002822.
4. Guilleminault L, Mazzone SB, Chazelas P, Frachet S, Lia A-S, Magy L. Cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome (CANVAS): a neurogenic cough prototype. *ERJ Open Res*. 2024 [En prensa]. doi: 10.1183/23120541.00024-2024.

Encefalitis de Bickerstaff con positividad para anticuerpos anti-GQ1b recurrente: a propósito de un caso

Carlota Villar Rodríguez, Diego Villagrán Sancho, Francisco Javier Gómez Fernández



RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 36 años con clínica de hiperreflexia, afectación de pares craneales, tetraparesia y disminución del nivel de conciencia tras episodio catarral, siendo diagnosticado de encefalitis de Bickerstaff y demostrándose positividad para anticuerpos anti-GQ1b y anti-GT1a que precisa ingreso en UCI por fallo respiratorio y aparición de clínica bulbar, con buena respuesta a sesiones de plasmaféresis siendo dado de alta hospitalaria totalmente asintomático. Este mismo paciente consultó de nuevo 15 meses más tarde por una clínica similar, con diplopía, ataxia, tetraparesia leve e hiperreflexia, sin afectación del nivel de conciencia siendo diagnosticado de síndrome de overlap encefalitis de Bickerstaff-Miller Fisher, con buena respuesta a inmunoglobulinas. La recurrencia dentro de los síndromes del espectro GQ1b es una condición neurológica poco común de la que existen escasos casos reportados en la literatura, lo que resalta la singularidad de este caso particular.

PALABRAS CLAVE

Bickerstaff, anti-GQ1b, recurrencia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Presentamos el caso de un varón de 36 años sin antecedentes de interés, que consultó por primera vez en Urgencias de nuestro centro en octubre de 2022. Comentaba un cuadro de dos días de evolución de malestar generalizado, cefalea y parestesias que se habían iniciado en la mano derecha, extendiéndose posteriormente a ambas manos y pies. Había consultado en su Centro de Salud, siendo diagnosticado de una infección respiratoria de vías altas (presentaba febrícula de 37,2°C y síntomas compatibles con clínica catarral) instaurando tratamiento sintomático para el mismo. En las horas siguientes, asoció además inestabilidad en la marcha, dificultades en la articulación del lenguaje y diplopía binocular.

En Área de Urgencias se realizó una analítica y una TC de cráneo sin alteraciones, y se contactó con el Servicio de Neurología para valoración.

En la primera exploración neurológica no se apreció paresia de oculomotores, si bien el paciente refería diplopía horizontal a levo-dextroversión y verti-

cal a supraversion y presentaba un nistagmo multidireccional espontáneo. No presentaba paresia facial ni de pares craneales bajos, ni tampoco debilidad en el balance muscular. Destacaba una hiperreflexia generalizada de predominio derecho con clonus aquileo, aunque con reflejo cutáneo plantar flexor bilateral. No presentaba déficit en la sensibilidad tactoalgésica o artrocinética, pero sí hipopalestesia hasta clavículas condicionando una pseudoatetosis en maniobras dedo-nariz y talón-rodilla sin clara disimetría. Se objetivó una marcha cautelosa, taloneante, con aumento de base y componente espástico, Romberg negativo por inestabilidad ya presente con ojos abiertos y disartria escandida.

Pruebas complementarias

- **Análítica urgente:** hemograma bioquímica y coagulación normales.
- **TC de cráneo urgente:** normal.
- **Análítica al ingreso:** hemograma, bioquímica renal, hepática, lípidos, PCR, VSG y proteinograma normales (excepto LDH 291 UI/L, CK 215 UI/L). TSH, T4, B12, fólico, homocisteína y Hb1Ac, normales.
- **Estudio de autoinmunidad:** HLA-B57 negativo. ANAS y ANCAS negativos. Anti-GQ1b y anti-GT1a positivo. Anti-Hu, Yo, Ri negativos. Onconeuronales de superficie negativos.
- **Serologías:** negativas para sífilis, *Borrelia*, *Mycoplasma*, *Toxoplasma*, VIH, CMV, VH2, marcadores hepáticos negativos. IgG positiva para VHSI, rubéola, parotiditis, sarampión, VVZ y VEB.
- **LCR:** 16 células (mononuclear), 0,32 mg/dL de proteínas, glucosa normal. Gram y cultivo negativo.
- **Virus del Nilo occidental:** IgG e IgM negativos.
- **Virus Toscana:** IgG e IgM negativos.
- **Rx de tórax:** sin hallazgos significativos.
- **TC tórax-abdomen:** ausencia de imágenes sugerentes de neoplasia.
- **Ecografía testicular y de escroto:** mínimo varicocele derecho.
- **RM craneal:** normal.
- **RM cervicodorsal:** normal.
- **ENG-EMG:** valores dentro de la normalidad para el estudio de conducción nerviosa periférica, sensitiva y motora (incluyendo respuestas tardías F) y *blink-reflex*.

Evolución y tratamiento

Se decidió ingreso en planta de Neurología para completar estudios. Durante los primeros días, el paciente sufrió un empeoramiento progresivo con afectación de múltiples pares craneales, presentando una oftalmoplejía compleja y una diplejía facial, así como aparición de somnolencia y bradipsiquia, con persistencia de la disartria. Desarrolló además una tetraparesia de predominio derecho con persistencia de la hiperreflexia. Se instauró tratamiento con megabolos de corticoides, ante la sospecha de un proceso de etiología inflamatoria con afectación troncocefálica y medular, sin mejoría.

Se realizó una punción lumbar con pleocitosis sin consumo de glucosa ni elevación de proteínas y se añadió al tratamiento antibióticos y antivirales.

A pesar de ello, presentó una evolución tórpida con marcada somnolencia, anartria y tetraparesia completa, llegando a precisar sonda nasogástrica para la alimentación por problemas en la deglución, así como insuficiencia res-

piratoria y disautonomía que motivaron su ingreso en UCI al 5º día de hospitalización.

Ante la ausencia de lesiones troncoencefálicas en RM de cráneo urgente que justificaran la clínica y teniendo en cuenta el antecedente de infección previa, comenzó a plantearse la posibilidad de que se tratase de un síndrome del espectro anti-GQ1b tipo encefalitis de Bickerstaff (EB).

El paciente permaneció ingresado en UCI durante 12 días recibiendo 6 sesiones de plasmaféresis con mejoría progresiva desde el punto de vista neurológico, hemodinámico y respiratorio, lo que posibilitó su extubación y su paso a planta de Neurología.

Permaneció otros seis días ingresado en Planta, donde se completaron estudios con TC toracoabdominal y ecografía testicular, que descartaron procesos neoplásicos asociados. Se inició rehabilitación, con mejoría progresiva siendo el paciente al alta capaz de deambular de forma autónoma, persistiendo únicamente una discreta hiperreflexia junto con ptosis leve del ojo derecho y un nistagmo horizontal en la levoversión extrema, sin diplopía referida.

Se revisó de forma ambulatoria en consultas de Neurología, al mes del alta, informando de resultado positivo para anticuerpos anti-GQ1b confirmando la sospecha diagnóstica. En sucesivas consultas durante el año siguiente al ingreso el paciente permaneció asintomático. Acudió de nuevo a Urgencias unos 15 meses después del episodio inicial contando nuevamente parestesias ascendentes tetraapendiculares asociadas a diplopía binocular, inestabilidad en la marcha e hipofonía de unos seis

días de evolución, sin referir antecedentes infecciosos.

En la exploración física destacó nuevamente hiperreflexia junto con ataxia de la marcha y diplopía binocular referida en varias posiciones de la mirada sin identificar clara oftalmoparesia. Se sospechó una recurrencia del síndrome anti-GQ1b y se instauró de forma precoz tratamiento con inmunoglobulinas, recibiendo el paciente la primera dosis en Área de Urgencias previamente a su ingreso en planta,

El paciente refirió importante mejora tras la primera dosis de inmunoglobulinas, con desaparición completa de la clínica tras dos administraciones. Se completan cinco dosis de inmunoglobulinas (0,4 mg/kg/día). Tras la finalización de las mismas, el paciente fue dado de alta totalmente asintomático, manteniendo seguimiento ambulatorio en consultas sin otras incidencias hasta el momento actual.

DISCUSIÓN Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Presentamos un caso de gran interés científico debido a su excepcionalidad, donde un paciente con diagnóstico inicial de EB y anticuerpos anti-GQ1b positivos experimentó una recurrencia de los síntomas, esta vez manifestándose como un síndrome de *overlap* EB – síndrome de Miller Fisher (SMF). A diferencia del episodio previo, en la recurrencia no se observó alteración del nivel de conciencia típica de la EB; en su lugar, se presentaron síntomas de ataxia y oftalmoparesia característicos del SMF pero acompañados de reflejos exaltados.

En la década de 1950, Bickerstaff y Fisher describieron, por separado, casos

de oftalmoplejía y ataxia tras infecciones, que a menudo autolimitaban. Aunque existían ciertas diferencias, como alteraciones de la conciencia en los casos de Bickerstaff y arreflexia en los de Fisher, ambos compartían similitudes entre sí y con el síndrome de Guillain-Barré (SGB). El descubrimiento de anticuerpos anti-GQ1b en estos pacientes mostró que formaban parte de un espectro común de enfermedades neurológicas. A continuación, se describieron otras manifestaciones neurológicas que presentaban también estos anticuerpos, como la oftalmoparesia aguda, la neuropatía atáxica aguda, el SGB con oftalmoparesia, la oftalmoparesia crónica o el síndrome de debilidad faringocervicobraquial. Hoy en día, estas condiciones se agrupan como síndromes del espectro anti-GQ1b debido a sus similitudes clínicas e inmunológicas⁽¹⁾.

En cuanto a la fisiopatología del síndrome, se sabe que los gangliósidos GQ1b están ampliamente distribuidos en los paranodos y en las uniones neuromusculares de los nervios oculomotores, glosofaríngeo y vagal, siendo estos sitios las dianas principales del daño en este síndrome. Esto explica la aparición de oftalmoplejía, ptosis y afectación orofaríngea características^(1,2). Además, se ha observado que los husos musculares expresan en gran medida gangliósidos GQ1b y GD1b, los cuales también son blanco de los anticuerpos. El daño a estos husos musculares altera la percepción propioceptiva corporal, siendo esta la teoría predominante para explicar la ataxia típica de estos síndromes⁽³⁾, aunque algunos autores sostienen que un daño cerebeloso también podría contribuir a esta alteración. Además,

estudios sobre la barrera hematoencefálica han revelado un aumento de la permeabilidad de la misma en el área postrema, lo que podría permitir el paso de los anticuerpos anti-GQ1b y su llegada al tronco encefálico, favoreciendo su unión al sistema reticular ascendente y causando la disminución del nivel de conciencia característica de la EB, como la que presentaba nuestro paciente en el primer episodio. Sin embargo, esta teoría aún no ha sido confirmada mediante estudios experimentales. En cuanto a sus manifestaciones clínicas, aunque los síndromes asociados al espectro GQ1b suelen ser monofásicos, se han documentado casos de recurrencia en la literatura médica⁽⁴⁾. Estas recurrencias son poco comunes y el intervalo de tiempo entre ellas puede variar mostrando en la mayoría de los casos características clínicas similares a la presentación inicial. Sin embargo, también se han reportado casos excepcionales donde los pacientes experimentan un fenotipo clínico diferente dentro del espectro GQ1b en las recurrencias⁽⁵⁾, como en el caso de nuestro paciente.

En conclusión, los síndromes dentro del espectro anti-GQ1b son poco comunes en la práctica clínica y muestran una variabilidad significativa respecto a los síntomas, tanto entre diferentes pacientes como en los raros casos en los que existen recurrencias dentro del mismo individuo. Esta diversidad dificulta el diagnóstico y la selección del tratamiento adecuado. Por lo tanto, es fundamental mantener un alto grado de sospecha en pacientes con síntomas compatibles, especialmente si tienen antecedentes de infección, y realizar pruebas de detección de anticuerpos

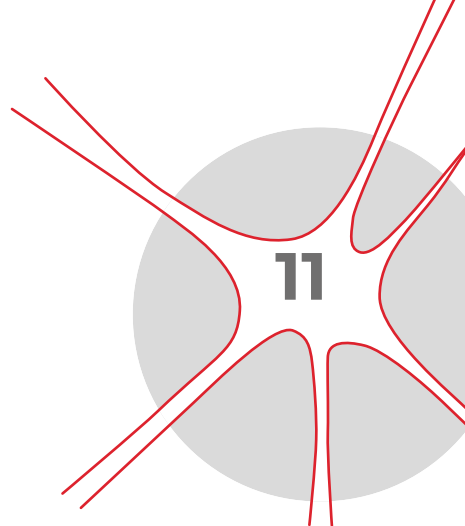
antigangliósidos para respaldar el diagnóstico y guiar el manejo. Esto es crucial dado que otras pruebas, como las electrofisiológicas o la punción lumbar, pueden arrojar resultados negativos o inespecíficos, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad, como en el caso de nuestro paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013; 84(5): 576-83.
2. Koga M. Anti-GT1a IgG in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72(6): 767-71.
3. Ropper AH, Shahani B. Proposed mechanism of Ataxia in Fisher's syndrome. *Arch Neurol*. 1983; 40(9): 537-8.
4. Chida K, Nomura H, Konno H, Takase S, Itoyama Y. Recurrent Miller Fisher syndrome: clinical and laboratory features and HLA antigens. *J Neurol Sci*. 1999; 165(2): 139-43.
5. Hamaguchi T. Recurrent anti-GQ1b IgG antibody syndrome showing different phenotypes in different periods. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74(9): 1350.

Pseudoxantoma elástico: presentación como ictus en paciente joven

Hayar El Mouhajir Mohamed,
Gonzalo Torres Sánchez, Silvia Rodrigo Herrero



RESUMEN

El pseudoxantoma elástico es una enfermedad metabólica de origen genético con una incidencia muy baja y mayor prevalencia en mujeres. Afecta al tejido conectivo y de los ojos, caracterizada por mineralización ectópica progresiva y fibras elásticas fragmentadas en la piel, la retina y las paredes vasculares. Presentamos el caso de una mujer de 44 años con clínica de inicio ictal hemisférica izquierda y mal control tensional. Se procede al estudio de ictus en paciente joven mostrando en angio-TC múltiples áreas de lesiones isquémicas bihemisféricas y arrosariamiento de arterias de gran calibre y estenosis difusas. En el LCR presentó leve proteinorrea sin células. En autoinmunidad se detectó positividad para HLA B51 por lo que se planteó diagnóstico de vasculitis, iniciándose tratamiento con corticoides y ciclofosfamida posteriormente. En valoración por Oftalmología para descartar lesiones vasculíticas en fondo de ojo se objetivan estrías angioides, a la valoración por parte de Dermatología se describen lesiones anaranjadas en piel cervical, realizándose biopsia con diagnóstico de pseudoxantoma elástico.

Descartado diagnóstico de vasculitis, se decide suspender tratamiento inmunosupresor y valorar tratamiento revascularizador, además de control de FRCV como principal medida terapéutica en esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE

Pseudoxantoma elástico, lesiones bihemisféricas, estrías angioides, arterioesclerosis.

INTRODUCCIÓN

El pseudoxantoma elástico (PXE) o síndrome de Grönblad-Strandberg es una enfermedad del tejido conectivo que se caracteriza por el acúmulo progresivo de proteoglicanos y la fragmentación, crecimiento y calcificación de las fibras elásticas de la piel, la membrana de Bruch del ojo y las arterias⁽¹⁾. Se ha atribuido a mutaciones en el gen *ABCC6* localizado en el cromosoma 16p13.1, con un patrón de transmisión autosómica recesiva, aunque se ha descrito una herencia autosómica dominante en algunos casos⁽¹⁾. Presenta una prevalencia estimada entre 1 de cada 25.000 y 1 de cada 100.000 individuos, con una incidencia

notablemente mayor en mujeres, Y aproximadamente diez veces más prevalente que en los hombres⁽²⁾. Entre las manifestaciones sistémicas destaca la enfermedad cerebrovascular, aunque es poco frecuente, su forma de presentación es la arterosclerosis prematura, que se desarrolla principalmente en las arterias de pequeño tamaño, siendo la complicación vascular más importante de esta enfermedad⁽¹⁾.

En el siguiente caso clínico repasaremos el algoritmo de decisión que nos permitió el diagnóstico de una enfermedad tan poco prevalente.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Mujer de 44 años que inicia de manera brusca con desviación de la comisura bucal y pérdida de fuerza en hemicuerpo derecho. Consulta con más de 24 horas de evolución clínica, es ingresada en planta de Neurología para estudio de ictus en paciente joven. Durante el ingreso se objetivan tensiones elevadas de difícil control y progresiva mejoría sintomática. La paciente no refería antecedentes previos de fiebre, pérdida de peso, problemas visuales, úlceras orales/genitales, artralgia, fenómeno de Raynaud, disnea, dolor torácico, tos, disfagia, dolor abdominal o alteración de los hábitos intestinales. Es dada de alta con diagnóstico de ictus isquémicos corticales y profundos bihemisféricos en posible relación con vasculitis.

Exploración

Buen nivel de conciencia. Campimetría por confrontación normal. PINLA y MOEC; parálisis facial supranuclear

derecha, resto de PPCC conservados. Claudicación de miembros derechos sin contactar con cama. Resto del balance motor conservado. No déficits sensitivos. No temblor. Disartria leve. No impresión de afasia (barrera idiomática).

NIHSS: 5 puntos.

Pruebas complementarias

- **Analítica sanguínea:** los valores del hemograma y coagulación fueron normales, en la bioquímica destaca un aumento leve del colesterol LDL y triglicéridos, déficit de vitamina 12 y aumento leve de VSG, resto normal, incluyendo glucemia, el perfil lipídico, hepático, renal, orina y vitaminas. Los análisis serológicos mostraron positividad para IgG del virus Epstein-Barr (VEB). Los resultados para el virus de la hepatitis A, VIH, VHB, CMV y *Treponema* fueron negativos. Los marcadores tumorales fueron negativos.
- **Análisis de LCR:** la citobioquímica mostró una proteinorraquia de 54 mg/dl, con 2 células y 60 mg/dl de glucorraquia normal respecto a glucemia. La PCR para virus neurotrópos fue negativa incluyendo varicela, herpes, CMV, enterovirus, parvovirus y herpes virus 6. No se detectaron bandas oligoclonales (BOC) IgG en LCR ni suero. Los anticuerpos intracelulares y de superficie fueron negativos.
- **Estudio de autoinmunidad en suero:** negatividad para Ac antinucleares (ANA), anti-cardiolipina, anti-beta-2-Glicoproteína, anti-citoplasma de neutrófilos (c-ANCA y p-ANCA), c anti-aquaporina-4, factor reumatoide, AC anti-MOG y síndrome anti-fosfolípido. Destaca positividad para HLA B51 positivo.

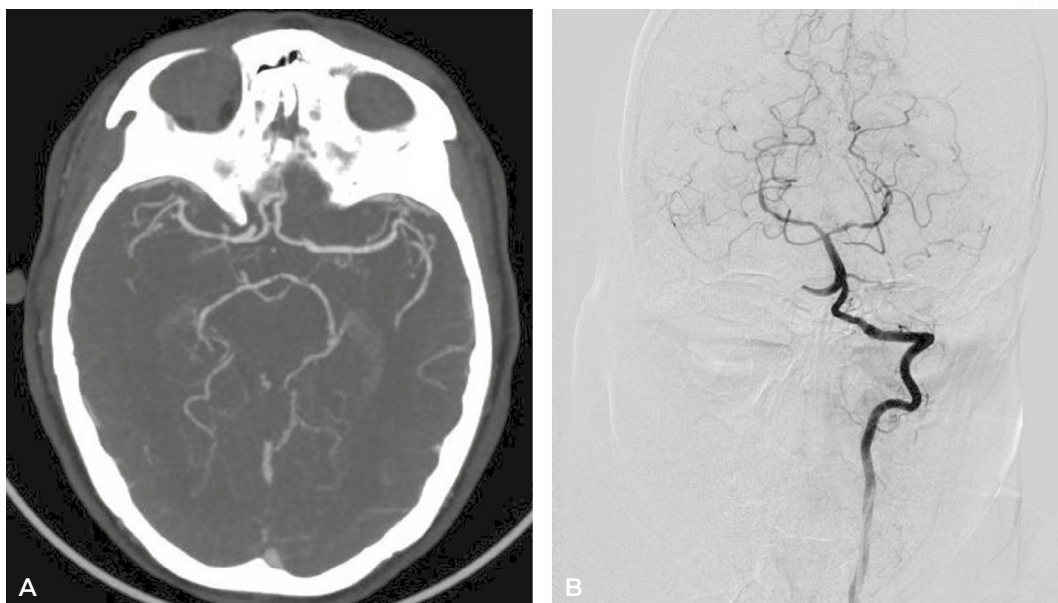


Figura 1. Angio-TC (A) y arteriografía (B) que muestran estenosis de ACM derecha y estenosis difusa en ambas ACP.

- **Estudio cardiológico:** incluye ecocardiografía que no mostró alteraciones estructurales y Holter ECG que no mostró alteraciones del ritmo.
- **Eco-doppler renal:** estudio vascular renal compatible con la normalidad.
- **TC cráneo:** lesión isquémica de aspecto crónico, focal, en porción anterior de corona radiada izquierda. En sustancia blanca periatrinal derecha se observa un área hipodensa que se extiende hacia la región subcortical y que incluso produce cierta retracción del ventrículo lateral ipsilateral, todo ello sugerente de lesión isquémica también crónica. Extensa ateromatosis calcificada de sífones carotídeos en su porción intracraneal.
- **Angio-TC TSA y cerebral (Fig. 1):**
 - D: carótida interna permeable de recorrido tortuoso en su porción extracraneal y con ateromatosis calcificada leve a nivel del sífon que no produce estenosis significativa. Arteria cerebral media de morfología irregular con estenosis larga de aproximadamente 50% en el inicio de M1 a nivel del inicio de M1, oclusión focal de una rama insular inferior en fase de recanalización con morfología arrosariada de la arteria recanalizada. Arteria cerebral posterior a nivel de todos sus segmentos con múltiples irregularidades/estenosis en sus paredes. Oligohemia distal.
 - I: arteria carótida interna permeable de recorrido tortuoso, pero sin lesiones significativas. Resto de segmentos de carótida interna permeables con ateromatosis calcificada a nivel del sífon que no produce estenosis significativa. Estenosis focal de la rama insular

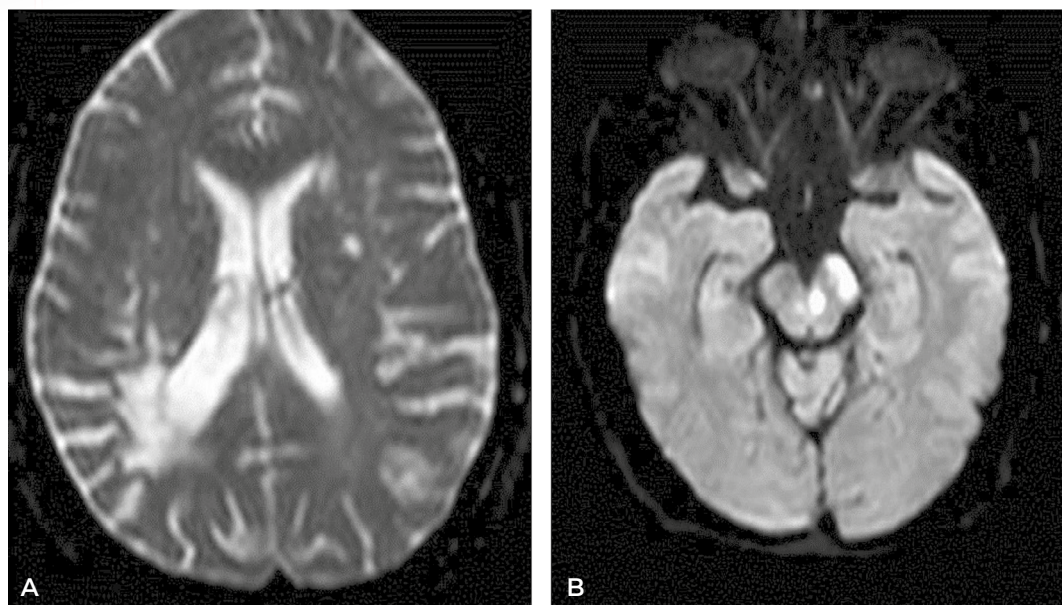


Figura 2. RM de cráneo en difusión con corte axial. Se puede ver una lesión hiperintensa en área parietal peritrial derecha (A) y lesión hiperintensa peritegmental en mesencéfalo izquierdo (B).

inferior (M1 postbifurcación) con múltiples irregularidades/estenosis en las paredes de esta arteria en M2-M3 (imagen clave). Oclusión focal del inicio de la arteria cerebelosa superior con recanalización distal. Arteria cerebral posterior con múltiples irregularidades/estenosis en sus paredes a nivel de todos sus segmentos, pero la más grave en el inicio de P1. Oligohemia distal.

- **RM cerebral (Fig. 2):** se identifican dos pequeñas áreas en pedúnculo cerebral y región peri tegmental mesencefálica izquierdas hipointensas en T1, hiperintensas en T2/FLAIR y que asocian discreta restricción a la difusión, sugestivas de lesiones isquémicas subagudas. Extensa gliosis en sustancia blanca parietal peritrial derecha y córtico-subcortical

occipital izquierda, compatibles con lesiones isquémicas crónicas. Infartos lacunares crónicos en corona radiada izquierda y tálamo derecho. Leucoencefalopatía microvascular (Fazekas I).

- **Arteriografía:** informada como hallazgos superponibles de los de la angio-TC previa, sin aparición de nuevas lesiones.

Tratamiento y evolución

La paciente fue tratada en un principio con corticoides y ciclofosfamida ante el hallazgo en angio-TC de irregularidades en arterias de mediano y pequeño calibre y la sospecha de vasculitis. Posteriormente se suspendió el tratamiento inmunosupresor al diagnóstico de pseudoxantoma elástico. La paciente se mantuvo con tratamiento antiagregante, hipolipemiantes, dieta

cardiosaludable y ejercicio físico. En las posteriores revisiones no presentó nueva clínica ictal y mejoró progresivamente de su déficit.

DISCUSIÓN

En nuestro caso, la paciente no presentaba antecedentes familiares ni personales descritos que pudieran relacionar su patología cardiovascular con el pseudoxantoma elástico, y es que, al ser una enfermedad poco común, la afectación cerebrovascular, con una prevalencia entre el 1 y el 5%⁽¹⁾, es comúnmente confundida con una vasculitis y diagnosticada por Reumatología. Por ello, dados los resultados de pruebas de imagen sugerentes de alteración vasculítica y positividad del anticuerpo HLA B51, como primera etiología en nuestra paciente se planteó la vasculitis, procediendo al tratamiento con corticoides y ciclofosfamida. En nuestro caso, el hallazgo de estrías angioides fue incidental en el estudio realizado para determinar lesiones vasculíticas retinianas, permitiendo delimitar la sospecha y la posterior valoración por Dermatología.

Las manifestaciones más frecuentes de esta enfermedad son, en orden de presentación, las pápulas cutáneas anaranjadas, estrías angioides en retina y complicaciones cardiovasculares tales como HTA, que nuestra paciente presentaba, isquemia cardiaca y aterosclerosis prematura⁽¹⁾. El diagnóstico del pseudoxantoma elástico se realiza mediante la biopsia cutánea que en nuestra paciente era positiva. La afectación cerebrovascular es poco frecuente en esta enfermedad (5%), además existen estudios que relacionan el tamaño y la cantidad de lesiones cutáneas con una mayor posibilidad de enfermedad

cerebrovascular⁽³⁾. En el caso de nuestra paciente, no eran especialmente llamativas las pápulas anaranjadas. Es reseñable que la afectación descrita en la bibliografía es en vasos de pequeño tamaño, mientras que en nuestra paciente las arterias afectadas son de mediano y gran calibre.

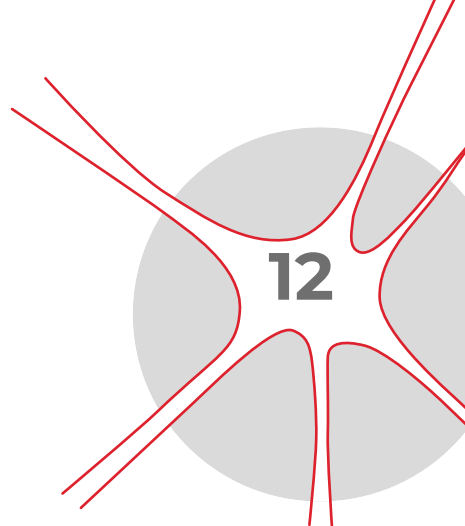
En nuestro caso, la paciente podría ser sometida a tratamiento revascularizador en caso de que presentara estenosis en arterias de mediano o gran calibre. Pese a ello, actualmente el único tratamiento disponible para el pseudoxantoma elástico es el control de los factores de riesgo cardiovascular, el ejercicio físico y el abandono del hábito tabáquico⁽³⁾. Se están probando nuevos agentes terapéuticos para contrarrestar la mineralización y se están estudiando terapias aleloespecíficas, que aún no están aprobadas⁽⁴⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sillero Sánchez M, Gómez González MB, Asencio Marchante JJ, Rodríguez Moreno E. Pseudoxantoma elástico como causa infrecuente de ictus. *Rev Neurol*. 2007; 45(4): 253.
2. Murshidi R, Alnaimat F, Al-Halaseh S, Hanandeh S, Hamad SB, Abdaljalael M, et al. Pseudoxanthoma elasticum veiled as vasculitis: shedding light on an uncommon disorder and an in-depth review of the literature. *Rheumatol Int*. 2023; 44: 379-96
3. Fujisaki T, Ishii M, Atari B, Matsumura T, Tsujita K. Pseudoxanthoma elasticum with detailed analyses of coronary artery disease. *JACC Case Rep*. 2023; 16: 894.
4. Fésűs L, Kiss N, Farkas K, Plázár D, Pálka S, Navasiolava N, et al. Correlation of systemic involvement and presence of pathological skin calcification assessed by ex vivo nonlinear microscopy in pseudoxanthoma elasticum. *Arch Derm Res*. 2023; 315(7): 1897-908.

Retinopatía autoinmune no paraneoplásica

Lourdes Cobo Roldán, Alba Rodríguez Martín



RESUMEN

La retinopatía autoinmune (AIR) es una patología poco frecuente, de prevalencia desconocida, en la que anticuerpos específicos reaccionan contra antígenos retinianos provocando inflamación y posterior daño tisular.

El cuadro clínico se caracteriza por pérdida de visión bilateral progresiva, asimétrica e indolora, asociada a fotopsias, nictalopía y discromatopsia, siendo el fondo de ojo la mayoría de las veces de aspecto normal.

Es necesario apoyarse en el campo visual, OCT, electrorretinograma y anticuerpos retinales para confirmar el diagnóstico. Las AIR se pueden dividir en AIR paraneoplásica (CAR) y AIR no paraneoplásica.

El propósito de este trabajo es presentar un caso de retinopatía autoinmune no paraneoplásica, así como su respuesta al tratamiento inmunosupresor.

PALABRAS CLAVE

Retinopatía autoinmune, recoverina, nictalopía.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Presentamos el caso de un varón diestro de 57 años, del que constan los siguientes antecedentes:

- No antecedentes familiares de patología visual.
- Antecedentes personales:
 - Alergia a tiomezal y azatioprina.
 - Factores de riesgo vascular: hipertensión arterial, cardiopatía hipertensiva, síndrome de apnea del sueño (SAOS) con CPAP nocturna
 - Enfermedad de Crohn de mal control, numerosos brotes precisando intervención quirúrgica en dos ocasiones por suboclusión intestinal secundaria a estenosis de íleon y colon derecho, con necesidad de estoma y posterior reconstrucción del tránsito intestinal. Como tratamientos inmunosupresores previos retirados por efectos secundarios o sin respuesta terapéutica: azatioprina, tacrolimus, metotrexate, micofenolato, adalimumab, ustekinumab, vedolizumab.

- Polineuropatía tóxico-medicamentosa secundaria a metrotexato y carencial por déficit de B12.
- Osteopenia severa.
- Síndrome depresivo.
- Temblor esencial.
- Intervenido de colecistectomía y cataratas en ambos ojos.
- Tratamiento habitual: citalopram 20 mg cada 24 h, amitriptilina 25 mg cada 24 h, valsartán 160 mg cada 24 h, omeprazol 20 mg cada 24 h, optovite B12 1.000 µg/30 días, vedolizumab 300 mg cada 6 semanas, diazepam 5 mg cada 24 h.

Consulta por pérdida de visión bilateral en los últimos seis meses, más acusado en el ojo derecho. Relata sensación de “estar sin luz”, cada vez más acusada, y que empeora en ambientes con poca luminosidad (nictalopía) o especialmente por las tardes, evitando salir a la calle. No presenta fenómenos positivos “tipo luces”. No dolor a la movilización ocular ni cefalea asociada. Dependiente actualmente por la pérdida visual.

Exploración física

- **Exploración oftalmológica en primera valoración:** no defecto pupilar aferente. Fondo de ojo con afectación del epitelio pigmentario de la retina en cuadrante temporal superior de ambos ojos. Pérdida de saturación de todos los colores 6/23. En agudeza visual (AV), 0,4 en ojo derecho y 0,3 en ojo izquierdo, sin mejoría tras corrección con agujero estenopeico. No defectos campimétricos. No ptosis palpebral. Motilidad ocular conservada, sin restricciones ni nistagmos.
- **Resto de exploración neurológica:** alerta. Lenguaje y resto de funciones superiores conservadas. No afectación de pares craneales. Balance motor conservado 5/5. Sistema sensitivo: hipoestesia en guante y calcetín con apalestesia en miembros inferiores. Marcha no atáxica con Romberg positivo. Temblor postural en ambas manos. Reflejos conservados.

Pruebas complementarias

Ante cuadro de pérdida visual progresivo se solicitan los siguientes estudios:

- **Valoración por Neurooftalmología:**
 - Tomografía computarizada óptica (OCT) de células ganglionares: normal en ambos ojos.
 - OCT axonal: normal en ambos ojos.
 - Angiografía con fluorescencia: dentro de la normalidad en ambos ojos.
 - Campos visuales: escotoma bilateral total (Fig. 1).
- **Analítica:** en estudio de hemograma destaca plaquetopenia 109.000. Se solicita bioquímica básica con vitaminas B12, ácido fólico, hormonas tiroideas, HbA1c siendo los niveles normales. Además, se solicita autoinmunidad, incluyendo anticuerpos antiacuaporina 4 (AQP4), anticuerpos contra la glucoproteína del oligodendrocito asociado a mielina (MOG), y panel de anticuerpos onconeuronales (todos ellos mediante técnica CBA), donde destaca anticuerpos antirrecoverina con resultado positivo, posteriormente confirmado en una segunda determinación.
- **Resonancia magnética (RM) de cráneo sin contraste:** se observan imágenes puntiformes hiperintensas en secuencias potenciadas en T2-FLAIR en sustancia blanca hemisférica

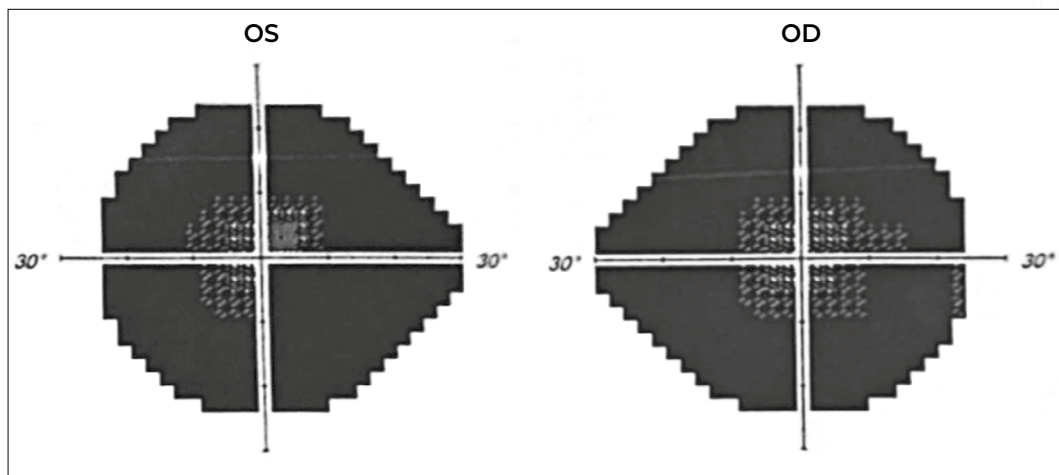


Figura 1. Campimetría visual muestra constricción difusa en ambos ojos. OD: ojo derecho; OS: ojo izquierdo.

derecha inespecíficas. Sin imágenes de cambio de intensidad de señal de los nervios ópticos.

- **Electrorretinografía:** potenciales escasamente reproducibles de forma bilateral con disminución de amplitud de la onda P50 y afectación difusa y bilateral severa de la función tanto del sistema de bastones y de conos en menor grado, acompañado de afectación de la función de retina central.
- **PET-TC:** no se observan depósitos del trazador compatibles con patología tumoral de alto grado.
- **Valoración por Dermatología:** sin evidenciar ninguna lesión sospechosa de malignidad clínica ni dermatoscópicamente.

Diagnóstico

Teniendo en cuenta la alteración visual progresiva, bilateral e indolora, destacando una nictalopía, junto con los hallazgos en el fondo de ojo, así como

en la campimetría, se solicitaron anticuerpos antirrecoverina en suero, con resultado positivo.

Ante dichos hallazgos altamente sugestivos de retinopatía autoinmune (AIR), se solicitó estudio con electrorretinograma, para lo que fue remitido a otro centro, siendo los hallazgos compatibles con la sospecha diagnóstica.

Tras el diagnóstico, se solicitó estudio en busca de neoplasia oculta, solicitando PET-TC así como valoración por Dermatología dada su asociación a melanomas, sin detección de neoplasia en el momento actual.

Tratamiento y evolución

Se programó tratamiento con ciclo de metilprednisolona 1 g/día durante 5 días con posterior pauta descendente con desarrollo de edemas en miembros inferiores e hidrocele. Adicionalmente se administraron inmunoglobulinas intravenosas en dosis de 0,4 mg/kg/día durante 5 días, manteniendo hasta la

actualidad ciclos de inmunoglobulinas i.v. mensuales de forma programada.

Tras el tratamiento, el paciente relata que había mejorado la visión diurna pudiendo retirar el empleo de bastón. No obstante, no ha presentado cambios en la alteración visual en la oscuridad (nictalopía), ni tampoco mejoría en cuanto al examen oftalmológico, persistiendo similar agudeza visual. Actualmente se encuentra en seguimiento, para valorar evolución, beneficio de la inmunoterapia, así como control estrecho para exclusión de neoplasia, en el caso de que la patología pudiese haber sobrevenido en un contexto preneoplásico, si bien también están descritos casos no asociados a malignidad.

DISCUSIÓN Y REVISIÓN

La retinopatía autoinmune⁽¹⁾ (AIR) es una enfermedad rara en la que anticuerpos específicos reaccionan contra antígenos retinianos, provocando inflamación y posterior daño tisular. La recoverina es una proteína fijadora de calcio que se encuentra en las células fotorreceptoras de la retina, concretamente en los bastones, responsables de la visión nocturna. La recoverina regula la fosforilación de la rodopsina, por lo que estos anticuerpos alteran la fosforilación de la rodopsina, desencadenando vías proapoptóticas y la subsecuente destrucción de los bastones.

Las AIR se pueden subdividir en AIR paraneoplásica (CAR), que incluye subtipos de retinopatía asociada a cáncer, y la AIR no paraneoplásica. Sin embargo, las alteraciones visuales pueden preceder meses o incluso años al proceso de malignidad en el 50% de los casos. Entre los tipos de tumores asociados más frecuentes se encuentra el melanoma, el

carcinoma microcítico de pulmón, el cáncer de mama y los tumores ginecológicos.

Clínicamente puede presentarse como pérdida de visión bilateral, la cual suele ser asimétrica e indolora, fotosensibilidad, nictalopía, fotopsias, discromatopsia y, finalmente, una severa pérdida progresiva del campo visual.

La campimetría puede demostrar un escotoma en anillo, constricción generalizada o defectos centrales. Los hallazgos en la oftalmoscopia generalmente no son notables al inicio, posteriormente se pueden visualizar cambios en el epitelio pigmentario de la retina, arterias retinianas atenuadas y una leve palidez de la papila óptica.

Una respuesta reducida o aplastada en el electroretinograma (ERG) y la detección inmunohistoquímica de anticuerpos son cruciales para el diagnóstico.

Tras el diagnóstico, es preciso excluir neoplasia oculta, por lo que se recomienda TC de tórax, abdomen y pelvis, completando con un estudio de PET-TC, dado que esta última prueba incrementa el grado de detección de neoplasias en pacientes de alto riesgo.

La rápida identificación de la neoplasia y el tratamiento oncológico son cruciales para la estabilización del cuadro, ya que la inmunoterapia tiene una respuesta limitada.

Actualmente, no existe un consenso generalizado sobre el tratamiento específico de dicha patología.

Entre los tratamientos sugeridos para las AIR⁽²⁾ se encuentra el uso de corticosteroides sistémicos, antimetabolitos como la azatioprina, los inhibidores de células T como la ciclosporina, terapia de células B como el rituximab

y la terapia con inmunoglobulina intravenosa (IgIV), siendo esta última la terapia más utilizada. Existe poca evidencia en cuanto al tratamiento, ya que en los pocos casos observados no hay buena respuesta a las terapias. En los pacientes tratados con IgIV se ha observado mejoría escasa en los primeros días, siendo la respuesta pobre y transitoria. En nuestro paciente, se optó por las IgIV debido al tratamiento concomitante con otros fármacos inmunosupresores y dado el riesgo de neoplasia oculta. Aunque presentó buena respuesta en las primeras semanas tras el primer ciclo de

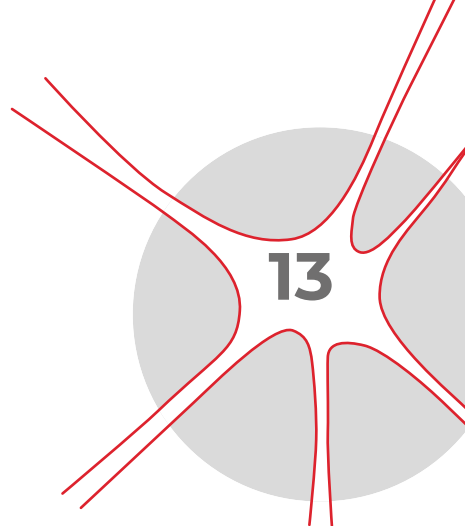
IgIV, aún desconocemos su respuesta a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oporto Caroca JI, Oporto Caroca J. Retinopatía autoinmune con anticuerpos antirecoverina no asociado a neoplasia: a propósito de un caso. Arch Soc Esp Oftalmol. 2019; 94(11): 540-4. doi: 10.1016/j.oftal.2019.07.015.
2. Zhou A, Fernández-Santos C, Dolinko A, Philip AM, Foster CS. Outcomes of IVIG monotherapy on non-paraneoplastic autoimmune retinopathy. Can J Ophthalmol. 2024; 59(1): e101-4. doi: 10.1016/j.jcjo.2023.08.001.

Clínica focal de origen inesperado: angiopatía amiloide inflamatoria como causa de focalidad fluctuante

Antonio Cristóbal Luque-Ambrosiani,
Pablo Baena Palomino, Leire Ainz Gómez



RESUMEN

Varón de 62 años que presenta de forma súbita afectación fluctuante de lenguaje y visión, asociada a cefalea ipsilateral, sin hallazgos en tomografía computarizada (TC) multimodal urgente. Por presencia de cefalea con sintomatología fluctuante y estudio vascular normal, se realiza punción lumbar urgente sin pleocitosis ni hemáties. Tras iniciar lacosamida queda asintomático. Rehistoriando a sus familiares, en meses anteriores había comenzado deterioro cognitivo incipiente. Se realiza resonancia magnética (RM) de cráneo sin y con contraste que demuestra angiopatía amiloide (AA) en su variante inflamatoria con lesión temporoparietal sintomática aguda. Se inician corticosteroides con buena respuesta. Es reevaluado a los 7 y 9 meses persistiendo asintomático y con desaparición de la lesión sintomática en RM.

PALABRAS CLAVE

Ataque isquémico transitorio, *amyloid spells*, microsangrados, angiopatía amiloide, inflamatoria.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico diferencial de la focalidad neurológica de inicio ictal de carácter transitorio es complejo, abarcando varias patologías con manejo y pronóstico diferentes, por lo que la sospecha clínica inicial para dirigir el correcto estudio diagnóstico es esencial. Presentamos el siguiente caso para ilustrar dicha dificultad diagnóstica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 62 años con antecedentes personales de hábito tabáquico de 30 cigarros al día, hipertenso, obeso, intervenido de edema de Reinke y displasia de alto grado de cuerda vocal, diestro, con puntuación escala modificada de Rankin de 0 y en tratamiento con enalapril 20 mg/24 h.

Estando previamente bien, presentó una mañana de forma súbita a las 10:30 h cefalea hemicraneal izquierda junto a dificultad para la expresión del lenguaje. No asoció fiebre u otra focalidad neurológica. Inicialmente es valo-

rado en un centro periférico, donde se realiza TC de cráneo simple que resulta normal y es derivado al alta. Ante la persistencia de los síntomas, deciden acudir a nuestro Centro. A su llegada a Urgencias a las 15:00 h del mismo día se activa Código Ictus, pues persistía el déficit de lenguaje incapacitante.

Exploración física

Tensión arterial de 150/90 mmHg. Afebril. Consciente. Inatento. No sabe mes ni edad (2). No obedece órdenes simples (2). Afasia mixta de predominio sensitivo de carácter incapacitante (2), asociada a disartria leve (1). No desviación oculocefálica. Impresiona de hemianopsia homónima derecha (2). Ausencia de paresia facial. No claudican miembros en maniobras antigravitatorias. No hipoalgesia. No extinción sensitiva, anosognosia ni asomatognosia. No dismetría. Escala *National Institutes of Health Stroke Scale* de 9 puntos.

Pruebas complementarias

- Laboratorio:
 - Hemograma, coagulación, bioquímica, proteinograma, marcadores tumorales, serología y autoinmunidad: resultados normales, salvo ácido úrico 8,8 mg/dL.
 - Líquido cefalorraquídeo (LCR) urgente: aspecto claro, glucorraquia 54 mg/dL (glucemia 104 mg/dL), proteinorraquia 69,6 mg/dL, ausencia de hematíes, 2 leucocitos por microlitro. Gram y cultivo aerobio de LCR: negativos. Reacción en cadena de polimerasa (PCR) multivirus: negativa.
- Imagen:
 - Radiografía de tórax: normal.

- TC multimodal urgente: Alberta Stroke Program Early CT Score de 10. Hipodensidades en sustancia blanca periventriculares y en centros semiovais sugestivas de enfermedad isquémica de pequeño vaso. Ausencia de oclusión de gran vaso. Perfusión normal.
- Electroencefalograma (EEG): disfunción cerebral difusa con mayor afectación hemisférica izquierda.
- RM de cráneo sin contraste: alteración focal de la señal córticosubcortical en región temporoparietal izquierda con microsangrados dispersos en su seno, también evidentes en parénquima córtico-subcortical de ambos hemisferios cerebrales, a descartar angiopatía amiloide en su forma inflamatoria.
- RM craneal sin y con contraste de control tras tratamiento: reducción de tamaño del foco inflamatorio en región temporoparietal izquierda. Ausencia de hallazgos que sugieran vasculitis primaria de sistema nervioso central en secuencia de sangre negra.
- RM craneal sin y con contraste de control tras 7 meses: desaparición de lesión temporoparietal inflamatoria.
- Ecocardiografía transtorácica: ligera hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Diagnóstico

Angiopatia amiloide inflamatoria (AA-i) probable con crisis sintomáticas de repetición (menos probables *amyloid spells*, dada la duración y la mejoría tras inicio de fármaco anticrisis). Trastorno cognitivo multimodal de rápida progresión en este contexto.

Tratamiento y evolución

Ingresa en Unidad de Ictus, donde se inicia monoantiagregación con ácido acetilsalicílico con carga inicial de 300 mg (no indicada fibrinólisis por el tiempo transcurrido con TC de perfusión normal). Durante las primeras horas mejoría parcial, sin apreciarse fiebre, aunque dadas las dudas diagnósticas con una posible encefalitis por la fluctuación clínica con estudio vascular normal, se realiza punción lumbar con único hallazgo de leve hiperproteinorrea. Se obtuvo PCR múltiple urgente negativa, por lo que no se inicia aciclovir. Se inicia lacosamida 100 mg/12 horas por sospecha de etiología comicial dados los episodios paroxísticos.

En las siguientes 48-72 horas, mejora progresivamente y queda asintomático. Se realiza EEG a las 72 horas de ingreso con datos de disfunción cerebral difusa de predominio hemisférico izquierdo (aunque ya asintomático y en tratamiento con fármaco anticrisis desde el inicio). Rehistoriando a la mujer del paciente refiere que desde 6 meses antes había comenzado con trastorno cognitivo progresivo en forma de episodios de desorientación temporoespacial (se había perdido con el coche), así como dificultad para encontrar las palabras y acabar las frases. Además, también presentaba trastorno del comportamiento. A pesar de este empeoramiento progresivo previo, el trastorno del lenguaje por el que consulta asegura que fue brusco y total, y el paciente no presentaba amnesia del episodio ni sus familiares lo vieron desconectado.

Se realiza RM craneal durante el ingreso con hallazgos compatibles con probable AA-i (Fig. 1), por lo que se pauta tratamiento con bolos de corticoides

intravenosos de 1 g de metilprednisolona una vez al día durante 5 días, con evolución radiológica favorable en RM de control obtenida tras acabar estos (Fig. 2). Se indica al alta a domicilio pauta de corticoides orales en dosis descendente y se sustituye lacosamida 100 mg por eslicarbazepina 800 mg para minimizar afectación cognitiva.

En seguimiento ambulatorio, realiza descenso paulatino hasta retirada de corticoides permaneciendo clínicamente paucisintomático, únicamente con bloqueos del lenguaje que la familia refería de inicio previo al ingreso y sin empeoramiento cognitivo. Se realizó RM de control tras 7 meses, donde se aprecia desaparición de lesión focal inflamatoria (Fig. 2).

DISCUSIÓN/CONCLUSIÓN

La focalidad neurológica de inicio ictal transitoria plantea un amplio diagnóstico diferencial. Si bien la causa fundamental es el ataque isquémico transitorio (AIT) y el ictus isquémico, no debemos olvidar la posibilidad de que se trate de un aura migrañosa, crisis comiciales o *amyloid spells*. Este último se asocia a la presencia de una AA, lo que condiciona un manejo específico del uso de antitrombóticos, por el mayor riesgo de sangrado intracraneal en estos pacientes⁽¹⁾.

Los *amyloid spells* suelen consistir en episodios breves, típicamente de menos de 30 minutos, estereotipados, habitualmente sensitivos o motores, que suelen mostrar un patrón de propagación cortical hacia áreas adyacentes (p. ej., desde la mano al brazo y luego a la cara), recordando a la progresión jacksoniana. Si bien esta sintomatología puede también presentarse en crisis

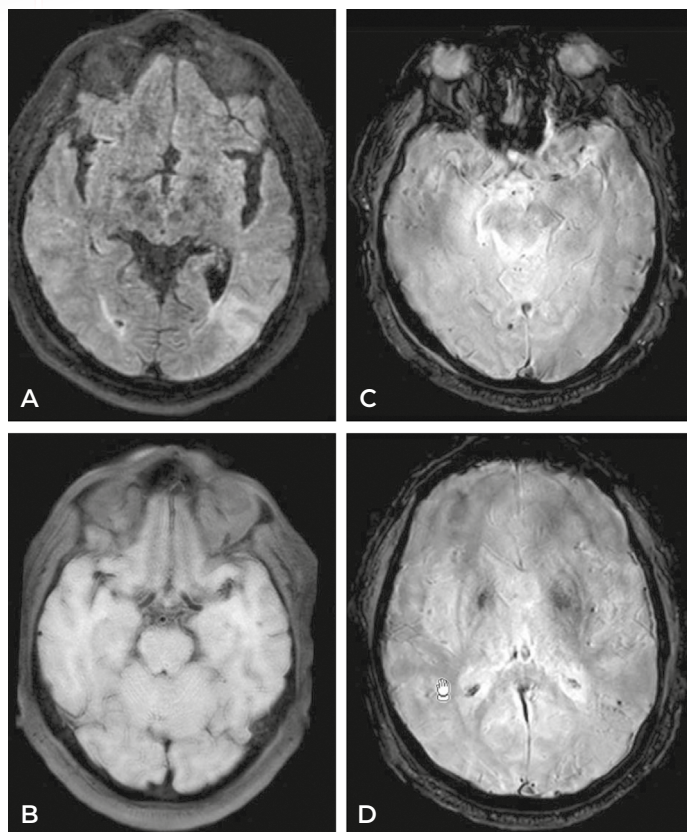


Figura 1. Hallazgos en RM al ingreso y tras bolos de corticoides compatibles con angio-patía amiloide inflamatoria. A) Se aprecia en FLAIR lesión temporoparietal izquierda corticosubcortical de aspecto inflamatorio. B) Secuencia de sangre negra sin datos que orienten a vasculitis del SNC. C y D) Múltiples microsangrados corticales distribuidos a lo largo del cerebro en secuencias de susceptibilidad magnética.

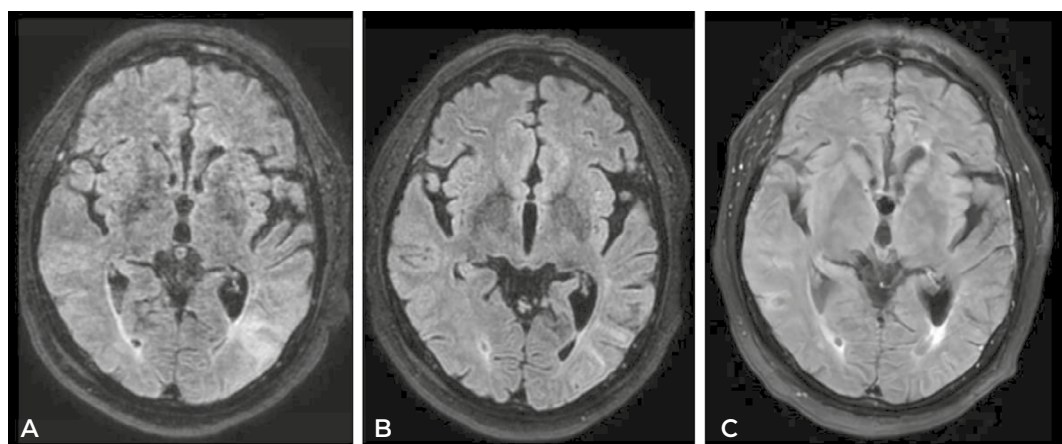


Figura 2. Evolución radiológica de lesión inflamatoria temporoparietal izquierda en secuencias FLAIR. A) Imagen antes del inicio de los corticoides, B) al día siguiente de terminar bolos intravenosos de estos y C) a los 7 meses después del inicio de los síntomas, con mejoría progresiva hasta la resolución de esta.

comiciales o aura migrañosa, nos debe servir como alerta para plantear que no estemos ante un AIT⁽¹⁾.

Para el diagnóstico de los *amyloid spells*, se requiere la presencia de AA, por lo que la RM es fundamental para valorar la presencia de los criterios diagnósticos de Boston 2.0 donde una de las características fundamentales son los microsangrados cerebrales, que se piensan como lesión causal de estos episodios, asociado al fenómeno de depresión cortical propagada⁽²⁾. En el caso de la AA-i, se usan criterios clínico-radiológicos diferentes a los de Boston para establecer un diagnóstico posible o probable. Aunque el diagnóstico de certeza se realiza mediante biopsia cerebral, dichos criterios propuestos en 2011⁽³⁾ y revisados y validados en 2016⁽⁴⁾, muestran una sensibilidad del 82% y una especificidad del 97% para la AA-i probable, intentando evitar un procedimiento invasivo y con riesgos. Nuestro paciente cumplía todos los criterios clínico-radiológicos, estableciéndose el diagnóstico de AA-i probable.

Dentro de la AA, es más frecuente encontrar estos episodios en su variante inflamatoria. Requieren un tratamiento específico con corticoides, y la buena respuesta a tratamiento corticoideo es un dato altamente sugestivo de AA-i. Es oportuno realizar un diagnóstico diferencial con la vasculitis primaria y otras causas de vasculitis secundaria. En nues-

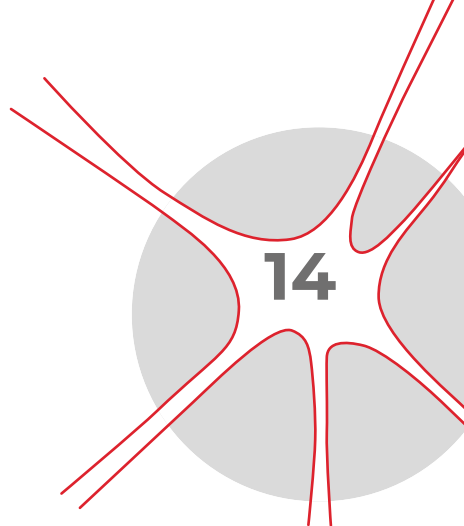
tro caso, se descartaron estas y se estableció el origen comicial como desencadenante probable de la sintomatología dada la mejoría con antiepilépticos, aunque sin poder descartar por completo que los episodios hayan podido deberse a *amyloid spells*. La identificación de estos episodios en el momento inicial nos será de gran utilidad para evitar iatrogenia con el uso innecesario de fármacos antitrombóticos, más allá de las indicaciones estrictas de estos⁽⁵⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smith EE, Charidimou A, Ayata C, Werring DJ, Greenberg SM. Cerebral amyloid angiopathy-related transient focal neurologic episodes. *Neurology*. 2021; 97(5): 231-8.
2. Singh B, Lavezo J, Gavito-Higueroa J, et al. Updated outlook of cerebral amyloid angiopathy and inflammatory subtypes: Pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis and management. *J Alzheimers Dis Rep*. 2022; 6(1): 627-39.
3. Chung KK, Anderson NE, Hutchinson D, Synek B, Barber PA. Cerebral amyloid angiopathy related inflammation: three case reports and a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011; 82(1): 20-6.
4. Auriel E, Charidimou A, Gurol ME, et al. Validation of clinicoradiological criteria for the diagnosis of cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. *JAMA Neurol*. 2016; 73(2): 197-202.
5. Kozberg MG, Perosa V, Gurol ME, van Veluw SJ. A practical approach to the management of cerebral amyloid angiopathy. *Int J Stroke*. 2021; 16(4): 356-69.

Era de la inmunoterapia: síndrome de *overlap* miastenia/ miositis/miocarditis secundario a terapia con inhibidores del *checkpoint*

Diego Villagrán Sancho,
Alicia Fernández Panadero,
Francisco Javier Gómez Fernández



RESUMEN

Varón de 68 años en tratamiento con pembrolizumab como adyuvancia contra su carcinoma renal de células claras estadio IV. Consulta 2 semanas tras la primera infusión por dolores musculares y debilidad progresiva de predominio proximal, con oftalmoparesia y datos de fatigabilidad en la exploración, así como elevación de troponinas en la analítica urgente. Se diagnostica inicialmente de síndrome de *overlap* miastenia/miositis/miocarditis en contexto de tratamiento con inhibidores del *checkpoint* (ICI). La biopsia muscular es definitiva para el diagnóstico de miopatía asociada a ICI (ICIAM) y se realiza tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas con excelente respuesta inicial. Seis días después del alta, comienza con *rash* cutáneo y dolor lumbar, progresando hacia una situación de shock distributivo en 24 h que condiciona su muerte. El aumento de la prevalencia de los efectos adversos asociados a la inmunoterapia (irAEs) consecuencia del avance en la inmunoterapia contra el cáncer ha expandido nuestro conocimiento acerca de estas

enfermedades. Este caso ejemplifica características distintivas de la ICIAM respecto a otras miopatías, como pueden ser los hallazgos semiológicos y de curso clínico, las alteraciones analíticas, la positividad para autoanticuerpos y un patrón de miopatía necrotizante típico.

PALABRAS CLAVE

Miopatía, miastenia, *checkpoint*.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 68 años, diagnosticado de carcinoma renal de células claras pT3pNxpM1 estadio IV (M1 suprarrenal) tratado mediante nefrectomía radical izquierda abierta con suprarrenalectomía ipsilateral el 01/08/23, con resultado R0. El paciente comenzó tratamiento adyuvante con pembrolizumab el 10/10/23, con buena tolerancia inicial. Dos semanas después empezó con sensación de cansancio generalizado. Desde entonces, el paciente asoció progresivamente dificultad para levantarse del asiento, para manejar objetos

en alto, caída de párpados bilateral y cambio progresivo en la cualidad de la voz. Refería cierta dificultad para tragar, pero era capaz de beber agua. No había aumentado número de almohadas por la noche ni refería sensación disneica. No fiebre asociada al cuadro. Comentaba haber comenzado el 02/11/23 con dolor, sobre todo en las piernas y rodillas, que posteriormente había cedido, no así la sensación de cansancio. No comentaba visión doble. No sialorrea. No dolor torácico asociado. No refería toma reciente de conservas. Comenzó, por voluntad propia, tratamiento corticoideo 3 días antes de la valoración en Urgencias.

Exploración física

Afebril. Atento. Lenguaje fluente sin parafasias. Voz nasal y discreta hipofonía. No disartria. Ptosis bilateral de predominio izquierdo. Pupilas normorreactivas a la luz, simétricas. Oftalmoplejía compleja con limitación para todas las direcciones de la mirada, con infraversión ligeramente más conservada. Fatigabilidad en la superversión con empeoramiento de la ptosis bilateralmente.

Balance muscular: flexores del cuello 4+ que fatiga tras 10 flexiones a 4-. MMSS (D/I): 5/5 globalmente. Fatiga deltoidea tras 15 palmadas a 4+/4+. MMII (D/I): psoas ilíaco 4+/4 que tras 15 sentadillas fatiga a 3/3. Resto de la exploración neurológica sin hallazgos patológicos.

Pruebas complementarias

- **Analítica urgente 07/11:** 23.320 leucocitos con neutrofilia. CPK 1.497. Urea 155. Creatina 1,55. TnT 2.254.
- **Perfiles analíticos 08/11:** lactato deshidrogenasa 443. GGT 18, AST 130, ALT 291, CPK 1087. Creatinina 1,62. Urea

131. Anticuerpos antirreceptor de acetilcolina (ARACH) 5,5.

- **ECG:** RS 75 lpm, PR normal, QRS estrecho sin alteraciones de repolarización.
- **Ecocardiografía:** AI no dilatada. No valvulopatías. FE en torno al 50% sin segmentariedad. No derrame pericárdico.
- **Analítica 09/11:** 17.460 leucocitos con neutrofilia, CPK 497, urea 113 mg/dL, creatinina 1,55, TnT 1.344.
- **EMG 09/11:** afectación miopática con actividad espontánea y descargas de alta frecuencia. Trazados intermedios. No signos de decremento.
- **RM craneal y médula cervical sin contraste 13/11:** a destacar alteraciones degenerativas discoosteofitarias en C4/C7 sin compromiso significativo del canal. No mielopatía. No hallazgos patológicos intracraneales.
- **RM cardíaca:** ligera hipoquinesia del septo interventricular medio-basal. Dudosa área de edema miocárdico en la inserción inferior media del septo interventricular.
- **Body-TC 13/11:** nefrectomía y suprarrenalectomía izquierda.
- **Biopsia muscular de bíceps izquierdo 09/11 (Fig. 1):** miopatía necrotizante con intenso infiltrado macrofágico compatible con *immune checkpoint inhibitor-related myositis*.

Diagnóstico

Síndrome de *overlap* miastenia/miositis/miocarditis (IM3OS) secundario a tratamiento con pembrolizumab.

Tratamiento y evolución

El paciente presentaba un cuadro subagudo y rápidamente progresivo de mialgias, y debilidad oculobulbar y

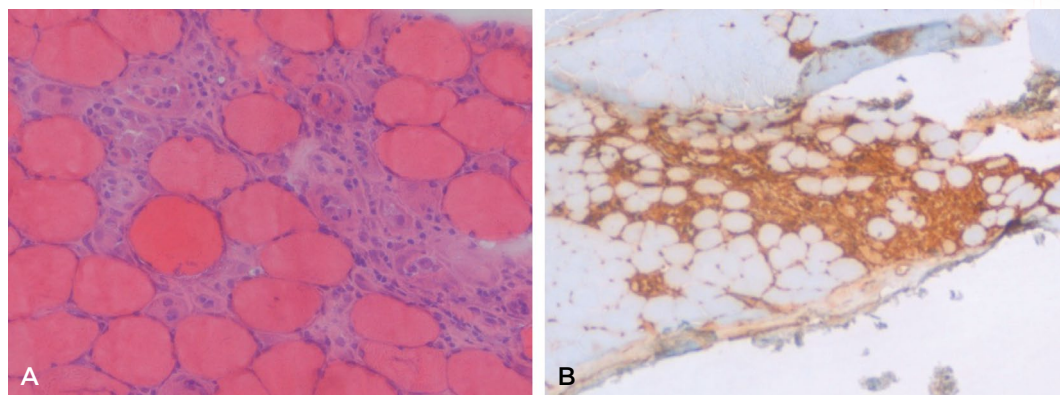


Figura 1. A) Tinción HE en el que observamos *clusters* de fibras con miofagia y abundante infiltrado inflamatorio. B) Se muestra dicho infiltrado con abundante positividad a CD68 compatible con infiltrado macrofágico endomisial.

apendicular de predominio proximal, con datos de fatigabilidad en contexto de comienzo reciente de pembrolizumab, de forma que la sospecha inicial fue la de un IM3OS secundario a inhibidores del *checkpoint* (ICI). Se amplió la analítica de Urgencias con TnT, a pesar de no referir dolor torácico, considerando la frecuente asociación de miocarditis en pacientes con IM3OS, obteniéndose un valor elevado (2254) sin cambios asociados en el ECG. Fue valorado urgentemente por Cardiología, realizándose ETT sin hallazgos patológicos y monitorizándose 48 h en el Box, donde se comenzaron bolos de metilprednisolona. El 09/11 se realizó biopsia muscular y se comenzó tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (IgIV). Tras 5 ciclos de IgIV y 5 bolos de corticoides, el paciente notaba marcada mejoría de las mialgias, la apertura palpebral y la disfagia, manteniendo cierta hipofonía y limitación en los movimientos oculares. En las sucesivas analíticas realizadas durante el ingreso se objetivó un descenso progresivo en las cifras de

troponinas (509) y CPK (155). El 14/11 fue dado de alta al continuar con la mejoría sintomática y tras realizarse RM cardíaca que mostraba únicamente signos mínimos de edema cardíaco. En el Body-TC descartó datos de inflamación en otros órganos.

Seis días después, realizando tratamiento corticoideo domiciliario, el paciente consulta en Urgencias por haber comenzado, tras ducharse, con dolor lumbar y *rash* cutáneo en zona pectoral que blanqueaba a la digitopresión. Fue valorado por Oncología y se consensuó vigilancia domiciliaria. Ocho horas después del alta, el paciente es traído por los servicios de emergencias de nuevo por dificultad respiratoria, dolor lumbar y mareos, con cifras de presión arterial de 60/30 mmHg a pesar de sueroterapia. Se evidencia en la analítica un lactato de 9. Ante la situación de shock hemodinámico, se realiza TC c/c toracoabdominal (Fig. 2) mostrando un extenso edema pulmonar con atelectasias, componente consolidativo y derrame pleural. A nivel abdominal des-

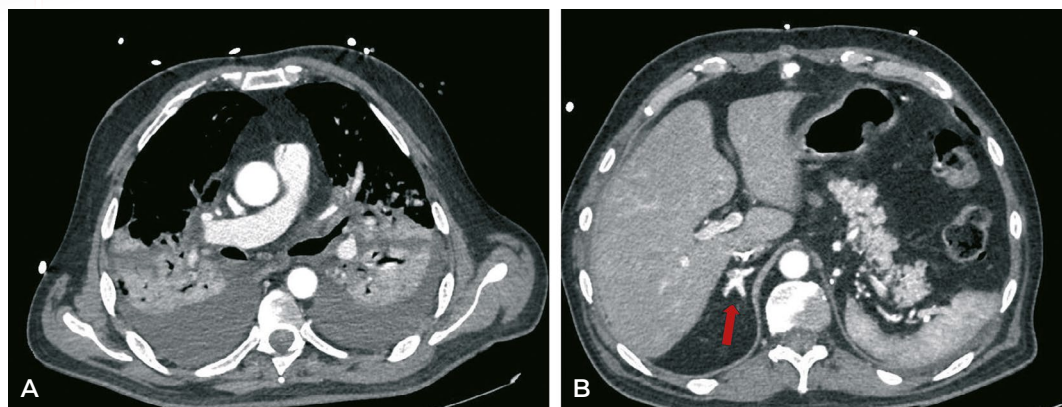


Figura 2. TC c/c, corte axial torácico (A) y abdominal (B), en la que se muestra el extenso edema pulmonar y derrame pleural asociado. Señalado con flecha roja en el corte axial abdominal podemos observar la hiperdensidad de la glándula suprarrenal derecha.

tacaba una hiperdensidad caudal de la glándula suprarrenal derecha. Ingresa en UCI donde, a las pocas horas, el paciente sufre parada cardiorrespiratoria con asistolia sin conseguirse recuperación tras maniobras de reanimación avanzada. Se solicitó necropsia a la familia, quienes rechazaron dicha posibilidad.

DISCUSIÓN

Los ICI son anticuerpos monoclonales que, al interferir con las señales inhibitorias del sistema inmune, consiguen restaurar y potenciar la actividad citotóxica de las células T, lo que se traduce en eficacia terapéutica en muchos tipos de cáncer. La incidencia estimada de efectos adversos relacionados con la inmunoterapia (irAEs) es del 1-5% para los inhibidores del CTLA4 y PD1/PDL1 en monoterapia, y del 12% en terapia combinada. Los mecanismos propuestos son la activación de células T contra antígenos expresados en tejidos sanos, el incremento del título de anticuerpos autoinmunes preexistentes,

la elevación de citoquinas proinflamatorias y la activación del complemento. El daño del sistema nervioso consecuencia de estos tratamientos debe ser considerado fundamentalmente en los primeros 6 meses tras el comienzo de la terapia, con una preferencia por el compromiso del sistema nervioso periférico respecto a la afectación central. Estos irAEs habitualmente afectan a varios órganos concomitantemente, como vemos ejemplificado en nuestro caso. Se estima una concurrencia de miocarditis en miopatías asociadas a ICI (ICIAM) del 30%, siendo además factor de mal pronóstico⁽¹⁾.

Los pacientes con ICIAM tienen unas características clínicas, demográficas y en pruebas complementarias distintivas respecto a otras miopatías. Es frecuente una afectación oculobulbar, pudiendo ser la única manifestación. Esto genera un *overlap* con la clínica miasteniforme, pudiendo además presentar positividad para ARACH o anti-Musk. No obstante, se desconoce hasta qué punto esta

debilidad oculobulbar es consecuencia de un compromiso de la transmisión neuromuscular o secundaria a la miositis. La positividad para estos anticuerpos puede verse en pacientes con ICIAM confirmada anatomopatológicamente (miopatía necrotizante), de forma que se desconoce si estos individuos tienen verdaderamente una miastenia asociada, o la positividad para estos anticuerpos es únicamente un indicador de autoinmunidad inespecífica. La realización de estimulación repetitiva puede ser una herramienta útil puesto que, ante una ausencia de decremento de los potenciales pero positividad de anticuerpos (como en nuestro paciente), es más probable que se trate de un indicador de “sobreactivación” de la respuesta inmune a que realmente exista una miastenia concomitante⁽²⁾.

Existe una mayor frecuencia de CK normal y, habitualmente, la elevación es de menor entidad si comparamos con miopatías necrotizantes inmunomediadas. Además, observamos una mayor frecuencia de linfopenia, habiéndose relacionado este hallazgo, si es detectado tras la administración del ICI, con una mayor probabilidad de desarrollar irAEs, aunque se desconoce el mecanismo subyacente⁽²⁾.

Se han realizado determinaciones de otros anticuerpos, encontrando una alta frecuencia de positividad para anticuerpos antiestriado en los pacientes con ICIAM, así como negatividad para anti-3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductasa (HMGCoA) y antipartícula de reconocimiento de señal (SRP)⁽³⁾. Nuestras principales herramientas diagnósticas serán el electromiograma (cambios miopáticos como los encontrados en nuestro paciente) y la RM muscular (hiperin-

tensidades en T2 en músculos clínicamente afectados y, frecuentemente, en paraespirales y masticatorios). A pesar de observarse un patrón de miopatía necrotizante en las biopsias, la característica única y constante en las ICIAM es el hallazgo de “clusters” multifocales de fibras necróticas⁽⁴⁾.

La ICIAM se considera una miopatía respondedora a corticoides, como podemos observar en la evolución clínica favorable inicial de nuestro paciente. En ocasiones se opta por combinar tratamiento inmunosupresor (IgIV o plasmaféresis), sobre todo basándonos en la gravedad de la clínica y pronóstico. El tratamiento tras la fase aguda requiere de una interrupción del ICI (valorando riesgo-beneficio) y, en algunos casos, tratamiento inmunosupresor domiciliario⁽²⁾.

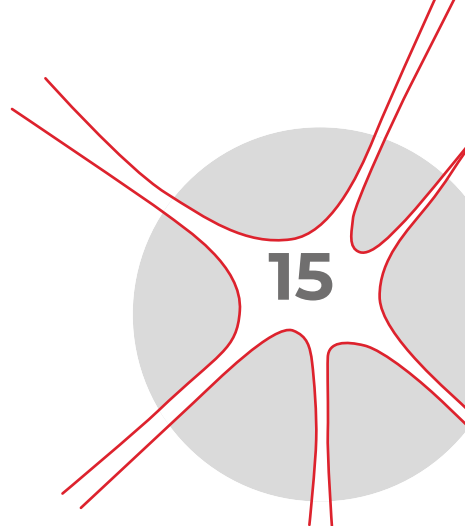
La mortalidad estimada es del 30-50% en estos casos⁽⁴⁾. Habitualmente se debe a un fracaso respiratorio consecuencia de debilidad muscular. No obstante, es importante considerar el daño autoinmune de otros órganos, como la hipófisis o el corazón, que puede darse de forma concomitante y que puede ser el condicionante del pronóstico del paciente. En nuestro caso se desconoce la causa del shock que llevó al exitus, aunque parece razonable pensar que no debe relacionarse con la ICIAM, de la que se recuperó con práctica totalidad. No presentaba en la ecocardiografía realizada en UCI datos de disfunción cardíaca, ni datos analíticos de infección (leucocitosis en contexto de tratamiento domiciliario con corticoides), de forma que es interesante la posibilidad de que se pueda deber a una hipofisitis/adrenitis que condicionara una insuficiencia suprarrenal aguda y el consecuente shock⁽⁷⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang N. Neurologic Complications of Cancer Immunotherapy. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2023; 29(6): 1827-43.
2. Shelly S, Triplett JD, Pinto M V., Milone M, Diehn FE, Zekeridou A, et al. Immune checkpoint inhibitor-Associated myopathy: A clinicoseropathologically distinct myopathy. *Brain Commun*. 2020; 2(2): 1-16.
3. Robbins NM, Mozaffar T, Mammen AL, Liewluck T, Guidon A, Lawson VH, et al. Reader response: pearls & oysters: pembrolizumab-induced myasthenia gravis. *Neurology*. 2019; 93: 183-4.
4. Seki M, Uruha A, Ohnuki Y, Kamada S, Noda T, Onda A, et al. Inflammatory myopathy associated with PD-1 inhibitors. *J Autoimmun*. 2019; 100: 105-13.

Hemorragia subaracnoidea como manifestación aislada del síndrome de hiperperfusión postangioplastia

Luis Fernández Espigares, Pablo Baena Palomino, Leire Ainz Gómez



RESUMEN

Mujer de 64 años. Sufre ictus minor isquémico hemisférico derecho de origen aterotrombótico por estenosis de arteria carótida interna derecha (ACID). Al sexto día de ingreso se realiza angioplastia transluminal percutánea (ATP). Tras 24 horas y *doppler* control sin datos de hiperperfusión se deriva al alta con focalidad residual leve. Reingresa tras cuatro días por empeoramiento de sintomatología con fluctuación múltiple, detectándose hemorragia subaracnoidea (HSA) en TC de cráneo. Dada la fluctuación se pautan fármacos anti-convulsivos (FAC) y se realiza electroencefalograma (EEG) que muestra actividad epileptiforme frontal derecha. Tras inicio de FAC no nuevas fluctuaciones. Revisando imágenes de arteriografía realizada se detecta extravasado de contraste tras angioplastia compatible con síndrome de hiperperfusión cerebral (SHC) precoz.

PALABRAS CLAVE

Estenosis carotídea, ictus minor, angioplastia carotídea, síndrome de hiperperfusión, hemorragia subaracnoidea.

INTRODUCCIÓN

El SHC es la complicación más temida tras la angioplastia carotídea. Su etiopatogenia no está claramente definida y sus presentaciones clínicas pueden ser muy variables, desde casos asintomáticos hasta hemorragias intracraneales que conllevan alta morbimortalidad. Presentamos el siguiente caso como ejemplo ilustrativo de SHC de presentación atípica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Mujer de 64 años con antecedentes de hipertensión arterial (HTA) en tratamiento con enalapril 20 mg e hidroclorotiazida 12,50 mg al día, ex-fumadora desde 2012 y con déficit motor y amiotrofia en miembro inferior derecho secuelas a poliomiелitis, con escala de Rankin modificada (mRS) 2 por debilidad.

Ingresa en Neurología por ictus minor isquémico hemisférico derecho con síntomas leves, con puntuación en escala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) de 2, por claudicación de miembro inferior izquierdo (MII)

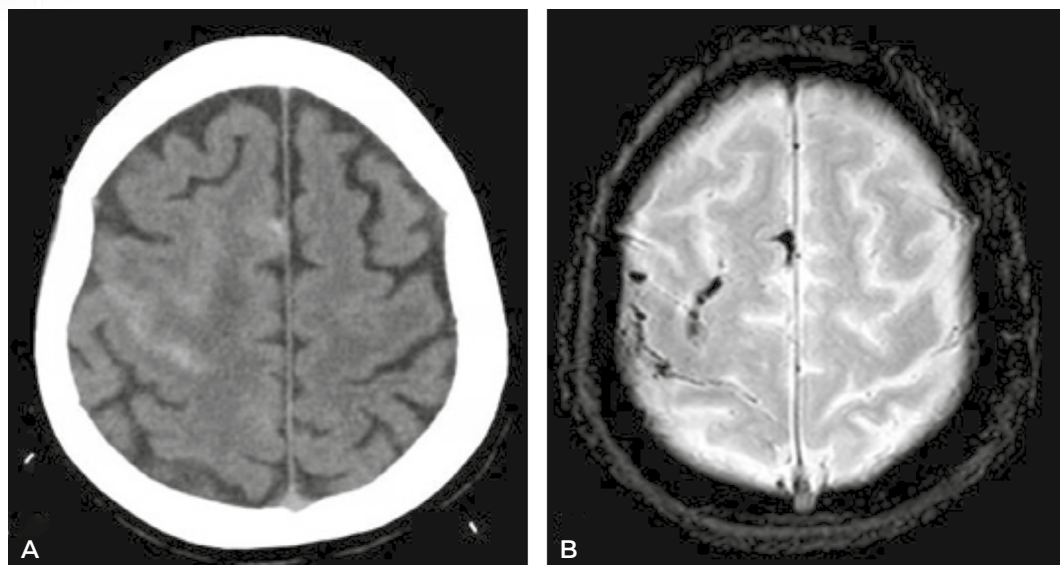


Figura 1. Tanto en la TC de cráneo sin contraste (A) como en la RM de cráneo, secuencia de susceptibilidad magnética (B) se objetiva HSA en surco precentral y surco frontal superior derecho.

y parálisis facial gestual. En angio-TC urgente se visualiza estenosis crítica de ACID cervical del 95%. Se realiza ecografía *doppler* con vasorreactividad conservada bilateralmente. A su ingreso se inicia tratamiento antiagregante (75 mg de clopidogrel y 100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), previa dosis de carga de ambos fármacos) e hipolipemiente (atorvastatina 80 mg y ezetimibe 10 mg), y tras 6 días de ingreso se realiza ATP y *stenting*. Esta cursa aparentemente sin incidencias, con buen resultado angiográfico y sin empeoramiento clínico. No se evidencian aneurismas en circulación intracraneal. Tras 24 horas de reposo y tensiones arteriales (TA) inferiores a 140/90 mmHg, se realiza ecografía *doppler* que muestra aumento de un 45% de velocidad pico sistólica (VPS) de la arteria cerebral media (ACM) derecha. La paciente es derivada al alta sin apa-

rición de síntomas o datos ecográficos sugerentes de SHC.

Acude a Urgencias cuatro días tras el alta por presentar súbitamente plejía de miembro superior izquierdo y desviación de comisura bucal, en contexto de síndrome febril de foco urológico. Es valorada por Neurología de guardia objetivándose parálisis facial supranuclear izquierda, plejía de miembro superior izquierdo, claudicación de MII e hipoalgesia en hemicuerpo izquierdo, con puntuación NIHSS 8. Se activa Código Ictus.

Pruebas complementarias

- TC craneal (Fig. 1A) y angio-TC: focos de HSA en surco precentral y surco frontal superior derecho, margen anterior derecho de la hoz interhemisférica y en el surco marginal derecho. *Stent* permeable.

- **Electroencefalograma (EEG):** descargas epileptiformes focales en región parasagital derecha.
- **Analítica:** hemograma sin leucocitosis. Proteína C reactiva 165,4 mg/L.
- **RM craneal (Fig. 1B):** múltiples lesiones isquémicas parcheadas hemisféricas derechas con diferente tiempo de evolución, agudas en territorio superficial de la ACM derecha, territorio frontera de ACM-ACP derecha de evolución subaguda en territorio superficial de la ACM derecha y evolución subaguda-crónica en territorio tributario de ramas pericallosas de la ACA derecha. Lesión puntiforme en PICA derecha, probablemente periprocedimiento. Focos de HSA supratentoriales derechos estables respecto a TC craneal.
- **Ecocardiografía transtorácica (ETT):** sin hallazgos patológicos.

Diagnóstico

Tras realización de estudio y revisión de arteriografía, el diagnóstico establecido es síndrome de hiperperfusión cerebral con HSA cortical hemisférica derecha. Crisis focales sintomáticas agudas secundarias.

Tratamiento y evolución

La paciente permanece en Unidad de Ictus las primeras horas, con excelente control tensional (menor de 120/80 mmHg) y con recuperación de la nueva sintomatología, volviendo a presentar NIHSS 2 residual. Dada la mejoría espontánea se sospecha origen comicial de la fluctuación clínica, iniciándose tratamiento con lacosamida 100 mg cada 12 horas. A las 24 horas se realiza EEG que muestra anomalías epileptiformes parasagitales derechas. No

se retiró la doble terapia antiagregante por la escasa cuantía de la HSA, el riesgo de trombosis del *stent* y la mejoría de la paciente. No volvió a presentar crisis ni otra clínica sugerente de SHC. Tras revisión de la arteriografía y ATP con radiología intervencionista, se objetiva la presencia de extravasado de contraste en ramas de ACA y ACM derechas (Fig. 2), como causa de la HSA y compatible con SHC precoz. Como incidencia, se realizó tratamiento con ceftriaxona inicial por síndrome febril de origen urológico que se resuelve. Se descartó mediante ETT origen cardioembólico.

DISCUSIÓN

El síndrome de hiperperfusión cerebral (SHC) es una complicación relativamente rara tras la revascularización carotídea mediante *stenting* o endarterectomía (menor al 3% de procedimientos), pero potencialmente fatal. No existen unos criterios diagnósticos establecidos, aunque la definición más aceptada es la de un daño cerebral tras un procedimiento revascularizador, producido por un incremento del flujo sanguíneo cerebral (FSC) superior al 100% comparado con valores basales⁽¹⁾. Sin embargo, en numerosos pacientes aparecen síntomas o hallazgos compatibles con SHC en ausencia de este incremento de FSC, como ocurre en nuestra paciente. Su valoración se realiza mediante pruebas dinámicas, como la ecografía *doppler* transcraneal sobre la ACM, la RM de perfusión y la tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT)⁽²⁾.

Su espectro clínico es amplio: cefalea, crisis epilépticas, nueva focalidad neurológica, disminución del nivel de consciencia o hallazgos radiológicos

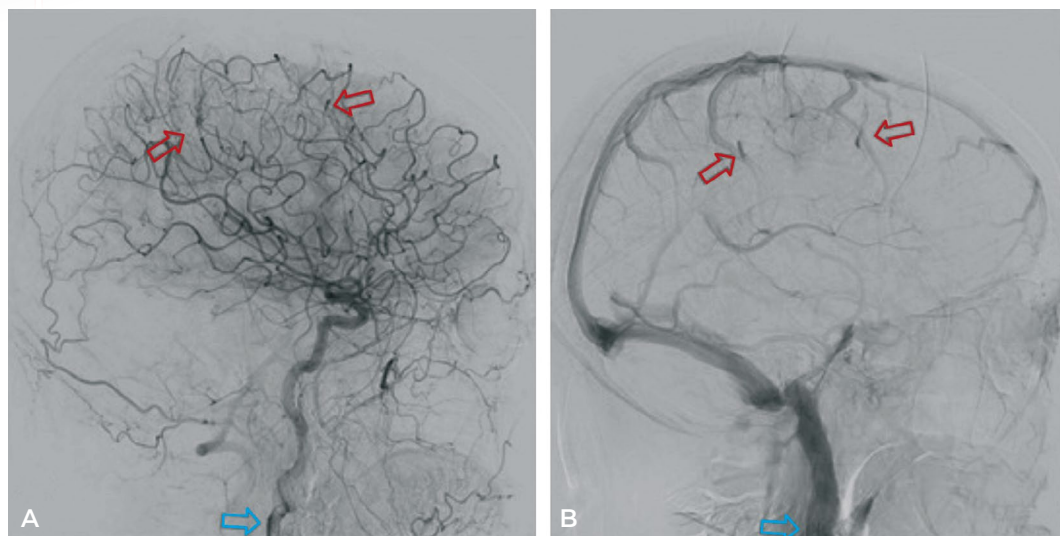


Figura 2. Arteriografía de control post-ATP. Puede observarse el *stent* en ACID (*flecha azul*), más clara en la imagen B superpuesta a la imagen contrastada de vena yugular derecha. En la imagen A (fase parenquimatosa) se objetiva la presencia de extravasado de contraste en ramas de ACA y ACM derechas que no lava en fase venosa tardía (imagen B), momento en el que se produjo la HSA de la paciente.

como edema cerebral o hemorragia. La complicación más temida es la hemorragia intracraneal (menor al 1%) que suele manifestarse como hematomas intraparenquimatosos ipsilaterales al territorio del procedimiento. La HSA aislada, aunque es una manifestación infrecuente, ha sido descrita por varios autores con presentaciones clínicas y desenlaces heterogéneos, con alta tasa de desenlace fatal⁽³⁾.

Las alteraciones fisiopatológicas que mejor explican el SHC son la desregulación del FSC por el aumento repentino del mismo, la hipertensión postoperatoria, y el daño endotelial y la microangiopatía provocada por la hipertensión previa. Sin embargo, nuestra paciente no presentaba un FSC aumentado > 100% postoperatorio ni una historia de HTA mal controlada, además de un con-

trol tensional postoperatorio excelente. Por tanto, el caso ilustra la necesidad de plantear otras hipótesis menos conocidas, como pueden ser los microembolismos intraoperatorios, la toxicidad endotelial del contraste o la liberación de radicales libres desde la placa ateromatosa inestable⁽²⁾. En definitiva, la fisiopatología del SHC no está bien caracterizada y resulta difícil explicar la variabilidad clínico-radiológica de sus presentaciones.

Entre los factores de riesgo para desarrollar SHC, la edad avanzada, el sexo femenino y el fracaso renal crónico han sido establecidos recientemente como predictores clínicos con alta sensibilidad y especificidad⁽⁴⁾. Otros factores radiológicos también han sido clásicamente asociados, destacando la vasorreactividad pre-ATP exhausta y la estenosis crí-

tica ipsi o bilateral⁽⁵⁾. Nuestra paciente presenta el sexo femenino, una estenosis crítica de ACID y posibles embolismos intraprocedimiento en RM como factores que pueden asociarse al SHC.

El tratamiento se basa en el control tensional postoperatorio, sin existir consenso acerca de los límites que deben cumplirse. Se recomienda evitar fármacos con efecto vasodilatador directo, como los antagonistas del calcio. Teóricamente, la inhibición crónica de la angiotensina II podría aumentar la perfusión cerebral, por lo que también se recomienda evitar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Por su perfil farmacodinámico, los β -bloqueantes (especialmente el labetalol) y la clonidina (agonista α -2 selectivo) deberían usarse como fármacos de elección⁽¹⁾. Los FAC no están recomendados de manera profiláctica y, en caso de aparición de crisis sintomáticas agudas, el tiempo recomendado de tratamiento no está establecido.

Es crucial realizar un manejo óptimo del paciente perioperatoriamente, analizando cautelosamente la probabilidad de desarrollar SHC. La identificación de pacientes de muy alto riesgo puede permitir un manejo precoz. No obstante, la posibilidad de desarrollarlo incluso

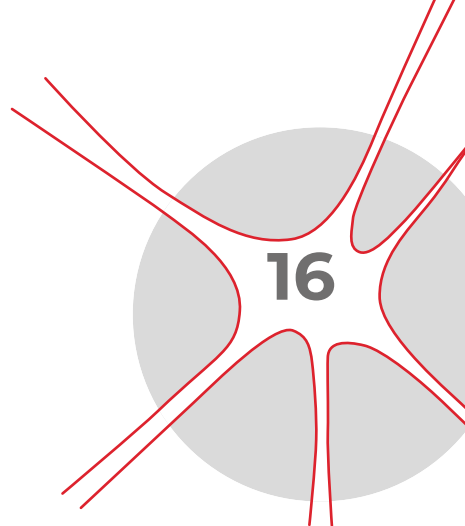
sin constatar elevaciones del FSC y sin algunos síntomas característicos (como la cefalea) evidencia el desconocimiento y la dificultad en el reconocimiento y manejo de esta temible complicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Mook WNKA, Rennenberg RJMW, Schurink GW, van Oostenbrugge RJ, Mess WH, Hofman PAM, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol.* 2005; 4(12): 877-88.
2. Farooq MU, Goshgarian C, Min J, Gorelick PB. Pathophysiology and management of reperfusion injury and hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Exp Transl Stroke Med.* 2016; 8(1): 7.
3. Leclerc A, Goia A, Gilard V, Derrey S, Currey S. Massive non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage after cervical carotid angioplasty and stenting: A case report and review of the literature. *Neurochirurgie.* 2022; 68(3): 342-6.
4. García G, Moniche A, Escudero-Martínez F, Mancha I, Tomasello F, Ribó A, et al. Clinical predictors of hyperperfusion syndrome following carotid stenting: results from a national prospective multicenter study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019; 12(9): 873-82.
5. Moulakakis KG, Mylonas SN, Sfyroeras GS, Andrikopoulos V. Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization. *J Vasc Surg.* 2009; 49(4): 1060-8.

Epilepsia focal de cuadrante posterior izquierdo en síndrome de Sturge-Weber tipo 3

Emilio Montero Ramírez, Adelaida Cuenca Relinque, Víctor Carmona Bravo



RESUMEN

Paciente varón de 55 años en seguimiento por Neurología por crisis focales probablemente secundarias a angiomas leptomeningea parietooccipital izquierda, en contexto de síndrome de Sturge-Weber. Ingresa en planta de Neurología por estatus epiléptico focal no motor tras descompensación de su epilepsia de base. Se realiza una revisión sobre la epilepsia en este síndrome y se incide en la importancia de una correcta caracterización semiológica de las crisis de cara a optimizar el tratamiento antiepiléptico.

PALABRAS CLAVE

Crisis focales, Sturge-Weber, angiomas leptomeningea, crisis occipitales.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sturge-Weber es un trastorno neurocutáneo congénito, esporádico no hereditario, causado por una mutación somática activadora en el gen *GNAQ*. Tiene una incidencia estimada de 1/50.000-230.000 recién nacidos. Se caracteriza por la presencia de una lesión cutánea facial (mancha en

vino de Oporto o nevus flammeus), asociada a angiomas leptomeningea o en la coroides del ojo. Como consecuencia, se manifiesta con epilepsia precoz y glaucoma.

Existen tres tipos (clasificación de Roach):

- Tipo 1: es el más frecuente. Presenta afectación facial y cerebral, y puede presentar glaucoma.
- Tipo 2: presenta afectación facial y la posibilidad de desarrollo de glaucoma, pero no presenta afectación cerebral.
- Tipo 3: solo presenta afectación cerebral, sin que exista mancha de vino de oporto ni afectación ocular. Es el tipo menos común de todos y el más difícil de diagnosticar.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 55 años, con antecedentes de HTA y en seguimiento en Neurología por epilepsia secundaria a angiomas leptomeningea, en contexto de síndrome de Sturge-Weber (tipo 3). No presenta lesiones cutáneas faciales y ha sido valorado por Oftalmología en

varias ocasiones, sin detectar afectación ocular característica.

- **Historia de epilepsia:** debut a los 11 años; recibió etumina. Desde entonces hasta febrero de 2022 aparentemente libre de crisis (impresiona de infraestimación). Reemergencia en febrero de 2022 en forma de crisis de inicio focal no motor con alteración de consciencia y evolución a bilateral tónico-clónica, iniciándose levetiracetam 1.000 mg/12 h. Desde entonces, libre de crisis hasta finales de noviembre de 2023, que asoció fractura luxación de hombro derecho, iniciándose perampanel 4 mg.
- **Semiología crisis conocidas** (diurnas; impresiona por propagación a región frontotemporal desde foco parietooccipital izquierdo): desconexión ambiental, conducta automática, desviación oculocefálica derecha y automatismos de chupeteo, con fenómeno postcrítico hemisférico izquierdo caracterizado por asimetría facial derecha, afasia sensitiva y hemianopsia homónima derecha de hasta 24 horas (la afasia y confusión pueden prolongarse varios días).

Ingresa en Observación de Urgencias por un par de crisis epilépticas diurnas de inicio focal no presenciado, de breve duración y autolimitadas, con amnesia del episodio y fenómeno postcrítico asociado en forma de confusión y afasia sensitiva en contexto de ITU y mala adherencia terapéutica por error (perampanel), decidiéndose tratamiento con ceftriaxona y dosis de impregnación de 1.500 mg levetiracetam al inicio y, posteriormente, 200 mg de lacosamida, seguido de 100 mg/12 h.

A nuestra valoración, presenta constantes normales y se encuentra dor-

mido con un despertar patológico, sin capacidad de interacción adecuada con el entorno, mostrándose muy oposicionista con verbalización de queja ante el mínimo intento de movilización, pero sin clínica paroxística ni déficit neurológico focales en lo que se permite explorar. Tras permanecer un rato con estimulación repetida (15 minutos), el paciente emite lenguaje con un discurso parco en palabras, totalmente incoherente y repetitivo que aparece de forma reactiva a nuestro intento de interacción. A los 15 minutos, reevaluamos al paciente y se encuentra aún con franca afasia sensitiva (solo dice “gracias”), con ojos abiertos y tranquilo. A nivel exploratorio, además de la afasia sensitiva, se aprecia una hemianopsia homónima derecha y un posible déficit motor de MSD.

Nos impresiona que el escenario inicialmente presenciado podría corresponder a un postcrítico y que ha podido seguir teniendo alguna crisis epiléptica de inicio no presenciado durante su estancia en Observación (fluctuaciones clínicas, reaparición de HHD y PFSN derecha). Dada la no disponibilidad de EEG urgente, se indica administración de clonazepam 1 mg y bolus de lacosamida 300 mg, con pauta posterior de 150 mg/12 h.

Exploración física al ingreso

- **FFSS:** vigil, atento y colaborador. No es capaz de decir mes ni edad. Obedece una sola orden simple, intoxicándose con órdenes de más de una secuencia. Afasia mixta de predominio sensitivo severa con lenguaje de contenido escaso y repetitivo.
- **PPCC:** reflejo de amenaza derecho abolido. Oculomotricidad conser-

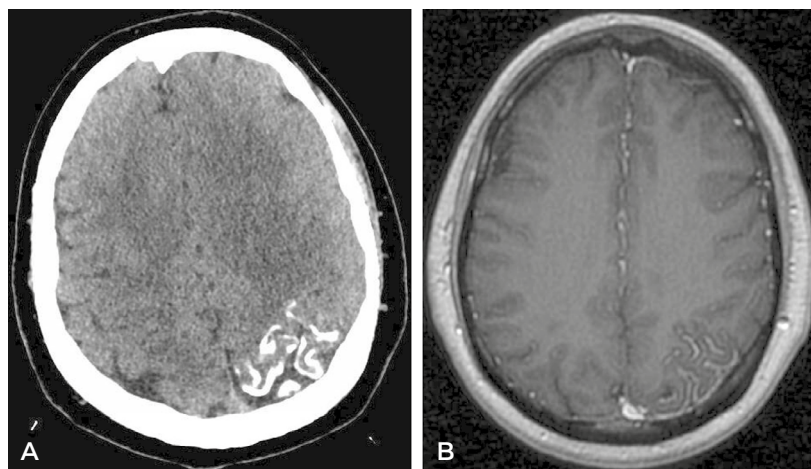


Figura 1. TC de cráneo sin contraste y RM T1 con contraste: calcificaciones corticales giriformes parietales izquierdas y captación de contraste, sugestivo de angiomas leptomeningea a dicho nivel.

vada, sin nistagmo ni diplopía. Pares V y VII indemnes. No alteración de pares craneales bajos.

- **Motor:** aparente claudicación con pronación del MSD en menos de 10 segundos tocando plano horizontal, con un componente de impotencia funcional por dolor. Hoffman negativo. RCPFB. No distonías, clonías ni automatismos.
- **Sensitivo:** respuesta simétrica al dolor.

Pruebas complementarias

- **Analítica urgente:** 11.000 leucocitos con 8.110 neutrófilos. Resto normal, incluyendo CPK.
- **Sistemático de orina:** leucocituria con bacteriuria abundante y nitritos positivos.
- **Urocultivo:** se aísla *Escherichia coli*.
- **TC de cráneo sin contraste (Fig. 1A):** calcificaciones corticales giriformes parietotemporales izquierdas, sugerentes de estar en el contexto de síndrome de Sturge-Weber.
- **EEG (Fig. 2):** actividad bioeléctrica cerebral en vigilia con asimetría de

frecuencia y amplitud, en detrimento del hemisferio izquierdo. Probable estado epiléptico focal no motor, de localización temporoparietooccipital izquierda; relacionado con la angiomas menígea ya conocida.

- **EEG control:** actividad bioeléctrica cerebral en vigilia asimétrica, siendo ligeramente más lento en el hemisferio izquierdo (este en el límite inferior de la normalidad), con una moderada sobrecarga lenta en rango delta en región frontotemporal izquierda. No se recoge actividad paroxística.
- **RM con contraste (Fig. 1B):** calcificaciones parietales izquierdas sugestivas de síndrome de Sturge-Weber.

Evolución y tratamiento

El paciente permanece hemodinámicamente estable y afebril durante su ingreso en Planta.

A su llegada, el paciente se encuentra en status epiléptico focal no motor, de localización temporoparietal izquierda, confirmado mediante EEG y caracterizado clínicamente por presentar una afasia mixta de predominio motor. La



Figura 2. EEG: probable estado epiléptico focal no motor, de localización temporoparietooccipital izquierda.

evolución clínica los primeros días es favorable, si bien sigue presentando ciertas alteraciones en el lenguaje. Asimismo, durante el ingreso aparecen crisis focales visuales, en total aproximadamente varias al día. Las describe como dos tipos: por un lado, visión por todo el campo visual de estrellas de colores de unos 5 minutos de duración y, por otro lado, visión de “nieve” por distintos puntos del campo visual, que se va moviendo e igualmente de unos 5 minutos de duración.

Se introdujo perampanel, ante la no cesión de las crisis a pesar de la biterapia con lacosamida y levetiracetam. Al alta, prácticamente asintomático, con buen control de las crisis y con el tratamiento antiepiléptico optimizado hasta revisión en consultas con levetiracetam 1,5 g/12 h, lacosamida 200 mg/12 h y perampanel 4 mg/24 h.

Diagnóstico

Epilepsia focal de cuadrante posterior izquierdo, de etiología estructural por angiomas leptomeningea parietooccipital izquierda, en contexto de síndrome de Sturge-Weber tipo 3.

DISCUSIÓN

En el 85% de los casos la angiomas leptomeningea es unilateral, en el mismo lado que la lesión facial; solo una minoría de los casos es bilateral. Los síntomas neurológicos más relevantes son las crisis epilépticas, hemiparesia, hemianopsia, migraña, episodios stroke-like y discapacidad intelectual.

La epilepsia es muy común. Ocurre aproximadamente en el 70% de los pacientes con malformación leptomeningea unilateral y en el 90% de los que tienen afectación bilateral. Las crisis frecuentemente empiezan en los dos

primeros años de vida. Se trata de crisis focales motoras que debutan como clúster de crisis o crisis prolongadas en el contexto de un proceso febril. En la literatura se han comunicado gran variedad de tipos de crisis relacionadas. No obstante, las crisis de semiología occipital en el síndrome de Sturge-Weber son poco frecuentes.

En el caso expuesto, es de vital importancia el haber incidido en la semiología de las crisis durante el ingreso, puesto que a pesar de haber ajustado el tratamiento y haber conseguido finalizar el estatus epiléptico del paciente por el que acudió a Urgencias, nos seguía refiriendo crisis clínicas de semiología puramente occipital (infravaloradas por el paciente en un principio). Ello nos llevó a la conclusión de que no estaba completamente optimizado el tratamiento y pudo realizarse así algún otro ajuste.

Incidimos, por tanto, en realizar una anamnesis correcta en los pacientes con epilepsia, más aún si cabe cuando se trata de síndromes que cursan habi-

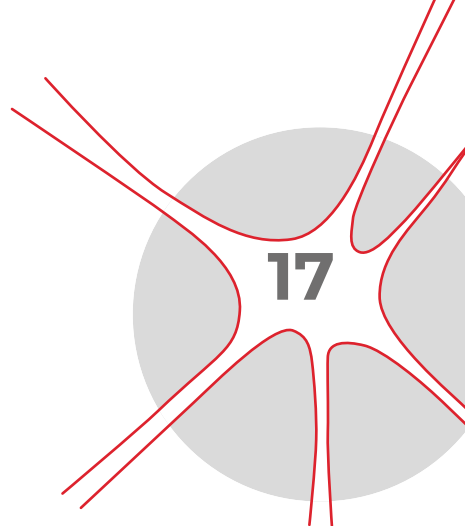
tualmente con epilepsia de mal control, de cara a optimizar en la medida de lo posible el tratamiento antiepiléptico y evitar descompensaciones clínicas, así como efectos secundarios no deseados.

BIBLIOGRAFÍA

- Male R, Eriksson SH. The natural history of epilepsy and nonepileptic seizures in Sturge-Weber syndrome: A retrospective case-note review. *Epilepsy Behav.* 2023; 145: 109303.
- Comi AM et al. Sturge-Weber syndrome. *Handbook of Clinical Neurology.* p. 157-68.
- Comi AM. Sturge-Weber syndrome and epilepsy: An argument for aggressive seizure management in these patients. *Expert Rev Neurother.* 2007; 7(8): 951-6.
- Ruiz-Falcó Rojas ML, González Gutiérrez Solana L, García Peñas JJ, Duat Rodríguez A, Cantarín Extremera V, Soto Insuga V, et al. Síndrome de Sturge-Weber. *Protoc diagn ter pediatr.* 2022; 1: 361-7.
- Panayiotopoulos CP. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Second edition. 2010. p. 473-82.

Enfermedad de Marchiafava-Bignami: la importancia del diagnóstico diferencial del síndrome confusional en pacientes jóvenes

Emilio Montero Ramírez, Víctor Carmona Bravo



RESUMEN

Paciente mujer de 38 años con antecedentes familiares de patología psiquiátrica y con historia personal de enolismo crónico. Consulta derivada por familiar por conductas inapropiadas y delirios. Se realiza una revisión sobre la enfermedad de Marchiafava-Bignami y se insiste en el diagnóstico diferencial del síndrome confusional en pacientes jóvenes que acuden a Urgencias.

PALABRAS CLAVE

Síndrome confusional, encefalopatía, cuerpo calloso.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Marchiafava-Bignami es una de las complicaciones neuropsiquiátricas menos frecuentes del alcoholismo. Se trata de una encefalopatía inhabitual caracterizada por desmielinización y necrosis del cuerpo calloso con la subsiguiente atrofia. En fase aguda puede presentarse como confusión mental, desorientación, crisis comiciales y síndromes de desconexión interhemisférica, mientras que en fase crónica puede cursar con deterioro cognitivo. Afecta con mayor inciden-

cia a varones alcohólicos de mediana edad (de 40 a 60 años), si bien hay casos descritos en sexo femenino e incluso en sujetos no alcohólicos. La etiología es desconocida, aunque se relaciona con alteraciones metabólicas, como la deficiencia vitamínica y déficits hidroelectrolíticos, en contexto de la desnutrición que suele acompañar al alcoholismo severo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Paciente mujer de 38 años con antecedente a destacar de enolismo crónico. Acude derivada desde Hospital de Alta Resolución por síndrome confusional con conductas inapropiadas de al menos 48 horas de evolución. En un principio, dado el antecedente personal, se orientó y trató como posible ingesta alcohólica. Ante la ausencia de resolución clínica, sin haber ingerido alcohol en las últimas 72 horas según refería su hermana, es derivada a nuestro Centro para ampliar estudio. Desde Urgencias nos avisan tras resultados de pruebas complementarias aparentemente normales, con excepción de una hipopota-

semia leve y una ITU que, por edad de la paciente, no terminaría de explicar por completo la clínica descrita.

Revisando la TC de cráneo realizada, llama la atención una hipodensidad en cuerpo calloso, de predominio a nivel del esplenio del mismo, si bien se aprecia de forma algo más sutil en el cuerpo y rodilla del mismo. Dicho hallazgo no estaba presente en el estudio previo que se disponía del año 2012. Dado consumo enólico crónico, la principal sospecha etiológica es que se tratase de un cuadro tóxico-carencial (posible enfermedad de Marchiafava-Bignami). No obstante, indicamos extracción de analítica con coagulación para plantear punción lumbar y descartar causa infecciosa en contexto urgente, si bien la paciente no presentó fiebre ni aparentemente otra clínica que oriente a foco infeccioso.

Tras resultados normales en LCR, se procede al ingreso de la paciente con objeto de excluir otras etiologías mediante neuroimagen reglada, iniciándose tratamiento con tiamina i.v. 500 mg cada 8 horas.

Exploración física al ingreso

Llama la atención el aspecto caquéctico de la paciente en relación a su edad, así como lesiones dérmicas eritematosas en ambos miembros superiores en zonas fotoexpuestas (revisando historia clínica ya fue valorada por Dermatología, con estudio histológico compatible con quemaduras). Consciente, inatenta, poco colaboradora. Orientada en espacio, no en tiempo. No alteraciones del lenguaje. Disartria inteligible. No agnosias ni apraxias aparentes. No signos de liberación frontal. Resto de exploración limitada por escasa colaboración. Movili-

dad de extremidades espontáneamente conservada. ROT vivos con aumento de área reflexógena, simétricos. Hoffman positivo bilateral. No signos de irritación meníngea.

Pruebas complementarias

- **Analítica urgente:**
 - Hemograma: Hb 11,7, VCM 105,9, hematocrito 34%, leucocitos 10.860 (neutrófilos 66,20%), plaquetas 298.000.
 - Coagulación: INR 1,08.
 - Bioquímica: glucosa 87, Cr 0,64, urea 17, FG 114, Na⁺ 142, K⁺ 2,9, Mg²⁺ 1,84, Ca²⁺ 9,9, P⁺ 2,2.
 - PCR: 11,3.
- **Sistemático de orina:** bacteriuria abundante con leucocituria. Nitritos negativos.
- **Drogas de abuso en orina:** positivo BZD.
- **LCR bioquímica:** agua de roca, leucocitos 1, proteínas totales 29,7, glucosa 62.
- **LCR microbiología:** Gram negativo, cultivo negativo.
- **Rx tórax:** ICT dentro de límites de la normalidad. No imágenes sugestivas de infiltrados/condensaciones. Senos costofrénicos libres.
- **TC cráneo sin contraste (Fig. 1):** nos llama la atención una hipodensidad a nivel del cuerpo calloso, de predominio en esplenio del mismo, si bien se aprecia de forma algo más sutil a nivel del cuerpo y rodilla del mismo.
- **RM cráneo con contraste (Fig. 2):** alteración en la intensidad de señal del esplenio del cuerpo calloso que en el contexto clínico adecuado sugiere un origen tóxico-metabólico por probable enfermedad de Marchiafava-Bignami.



Figura 1. TC cráneo sin contraste: hipodensidad en cuerpo calloso, de predominio en esplenio del mismo.

- EEG en vigilia: actividad bioeléctrica cerebral en vigilia en el límite inferior de la normalidad. Muy escasa proporción grafoelementos agudos de baja amplitud sobre región temporal izquierda de baja persistencia.

Evolución y tratamiento

Al ingreso destaca desorientación en la exploración. Una vez descartado origen infeccioso del cuadro, dados los antecedentes de enolismo crónico, se inicia tratamiento con tiamina 500 mg i.v. cada 8 horas. Durante su ingreso en planta presenta mejoría clínica, si bien persisten datos de desorientación temporal, en probable relación con deterioro cognitivo de razonable origen alcohólico. En RM cerebral presenta datos de afectación de cuerpo calloso, en probable relación con enfermedad

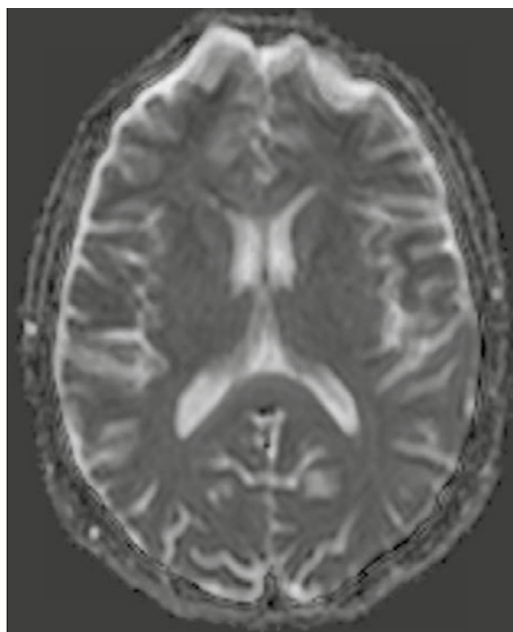


Figura 2. RM cerebral difusión (SWI/ADC): hiperintensidad del esplenio del cuerpo calloso en SWI, sin restricción.

de Marchiafava-Bignami. Como parte del estudio etiológico, se solicitan marcadores tumorales y de autoinmunidad, que resultan normales. Se completa igualmente el estudio con un EEG, sin datos de actividad epileptiforme. Habiendo descartado otras etiologías menos frecuentes, dado el contexto clínico, antecedentes de la paciente y ante la mejoría clínica, se decide alta domiciliaria con tiamina 300 mg, medio comprimido de forma indefinida, así como suplementación con piridoxina, ácido fólico y vitamina B12.

Diagnóstico

- **Al ingreso:** síndrome confusional y piramidalismo, junto a lesión hipodensa a nivel del cuerpo caloso, pendiente de caracterización. Como etiologías principales, habría que valorar origen:
 - Tóxico-carencial (posible enfermedad de Marchiafava-Bignami).
 - Infeccioso.
 - Neoplásico (linfoma cerebral primario/glioma alto grado).
 - Desmielinizante/autoinmune.
 - Traumático (lesión axonal difusa).
 - Valorar según evolución síndrome o encefalopatía de lesión esplénica reversible (RSLS/MERS).
- **Al alta:** enfermedad de Marchiafava-Bignami. Probable deterioro cognitivo leve de origen alcohólico.

DISCUSIÓN

Un síndrome confusional en pacientes jóvenes debe alertarnos y realizarse un amplio diagnóstico diferencial. Respecto a las patologías que afectan al cuerpo caloso, debemos descartar otras causas, como pueden ser infecciones, enfermedades desmielinizantes (prin-

cialmente esclerosis múltiple), neoplasias (sobre todo gliomas de alto grado o linfoma cerebral primario), lesiones vasculares, traumáticas o el más recientemente descrito síndrome de lesión esplénica reversible (RSLS/MERS).

En la enfermedad de Marchiafava-Bignami las características radiológicas típicas afectan sobre todo al esplenio del cuerpo caloso, seguido de la rodilla y cuerpo del mismo (este último más en las formas crónicas). Otras localizaciones menos frecuentes son las fibras de proyección pericallosas, así como la comisura anterior, posterior, tracto corticoespinal, sustancia blanca subcortical, protuberancia y pedúnculos cerebelosos. En la TC sin contraste se manifiesta como una hipodensidad difusa o local, si bien a menudo pasa desapercibida, acompañada en ocasiones de microhemorragias. La RM constituye la herramienta diagnóstica más sensible en la actualidad para el diagnóstico y seguimiento. Pone de manifiesto un aumento de señal debido al edema y la desmielinización, tanto en T2 como en FLAIR, así como una hipointensidad en secuencia T1. Ocasionalmente puede realzar tras la inyección de contraste y, en fase aguda, puede restringir en difusión. En estadios más avanzados de la enfermedad, destaca una atrofia progresiva de las estructuras afectas, con necrosis focal.

El caso expuesto supone un ejemplo de la importancia en el abordaje del síndrome confusional en pacientes jóvenes, donde es prioritario realizar un amplio diagnóstico diferencial.

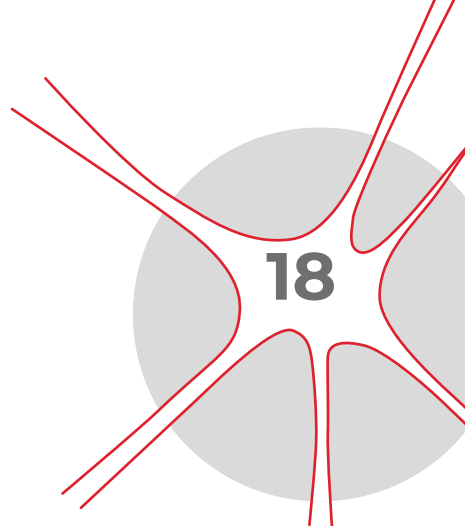
BIBLIOGRAFÍA

- Tian TY, Pescador Ruschel MA, Park S, Liang JW. Marchiafava-Bignami disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island

- (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2023 Jul 24. Bookshelf ID: NBK526007.
- Singh S, Wagh V. Marchiafava Bignami disease: A rare neurological complication of long-term alcohol abuse. Cureus. 2022; 14(10): e30863. doi: 10.7759/cureus.30863.
- Bleila M, Fatahi Bandpey ML, Sánchez Santos PJ, Sánchez Oro R, García Valiente AI, Vilar Bonacasa EY. Hallazgos típicos en tomografía y resonancia de la enfermedad de Marchiafava-Bignami. 35 Congreso Nacional SERAM. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4483>.
- Muñoz Hernando M, Polidura Arruga MC, Gómez Ruiz MN, Gómez Peña S, Moncayo Hinojosa MP, García Merino M. Abordaje radiológico de las lesiones que afectan al cuerpo calloso. 36 Congreso Nacional SERAM. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/9317>.

Encefalitis mediada por Ig anti-AMPA-R con panhipopituitarismo secundario, una complicación infrecuente de una entidad en expansión

Francisco José Hernández Chamorro,
Norberto Sánchez Rodríguez,
Francisco José Hernández Ramos



RESUMEN

Varón de 31 años que un mes tras intervención de timoma presenta un cuadro de deterioro cognitivo rápidamente progresivo multidominio. Es ingresado en Neurología por sospecha de encefalitis autoinmune desarrollando a lo largo del ingreso movimientos coreicos faciobraquiales derechos y deterioro del nivel de consciencia, así como panhipopituitarismo secundario con necesidad de tratamiento hormonal sustitutivo. Ingresó en UCI por cuadro broncoaspirativo. Tras descartar cuadro infeccioso se inicia tratamiento inmunosupresor precoz e intensivo mediante corticoterapia, plasmaféresis, micofenolato y rituximab logrando estabilidad del cuadro previo a la confirmación diagnóstica definitiva (Ig AMPAR positiva en LCR).

PALABRAS CLAVE

Encefalitis, anticuerpo, AMPA-R, panhipopituitarismo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Introducción

- Niega antecedentes familiares de interés.
- Niega hábitos tóxicos.
- Miastenia gravis secundaria a timoma de debut en octubre de 2023, intervenido el pasado 12/01/24 mediante timomectomía con evolución tórpida en postoperatorio con presentación de hemotórax masivo. Posteriormente, buena evolución y alta a domicilio. Reingreso posterior en UCI por taponamiento cardíaco secundario a recidiva de timoma que requirió de intervención urgente y posterior intervención de timoma. Dado de alta el 15/2/24 y sin rastro tumoral hasta la fecha.
- Sospecha de enfermedad de Von Willebrand en seguimiento genético por Hematología. Estudio en febrero/24 con valores normales en la actualidad. En tratamiento con sulfato ferroso.

- Tratamiento actual: sulfato ferroso 80 mg. Omeprazol 20 mg. Piridostigmina 60 mg.

Anamnesis

Varón de 31 años con los antecedentes descritos, a destacar múltiples complicaciones tras cirugía de timoma llegando a requerir reintervención por recidiva, quien previo al alta de dicho evento sufre un episodio alucinatorio en el que sus médicos responsables no paraban de correr por la habitación. Dicho episodio no vuelve a repetirse ni requiere de medicación de rescate. Tras alta domiciliaria sus familiares lo encuentran reiterativo en su discurso, continuamente repetía que había estado a punto de morir. Posteriormente comienza a presentar problemas de memoria, no recordando los eventos recientes (olvidó todo el proceso de hospitalización de las semanas pasadas) y con dificultades para comprender lo que se le dice, así como discurso incoherente siendo imposible mantener una conversación con él. Todo ello de forma progresiva a lo largo de 30 días hasta el punto de volverse incapaz de realizar sus actividades previas.

Niega fiebre, cuadro gastrointestinal, trastorno de la marcha, sensibilidad, deterioro visual, incapacidad para el vestido o uso de herramientas, desorientación en la calle, nuevos eventos alucinatorios, movimientos anómalos de miembros ni otra focalidad.

Exploración

Alerta. Inatento y desorientado. Dificultad para la comprensión, con discurso agramatical e incoherente. No apraxias. No defectos campimétricos. No signos meníngeos. No oftalmoparesias ni déficit del resto de pares cra-

neales. No claudican miembros. Reflejos de estiramiento muscular normales. No déficits sensitivos. No disartria. No dismetría. Marcha normal.

Pruebas urgentes

- Analítica: hemograma, bioquímica y coagulación sin hallazgos destacables.
- TC simple de cráneo: normal.

Pruebas en hospitalización

- Perfiles analíticos generales y de autoinmunidad (18/3/24): anodinos salvo hipotiroidismo y deterioro renal (creatinina 1,66 con iones en rango y urea normal). ANA, ANCA, antitiroideos, antitransglutaminasa, Ig anticitoplasmáticos, anti-GAD, anti-AQP4, anti-MOG, antineuronales citoplasmáticos negativos.
- EEG urgente y seriados posteriores (18/3/24): enlentecimiento difuso leve generalizado.
- Bioquímica de LCR (18/3/24): glucosa de 50 con proteínas de 45 y 80 linfocitos.
- Gram y cultivo de LCR (19/3/24): negativo.
- PCR múltiple de LCR (20/3/24): negativa.
- Bandas oligoclonales LCR: negativas.
- Serología (21/3/24): negativos treponema, virus hepatotropos, VIH, VZV ni herpesvirus.
- RM de cráneo (21/3/24): artefactos de movimiento. No hay una hiperintensidad llamativa en FLAIR ni otras secuencias. Cabe duda si existe cierto engrosamiento de temporal izquierdo, pero no es claro.
- RM hipofisaria (04/04/24): sin hallazgos de significado patológico en hipófisis ni tallo hipofisario.

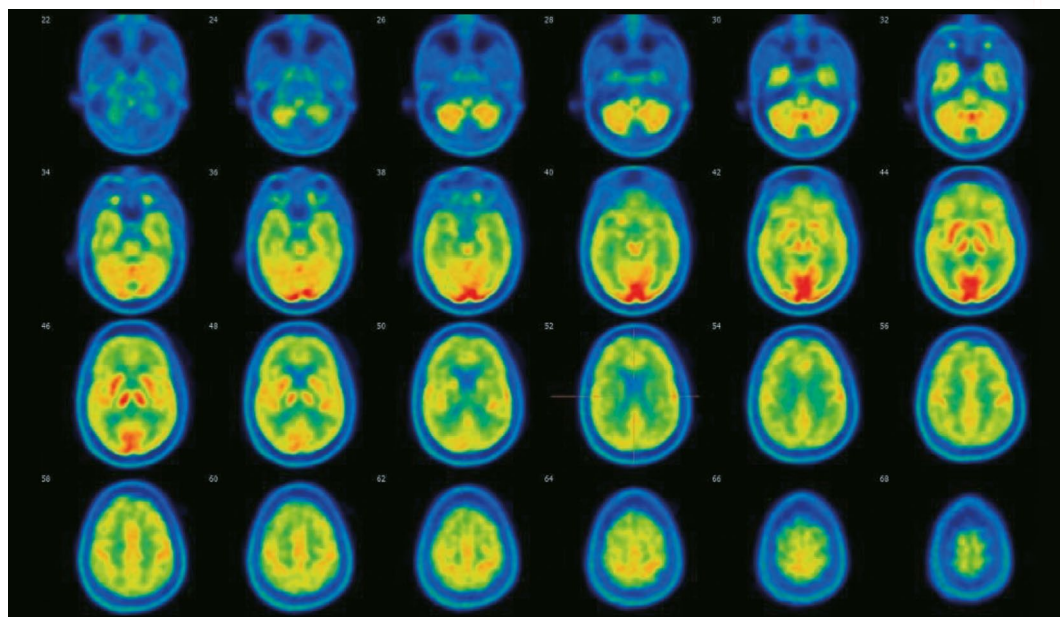


Figura 1. PET-TC craneal: hipometabolismo cortical generalizado, más pronunciado en los lóbulos frontales. Hipermetabolismo en regiones temporales mesiales, más pronunciada en el izquierdo. Estos hallazgos son compatibles con la existencia de encefalitis límbica.

- Estudio de eje hipotalámico hipofisario (6/4/24): evidencia analítica de insuficiencia tiroidea, suprarrenal, GH y testosterona.
- Autoinmunidad LCR (8/4/24): positividad de Ig anti-AMPA-R.
- PET-TC craneal 16/04/24 (Fig. 1): hipometabolismo cortical generalizado, más pronunciado en los lóbulos frontales. Hipermetabolismo en regiones temporales mesiales, más pronunciada en el izquierdo. Estos hallazgos son compatibles con la existencia de encefalitis límbica.
- PET corporal 16/4/24: sin datos sugerentes de neoplasia oculta o recidiva de timoma.

Juicio clínico preliminar

Cuadro subagudo y progresivo de deterioro cognitivo multidominio con

afectación de memoria, atención y lenguaje en paciente con reciente intervención por timoma y episodio alucinatorio, probable encefalitis inmunomediada.

Tratamiento y evolución

Se decide ingreso en Neurología para completar estudio. Se solicitan perfiles analíticos, EEG, RM craneal y punción lumbar completa.

Durante el ingreso se procede a realizar punción lumbar reglada (18/3/24), iniciándose antibioterapia de amplio espectro por presencia de LCR inflamatorio, a pesar de ausencia de fiebre y Gram negativo, hasta resultado de PCR múltiple. El 19/3/24 comienza con movimientos repetitivos tipo coreicos en lengua y brazo derecho, así como actitud oposicionista a la exploración, con rigidez generalizada más marcada

en miembros derechos, con dedo estriatal en miembro inferior derecho. Se inician megabolos de metilprednisolona (1 g por 5 días, seguidos de 1 mg/kg/día) y clonazepam en dosis ascendente progresiva. Mejora de trastornos motores tras escalada de este último.

El 20/3/24, ante negatividad de PCR, se retira antibioterapia y se pauta plasmaféresis, realizándose 7 sesiones totales a días alternos. Durante estos días se demora la RM craneal dada la necesidad de anestesia general por agitación, siendo finalmente realizada sin hallazgos patológicos. Se solicita PET-TC craneal e IC a Endocrinología por deterioro renal asociado a hipotiroidismo, quienes realizan estudio hipofisario (perfil hormonal/RM de silla turca), sospechando panhipopituitarismo por lo que se inicia tratamiento sustitutivo precoz.

El día 24/3/24 requiere ingreso en UCI por deterioro del nivel de consciencia y respiratorio secundario a neumonía aspirativa, prolongando su estancia durante 30 días, con necesidad de ventilación mecánica no invasiva que progresa a intubación orotraqueal y antibioterapia i.v. Paralelamente, y una vez estabilizado, se completan las sesiones de plasmaféresis y se realiza PET-TC de cuerpo completo, concluyendo en hipermetabolismo medial temporal bilateral de predominio izquierdo (mostrado en la Fig. 1), ello junto a la positividad en LCR de anti-AMPA-R confirma la sospecha de encefalitis autoinmune. El estudio endocrinológico confirma situación de panhipopituitarismo. Se consulta a Neurología, quienes plantean rituximab 1 g/2 semanas iniciando en UCI la primera dosis.

Tras 30 días en UCI vuelve a planta de Neurología traqueostomizado y con

síndrome del paciente crítico. A pesar de ello, clara mejoría del nivel atencional, comprensión, emisión del lenguaje y conducta, quedando con trastorno de control de impulsos leve que se controla con medicación. Se pauta micofenolato de mofetilo 500 mg/12 h, recibe 2ª dosis de rituximab y comienza fisioterapia; se logra decanulación, dieta oral y deambulaci3n. Procedemos al alta con revisi3n en consultas el 13/5/24 con la siguiente exploraci3n:

- BEG y estable hemodinámicamente. Sarcopenia ligera. Bradipsiquia e hiporreflexia generalizada, probablemente acorde a la atrofia muscular.
- Fototest: 6+6+7+(2x3)+3.
- Test cognitivo de Montreal: falla en visuoespacial/ejecutivo, en atenci3n y cálculo y en nominaci3n.
- Fallo en categ3rico.
- Bien en semejanzas y diferencias, así como en interpretaci3n de refranes.
- No rasgos práxicos.

Juicio clínico definitivo

Encefalitis autoinmune anti-AMPA-R positiva en paciente con timoma intervenido y panhipopituitarismo secundario como complicaci3n.

DISCUSIÓN/CONCLUSIONES

- La importancia de reconocer la amplia gama de alteraciones clínicas compatibles con encefalitis autoinmunes, concretamente los procesos neuropsiquiátricos y el deterioro cognitivo rápidamente progresivo.
- Los tumores son importantes desencadenantes de fenómenos autoinmunes. Hay que descartar recidiva de estos ante pacientes con antecedentes dado que su tratamiento mejora el pronóstico.

- La normalidad de la resonancia magnética es un hallazgo frecuente que no rechaza el diagnóstico. A este respecto, queremos destacar el papel cada vez mayor de las pruebas funcionales (PET-TC) como elementos útiles en el diagnóstico.
- Hay que iniciar un tratamiento intensivo inmunosupresor escalando en las líneas de disponibles para evitar las secuelas a largo plazo a pesar de negatividad o demora de las pruebas complementarias definitivas.
- Los anticuerpos antineuronales de superficie juegan un papel central en el diagnóstico de estas entidades.
- Los pacientes con encefalitis autoinmunes tienen riesgo moderado-alto de desarrollar complicaciones subsidiarias de ingreso en UCI.
- El manejo multidisciplinar es indispensable. Destacamos el papel de Endocrinología por el panhipopituitarismo secundario atribuible a la encefalitis.

BIBLIOGRAFÍA

- Dalmau J, Graus F. Antibody-mediated encephalitis. *N Engl J Med.* 2018; 378(9): 840-51. doi: 10.1056/NEJMr1708712.
- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016; 15(4): 391-404. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9.
- Varley JA, Strippel C, Handel A, Irani SR. Autoimmune encephalitis: recent clinical and biological advances. *J Neurol.* 2023; 270(8): 4118-31. doi: 10.1007/s00415-023-11685-3.

Lo que puede haber detrás de una parálisis facial periférica

Antonio Bocero García, Víctor Carmona Bravo,
Joaquín Arzalluz Luque

19

RESUMEN

Expondremos el caso de una mujer de 64 años ingresada en Neurología en febrero de 2024 por neuropatía craneal múltiple (paresia facial bilateral secuencial, V sensitivo izquierdo) y radiculopatías dorsales derechas en contexto de sintomatología multisistémica (respiratoria, dermatológica y general), incluyendo adenopatías hiliares bilaterales. Se plantea como principal sospecha enfermedad inflamatoria y/o inmunomediada con afectación sistémica y neurológica. Se realiza amplio estudio etiológico, destacando: RM craneomédular normal, analíticas con ECA y reactivantes de fase aguda elevados, ecografía parotídea con hallazgos inflamatorios y Body-TC con adenopatías hiliares bilaterales. También pleocitosis leve en LCR con resto de estudio normal, descartando causas infecciosas o infiltrativas. Siendo todo ello altamente sugestivo de sarcoidosis, se confirma posteriormente con la detección de granulomas no necrotizantes mediante EBUS. Ante el diagnóstico de neurosarcoidosis, se inicia tratamiento con megabolos de metilprednisolona, con gran mejoría. Tras iniciar tratamiento con rifampicina-isoniacida debido a tuberculosis

latente, recibe tratamiento con metotrexate y prednisona, con muy buena evolución clínica.

PALABRAS CLAVE

Sarcoidosis, parálisis facial, neuroinmunología.

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de una mujer de 64 años valorada en Neurología, con orientación inicial en Urgencias de “parálisis facial periférica”. Tras la anamnesis y la exploración, se dirigió el estudio etiológico hacia neurosarcoidosis, lo que permitió un tratamiento precoz y una buena evolución clínica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Mujer de 64 años sin hábitos tóxicos ni exposiciones a polvos inorgánicos/ orgánicos, con dislipemia y talasemia menor que, desde noviembre de 2023 se encontraba en seguimiento por Medicina Interna por un cuadro polisintomático progresivo de astenia, debilidad generalizada, artromialgias, disnea de esfuerzo, tos seca, diaforesis nocturna, sensación distérmica, pérdida ponde-

ral y nódulos subcutáneos migratorios e indolores en extremidades sin lesión residual tras su desaparición en días, acompañado de elevación de reactantes de fase aguda. No otra clínica por aparatos/sistemas ni antecedentes epidemiológicos de interés.

A mediados de enero de 2024, presentó una parálisis facial periférica izquierda aislada y, días más tarde, asoció una clínica sensitiva disestésica en banda torácica sin otro tipo de clínica neurológica ni estigmas de infección herpética. A pesar de no haber recibido corticoterapia, la parálisis facial izquierda mejoró significativamente, quedando paucisintomática. Sin embargo, un mes más tarde desarrolló una parálisis facial periférica derecha, motivo por el que acude a Urgencias.

Exploración

- Taquipnea con SatO_2 95% basal. Resto de constantes normales.
- Auscultación cardiorrespiratoria: rítmica, sin soplos, murmullo conservado sin otros ruidos.
- Nódulos duros subcutáneos de pequeño tamaño, no dolorosos, en antebrazo derecho.
- Valoración oftalmológica: fondo de ojo sin alteraciones. Queratoconjuntivitis bilateral de predominio izquierdo en relación con maloclusión palpebral.
- Exploración neurológica: funciones superiores conservadas. No alteraciones campimétricas. Oculomotricidad conservada. Hipoestesia trigeminal V2-V3 izquierda. Disparecia facial de predominio derecho con componente superior bilateral. Resto de pares craneales normales. No déficit motor. Reflejos, coordinación y equili-



Figura 1. Rx tórax: engrosamiento hiliar.

brio sin alteraciones. Sensibilidad tactoalgésica, vibratoria y artrocinética normales. Disestesias en hemiabdomen bajo derecho.

Pruebas complementarias

- Analítica: destacan ECA y PCR elevadas (188 y 56, respectivamente). Proteinograma, perfil tiroideo y vitaminas normales. Marcadores tumorales, autoinmunidad y serologías infecciosas negativas.
- ECG: taquicárdico sin otras alteraciones.
- Radiografía de tórax: hilios aumentados de tamaño, compatible con adenopatías hiliares (Fig. 1).
- TC de cráneo: normal.
- Análisis de LCR: 8 leucocitos (100% mononucleares), proteínas y glucosa normal. Microbiología, autoinmunidad, citología y citometrías negativas. Bandas oligoclonales negativas.
- Hemocultivo: negativo.

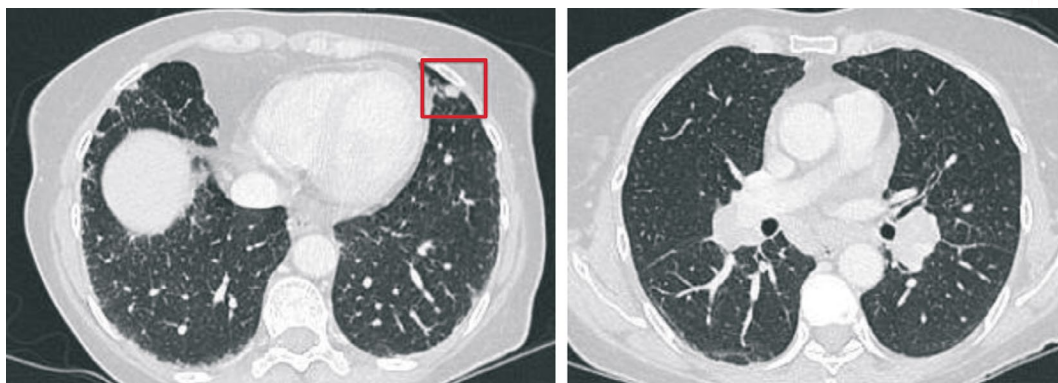


Figura 2. Body-TC: adenopatías hiliares bilaterales y nódulos reticulares.

- **Body-TC:** grandes conglomerados adenopáticos hiliomediastínicos bilaterales con nódulos inespecíficos y engrosamiento reticular intersticial. (Fig. 2).
- **Ecografía parotídea:** leve hipervascularización tipo inflamatorio/infeccioso; sin lesiones.
- **RM de cráneo y medular con gadolinio:** sin alteraciones.
- **Quantiferón:** positivo.
- **Lavado broncoalveolar:** tinción de Gram y BAAR, cultivo de bacterias, micobacterias y hongos negativos.
- **Estudio anatomopatológico de endoscopia bronquial guiada por ultrasonidos (EBUS):** ausencia de células neoplásicas. Granulomas no necrotizantes tipo sarcoides.
- **Ecocardi:** normal.

Diagnóstico

Cuadro subagudo multifocal junto a sintomatología sistémica. Diagnóstico probable de neurosarcoidosis.

Evolución y tratamiento

Durante su ingreso en Planta, se sospecha enfermedad sistémica inmuno-

mediada, principalmente sarcoidosis. Tras realización de EBUS para no artefactar biopsia, se inicia metilprednisolona 1 g intravenoso cinco días, con gran mejoría, manteniendo prednisona oral 20 mg/24 h.

Tras un mes, se objetiva gran mejoría de clínica sistémica, disestesias torácicas y parálisis facial. Debido a la tuberculosis latente (quantiferón positivo), inicia quimioprofilaxis antituberculosa, siendo derivada a Preventiva para valorar vacunación previa a iniciar tratamiento con metotrexate. Tras un mes en tratamiento con rifampicina-isoniacida 600 mg-300 mg, manteniendo prednisona 15 mg/24 h, comienza metotrexato 10 mg semanales.

DISCUSIÓN

El motivo que propició el aviso a Neurología fue una parálisis facial asociada a síntomas inespecíficos de meses de evolución.

La parálisis idiopática de Bell constituye el 50% de todas las parálisis faciales periféricas⁽¹⁾. Por tanto, estadísticamente, en el 50% restante precisaría ampliar el estudio. Aquí ilustramos el

caso de una parálisis facial periférica secuencial como debut de una neurosarcoidosis.

La sarcoidosis es una enfermedad autoinmune sistémica granulosa no necrotizante que se manifiesta habitualmente en adultos en edad media. Las presentaciones más comunes son adenopatías hiliares bilaterales, opacidades pulmonares reticulonodulares y las lesiones en piel, articulaciones y ojos. Para el diagnóstico inicial de sarcoidosis es crucial la anamnesis, siendo particularmente frecuente la instauración subaguda de sintomatología general (astenia, pérdida ponderal y fiebre) y local a nivel cardiorrespiratorio (tos, disnea, palpitaciones, dolor torácico), mucocutáneo (eritema nodoso, xerostomía-xeroftalmia) y articular⁽²⁾.

Esta paciente contaba, desde hacía dos meses, este cansancio inespecífico, así como lesiones en piel, motivo por el que estaba siendo estudiada en consultas de Medicina Interna, sin haber llegado aún a una sospecha diagnóstica.

Respecto a las pruebas complementarias, precisa Rx o TC de tórax, ya que el 90% de casos presentará adenopatías hiliomediastínicas y/o afectación pulmonar, como representa nuestro caso. También es necesario descartar otras entidades como tuberculosis, infecciones fúngicas, VIH y vasculitis. Aunque la ECA está elevada en el 75% de los pacientes con sarcoidosis no tratados, no se recomienda de rutina por su poca sensibilidad y especificidad⁽²⁾.

En nuestra paciente, con la ayuda de las pruebas complementarias, se descartaron tanto infecciones como otras vasculitis; con una TC torácica muy sugestiva de sarcoidosis, siendo posible el diagnóstico gracias a la EBUS, donde

se objetivaron granulomas no necrotizantes.

La muestra se suele tomar de la forma menos invasiva posible. En nuestro caso, al no haber lesiones biopsiables por parte de Dermatología, se realizó biopsia endobronquial (EBUS).

Respecto a la neurosarcoidosis, el 5-10% de los pacientes con sarcoidosis tienen manifestaciones neurológicas, siendo la más frecuente la parálisis facial. Las manifestaciones del SNC ocurren de forma más precoz que las de nervios periféricos. Hasta un 25% de las neurosarcoidosis no tienen síntomas sistémicos de la enfermedad^(3,4).

Los síntomas neurológicos más frecuentes son:

- Neuropatía craneal múltiple: lo más común es la afectación facial (25-50% de pacientes con neurosarcoidosis), bilateral o secuencial, como era el caso de nuestra paciente. Otra causa de parálisis facial periférica alternante con la que debemos realizar diagnóstico diferencial es la enfermedad de Lyme, descartada en esta paciente con la serología. Otro síntoma relativamente frecuente es la neuritis óptica, más habitualmente bilateral y con mal pronóstico incluso con tratamiento.
- Disfunción neuroendocrina.
- Granulomas parenquimatosos: déficits o crisis focales.
- Mielopatía o radiculopatía: lesiones típicamente perivasculares que dan síntomas que pueden afectar a la cauda equina.
- Meningitis aséptica.
- Neuropatía periférica: mononeuropatía, mononeuritis múltiple o polineuropatía.
- Miopatía: puede ser aguda o crónica.

Respecto a la afectación del LCR, hay proteinorraquia en 2/3 de los pacientes. Puede haber hipoglucorraquia y bandas oligoclonales. En nuestra paciente solo hubo una linfocitosis leve en LCR.

Según los criterios diagnósticos actuales⁽⁵⁾, nuestro caso tiene un diagnóstico probable de neurosarcoidosis. Estos son:

- **Posible:** presentación clínica y de pruebas complementarias (RM, LCR, analítica) sugestiva, excluyendo otras causas; sin confirmación anatomopatológica.
- **Probable:** presentación sugestiva con confirmación anatomopatológica de la enfermedad sistémica.
- **Definitiva:** presentación sugestiva con confirmación anatomopatológica de granulomas del SNC. Tipo A con clínica sistémica o tipo B si es solo sarcoidosis del SNC.

Revisando el tratamiento, los glucocorticoides son primera línea. Si incapacidad franca (como era el caso de nuestra paciente, que llegó a impedirle la masticación y el deglutir) o síntomas muy rápidamente progresivos, se recomienda bolo de 1.000 mg de metilprednisolona durante 3-5 días y usar ahorradores de corticoides como metotrexate, rituximab o infliximab^(3,4).

Respecto al pronóstico, en un tercio de los pacientes la enfermedad es monofásica. La evolución clínica e historia natural depende mucho del grado de afectación multisistémica: si solo adenopatías hiliares, remiten espontáneamente el 60-80%. La parálisis facial periférica suele mejorar en semanas, aunque hay síntomas como la neuropatía periférica que responde peor al tratamiento. En el caso de nuestra paciente, ya hemos visto que gracias a

su diagnóstico y por tanto oportunidad de tratamiento antiinflamatorio, está teniendo una evolución favorable.

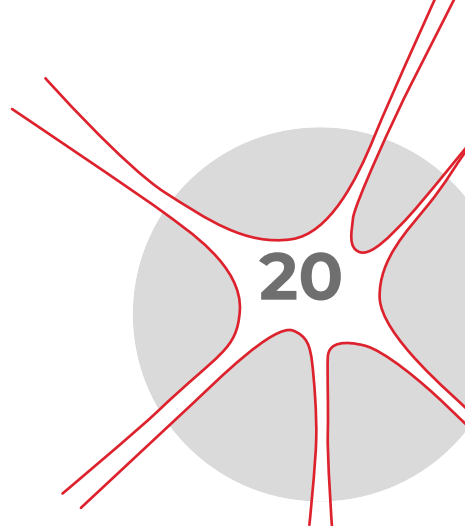
Como conclusión, la neurosarcoidosis es una enfermedad poco prevalente y supone un reto diagnóstico debido a la gran variedad clínica neurológica y sistémica, a la normalidad de muchas de las pruebas complementarias (tal y como ocurrió en nuestro caso) y a la necesidad de biopsia para el diagnóstico de certeza. Por tanto, es importante basarse en la sospecha clínica e interpretar minuciosamente las pruebas complementarias para alcanzar un diagnóstico precoz y permitir el inicio de tratamiento de forma temprana. Debido a la gravedad de la neurosarcoidosis, es importante tratar de forma agresiva desde el inicio y normalmente son precisos inmunosupresores a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhang W, Xu L, Luo T, Wu F, Zhao B, Li X. The etiology of Bell's palsy: A review. *J Neurol.* 2019; 267(7): 1896-905. doi: 10.1007/s00415-019-09282-4.
2. Judson MA. The clinical features of sarcoidosis: A comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014; 49(1): 63-78. doi: 10.1007/s12016-014-8450-y.
3. Barreras P, Stern BJ. Clinical features and diagnosis of neurosarcoidosis – review article. *J Neuroimmunol.* 2022; 368: 577871. doi: 10.1016/j.jneuroim.2022.577871.
4. Voortman M, Drent M, Stern BJ. Neurosarcoidosis and neurologic complications of sarcoidosis treatment. *Clin Chest Med.* 2024; 45(1): 91-103. doi: 10.1016/j.ccm.2023.08.005.
5. Stern BJ, Royal W, Gelfand JM, Clifford DB, Tavee J, Pawate S, et al. Definition and consensus diagnostic criteria for Neurosarcoidosis. *JAMA Neurol.* 2018; 75(12): 1546. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.2295.

La importancia de la semiología y la anamnesis en el paciente neurológico. La zona gris del diagnóstico diferencial

Álvaro Laviana Marín, Antonio Bocero García,
Reyes de Torres Chacón



RESUMEN

Mujer de 64 años con hipertensión con mal control, diabetes, hipotiroidismo, obesidad y SAOS, que acude a Urgencias por presentar, en contexto de una crisis hipertensiva con tensión arterial de hasta 223/89 mmHg, tendencia a la somnolencia, desorientación, confusión e inestabilidad de la marcha. Al ser evaluada por Neurología se objetivan claudicación de miembro superior derecho, dismetría dedo-nariz derecha y ataxia de tronco con lateralización a la derecha. La neuroimagen urgente muestra una lesión ocupante de espacio hemisférica derecha con marcado edema, cuyo efecto masa desvía las estructuras de la línea media, colapsa parcialmente el cuarto ventrículo y origina hidrocefalia obstructiva triventricular y edema cerebral generalizado. Se discute el caso con Radiología y Neurocirugía y se orienta como de probable origen neoplásico. Ante esto, se decide manejo conservador con observación clínica y corticoterapia. Sufre un deterioro del nivel de conciencia a las 24 horas que mejora tras colocación de un drenaje ventricular externo, y un nuevo deterioro a las 36 horas, decidiéndose craniecto-

mía descompresiva con resección de la lesión. Por su aspecto macroscópico impresiona inicialmente de hemangioblastoma; finalmente, el informe anatómopatológico confirma que la auténtica etiología fue isquémica, compatible con ictus en territorio de arteria cerebelosa posteroinferior (PICA) derecha.

PALABRAS CLAVE

Neoplasia, ictus, edema, hidrocefalia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Mujer de 64 años, con antecedentes conocidos de hipertensión con mal control, diabetes mellitus, hipotiroidismo, obesidad y SAOS, independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Acude a Urgencias por un cuadro de cefalea opresiva occipital y vómitos en contexto de cifras tensionales elevadas (185/75 mmHg), sin focalidad neurológica, siendo dada de alta tras control parcial tensional y del dolor. Reconsulta unas 12 horas después por tendencia a la somnolencia, desorientación, confusión e inestabilidad de la marcha, con empeoramiento de las cifras tensiona-

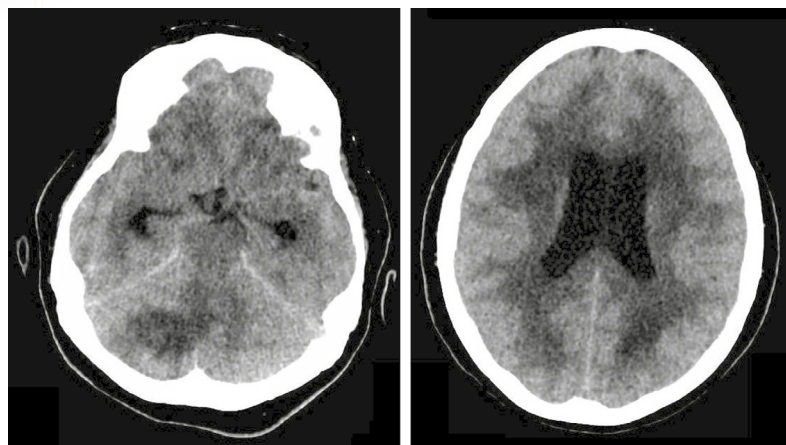


Figura 1. TC de cráneo. Lesión hemicerebelosa derecha, compromiso del cuarto ventrículo y edema cerebral.

les (223/89 mmHg), de curso progresivo desde el alta pero con franco empeoramiento en las últimas 4 horas. Al ser valorada nuevamente se objetiva disimetría de miembros derechos, motivo por el cual se consulta con Neurología de guardia y se realiza TC de cráneo urgente.

Exploración física

La paciente tiene un aceptable estado general y se encuentra vigil y colaboradora. No hay hallazgos patológicos en la auscultación. Presenta tensión arterial 182/74 mmHg con frecuencia cardíaca 82 lpm y saturación de oxígeno del 95% sin aportes. En el momento de la valoración por Neurología los hallazgos son los siguientes:

- **Funciones superiores:** aceptable nivel de conciencia, CCS 14 por cierre ocular. Tendente al sueño, pero orientada en las tres esferas. Obedece adecuadamente órdenes. Habla sin elementos afásicos ni disartria.
- **Pares craneales:** pupilas isocóricas y normorreactivas. Sin alteraciones en campimetría por confrontación. Nis-

tagmo horizontorrotatorio en dextroversión sin restricción en oculomotricidad ni diplopía. Sin asimetría facial. Pares bulbares indemnes.

- **Balance motor:** mínima claudicación de miembro superior derecho en maniobra de mínima paresia piramidal, sin debilidad en el resto de miembros.
- **Sensibilidad:** sin alteraciones en sensibilidad tactoalgésica.
- **Pruebas cerebelosas:** marcada disimetría dedo-nariz derecha, desproporcionada a la claudicación. Bipedestación con marcada ataxia de tronco con lateralización a la derecha, haciendo imposible la deambulación.

Pruebas complementarias

- **Analítica:** leucocitosis (13.250) con neutrofilia (11.010). Coagulación en rango. Bioquímica sin alteraciones relevantes. Proteína C reactiva 15,1.
- **Uroanálisis:** sin alteraciones significativas.
- **TC de cráneo (Fig. 1):** área hipodensa hemicerebelosa derecha, con edema

que produce efecto masa con obliteración de las folias cerebelosas y las cisternas cerebrales, desviación de las estructuras de la línea media infratentoriales unos 2 mm hacia la izquierda, y colapso parcial del cuarto ventrículo, condicionando hidrocefalia obstructiva triventricular y edema cerebral generalizado con borramiento de los surcos cerebrales.

Diagnóstico

Lesión ocupante de espacio hemisférico derecha, con colapso ventricular e hidrocefalia obstructiva asociada, de etiología a filiar. Emergencia hipertensiva secundaria a lo anterior.

Tratamiento y evolución

Ante los hallazgos en TC se baraja en primer lugar la etiología neoplásica, sin poder descartar la isquémica, que por las características radiológicas parece menos probable. Se discute el caso con Radiología y Neurocirugía y se asume por los compañeros de Neurocirugía. Se decide manejo conservador con observación clínica y administración de 8 mg de dexametasona, sin tratamiento antihipertensivo activo. Permanece estable durante las primeras 12 horas del ingreso, hasta que por deterioro del nivel de conciencia con GCS 8 se decide cirugía urgente, colocándose un drenaje ventricular externo y siendo trasladada a UCI. Presenta franca mejoría del nivel de conciencia, del control tensional y de la talla ventricular, ante lo cual pasa a planta de Neurocirugía.

A las 36 horas del ingreso sufre un nuevo deterioro brusco del nivel de conciencia hasta GCS 3 con insuficiencia ventilatoria, que precisa intubación. Se

realiza nueva neuroimagen, sin cambios significativos, y se procede a una nueva cirugía urgente, con craniectomía descompresiva de la fosa posterior y resección de la lesión. Durante su segunda estancia en UCI mejora progresivamente hasta quedar asintomática, pudiéndose retirar el drenaje ventricular. Posteriormente en planta presenta buena evolución, siendo dada de alta únicamente con una inestabilidad de la marcha que evoluciona favorablemente con cuidados de fisioterapia.

Por el aspecto macroscópico de la lesión reseçada, inicialmente se baraja la posibilidad de un hemangioblastoma cerebeloso. Se realiza una resonancia magnética con contraste y estudio de perfusión, que muestra la cavidad de resección con pequeños restos hemáticos, y un área de restricción a la difusión en el hemisferio cerebeloso derecho, sin signos que orienten claramente a neoplasia, planteándose la posibilidad de que todos los hallazgos previos se debieran a un ictus isquémico en arteria cerebelosa posteroinferior derecha (Fig. 2). Finalmente, en los resultados definitivos de Anatomía Patológica no se encuentran hallazgos de celularidad tumoral ni inmunohistoquímica atípica, siendo sugestivos por tanto de infarto y no de neoplasia.

DISCUSIÓN

Consideramos que el interés del caso radica en su presentación como clínica principalmente asociada al efecto masa, la cual motivó que se enfocara como de etiología neoplásica y fuera manejado de manera diferente a la habitual de un ictus isquémico.

Las lesiones ocupantes de espacio intraaxiales en fosa posterior más fre-

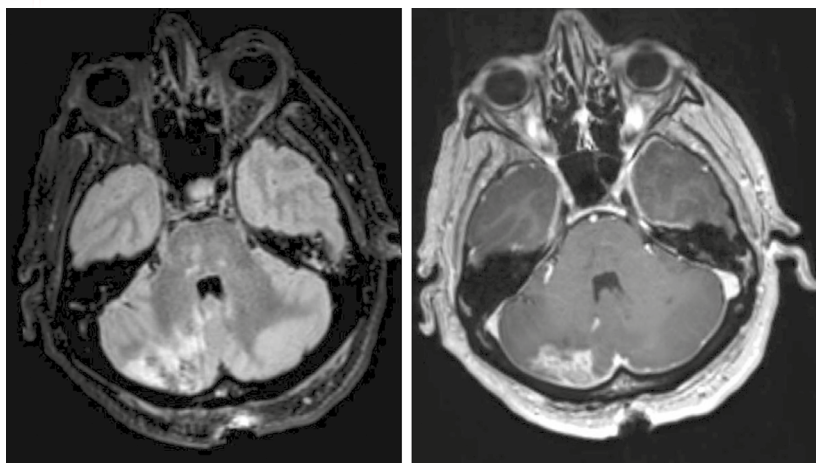


Figura 2. Resonancia magnética, secuencias FLAIR y T1 con contraste. Ausencia de compromiso ventricular y lesión en territorio de PICA.

cuentas en adultos son de etiología isquémica, mientras que entre las neoplasias priman las metástasis frente a los tumores primarios, de entre los cuales el más común es el hemangioblastoma, planteado en el caso. El menor volumen de la fosa posterior hace que las lesiones sean menos frecuentes que en el compartimento supratentorial, pero también que sean más propensas a producir clínica por efecto masa y/o herniación, en forma de cefalea (normalmente de características tensionales), focalidad neurológica, crisis epilépticas o hipertensión intracraneal^(1,2).

El edema vasogénico es común en neoplasias, pero también aparece en lesiones isquémicas, normalmente horas después de un edema citotóxico inicial. Cuando se da en cerebelo es frecuente que produzca compresión del cuarto ventrículo y secundariamente hidrocefalia. La elevación aguda de la presión intracraneal provoca un aumento compensatorio de la tensión arterial para asegurar la perfusión del

tejido cerebral. El tratamiento de esta situación es controvertido: el uso de antihipertensivos tiene riesgo de comprometer esta perfusión, pero al mismo tiempo la hipertensión mantenida puede contribuir a empeorar el edema vasogénico^(3,4). Los tratamientos de primera línea incluyen la terapia osmótica con manitol o suero hipertónico, la derivación de LCR con o sin descompresión quirúrgica si hay hidrocefalia, y los corticoides en caso de neoplasias, no recomendados en isquemia⁽⁴⁾.

El principal diagnóstico diferencial inicial de la lesión incluía un ictus isquémico con edema vasogénico muy precoz, remedando una neoplasia; o una neoplasia con una presentación muy aguda y con edema distribuido por un territorio vascular, remedando un ictus. El consenso multidisciplinar en escoger la segunda opción motivó la elección de unos tratamientos y no otros, poniendo de manifiesto la ambigüedad que ocurre en la práctica clínica real y la importancia de mantener la mente siempre abierta al diagnóstico diferencial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shih RY, Smirniotopoulos JG. Posterior fossa tumors in adult patients. *Neuroimaging Clin N Am*. 2016; 26(4): 493-510.
2. Grossman R, Ram Z. Posterior fossa intra-axial tumors in adults. *World Neurosurg*. 2016; 88: 140-5.
3. Leinonen V, Vanninen R, Rauramaa T. Raised intracranial pressure and brain edema. *Handb Clin Neurol*. 2017; 145: 25-37.
4. Liotta EM. Management of cerebral edema, brain compression, and intracranial pressure. *Continuum (Minneap Minn)*. 2021; 27(5): 1172-200.

