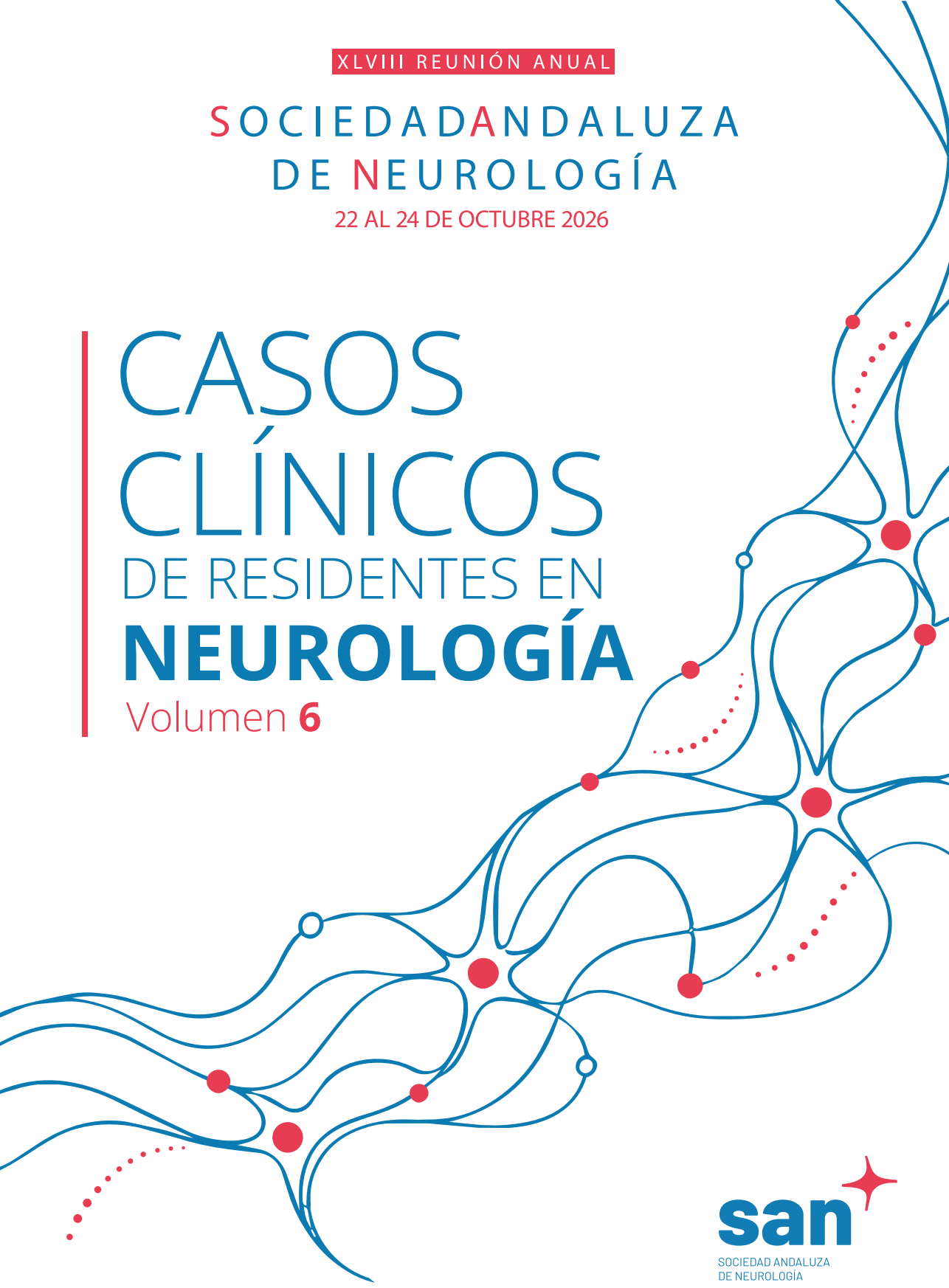
XLVIII REUNIÓN ANUAL

SOCIEDADANDALUZA
DE NEUROLOGÍA

22 AL 24 DE OCTUBRE 2026

CASOS CLÍNICOS DE RESIDENTES EN **NEUROLOGÍA**

Volumen **6**



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.

©2026 Sociedad Andaluza de Neurología

Edita: Ipatia Medical S.L. (www.ipatiamedical.es)

ISBN Digital: 979-13-991195-6-5

Sociedad Andaluza de Neurología

PRESIDENTE

Dr. Raúl Espinosa Rosso

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

Josefina Andrada Moreno
Médico Interno Residente de Neurología. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Antonio Arjona Padillo
Facultativo Especialista de Área. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería.

Joaquín Arzalluz Luque
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Antonio Bocero García
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

María Luisa Bustos Moreno
Médico Interno Residente de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

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

Víctor Carmona Bravo
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Unidad de Epilepsia. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Coral Conde Velasco
Médico Interno Residente de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Carlos de la Cruz Cosme
Facultativo Especialista de Área. Departamento de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA).

Pablo Doblas Ráez
Médico Interno Residente de Neurología. Unidad de Gestión Clínica de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Hayar El Mouhajir Mohamed
Médico Interno Residente de Neurología. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Luis Fernández Espigares
Médico Interno Residente. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

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

Lucía García Granados
Médico Interno Residente de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Ignacio García Soria
Médico Interno Residente de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Tania Garrido-Hernández
Médico Interno Residente de Neurología, Departamento de Neurología. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería.

Francisco Javier Gómez Fernández
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Elena Guijarro Albaladejo
Médico Interno Residente de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Francisco José Hernández Chamorro
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Álvaro Laviana Marín
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Antonio Cristóbal Luque Ambrosiani
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

María del Loreto Martín Ortiz
Médico Interno Residente de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Eva María Martínez Fernández
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

José Miguel Molina Durán
Médico Interno Residente de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Emilio Montero Martínez
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Rosalía Yolanda Morgado Linares
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Cristóbal Muñoz Marín
Médico Interno Residente de Neurología. Unidad de Gestión Clínica de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Isidro Pérez Viruete
Médico Adjunto. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Alexandra Rincón Valencia
Médico Interno Residente de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Leah Rivas Ramos
Médico Interno, Departamento de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Alba Rodríguez Martín
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Unidad de Gestión Clínica de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

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

Fernando Soto Benítez
Médico Interno Residente de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Alejandro Torres Moral
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Gonzalo Torres Sánchez
Médico Interno Residente de Neurología. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Diego Villagrán Sancho
Facultativo Especialista de Área de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.



Prólogo

Raúl Espinosa Rosso

Neurólogo y presidente de la Sociedad Andaluza de Neurología.

Alcanzar la sexta edición de una iniciativa científica y formativa no es fruto del azar; es la constatación de un proyecto plenamente consolidado. Lo que nació como una propuesta para estimular el razonamiento clínico de nuestros médicos internos residentes se ha convertido ya en una auténtica tradición en el seno de la Sociedad Andaluza de Neurología. Una cita anual que goza de una extraordinaria acogida y que, año tras año, eleva el listón del rigor conceptual, la agudeza diagnóstica y la calidad científica de la neurología joven de nuestra comunidad.

Es un dicho reconocido, que la medicina se aprende sobre todo al lado del enfermo, y aunque la evidencia bibliográfica y la actualización continua sustentan nuestro ejercicio diario, la forma de aprender que deja una huella más indeleble en la memoria del médico es la basada en la vivencia directa. Un caso clínico no es un simple compendio de síntomas, pruebas complementarias y opciones terapéuticas; es una historia viva. Es la incertidumbre inicial, la hipótesis contrastada a pie de cama y la resolución de un dilema clínico. Cada caso recogido en este volumen representa una experiencia que transformó a quien la vivió y que ahora, compartida con generosidad, enriquece a toda nuestra comunidad neurológica.

Detrás de cada uno de estos textos late un esfuerzo compartido que merece ser nombrado y ensalzado. En primer lugar, el de los tutores de residentes, cuya labor, a menudo callada y escasamente reconocida desde el punto de vista institucional, constituye la auténtica columna vertebral del relevo generacional de nuestra especialidad. Junto a ellos, vaya también nuestro sincero reconocimiento a tantos neurólogos adjuntos que, sin títulos docentes ni más pretensiones que la vocación de servicio, acompañan cada día al residente. Profesionales que enseñan con el ejemplo de su experiencia acumulada, transmitiendo no solo el criterio diagnóstico o la destreza técnica, sino la serenidad ante la duda, la prudencia en la toma de decisiones y la templanza en el trato cotidiano. Este libro es, en gran medida, un homenaje a su magisterio silencioso.

Sin embargo, nada de esto tendría sentido sin la razón de ser de nuestra profesión: los pacientes y sus familias. A ellos debemos nuestra más honda gratitud. Por su generosidad, por su confianza depositada en momentos de extrema vulnerabilidad y por su infinita paciencia ante las exploraciones reiteradas, las esperas y los procesos diagnósticos complejos. En su mirada encontramos la medida exacta de nuestra responsabilidad.

La enseñanza de la medicina, y de la neurología en particular, no puede reducirse a la asimilación de algoritmos ni al dominio de la más avanzada tecnología diagnóstica. Es, ante todo, un compromiso ético. La verdadera excelencia

reside en conjugar el más estricto rigor científico con una profunda humanidad; entender que detrás de cada signo exploratorio, de cada trazado neurofisiológico o de cada hallazgo en neuroimagen, existe una persona "paciente" que busca alivio y comprensión.

Desde la Sociedad Andaluza de Neurología nos sentimos profundamente orgullosos del talento, la madurez y la sensibilidad que demuestran nuestros residentes en estas páginas. Este volumen da fe de que el futuro de nuestra especialidad en Andalucía no solo está garantizado en el plano técnico, sino sustentado sobre los pilares inquebrantables del respeto, la profesionalidad y la calidad humana. Enhorabuena a todos los que lo han hecho posible.

Raúl Espinosa Rosso

Neurólogo y presidente de la Sociedad Andaluza de Neurología.



Sumario

1. Angiopatía amiloide cerebral iatrogénica como complicación tardía de neurocirugía infantil:a propósito de un caso 1

L. Rivas Ramos, C. de la Cruz Cosme

2. De la silla de ruedas a la marcha autónoma por la retirada de dos fármacos cotidianos y añadiendo una simple vitamina 5

I. García Soria, E.M. Martínez Fernández, R.Y. Morgado Linares

3. Síndrome del ápex orbitario e isquemia ocular severa como forma de afectación neurooftalmológica por leucemia linfática crónica. 9

S. Cárdenas Cubero, M. Funes Vizuete, Á. Laviana Marín

4. Variantes inciertas y clínica compatible: posible déficitde piruvato deshidrogenasa por heterocigosis compuesta en el gen PDHB 14

I. Ruiz Salcedo, M. Funes Vizuete, R.Y. Morgado Linares

5. Síndrome de cauda equina post-analgesia epidural con bupivacaína: presentación asimétrica con secuelas neurológicas persistentes. 19

J. Andrada Moreno, L. Fernández Espigares, A.C. Luque Ambrosiani

6. Máscara presincopal de una epilepsia focal estructural por heterotopía nodular periventricular relacionada con FLNA: a propósito de un caso 24

J.M. Molina Durán, I. García Soria, V. Carmona Bravo

7. Cuadro encefalopático fulminante tras pembrolizumab con sangrado palidal bilateral: un patrón radiológico infrecuente en el contexto de inmunoterapia 29

L. García Granados, J. Andrada Moreno, F.J. Gómez Fernández

8. Vasculitis cerebral por virus herpes simple tipo 2 como causa de ictus multifocal en un paciente inmunocompetente 34

T. Garrido-Hernández, A. Arjona-Padillo

9. El juego del impostor, a propósito de un caso clínico 40

M. Funes Vizuete, I. García Soria, V. Carmona Bravo

10. Cuando la fenomenología resuelve décadas de incertidumbre diagnóstica: distonía-mioclonía asociada a mutación SGCE. 44

C. Conde Velasco, J.M. Molina Durán, A. Torres Moral

11. Mielopatía longitudinalmente extensa y abscesos cerebrales múltiples: una presentación excepcional de nocardiosis . . . 48

C. Conde Velasco, I. García Soria, J. Arzalluz Luque

12. "En el lugar y momento menos oportunos": deterioro cognitivo rápidamente progresivo secundario a hemorragia por cavernomatosis cerebral familiar 53

M. del Loreto Martín Ortiz, F.J. Hernández Chamorro, D. Villagrán Sancho

13. Desmielinización central y periférica en paciente con carcinoma renal: a propósito de un caso 57

M.L. Bustos Moreno, A. Rodríguez Martín

14. Entre la primera y la segunda motoneurona: cuando la exploración obliga a replantear el diagnóstico 61

I. Ruiz Salcedo, S. Cárdenas Cubero, Á. Laviana Marín

15. Enfermedad de Alexander de inicio infantil con evolución neurodegenerativa prolongada hasta la edad adulta y distonía generalizada: a propósito de un caso 66

I. García Soria, E.M. Martínez Fernández, V. Carmona Bravo

16. De la paraparesia al fracaso ventilatorio: insuficiencia respiratoria central secundaria a hemorragia medular extensa. 70

A. Rincón Valencia, E. Guijarro Albaladejo, E. Montero Martínez

17. Mielitis longitudinalmente extensa como debut de enfermedad por anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (MOGAD) 76

A. Rincón Valencia, J. Arzalluz Luque

18. Manifestación neurológica de primoinfección por VIH: síndrome de solapamiento Guillain-Barré-espectro Miller-Fisher. A propósito de un caso 81

E. Guijarro Albaladejo, I. García Soria, A. Bocero García

19. Cuando el equilibrio sequiebra: El desafío diagnóstico de la mielopatía cervical enel Síndrome de Down 88

H. El Mouhajir Mohamed, G. Torres Sánchez, I. Pérez Viruete

20. Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible desencadenado por síndrome antifosfolípido y arteriografía cerebral. 93

C. Muñoz Marín, P. Doblas Ráez, A. Rodríguez Martín

21. Vasculitis con predilección del sistema nervioso central en paciente joven: más allá de la crisis comicial 98

F. Soto Benítez, M. del Loreto Martín Ortiz, A.C. Luque Ambrosiani



1

PRIMER PREMIO

Angiopatía amiloide cerebral iatrogénica como complicación tardía de neurocirugía infantil: a propósito de un caso

L. Rivas Ramos[1], C. de la Cruz Cosme

[1]Residente tercer año. Departamento de Neurología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 42 años con antecedente de extirpación de glioma del nervio óptico derecho durante la infancia. La revisión retrospectiva de la historia clínica pediátrica confirmó la utilización de un injerto de duramadre liofilizada Lyodura®. A los 34 años inició episodios sensitivos focales recurrentes, asociados a depósitos corticales de hemosiderina en la resonancia magnética cerebral. Un extenso estudio etiológico, que incluyó análisis de autoinmunidad, hemostasia, líquido cefalorraquídeo y estudios vasculares, no permitió establecer un diagnóstico. Durante los años siguientes presentó episodios neurológicos focales transitorios, con progresiva acumulación de lesiones hemorrágicas, siderosis cortical superficial y afectación difusa de pequeño vaso. El estudio genético resultó negativo. Finalmente, la realización de un PET-TC amiloide cerebral demostró depósito cortical difuso de proteína beta-amiloide. La combinación de hallazgos clínico-radiológicos compatibles, la positividad del estudio amiloide y el antecedente de exposición a duramadre liofilizada permitieron establecer el diagnóstico de angiopatía amiloide cerebral iatrogénica probable. Este caso ilustra la prolongada latencia clínica, la complejidad diagnóstica y la relevancia de reconocer esta entidad infradiagnosticada en pacientes jóvenes con hemorragias lobares recurrentes y antecedentes de procedimientos neuroquirúrgicos en la infancia.

Palabras clave: Proteína beta-amiloide; Neurocirugía infantil; Duramadre liofilizada.

INTRODUCCIÓN

La angiopatía amiloide cerebral (AAC) es una patología esporádica o hereditaria, caracterizada por el depósito de proteína beta-amiloide (PBA) en la pared vascular cerebral. Recientemente se ha descrito una forma iatrogénica, cuyo origen podría estar relacionado con la exposición neuroquirúrgica a injertos cadavéricos de duramadre liofilizada contaminados con proteína beta-amiloide, con posible propagación cerebral mediante mecanismos tipo prion. Presentamos el siguiente caso con el fin de ilustrar la complejidad diagnóstica de esta entidad emergente e infradiagnosticada.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Mujer de 42 años, con antecedente de extirpación de glioma del nervio óptico derecho a los 3 años, constatándose posteriormente mediante

revisión de la historia clínica pediátrica el empleo de injerto de duramadre liofilizada Lyodura®.

A los 34 años inició con parestesias facio-braquiales episódicas izquierdas, objetivándose en la resonancia magnética depósitos de hemosiderina en región parietal derecha. Se realizó un amplio estudio etiológico (autoinmunidad, coagulación, serologías, análisis de líquido cefalorraquídeo y estudios de imagen vasculares), sin hallazgos concluyentes.

Durante los años siguientes, presentó episodios neurológicos focales y nuevas hemorragias lobares recurrentes, asociando crisis focales sintomáticas. La evolución radiológica mostró progresiva acumulación de lesiones de pequeño vaso, siderosis cortical superficial y hemorragias parenquimatosas múltiples, condicionando afectación cerebral difusa.

Exploración física

La exploración inicial no mostró focalidad neurológica, objetivándose únicamente una limitación de la abducción del ojo derecho como secuela quirúrgica. En 2023, en el contexto de una hemorragia intraparenquimatosa parieto-occipital derecha, presentó hemianopsia homónima izquierda, paresia facial supranuclear izquierda, monoparesia distal del miembro inferior izquierdo, reflejo cutáneo plantar extensor izquierdo y extinción visual y sensitiva izquierda.

Pruebas complementarias

- Análisis de sangre: hemograma, coagulación, perfil renal, autoinmunidad y trombofilia, dentro de la normalidad. Únicamente destaca dislipemia con colesterol total de 260 mg/dL y LDL de 187 mg/dL.
- Líquido cefalorraquídeo (LCR): incoloro y transparente, glucosa 52 mg/dL, proteínas 30 mg/dL, leucocitos 2 células/µL.
- RM cerebral inicial (Fig.1A): en secuencia eco-gradiente se observan depósitos de hemosiderina en circunvoluciones del lóbulo frontal y parietal izquierdos, así como a nivel fronto-temporal derecho. Además, se objetivan lesiones vasculo-isquémicas de pequeño vaso en sustancia blanca supratentorial.
- Angio-RM cerebral: se observa microaneurisma de 3 mm en segmento clinoideo de la arteria carótida interna (ACI) derecha.
- Ecocardiograma transtorácico: anodino.
- Electroencefalograma: normal.
- Arteriografía cerebral: se objetiva aneurisma sacular de unos 2.5 x 2.2 mm en segmento clinoideo de ACI derecha.
- Angio-TC de aorta, arterias renales e iliacas: sin hallazgos significativos.
- Estudio genético ampliado para angiopatías hereditarias y enfermedades monogénicas de pequeño vaso cerebral, incluyendo APP, CST3, ITM2B, NOTCH3, COL4A1/COL4A2 y otros genes relacionados, sin identificar variantes patogénicas.
- RM cerebral de control (8 años después de la inicial) (Fig.1B, C, D): se visualizan restos hemáticos difusos, en forma de micro, macrohemorragias y siderosis superficial, que afecta a la corteza cerebral en prácticamente toda su extensión.
- PET-TC amiloide cerebral (18F-Florbetaben) (Fig.1E, F): se objetiva hipercaptación cortical del radiotrazador amplia y confluyente con intensidad comparable a la de la sustancia blanca adyacente y extensión hasta el margen cortical externo. Se observan áreas hipocaptantes en regiones frontal parasagital izquierda y parieto-occipital derecha, en relación con encefalomalacia.

DIAGNÓSTICO

La combinación de criterios radiológicos compatibles con AAC, un estudio genético sin variantes patogénicas, la evidencia de depósito de proteína beta-amiloide en el PET-TC amiloide cerebral y el antecedente de exposición a

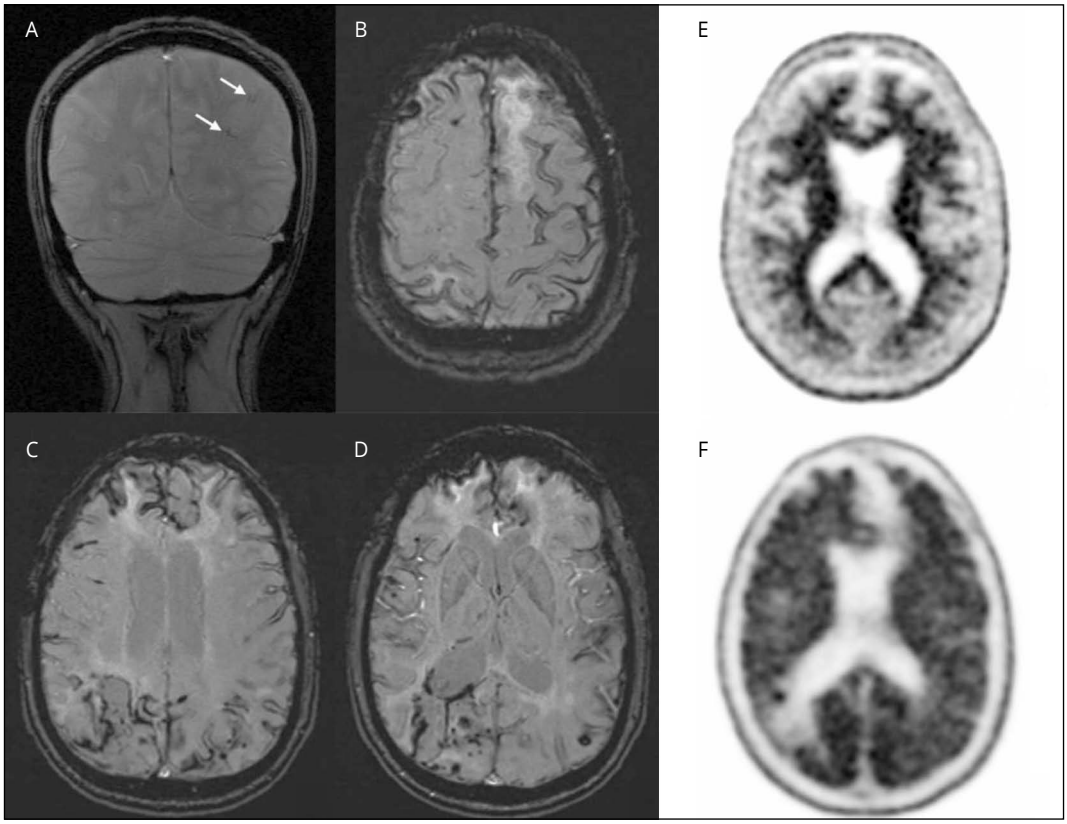


Figura 1. A. RM cerebral inicial, corte frontal, en secuencia eco-gradiente, demostrativa de sutiles restos hemáticos en lóbulo parietal izquierdo (flechas). B, C y D. RM cerebral, cortes axiales, en secuencia SWI, 8 años después. Se objetivan restos hemáticos difusos, en forma de micro, macrohemorragias y siderosis superficial. E. Estudio PET amiloide normal, que muestra distribución fisiológica del depósito de radiofármaco con captación exclusiva en sustancia blanca cerebral, sin captación en sustancia gris cortical. F. Estudio PET amiloide (18F-Florbetaben) de la paciente, que evidencia hipercaptación cortical del radiotrazador amplia y confluyente con intensidad comparable a la de la sustancia blanca adyacente y extensión hasta el margen cortical externo. Se observan áreas con ausencia de depósito (en regiones frontal parasagital izquierda y occipital derecha) en relación con encefalomalacia.

duramadre liofilizada en la infancia, permitió establecer el diagnóstico de angiopatía amiloide cerebral iatrogénica (AACi) probable.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

La paciente presenta buen control de la epilepsia focal sintomática, actualmente en tratamiento con levetiracetam y lamotrigina. Además, se iniciaron hipolipemiantes ante valores elevados de colesterol LDL en controles analíticos. A pesar de la progresión radiológica observada durante el seguimiento, conserva independencia funcional, con secuelas campimétricas y cognitivas.

DISCUSIÓN

La AACi es una entidad emergente descrita predominantemente en pacientes jóvenes, habi-

tualmente entre la tercera y quinta década de la vida, cuya forma de presentación más frecuente son las hemorragias lobares. No obstante, también se asocia a crisis convulsivas y deterioro cognitivo[1,2]. Desde la segunda década de nuestro siglo, comienza a acumularse evidencia clínica de transmisión tipo priónica entre humanos, asociada principalmente al empleo de injertos neuroquirúrgicos de duramadre liofilizada, destacando Lyodura®; y determinados materiales de embolización[1,2].

La fisiopatología de la AACi sigue un modelo evolutivo progresivo descrito por Koemans et al., en el que la enfermedad atraviesa fases secuenciales durante dos o tres décadas: depósito vascular inicial de PBA, afectación de la vasorreactividad cerebral, lesiones no hemorrágicas y finalmente hemorragias cerebrales[3]. El presente caso ilustra la prolongada latencia clínica tras la exposición neuroquirúrgica y la dificultad diagnóstica derivada de la baja prevalencia y reciente reconocimiento de la entidad. En nuestra paciente, la aparición de manifestaciones hemorrágicas y de pequeño vaso más de tres décadas después de la neurocirugía infantil es consistente con la evolución fisiopatológica descrita en la literatura.

A la vista de la evidencia, se han propuesto criterios diagnósticos específicos de AAC iatrogénica, para tratar de homogeneizar el diagnóstico[1,2]. Básicamente, el grado "posible" se otorga a sujetos menores de 55 años al debut (criterio no mandatorio), con antecedente de riesgo compatible (procedimiento neuroquirúrgico relevante y/o empleo de tejidos humanos cadavéricos), y cuadro clínico-radiológico compatible; y se escala a "probable" si además se constata depósito de beta-amiloide y se excluyen mutaciones genéticas patogénicas[1].

Los casos descritos de AACi suelen debutar a edades más tempranas que las formas esporádicas, probablemente en relación con la exposición precoz a la PBA. Aunque el número de casos publicados continúa siendo limitado, se ha observado un predominio masculino, una menor asociación con los alelos APOE ε2 y ε4 respecto a la forma esporádica y una mayor carga de PET amiloide[1,4].

La AACi debe considerarse ante hemorragias lobares recurrentes de inicio precoz en pacientes con antecedentes de neurocirugía infantil o exposición a tejidos cadavéricos. El reconocimiento de esta entidad permite reducir la demora diagnóstica y mejorar la caracterización de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad amiloide cerebral.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

La paciente ha prestado su consentimiento informado escrito tras recibir la oportuna información, firmando su visto bueno para la publicación de su caso y las imágenes que lo acompañan con fines científicos-docentes.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Banerjee G, Samra K, Adams ME, Jaunmuktane Z, Parry-Jones AR, Grieve J, et al. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy: an emerging clinical phenomenon. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2022; 93(7):693-700.
2. Kaushik K, Ellis RJ, Siegerink B, Kappelle LJ, Lemstra AW, Schreuder FHBM, et al. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy post neurosurgery: frequency, clinical profile, radiological features, and outcome. Stroke. 2023; 54(5):1214-1223.
3. Koemans EA, Chhatwal JP, van Veluw SJ, van Etten ES, van Osch MJP, van Walderveen MAA, et al. Progression of cerebral amyloid angiopathy: a pathophysiological framework. Lancet Neurol. 2023; 22(7):632-642.
4. Storti B, Capozza A, Marinoni G, Strazzabosco C, Stanziano M, Rifino N, et al. Amyloid PET burden, CSF biomarkers, and APOE genotype in people with iatrogenic and sporadic cerebral amyloid angiopathy. Neurology. 2026; 106(10):e214949.



2

PRIMER ACCÉSIT

De la silla de ruedas a la marcha autónoma por la retirada de dos fármacos cotidianos y añadiendo una simple vitamina

I. García Soria[a], E.M. Martínez Fernández[b], R.Y. Morgado Linares[c]

[a]Residente de Neurología, [b]FEA de Neurología, [c]FEA de Neurología.
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

RESUMEN

Varón de 73 años con antecedentes de cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, dislipemia (en tratamiento con atorvastatina) y trastorno depresivo crónico en tratamiento con sertralina desde 2014. Consultó por debilidad en miembros inferiores y lumbalgia postural de un año de evolución, catalogada inicialmente como claudicación neurógena. Desarrolló una tetraparesia proximal severa subaguda con pérdida completa de la marcha, quedando confinado a silla de ruedas eléctrica. Las pruebas complementarias descartaron estenosis de canal lumbar, esclerosis lateral amiotrófica, miopatías inflamatorias y síndromes miasténicos. La resonancia magnética muscular mostró una marcada infiltración grasa simétrica en miembros inferiores sin edema. El estudio neurofisiológico constató un patrón miopático. La biopsia del músculo deltoides derecho objetivó una miopatía mitocondrial con acúmulo de vacuolas lipídicas intracitoplasmáticas mediante tinción de Rojo Aceite O, selectivamente en fibras tipo I, con exoma genético negativo. El perfil plasmático de acilcarnitinas demostró un aumento de cadenas medias y largas, confirmando un bloqueo en la beta-oxidación mitocondrial compatible con un síndrome MADD-like adquirido por toxicidad farmacológica sinérgica entre sertralina y atorvastatina. Tras suspender ambos fármacos e iniciar riboflavina a altas dosis, el paciente experimentó una sorprendente recuperación funcional, revirtiendo la tetraparesia y recuperando la marcha autónoma. Este caso destaca la necesidad de considerar las miopatías metabólicas adquiridas iatrogénicas en el diagnóstico diferencial de la debilidad proximal en el anciano.

Palabras clave: Acilcarnitinas; Tetraparesia; Riboflavina; Miopatía lipídica.

INTRODUCCIÓN

La miopatía por almacenamiento de lípidos secundaria a déficit múltiple de acil-CoA deshidrogenasa (MADD), o glutaricoaciduria tipo II, es un trastorno de la beta-oxidación mitocondrial de los ácidos grasos. Tradicionalmente hereditaria por mutaciones en flavoproteínas de transferencia de electrones, recientemente se han descrito fenotipos adquiridos (MADD-like) por toxicidad iatrogénica en pacientes polimedicados. Su presentación habitual incluye debilidad muscular proximal, mialgias e intolerancia al ejercicio, simulando trastornos de motoneurona, miopatías inflamatorias o radiculopatías compre-

sivas. El diagnóstico se basa en la demostración histológica de acumulación lipídica miocitaria y en un perfil característico de acilcarnitinas plasmáticas. Es una entidad crítica por su potencial reversibilidad clínica mediante la retirada del fármaco lesivo y suplementación vitamínica dirigida.

INFORME DEL CASO

Anamnesis

Varón de 73 años con antecedentes de hipertensión, dislipemia, obesidad, SAOS, diverticulosis, gammapatía monoclonal IgG kappa de significado incierto, cardiopatía isquémica (stent en arteria circunfleja en 2016) y fibrilación auricular crónica anticoagulada con rivaroxabán. Su tratamiento habitual incluía carvedilol, torasemida, espironolactona, dapagliflozina, liraglutida, alopurinol, lorazepam, citicolina, la combinación atorvastatina/ezetimiba y sertralina (esta última ininterrumpida desde 2014).

Consultó en Neurología en marzo de 2025 por lumbalgia irradiada a miembro inferior izquierdo y debilidad proximal de piernas iniciada en mayo de 2024 tras 5-10 minutos de bipedestación o marcha. En junio de 2025 presentó un rápido empeoramiento funcional que requirió andador y asoció disnea de esfuerzos (descartada causa cardiológica). En julio de 2025 sufrió un colapso funcional completo, perdiendo la marcha y precisando silla de ruedas a motor, asociando debilidad proximal en miembros superiores con incapacidad para elevar los brazos por encima de los hombros.

Exploración física

En el pico de empeoramiento (verano de 2025), se objetivó una marcada tetraparesia proximal simétrica: balance muscular en deltoides de 3/4, fijadores de la cintura escapular en 4/4+, y flexores de cadera (psoas) en 4/5, con fuerza distal preservada (5/5). Los reflejos osteotendinosos estaban vivos en miembros superiores (aumento del área bicipital y estilorradial) y abolidos en ambos niveles aquíleos; el rotuliano izquierdo era vivo (el derecho presentaba prótesis de rodilla). Presentaba un signo de Gowers positivo y marcha autónoma muy dificultosa con balanceo pélvico, ejecutable solo escasos pasos. La sensibilidad, pares craneales y musculatura oculomotora y bulbar resultaron normales, sin signos de parkinsonismo, amiotrofias ni fasciculaciones.

Pruebas complementarias

Neuroimagen: Las RM cervical, dorsal y lumbosacra descartaron mielopatía compresiva o estenosis de canal significativa. La RM craneal mostró atrofia corticosubcortical, enfermedad de pequeño vaso (Fazekas 2) y atrofia hipocampal bilateral (MTA 2). El DATSCAN y la TC toracoabdominal fueron normales.

Analítica e inmunidad: Se objetivó macrocitosis aislada (VCM 103,5 fL) con niveles de vitamina B12 y ácido fólico normales. La CPK osciló entre 110 y 365 U/L. Los paneles de autoinmunidad sistémica, anticuerpos onconeuronales, anti-RCh, anti-CCDV y anti-HMG-CoA reductasa resultaron negativos.

Neurofisiología: El electroneurograma mostró una polineuropatía axonal sensitiva leve. La electromiografía (EMG) evidenció potenciales de unidad motora de baja amplitud con reducción leve del reclutamiento, configurando un patrón miopático sin signos de denervación (Fig. 1).

RM muscular: Mostró degeneración e infiltración grasa generalizada y simétrica en los compartimentos musculares de muslos y piernas (sóleo y gemelos) con ausencia característica de edema muscular (Fig. 2).

Biopsia muscular (deltoides derecho): El estudio histopatológico objetivó variabilidad en el tamaño de las fibras y proliferación mitocondrial reactiva. La tinción con Rojo Aceite O (Oil Red O) reveló acumulación de vacuolas lipídicas

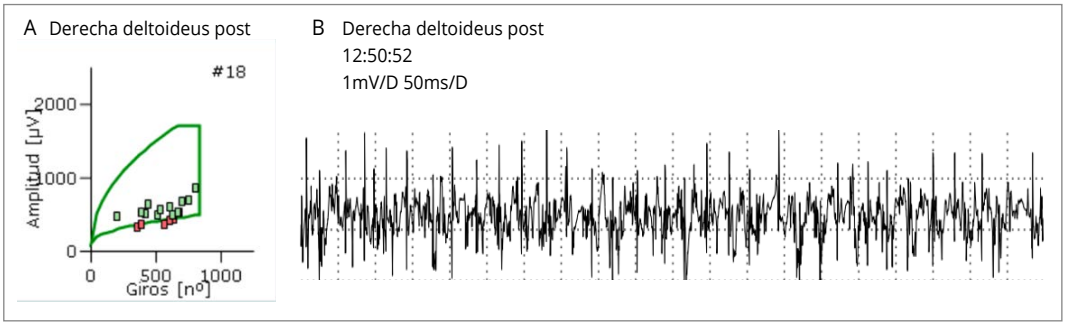


Figura 1. EMG cuantitativo y trazado del músculo deltoides derecho. **A.** Análisis de giros-amplitud con desplazamiento de la nube de puntos hacia el rango inferior, compatible con potenciales de unidad motora miopáticos. **B.** Registro electromiográfico con reclutamiento interferencial precoz y patrón denso.

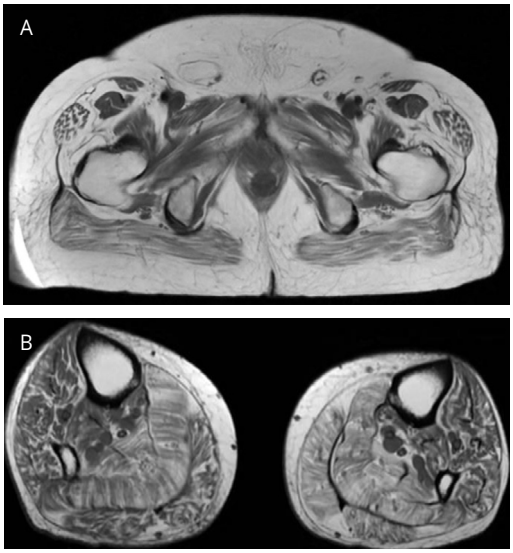


Figura 2. RMN muscular de miembros inferiores (secuencia axial T1): **A (Cintura pélvica):** Hiperintensidad simétrica en T1 por infiltración grasa en musculatura glútea y obturadores, con preservación relativa de compartimento anterior. **B (Piernas):** Sustitución lipídica de predominio posterior con afectación simétrica en músculo sóleo y ambos vientres de gemelos gastrocnemios.

intracitoplasmáticas confinadas selectivamente en fibras de tipo I. Las tinciones COX y SDH descartaron miopatía mitocondrial genética primaria al no identificar fibras COX-negativas.

Estudios metabólicos y genéticos: Ácidos orgánicos en orina normales. El perfil de acilcarnitinas en suero mostró una elevación severa multifocal de cadenas medias y largas. El exoma genético dirigido a miopatías lipídicas resultó negativo.

Tetraparesia proximal subaguda progresiva secundaria a miopatía lipídica adquirida tipo síndrome MADD-like de etiología tóxico-farmacológica, mediada por una toxicidad sinérgica mitocondrial entre sertralina y atorvastatina.

Tratamiento y evolución

Inicialmente, ante la sospecha de miopatía inflamatoria, se pautó deflazacort (60 mg/día en pauta descendente) sin mejoría clínica. Tras la confirmación bioquímica del bloqueo metabólico, se suspendió la atorvastatina (julio de 2025) y la sertralina (diciembre de 2025). Se inició tratamiento con riboflavina (vitamina B2) a dosis de 200 mg cada 12 horas y evolocumab para la dislipemia.

La mejoría de la fuerza segmentaria comenzó en septiembre de 2025. En la revisión de enero de 2026, el cuadro neuromuscular había revertido por completo: fuerza segmentaria normal (5/5 global), ausencia de amiotrofias, signo de Gowers negativo y deambulación completamente autónoma.

DISCUSIÓN

El déficit múltiple de acil-CoA deshidrogenasa clásico es hereditario, causado por mutaciones en los genes ETFA, ETFB o ETFDH. Sin embargo, un reciente estudio poblacional nacional en Suecia por Sunebo et al. (marzo de 2026) demostró que el 87,5% de los adultos con sospecha de esta patología presentaban un estudio genético negativo, confirmando una etiología adquirida de origen tóxico. Dicho estudio concluyó que el MADD adquirido asociado a sertralina es la forma más común de inicio en el adulto en Suecia, con una incidencia de 1,24 casos por 100.000 pacientes tratados al año[1].

La correlación de nuestro caso con la cohorte sueca es paradigmática[1]. Todos los pacientes de dicho estudio compartían la debilidad proximal como síntoma inicial y elevación de CPK, rasgos documentados en nuestro caso[1]. Además, un porcentaje relevante sufría fatiga extrema y tomaba de forma concomitante ácido fólico y vitamina B12, mimetizando el historial de nuestro paciente[1].

Fisiopatológicamente, Sunebo et al. ratifican que la sertralina induce un bloqueo metabólico de la beta-oxidación mitocondrial[1]. No obstante, la literatura (febrero de 2026) recoge que esta toxicidad se ve potenciada por un "segundo golpe" metabólico[1]. En nuestro paciente, la toma crónica de atorvastatina actuó como catalizador; al inhibir la coenzima Q10, facilitó el colapso de la función mitocondrial. Esto provocó que los ácidos grasos sobrantes se reesterificaran en forma de triglicéridos dentro de las fibras tipo I, justificando la miopatía lipídica objetivada por Rojo Aceite O y la infiltración grasa masiva sin edema en la RM muscular.

La respuesta terapéutica replica los éxitos de la cohorte sueca, donde la práctica totalidad de los pacientes mejoraron clínicamente tras suspender el fármaco y administrar riboflavina[1]. La riboflavina actúa estabilizando las deshidrogenasas flavoproteicas dañadas, restituyendo la bioenergética celular y eliminando los depósitos grasos intramiocitarios[1].

Como conclusiones, este caso resalta la necesidad de incluir el perfil de acilcarnitinas plasmáticas ante una miopatía proximal subaguda no filiada en el adulto, especialmente si la neuroimagen muestra infiltración grasa sin edema[1]. En pacientes ancianos polimedicados, identificar esta entidad permite suspender fármacos de uso generalizado como la sertralina y las estatinas, logrando revertir por completo una invalidez neuromuscular severa mediante una intervención médica y vitamínica dirigida[1].

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se ha obtenido el consentimiento informado por escrito del paciente para la recopilación y publicación de los detalles clínicos de su caso y las imágenes que lo acompañan, en estricto cumplimiento de la Ley Orgánica de Protección de Datos vigente.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sunebo S, Nilsson E, Engvall M, Hedberg-Oldfors C, Shen Y, Nennesmo I, et al. Acquired Multiple Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency Associated With Sertraline in Sweden—A Nationwide Population-Based Study. Eur J Neurol. 2026 Mar;33(3):e12345.
2. Tarnopolsky MA. Metabolic Myopathies. Continuum (Minneap Minn). 2022 Dic;28(6):1752–1777.
3. Pennisi EM, Garibaldi M, Antonini G. Lipid Myopathies. J Clin Med. 2018;7(12):472.
4. Wen R, Xie H, Dong G, et al. MADD-like lipid storage myopathy induced by statins and fibrates. Muscle Nerve. 2021;63(4):588–592.
5.. De Schrijver C, et al. Sertraline-induced mitochondrial toxicity and its clinical implications in myopathies. Eur J Neurol. 2020;27(3):455–463.



3

SEGUNDO ACCÉSIT

Síndrome del ápex orbitario e isquemia ocular severa como forma de afectación neurooftalmológica por leucemia linfática crónica

S. Cárdenas Cubero[1], M. Funes Vizuete[2], Á. Laviana Marín[3]

[1]R3 de Neurología. [2]R2 de Neurología. [3]FEA de Neurología.
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 76 años con diagnóstico previo de leucemia linfática crónica y portador de DAI-TRC, que ingresó por un síndrome del ápex orbitario asociado a isquemia ocular severa. El estudio diagnóstico evidenció afectación neoplásica del sistema nervioso central secundaria a su patología hematológica de base, iniciándose tratamiento con quimioterapia intratecal seguida de zanubrutinib como terapia de mantenimiento. Este caso pone de manifiesto la complejidad diagnóstica de la afectación neurológica en la leucemia linfática crónica, especialmente en contextos con limitación para la realización de resonancia magnética y coexistencia de múltiples diagnósticos diferenciales potenciales.

Palabras clave: Ápex orbitario; Neuropatía craneal múltiple; Leucemia linfática crónica.

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfática crónica (LLC) es un trastorno linfoproliferativo crónico caracterizado por la proliferación y acumulación progresiva de linfocitos monoclonales funcionalmente incompetentes en sangre periférica, médula ósea y tejidos linfoides[(1)]. Aunque su afectación es predominantemente hematológica y ganglionar, puede presentar infiltración extramedular y extranodal[(2)].

La afectación secundaria del sistema nervioso central (SNC) constituye una complicación infrecuente con manifestaciones heterogéneas e inespecíficas[(3)], siendo excepcional la presentación como neuropatía craneal múltiple o síndrome orbitocavernoso.

En su diagnóstico, la neuroimagen puede resultar inespecífica, especialmente en formas de bajo volumen tumoral, por lo que el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante citología y citometría de flujo adquiere especial relevancia. No obstante, la detección de clones de LLC en LCR no siempre implica infiltración clínicamente significativa, siendo esencial la correlación clínico-radiológica y la exclusión de otras etiologías neurológicas frecuentes en estos pacientes[(1)].

El pronóstico de los pacientes con infiltración del SNC es desfavorable, aunque en los últimos años el desarrollo de terapias dirigidas con penetración en SNC, fundamentalmente los inhibidores de BTK, ha modificado de forma significativa el abordaje terapéutico y las expectativas de supervivencia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 76 años, fumador y diabético, con antecedentes de fibrilación auricular, portador de DAI-TRC por bloqueo auriculoventricular, cirrosis hepática con hipertensión portal y LLC con estadiaje de difícil gradación por interferencia de patología digestiva. Consultó por cuadro subagudo de una semana de evolución de pérdida de visión y dolor en ojo derecho, imposibilidad para su movilización y caída total del párpado. No otra clínica acompañante.

Exploración física

En la exploración destacaban oftalmoplejía y ptosis completas del ojo derecho, con amaurosis, midriasis arreactiva y abolición de reflejo fotomotor, e hipoestesia en territorio V1 con reflejo corneal hipoactivo, compatible con afectación de pares craneales II, III, IV, VI y rama V1. El fondo de ojo mostraba palidez retiniana difusa, mancha rojo cereza y signos de isquemia vascular en polo posterior.

Pruebas complementarias

- Analítica sanguínea: hemograma y frotis con leucocitosis linfocitaria y trombopenia compatibles con LLC conocida, sin hallazgos relevantes en el estudio de causas autoinmunes, infecciosas (incluyendo fúngicas) o paraneoplásicas.
- TC órbita y cráneo con contraste: discreta infiltración edematosa preseptal derecha, sin lesiones orbitarias ni otros hallazgos.



Figura 1. Arteriografía de carótida interna derecha que muestra ausencia de visualización de la arteria oftálmica y del blush coroideo derechos, sin evidencia de fístula carótido-cavernosa.

- Ecografía doppler de troncos supraaórticos: arteria carótida interna (ACI) derecha sin estenosis, arteria oftálmica derecha indetectable.
- Arteriografía (Fig. 1): ausencia de arteria oftálmica y blush coroideo desde la arteria carótida interna (ACI) derecha. No se visualiza fístula entre ACI y seno cavernoso derecho.
- TC toracoabdominal con contraste: sin cambios respecto a previos.
- LCR: bioquímica, microbiología (cultivo de bacterias y hongos), autoinmunidad y bandas oligoclonales sin alteraciones. Citología con linfocitosis. Citometría de flujo con 15.8% de linfocitos B clonales lambda y fenotipo de LLC-B.
- Estudio mutacional: TP53 negativo e IgHV mutado.

Diagnóstico

Oftalmoplejía dolorosa y amaurosis completa de ojo derecho con datos de isquemia ocular severa, compatible con afectación neoplásica del

SNC secundaria a LLC tras estudio complementario exhaustivo.

Tratamiento y evolución

Inicialmente, el paciente ingresó en Oftalmología ante sospecha de proceso orbitario infeccioso, iniciándose antibioterapia empírica. Sin embargo, la ausencia de mejoría clínica y la demostración de isquemia ocular motivaron valoración por Neurología. Ante síndrome del ápex orbitario con oftalmoplejía dolorosa y compromiso vascular ocular, se planteó inicialmente como diagnóstico diferencial trombosis del seno cavernoso, fístula carótido-cavernosa, síndrome de Tolosa-Hunt e infiltración neoplásica orbitocavernosa secundaria a LLC. No fue posible realizar RM craneal por incompatibilidad con DAI-TRC. Dada la posibilidad de proceso inflamatorio subyacente y el riesgo de progresión neurológica, se inició tratamiento con bolos intravenosos de corticoides seguido de pauta descendente, observándose mejoría parcial del dolor orbitario, sin recuperación visual ni oculomotora. Posteriormente, ante la demostración de infiltración monoclonal en LCR, se inició tratamiento con quimioterapia intratecal, objetivándose reducción de la carga tumoral del 15,8% al 3,09% sin mejoría clínica significativa. Tras estudio mutacional y valoración cardiológica, se inició tratamiento con zanubrutinib como terapia sistémica de mantenimiento. Una semana después del inicio del tratamiento, el paciente desarrolló trombopenia y shock séptico en contexto de neutropenia febril, lo que motivó la suspensión del mismo y la adopción de medidas paliativas. La evolución posterior fue desfavorable, desarrollando infección invasiva por Aspergillus niger y falleciendo finalmente.

DISCUSIÓN

La afectación del SNC en LLC constituye una complicación clínicamente infrecuente, descrita fundamentalmente en series de casos y revisiones retrospectivas, con incidencia clínica inferior al 1%[1,3]. Sin embargo, estudios anatomopatológicos han demostrado una incidencia de infiltración del SNC entre el 8 y el 71%[4], lo que sugiere un importante infradiagnóstico clínico. La mayoría de los casos se presentan como infiltración leptomeníngea difusa o neuropatía craneal aislada, si bien nuestro caso ilustra una forma excepcional de afectación neurooftalmológica asociada a LLC.

Topográficamente, la coexistencia de oftalmoplejía completa y afectación de la rama oftálmica del nervio trigémino sugería inicialmente compromiso del seno cavernoso derecho; no obstante, la afectación del nervio óptico implicaba la extensión al canal óptico y el ápex orbitario (Fig. 2). Anatómicamente, el ápex orbitario constituye un espacio reducido donde convergen el nervio óptico, la arteria oftálmica, la fisura orbitaria superior y múltiples pares craneales[5], por lo que una lesión infiltrativa en esta localización puede ocasionar simultáneamente neuropatía óptica, oftalmoplejía y dolor orbitario, además de compromiso vascular arterial.

Etiológicamente, el diagnóstico diferencial inicial fue particularmente amplio. La combinación de oftalmoplejía dolorosa e isquemia ocular obligó inicialmente a descartar trombosis del seno cavernoso y fístula carótido-cavernosa de drenaje posterior, que fueron excluidos mediante arteriografía. El síndrome de Tolosa-Hunt representó otro diagnóstico relevante, apoyado parcialmente por la mejoría del dolor tras corticoterapia; sin embargo, la ausencia de recuperación visual y oculomotora, junto con los hallazgos de isquemia retiniana extensa, resultaban atípicos para esta entidad.

La etiología infecciosa adquirió especial relevancia dada la inmunodepresión asociada a LLC, diabetes mellitus e hipogammaglobulinemia; tanto aspergilosis como mucormicosis pueden presentarse de forma similar a nuestro caso. No obstante, la ausencia inicial de sinusitis invasiva, destrucción ósea, fiebre ni hallazgos microbioló-

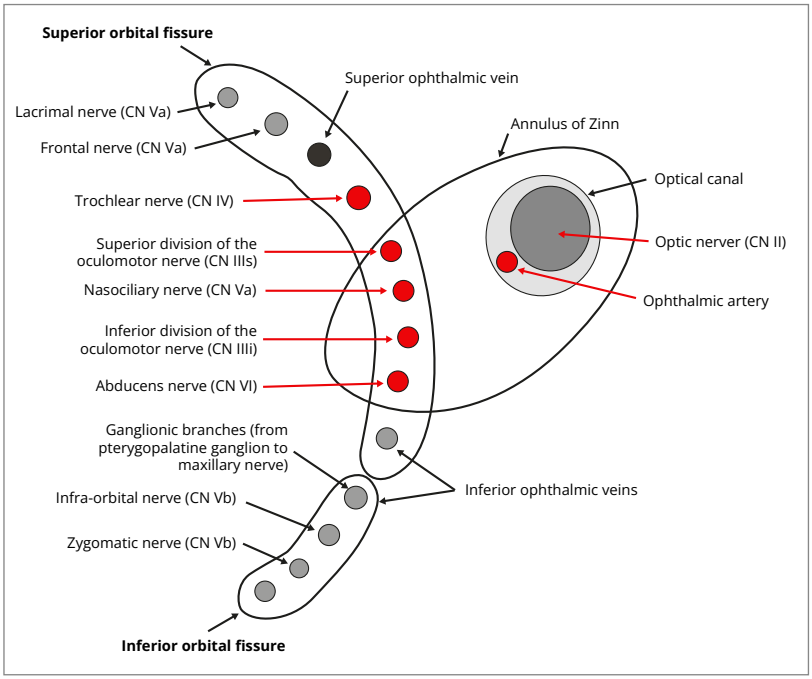


Figura 2. Anatomía del ápex orbitario. Representación esquemática de las estructuras afectadas en el paciente, incluyendo nervio óptico (II par craneal), nervios oculomotores (III, IV y VI pares craneales) y rama oftálmica del trigémino (V1, representada por el nervio nasociliar). Adaptada de: Badakere A, et al[5].

gicos hacía menos probable la existencia de una infección fúngica invasiva. La afectación del SNC por LLC explicaba razonablemente la oftalmoplejía y la afectación multifocal de pares craneales, aunque la presencia de isquemia ocular severa resulta excepcional en este contexto. En este sentido, el paciente presentaba múltiples factores de riesgo vasculares independientes, no pudiendo excluirse completamente la coexistencia de un fenómeno vascular ocular concomitante.

La imposibilidad de realizar RM condicionó significativamente el proceso diagnóstico, puesto que constituye la técnica de referencia para evaluar infiltración leptomeníngea, afectación orbitocavernosa y perineural. El TC mostró únicamente hallazgos inespecíficos, probablemente debido a su limitada sensibilidad para detectar infiltración hematológica sutil. En este contexto, el diagnóstico se sustentó en la integración de la semiología neuroanatómica, el análisis del LCR y la evolución clínica.

La citometría de flujo adquirió especial relevancia al demostrar infiltración monoclonal compatible con LLC-B; sin embargo, la literatura destaca que la presencia de clones en LCR no implica necesariamente infiltración clínicamente significativa por su limitada especificidad, debiendo considerarse la posibilidad de contaminación sanguínea o infiltración subclínica incidental[1,2].

Con todos estos datos, consideramos que el diagnóstico más plausible en nuestro paciente no era una infiltración leptomeníngea difusa, sino una infiltración neoplásica focal orbitocavernosa/apical con extensión perineural y compromiso vascular secundario.

Desde el punto de vista terapéutico, la quimioterapia intratecal resultó razonable ante la sospecha de afectación infiltrativa activa del SNC. La reducción de carga tumoral en LCR apoyaba esta sospecha diagnóstica, explicándose la ausencia de recuperación visual y oculomotora por la existencia de un daño neurooftalmológico irre-

versible establecido. En este contexto, los inhibidores de BTK han emergido recientemente como una estrategia prometedora en el tratamiento de la afectación neurológica en LLC debido a su potencial capacidad de penetración en el SNC[3,4]. En nuestro caso, aunque existe mayor evidencia publicada con ibrutinib, se inició zanubrutinib como terapia sistémica de mantenimiento debido a las comorbilidades cardiovasculares del paciente y su mejor perfil de tolerabilidad.

La evolución posterior con aspergilosis invasiva refleja la extrema fragilidad inmunológica de estos pacientes y la dificultad del equilibrio entre control tumoral e inmunosupresión terapéutica.

Nuestro caso representa la excepcional afectación neurooftalmológica por LLC manifestada como síndrome del ápex orbitario asociado a compromiso vascular oftálmico severo, lo cual pone de manifiesto la complejidad diagnóstica de ambas entidades, especialmente en escenarios con limitaciones para la realización de RM. Además, subraya la importancia del razonamiento neuroanatómico y la necesidad de interpretación cautelosa de la citometría de flujo en pacientes con LLC y clínica neurológica atípica.

DECLARACIÓN ÉTICA

Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

Se obtuvo el consentimiento informado para la publicación del caso y las imágenes que lo acompañan.

BIBLIOGRAFÍA

1. Strati P, Uhm JH, Kaufmann TJ, Nabhan C, Parikh SA, Hanson CA, et al. Prevalence and characteristics of central nervous system involvement by chronic lymphocytic leukemia. Haematologica. 2016;101(4):458-465. doi:10.3324/haematol.2015.136556.
2. Robak T, Puła A, Braun M, Robak E. Extramedullary and extranodal manifestations in chronic lymphocytic leukemia - an update. Ann Hematol. 2024;103(9):3369-3383. doi:10.1007/s00277-024-05854-1.
3. Wanquet A, Birsen R, Bonnet C, Boubaya M, Choquet S, Dupuis J, et al. Management of central nervous system involvement in chronic lymphocytic leukaemia: a retrospective cohort of 30 patients. Br J Haematol. 2017;176(1):37-49. doi:10.1111/bjh.14387.
4. Qin LY, Geng Y, Mu JF, Wang WJ, Zhang CX, Gao YN, et al. Central nervous system involvement in chronic lymphocytic leukemia: a case report and review of literature. J Med Case Rep. 2024;18(1):315. doi:10.1186/s13256-024-04639-4.
5. Badakere A, Patil-Chhablani P. Orbital apex syndrome: a review. Eye Brain. 2019;11:63-72. doi:10.2147/EB.S180190.



4

TERCERO ACCÉSIT

Variantes inciertas y clínica compatible: posible déficit de piruvato deshidrogenasa por heterocigosis compuesta en el gen PDHB

I. Ruiz Salcedo[1], M. Funes Vizuete[1], R.Y. Morgado Linares[2]

[1]Médico Interno Residente. [2]Facultativo Especialista de Área.
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

RESUMEN

Las enfermedades mitocondriales constituyen un grupo heterogéneo de trastornos neurometabólicos con gran variabilidad fenotípica y complejidad diagnóstica. Presentamos el caso de un varón de 40 años con episodios recurrentes desde la infancia de ataxia, disartria, diplopia, insuficiencia respiratoria episódica y alteraciones visuales transitorias, inicialmente desencadenados por infecciones febriles y posteriormente de aparición espontánea. A lo largo de la evolución presentó hallazgos sugestivos de enfermedad mitocondrial, incluyendo hiperlactacidemia moderada, lesiones simétricas infratentoriales en resonancia magnética cerebral, espectroscopia con pico de lactato y biopsia muscular con fibras COX negativas. El estudio genético identificó dos variantes de significado incierto en heterocigosis en el gen PDHB, que codifica la subunidad E1β del complejo piruvato deshidrogenasa: c.614T>C p.(Met205Thr) y c.145A>G p.(Arg49Gly). El estudio de segregación familiar mostró que cada progenitor era portador sano de una de las variantes y el hermano sano presentaba únicamente una de ellas. La combinación de ambas variantes en el paciente, junto con la correlación clínico-radiológica y bioquímica, sugiere un posible mecanismo patogénico por heterocigosis compuesta que alteraría funcionalmente la misma subunidad enzimática, comportándose clínicamente como un déficit autosómico recesivo. El caso ilustra la importancia de integrar datos clínicos, radiológicos, histopatológicos y genéticos en enfermedades mitocondriales complejas, así como el valor del estudio de segregación familiar para reinterpretar variantes inicialmente clasificadas como de significado incierto.

Palabras clave: Enfermedad mitocondrial; Piruvato deshidrogenasa; Gen PDHB; Heterocigosis compuesta; Encefalomiopatía mitocondrial

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades mitocondriales representan uno de los grupos más heterogéneos dentro de la neurología metabólica. Pueden afectar tanto al ADN mitocondrial como a genes nucleares implicados en el metabolismo energético celular, generando fenotipos extraordinariamente variables[(1)].

El complejo piruvato deshidrogenasa (PDH) constituye un punto clave en el metabolismo oxidativo, al conectar la glucólisis con el ciclo de Krebs mediante la conversión de piruvato en acetil-CoA. Los déficits del complejo PDH producen alteraciones del metabolismo energético especialmente relevantes en tejidos de alta

demanda metabólica como el sistema nervioso central y el músculo[1,4].

Aunque la mayoría de los casos descritos se relacionan con mutaciones en PDHA1, existen formas más infrecuentes secundarias a alteraciones en otras subunidades, incluyendo PDHB, generalmente con herencia autosómica recesiva. La interpretación clínica de variantes de significado incierto supone actualmente uno de los principales retos en genética neurológica[1,2].

Presentamos un caso de sospecha de encefalomiopatía mitocondrial asociada a heterocigosis compuesta en PDHB, con segregación familiar compatible y fenotipo altamente sugestivo de déficit de piruvato deshidrogenasa.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 40 años, natural de Sevilla, sin consanguinidad parental conocida. Padre con pies cavos y un hermano sano.

Presentaba antecedentes de pies cavos intervenidos en la infancia mediante relajación de fascia plantar. El desarrollo psicomotor fue aparentemente normal y no existían antecedentes de epilepsia ni crisis febriles.

A los dos años de edad presentó un episodio febril prolongado seguido de debilidad progresiva hasta impotencia funcional casi completa asociada a insuficiencia respiratoria. Tras varias semanas evolucionó favorablemente hasta recuperación prácticamente completa.

Posteriormente, durante la infancia presentó múltiples episodios recurrentes desencadenados por procesos febriles, caracterizados por ataxia, hipotonía, disartria, diplopía, hipersalivación y dificultad respiratoria episódica.

Entre los 14 y 16 años sufrió neuropatía óptica bilateral simultánea con pérdida campimétrica inferior transitoria y recuperación posterior.

En 2016, con 31 años, ingresó por cuadro subagudo de debilidad generalizada, inestabilidad de la marcha, disartria, diplopía ocasional e hiperventilación. Desde entonces persistieron episodios intermitentes de ataxia, disartria, cansancio, intolerancia al ejercicio y disnea, inicialmente asociados a fiebre y posteriormente espontáneos.

En revisiones recientes refería empeoramiento fluctuante con sensación de mareo, intolerancia al ejercicio y aumento ocasional de la disartria, aunque mantenía una actividad física relativamente conservada.

Exploración física

La exploración neurológica mostró hallazgos fluctuantes a lo largo de los años.

Durante episodios agudos destacaban:

- Ataxia estática y dinámica.
- Disartria escandida.
- Nistagmo horizontal y vertical.
- Limitación de movimientos oculares.
- Hiperventilación episódica.
- E inestabilidad de la marcha.

En fases intercríticas persistían signos neurológicos sutiles:

- Leve disartria.
- Dismetría izquierda.
- Palidez papilar bilateral.
- Debilidad distal leve.
- Disminución de sensibilidad vibratoria en pies.
- Discreto steppage bilateral asociado a pies cavos.

No presentaba deterioro cognitivo significativo ni afectación piramidal clara.

Pruebas complementarias

La analítica mostró episodios repetidos de hiperlactacidemia moderada.

La RM cerebral realizada desde la infancia mostró lesiones hiperintensas bilaterales y si-

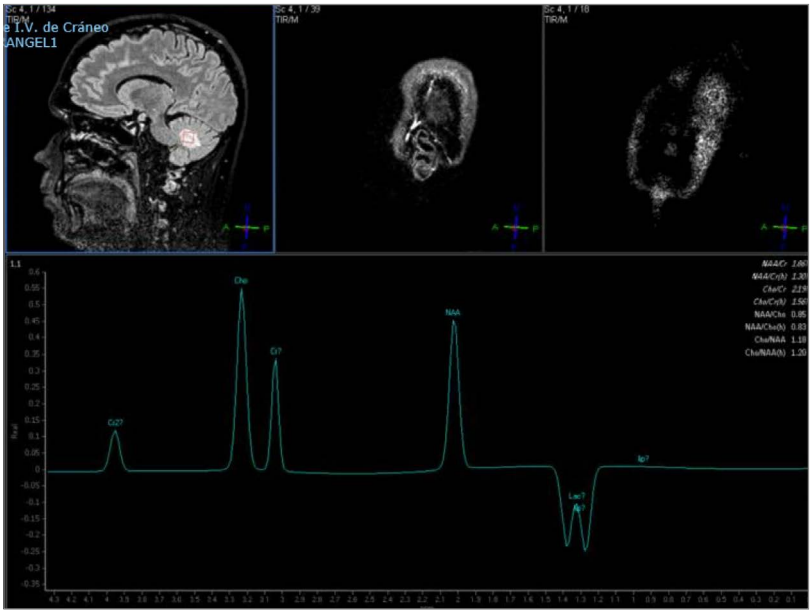


Figura 1. Lesiones hiperintensas múltiples que no muestran alteraciones en la DWI de predominio en fosa posterior con afectación bilateral, aunque asimétrica de núcleos dentados, protuberancia y bulbo con elevación marcada de ácido láctico en la lesión de mayor tamaño localizada en núcleo dentado izquierdo. Probable necrosis de ambas olivas bulbares. Estos hallazgos en conjunto sugieren una patología mitocondrial.

métricas en núcleos dentados, protuberancia, unión bulbo-protuberancial y pedúnculos cerebelosos, hallazgos sugestivos de enfermedad mitocondrial. La espectroscopia cerebral evidenció elevación significativa de lactato en lesiones infratentoriales (Fig. 1).

La biopsia muscular reveló atrofia neurógena con signos de reinervación y presencia de 2-3% de fibras COX negativas, compatible con posible disfunción mitocondrial y afectación del sistema nervioso periférico.

El estudio neurofisiológico mostró signos de proceso neurógeno motor crónico sin patrón miopático claro (Fig. 2).

El estudio genético identificó dos variantes heterocigotas de significado incierto en el gen PDHB:

- NM_000925.4:c.614T>C p.(Met205Thr)
- NM_000925.4:c.145A>G p.(Arg49Gly)

El estudio de segregación familiar mostró:

- Padre sano portador heterocigoto de la variante p.(Met205Thr).
- Madre sana portadora heterocigota de la variante p.(Arg49Gly):
- Hermano sano portador heterocigoto de la variante p.(Met205Thr):

No se identificaron deleciones significativas del ADN mitocondrial.

Diagnóstico

- Probable encefalomiopatía mitocondrial asociada a déficit del complejo piruvato deshidrogenasa.
- Heterocigosis compuesta en el gen PDHB con probable relevancia patogénica.

Tratamiento y evolución

Durante la evolución clínica persistieron episodios fluctuantes de empeoramiento neurológico, aunque sin deterioro funcional rápidamente progresivo.

En el último brote se inició tratamiento empírico con tiamina a dosis altas y recomendaciones dietéticas consistentes en reducción de hidratos de carbono e incremento relativo de proteínas y grasas que abortó el cuadro reduciendo intensidad y duración del mismo.

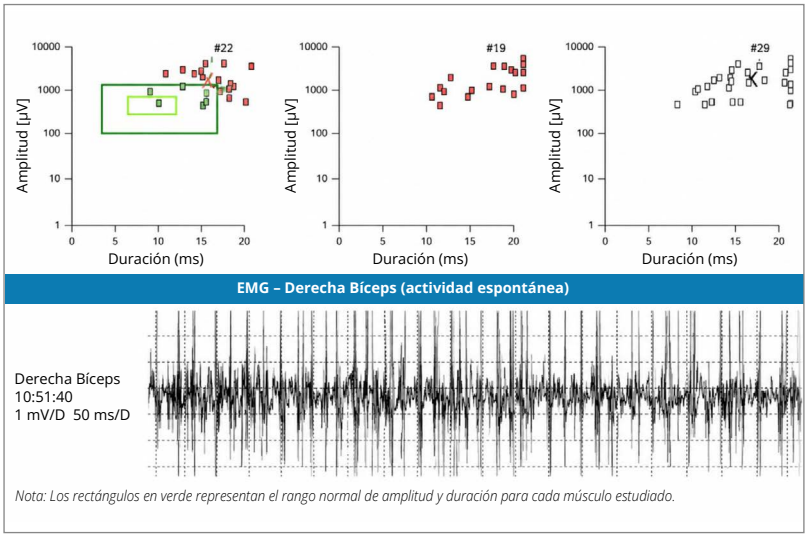


Figura 2. Abundante actividad denervativa aguda y crónica en los músculos bíceps, tibial anterior y vasto medial derecho. Potenciales de unidad motora de gran amplitud y patrón de reclutamiento reducido (neurógeno crónico).

Actualmente continúa seguimiento en consultas de Neuromuscular pendiente de un estudio familiar ampliado.

DISCUSIÓN

El presente caso reúne múltiples elementos altamente sugestivos de enfermedad mitocondrial:

- Episodios neurológicos recurrentes desde la infancia.
- Empeoramiento asociado inicialmente a estrés metabólico febril.
- Hiperlactacidemia.
- Lesiones simétricas infratentoriales.
- Espectroscopia con pico de lactato.
- Alteraciones histopatológicas compatibles con disfunción mitocondrial[1,2].

Sin embargo, el aspecto más relevante del caso reside en la interpretación genética.

El complejo piruvato deshidrogenasa desempeña un papel fundamental en el metabolismo energético mitocondrial. Los déficits de PDH generan acumulación de piruvato y lactato, afectando especialmente al sistema nervioso central y periférico. Clínicamente pueden producir encefalopatía episódica, ataxia, hipotonía, neuropatía óptica, disartria y episodios de descompensación desencadenados por infecciones o estrés metabólico[1,4]. La presencia de atrofia neurógena con reinervación en la biopsia muscular, junto con los hallazgos neurofisiológicos, apoya la existencia de afectación del sistema nervioso periférico (Fig. 2).

La mayoría de casos descritos corresponden a mutaciones en PDHA1. Las alteraciones en PDHB son mucho menos frecuentes y generalmente siguen un patrón autosómico recesivo.

En nuestro paciente se identificaron dos variantes heterocigotas diferentes en PDHB. Individualmente fueron clasificadas inicialmente como variantes de significado incierto. Sin embargo, el estudio de segregación familiar mostró que cada progenitor sano portaba únicamente una variante, mientras que el paciente heredó ambas simultáneamente.

Este hallazgo sugiere un mecanismo de heterocigosis compuesta, donde ambas variantes podrían alterar funcionalmente la misma subunidad E1β del complejo PDH. Aunque cada mutación aislada no produciría enfermedad, la

combinación de ambas podría reducir suficientemente la actividad enzimática como para generar el fenotipo clínico observado.

La ausencia de descripción previa extensa de estas variantes concretas constituye simultáneamente una limitación y un interés añadido del caso. Actualmente, muchas enfermedades neurometabólicas raras requieren reinterpretaciones periódicas de variantes genéticas inicialmente catalogadas como VUS, integrando datos clínicos, bioquímicos, radiológicos y familiares.

Otro aspecto destacable es la evolución episódica y parcialmente reversible durante décadas, probablemente relacionada con fluctuaciones de la demanda energética celular y existencia de actividad residual del complejo enzimático.

El caso ilustra cómo la correlación fenotipo-genotipo sigue siendo fundamental en enfermedades raras, especialmente cuando el estudio genético aislado no proporciona respuestas concluyentes.

CONCLUSIONES

El presente caso pone de manifiesto que el espectro fenotípico del déficit de piruvato deshidrogenasa por mutaciones en PDHB trasciende la encefalopatía neonatal clásica, pudiendo manifestarse como un trastorno neurometabólico de evolución lenta con afectación de sistema nervioso central, neuropatía periférica subclínica y disfunción mitocondrial muscular. La identificación de dos variantes heterocigotas en la misma subunidad beta del complejo PDH, con comportamiento funcional compatible con un mecanismo autosómico recesivo, subraya que variantes inicialmente catalogadas como de significado incierto pueden adquirir relevancia diagnóstica cuando existe una correlación clínico-histopatológica sólida y una segregación familiar compatible. Este caso refuerza el papel del estudio de segregación como herramienta imprescindible para la reinterpretación de variantes raras en enfermedades neurometabólicas.

DECLARACIÓN ÉTICA

Se obtuvo consentimiento informado para la publicación del caso clínico. No se incluyen datos identificativos personales.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Patel KP, O'Brien TW, Subramony SH, et al. The spectrum of pyruvate dehydrogenase complex deficiency: clinical, biochemical and genetic features in 371 patients. Mol Genet Metab. 2012;106(3):385-394.
2. Brown GK, Otero LJ, LeGris M, Brown RM. Pyruvate dehydrogenase deficiency. J Med Genet. 1994;31(11):875-879.
3. Sofou K, Dahlin M, Hallböök T, et al. Ketogenic diet in pyruvate dehydrogenase complex deficiency: short- and long-term outcomes. J Inherit Metab Dis. 2017;40(2):237-245.
4. Patel MS, Nemeria NS, Furey W, Jordan F. The pyruvate dehydrogenase complexes: structure-based function and regulation. J Biol Chem. 2014;289(24):16615-16623.



5

Síndrome de cauda equina post-analgesia epidural con bupivacaína: presentación asimétrica con secuelas neurológicas persistentes

J. Andrada Moreno,
L. Fernández Espigares, A.C. Luque Ambrosiani
Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

RESUMEN

El síndrome de cauda equina (SCE) es una complicación neurológica infrecuente de la anestesia neuroaxial. Presentamos el caso de una mujer de 22 años, gestante, sin antecedentes relevantes, sometida a inducción del parto bajo analgesia epidural con bupivacaína y fentanilo, que precisó recolocación del catéter por inefectividad inicial. Desde el postprocedimiento inmediato desarrolló debilidad en miembros inferiores, hipoestesia perineal y disfunción esfinteriana persistente. La exploración neurológica evidenció déficit motor asimétrico de predominio izquierdo e hipo/arreflexia bilateral. La resonancia magnética (RM) descartó etiología compresiva y mostró hiperintensidad y captación homogénea de raíces de la cauda equina. El estudio electroneuromiográfico (ENMG) objetivó descenso de amplitudes motoras en miembros inferiores, actividad espontánea y conducciones sensitivas conservadas, compatible con polirradiculopatía aguda. El líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró proteinorraquia con leve pleocitosis. Se descartaron causas infecciosas, metabólicas y autoinmunes. Ante la sospecha inicial de polirradiculopatía inflamatoria se administraron inmunoglobulinas intravenosas sin mejoría, iniciándose posteriormente corticoterapia y rehabilitación intensiva. Al año persistían déficit motor severo, predominantemente izquierdo, y disfunción esfinteriana. A diferencia de los casos descritos en la literatura, la mayoría reversibles y simétricos, este caso destaca por el carácter permanente y marcadamente asimétrico del déficit, hallazgos poco habituales en la literatura.

Palabras clave: Síndrome de cauda equina; Bupivacaína; Anestesia epidural; Neurotoxicidad.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de cauda equina (SCE) es una entidad poco frecuente pero potencialmente grave, caracterizada por la afectación de las raíces lumbosacras y manifestaciones clínicas como debilidad en extremidades inferiores, alteraciones sensitivas en silla de montar y disfunción esfinteriana.

Por otra parte, la anestesia neuroaxial es una técnica ampliamente utilizada y segura. Sin embargo, la neurotoxicidad por anestésicos locales, aunque infrecuente, se ha descrito como causa de SCE. Además, suele ser simétrica y reversible, con evolución favorable.

Presentamos un caso tras analgesia epidural con bupivacaína, con déficit persistente y distri-

bución marcadamente asimétrica, por su interés diagnóstico y pronóstico.

Anamnesis

Mujer de 22 años gestante, sin antecedentes personales relevantes, que ingresó en ginecología para inducción del parto por gestación prolongada. Se llevó a cabo dicha intervención con previa anestesia mediante colocación de catéter epidural con infusión de bupivacaína 0.25% asociado a fentanilo, requiriendo recolocación por inefectividad anestésica. Desde el postparto inmediato presentó sensación de acorchamiento y debilidad en miembros inferiores, persistiendo tras las primeras 24h, con dificultad para la micción y defecación, así como sensibilidad perineal disminuida. Se solicitó valoración por Neurología.

EXPLORACIÓN

Consciente y atenta. Buen estado general. Lenguaje conservado. Pares craneales conservados.

Balance muscular:

- Miembros superiores normal.
- Miembros inferiores (derecha/izquierda): flexión cadera 2/1, abductores de cadera 3/2, flexión rodilla 2/2, extensión rodilla 4/2, flexión dorsal 4/1, flexión plantar 4+/2, inversión 4/2, eversión 4/1, extensión de dedos 4/1, flexión de dedos 4/2.
- Hipoestesia comparativa en MII respecto a MID. No dismetría.
- Reflejos osteotendinosos: evocables ++/++++ simétricos en MMSS, sin pectorales ni Hoffmann. Hipoactivo rotuliano izquierdo, abolido derecho, abolidos aquíleos. Reflejo cutáneo-plantar sin respuesta bilateral.
- Marcha imposible.

Al año de seguimiento

Balance motor normal en miembros superiores. Balance muscular MMII (D/I): flexión de cadera 4/2, abductores de cadera 4/3, extensión rodilla 5/3, flexión dorsal 4/1, flexión plantar 5/4, inversión 5/2, eversión 4/2, extensión de dedos 4/2, flexión de dedos 5/3. Reflejos rotulianos y aquíleos abolidos de forma bilateral. Reflejo cutáneoplantar indiferente bilateral.

Analgesia-anestesia S4-S5 derecha y S3-S5 izquierda, con abolición de reflejos cutaneoanal, tusígeno y bulbocavernoso.

La escala Spinal Cord Independence Measure III (SCIM III) fue de 75/100, reflejando independencia parcial con limitación funcional persistente.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Analítica:** Leve leucocitosis. Anemia normocítica normocrómica (9.6 g/dL). PCR 113 mg/L.
- **Resonancia magnética (RM) de columna completa sin contraste urgente (2º día postparto):** discopatía degenerativa sin repercusión sobre el saco tecal. Sin hematoma epidural ni otra causa compresiva. Hiperintensidad en raíces de CE en secuencia T2.
- **ENMG (9º día postparto):** Descenso severo de amplitudes motoras en miembros inferiores. Ondas F de baja amplitud. Actividad espontánea con ondas positivas y fasciculaciones en musculatura proximal y distal de MMII y paraespinal lumbar, con patrón de reclutamiento reducido en esfuerzo (Fig. 1). Compatible con polirradiculopatía aguda.
- **LCR (11º día postparto):** Glucorraquia y hematíes normales. Proteínas 165 mg/dL. 10 leucocitos de predominio mononuclear. Xantocromía. No se observaron microorganismos en la tinción de Gram. Bandas oligoclonales negativas.
- **RM de columna lumbar con contraste (24º día postparto):** captación homogénea de las raíces que conforman la cola de caballo (Fig. 2).

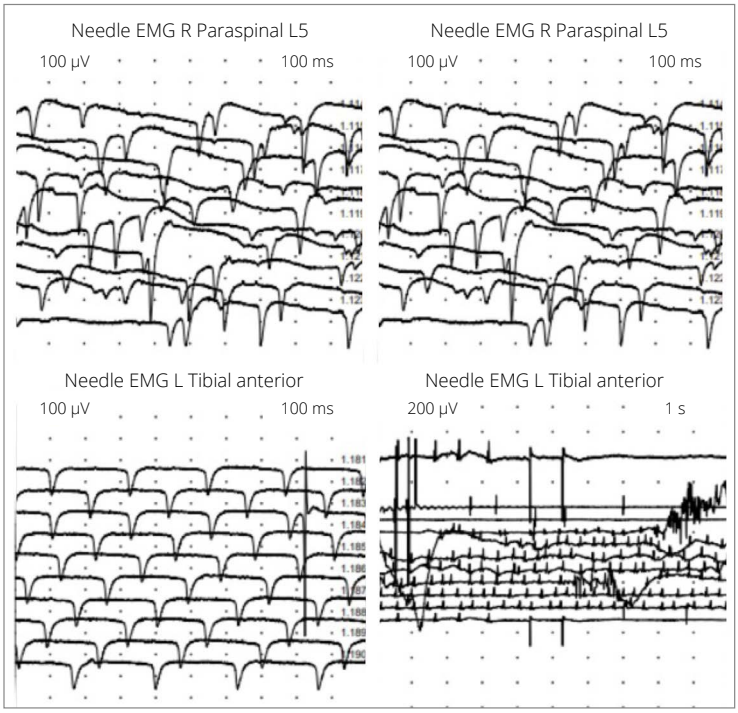


Figura 1. Electromiograma. Se objetivan abundantes ondas positivas en reposo en musculatura paraespinal (nivel L5) y músculo tibial anterior izquierdo. En el esfuerzo, patrón de reclutamiento reducido en tibial anterior izquierdo.



Figura 2. A. RM dorsolumbar en plano sagital, secuencia T2. Se aprecia hiperintensidad en raíces que conforman la CE. B, C. RM dorsolumbar, secuencia T1 con contraste. Se aprecia captación homogénea de contraste en las raíces que conforman la CE en plano sagital (B) y axial (C).

- Anticuerpos antigangliósidos, coprocultivo, metales pesados, test de Hoesch y estudio de porfirias fueron negativos.

DIAGNÓSTICO

Síndrome de cauda equina secundario a probable neurotoxicidad por bupivacaína.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Tras descartar hematoma epidural, así como otras causas compresivas mediante RM urgente, se llevó a cabo un estudio con ENMG, que evidenció signos compatibles con polirradiculopatía aguda aislada en MMII (Fig. 1), y un extenso estudio etiológico incluyendo estudio bioquímico, serológico y de autoinmunidad de LCR, evidenciando proteinorraquia con leve aumento de células, por lo que se inició tratamiento mediante inmunoglobulinas IV, sin observar mejoría. Finalmente, la RM realizada objetivó hiperintensidad y captación de contraste homogénea en raíces de cauda equina (Fig. 2). Ante el antecedente de colocación dificultosa de catéter epidural y sospecha de posible infusión intradural, se planteó como primera posibilidad diagnóstica la neurotoxicidad del anestésico local empleado, iniciándose metilprednisolona 1g IV durante 4 días, manteniendo pauta de fisioterapia intensiva. Finalmente, la paciente mantuvo déficit motor marcadamente asimétrico al año de seguimiento, con deambulación posible con bastón y disfunción esfinteriana persistente, requiriendo sondaje intermitente para orinar.

DISCUSIÓN

El SCE es una entidad poco frecuente pero potencialmente grave. Su diagnóstico es principalmente clínico, dada la limitada sensibilidad de las pruebas complementarias y exige excluir de forma urgente causas compresivas, especialmente hematoma epidural tras procedimientos neuroaxiales[1].

Las raíces de la CE presentan especial vulnerabilidad por su anatomía, especialmente a mecanismos isquémicos, traumáticos y tóxicos. Diversos estudios experimentales han demostrado que los anestésicos locales pueden inducir daño neuronal mediante mecanismos excitotóxicos, con incremento de glutamato en LCR y lesiones estructurales en raíces nerviosas y motoneuronas con degeneración walleriana axonal, necrosis central medular y/o vacuolización subpial. El efecto parece estar relacionado con la concentración local del fármaco y su distribución a nivel radicular[2].

Se han descrito factores favorecedores como posición en litotomía, punciones múltiples, administración intradural inadvertida y estenosis de canal preexistente[3]. En nuestro caso, la recolocación del catéter y la inefectividad inicial de la analgesia son datos relevantes, compatibles con una distribución irregular del anestésico.

Aunque la lidocaína es el anestésico más vinculado a esta complicación, la bupivacaína también puede ser neurotóxica si alcanza concentraciones elevadas o se distribuye de forma no homogénea a nivel radicular[4,5]. Algunos autores han sugerido una mayor vulnerabilidad de las raíces ventrales a la neurotoxicidad por anestésicos, con semiología fundamentalmente motora, con relativa preservación sensitiva.

Desde el punto de vista clínico, la mayoría de casos publicados presentan curso reversible y afectación relativamente simétrica. En contraste, nuestra paciente presentó un déficit persistente y marcadamente asimétrico, con predominio en el miembro inferior izquierdo, lo que constituye el principal elemento diferencial del caso. Este patrón sugiere un daño axonal establecido más allá de un fenómeno transitorio.

La preservación sensitiva relativa, el predominio motor y los hallazgos electrofisiológicos sugieren daño axonal radicular con afectación

preferente de raíces motoras, mientras que la captación homogénea en RM apoya un proceso tóxico-inflamatorio no compresivo. La leve pleocitosis y la proteinorraquia justificaron inicialmente el tratamiento inmunomodulador, pero la ausencia de respuesta y el estudio etiológico negativo reducen la probabilidad de una polirradiculopatía inflamatoria primaria. La cronología inmediata tras la analgesia, con la recolocación epidural como factor relevante, refuerza la plausibilidad de neurotoxicidad local[4,5].

En conclusión, este caso amplía el espectro clínico de la neurotoxicidad por anestésicos locales y subraya la importancia de considerar esta entidad incluso en procedimientos aparentemente no complicados.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se obtuvo consentimiento informado por escrito de la paciente para su publicación.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kuris EO, McDonald CL, Palumbo MA, et al. Evaluation and management of cauda equina syndrome. Am J Med. 2021;134(12):1483–9.
2. Yamashita A, Matsumoto M, Matsumoto S, et al. A comparison of the neurotoxic effects on the spinal cord of tetracaine, lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine administered intrathecally in rabbits. Anesth Analg. 2003;97(2):512–9.
3. Seo YT, Kong HH, Lee GJ, et al. Persistent cauda equina syndrome after caudal epidural injection under severe spinal stenosis: a case report. J Pain Res. 2017;10:1425–9.
4. Lima JE, Bianchin MM, Marques W Jr. Permanent asymmetric neurologic deficits after spinal anesthesia with bupivacaine. Anesth Analg. 2009;109(2):686.
5. Merino-Urrutia W, Villagrán-Schmidt M, Ulloa-Vásquez P, et al. Cauda equina syndrome following an uneventful spinal anesthesia in a patient undergoing drainage of the Bartholin abscess: A case report: A case report. Medicine (Baltimore). 2018;97(19):e0693.



6

Máscara presincopal de una epilepsia focal estructural por heterotopía nodular periventricular relacionada con FLNA: a propósito de un caso

J.M. Molina Durán[1], I. García Soria[1], V. Carmona Bravo[2]

[1]Residente de Neurología. [2]FEA Neurología, Consulta Monográfica de Epilepsia. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 13 años, sin antecedentes personales relevantes y con desarrollo psicomotor normoevolutivo, que consultó por episodios paroxísticos inicialmente interpretados como presíncopes. Desde meses antes presentaba episodios breves y estereotipados de acúfenos, palpitaciones, visión borrosa, palidez, sudoración y sensación de miedo, sin pérdida de conciencia. Posteriormente evolucionaron a eventos con desconexión del medio, caída, hipertonía, movimientos tónico-clónicos generalizados, sialorrea y somnolencia posterior.

El estudio cardiológico fue normal. La resonancia magnética (RM) craneal con protocolo de epilepsia evidenció heterotopía nodular periventricular/subependimaria múltiple, predominante en región temporoparietal derecha, con foco adicional frontal izquierdo, asociada a hipoplasia del cuerpo calloso, alteración de la neurohipófisis, ligera herniación parietal medial derecha anterior al tentorio y discreto engrosamiento hipocampal derecho. El videoelectroencefalograma (vídeo-EEG) mostró abundante actividad epileptogénica intercrítica sobre región centro-temporo-parietal derecha, con difusión durante el sueño. El PET-FDG cerebral mostró hipometabolismo temporal y parietal derecho, con área frontotemporal derecha de mayor hipocaptación.

El estudio genético identificó una variante probablemente patogénica en mosaico en FLNA, compatible con trastorno relacionado con filamina A. El paciente fue diagnosticado de epilepsia focal estructural farmacorresistente secundaria a malformación del desarrollo cortical por HNPV múltiple.

El interés del caso no reside solo en identificar una alteración genética, sino en mostrar que las malformaciones del desarrollo cortical obligan a construir un diagnóstico sindrómico: partir de la semiología, reconocer la neuroimagen como expresión de un trastorno de migración neuronal, buscar asociaciones neurológicas y extracerebrales, y entender que un estudio molecular periférico negativo no excluye mosaicismo somático, especialmente en varones con sospecha de FLNA.

Palabras clave: Epilepsia focal farmacorresistente; Heterotopía nodular periventricular; FLNA; Mosaicismo; Malformación del desarrollo cortical..

INTRODUCCIÓN

Las heterotopías nodulares periventriculares (HNPV) son malformaciones del desarrollo cortical secundarias a alteración de la migración neuronal. Los neuroblastos generados en la zona ventricular deben migrar hacia la placa cortical y organizarse en circuitos funcionales; si este proceso fracasa, grupos neuronales pueden quedar retenidos en posición ectópica, formando nódulos de sustancia gris adyacentes al sistema ventricular.

La epilepsia focal es una de sus manifestaciones más frecuentes. Sin embargo, la presencia de heterotopía no debe cerrar el diagnóstico, sino abrirlo. La pregunta relevante no es solo "dónde está el foco", sino "qué síndrome del neurodesarrollo lo explica". Por ello deben valorarse desarrollo cognitivo, discapacidad intelectual, autismo, microcefalia o megalencefalia, polimicrogiria, anomalías de línea media, dismorfias, cardiopatía, valvulopatía, hiperlaxitud, afectación pulmonar, digestiva, hematológica y antecedentes familiares.

La combinación de HNPV, epilepsia focal y cognición relativamente conservada resulta especialmente sugestiva de enfermedad relacionada con FLNA, incluso en ausencia de un fenotipo extracraneal.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 13 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni antecedentes relevantes. Gestación sin incidencias, parto por cesárea por presentación de nalgas, APGAR 10/10 y desarrollo psicomotor normal. Escolarizado en 2º de ESO, con rendimiento global aceptable. No constaban crisis febriles, traumatismos craneoencefálicos ni infecciones del sistema nervioso central. No consanguinidad conocida.

Desde junio de 2022 presentó episodios paroxísticos breves, autolimitados y estereotipados, inicialmente de frecuencia mensual, consistentes en acúfenos, palpitaciones, mareo, temblor distal, palidez cutánea, sudoración y sensación de miedo. No asociaban pérdida de conciencia ni fenómenos motores claros, por lo que fueron interpretados como presíncopes.

El 20 de febrero de 2023 acudió a Urgencias Pediátricas por un episodio similar seguido de pérdida de conciencia, caída, movimientos descritos como tónico-clónicos generalizados y sialorrea, de duración inferior a cinco minutos, con somnolencia posterior, sin relación con el ejercicio. No presentó mordedura lingual ni relajación de esfínteres.

En antecedentes familiares destacaban padre con síncopes vasovagales, primo hermano paterno con crisis tónico-clónicas generalizadas de etiología no precisada, tío paterno con parálisis cerebral infantil y epilepsia (por parto distócico), y abuela materna con valvulopatía que requirió marcapasos a edad temprana.

A su llegada se encontraba afebril, hemodinámicamente estable y sin aspecto de enfermedad grave. La exploración neurológica fue normal: consciente, orientado, Glasgow 15/15, sin signos meníngeos, sin focalidad, pares craneales normales, reflejos simétricos, coordinación, tono y marcha conservados. Durante el ingreso no se objetivaron dismorfias llamativas, hiperlaxitud, cardiopatía, valvulopatía o aneurismas.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El electrocardiograma mostró ritmo sinusal, sin alteraciones de la repolarización y QTc de 420 ms. La ecocardiografía evidenció anatomía cardíaca normal y función biventricular conservada. El Holter-ECG de 24 horas fue normal.

La analítica sanguínea fue anodina, incluyendo hemograma, coagulación, función renal, perfil hepático, ionograma, proteína C reactiva, autoinmunidad y perfil metabólico básico.

La RM craneal con protocolo de epilepsia mostró hipoplasia del cuerpo calloso a expensas

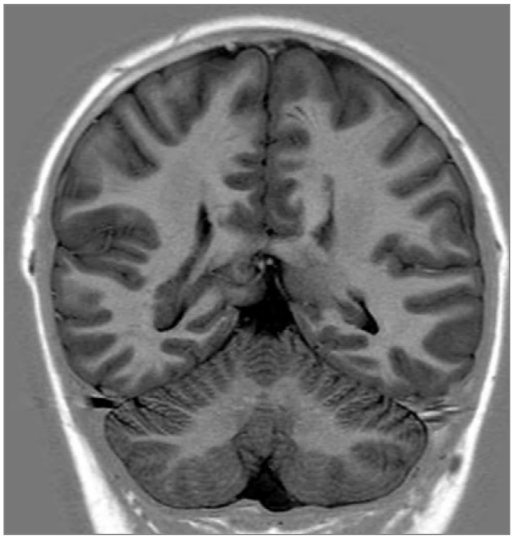


Figura 1. RMN craneal potenciada en secuencia T1W_IR. Corte coronal. Se observan focos de heterotopía nodular periventricular parietal derecho y frontal izquierdo.

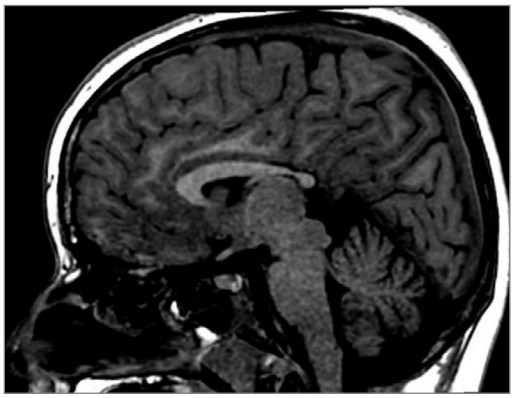


Figura 2. RMN craneal potenciada en secuencia T1. Corte sagital. Se observa hipoplasia del cuerpo calloso (cuerpo, istmo y esplenio) y alteración en la intensidad de la señal a nivel de la neurohipófisis (hiperintensa).

del cuerpo, istmo y esplenio, asimetría ventricular sin colpocefalia y alteración de señal de la neurohipófisis. Se identificaron múltiples focos subependimarios en ventrículo lateral derecho, a nivel temporoparietal, isointensos a la corteza, compatibles con HNPV. También se observó un foco frontal izquierdo similar, sin signo del transmanto, tentorio cerebeloso ligeramente hipoplásico, ligera herniación del lóbulo parietal medial derecho anterior al tentorio y discreto engrosamiento de la cabeza hipocampal derecha.

El vídeo-EEG en vigilia y privación de sueño mostró actividad fundamental normal. Se registró abundante actividad epileptogénica en salvas, de gran amplitud, en forma de ondas agudas, complejos punta-onda y complejos onda aguda-onda lenta sobre región centro-temporo-parietal derecha, sin correlato clínico. Durante el sueño, dicha actividad tendía a difundir hacia regiones contiguas y homólogas contralaterales.

El PET-TC cerebral con 18F-FDG mostró hipometabolismo leve en lóbulos temporal y parietal derechos respecto al hemisferio izquierdo, con área de hipocaptación más pronunciada en región frontotemporal derecha, compatible con posible foco epileptógeno.

El estudio genético inicial incluyó cariotipo y CGH-array, con resultados normales. Debido a la alta sospecha clínica, se solicitó exoma clínico (panel epilepsia, incluyendo más de 1050 genes asociados), identificándose la variante Gly1523Alafs*23 del gen FLNA que codifica para la filamina A, en mosaicismo somático hemicigótico, con fracción alélica variante del 27 % en sangre periférica. La variante fue clasificada como probablemente patogénica. En un varón, este resultado es compatible con una variante de pérdida de función en un gen ligado al X.

DIAGNÓSTICO

Epilepsia focal estructural farmacorresistente, de predominio temporo-parietal derecho, secundaria a síndrome poliformativo complejo restringido al sistema nervioso central con HNPV múltiples, en el contexto de trastorno relacionado con FLNA en mosaico.



Figura 3. Electroencefalograma en vigilia. Montaje longitudinal bipolar. Se observa actividad epileptiforme centro-temporoparietal derecha.

La semiología definitiva se interpretó como crisis focales con aura auditiva, disautonómica y afectiva, seguidas de sacudidas cefálicas clónicas, anartria, sialorrea, movimientos del hemicuerpo izquierdo, con ocasional evolución bilateral tónico-clónica.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se inició oxcarbazepina 300 mg cada 12 horas, con ascenso progresivo a 600 mg cada 12 horas, y midazolam bucal como rescate. Inicialmente presentó mejoría parcial, aunque persistieron episodios breves de acúfenos, palpitaciones y síntomas disautonómicos.

Durante el seguimiento no consiguió periodos libres de crisis superiores a uno o dos meses. Las crisis aumentaron en frecuencia y complejidad, incorporando movimientos cervicales contraversivos, anartria, sialorrea, cianosis peribucal, movimientos del hemicuerpo izquierdo y breve postcrítico. Se identificaron como precipitantes la privación de sueño, el estrés emocional y el consumo de alcohol.

La oxcarbazepina se escaló hasta 900 mg cada 12 horas. Ante la persistencia de crisis, se añadió perampanel, con ascenso progresivo hasta 8 mg nocturnos, sin control total de las crisis, catalogándose como farmacorresistente. Neurocirugía valoró el caso y solicitó PET-TC para considerar eventual opción quirúrgica, manteniéndose inicialmente actitud conservadora hasta la fecha.

DISCUSIÓN

El valor del caso está en el razonamiento diagnóstico. El primer reto fue la máscara clínica: acúfenos, palpitaciones, visión borrosa, palidez y sudoración podían sugerir presíncope. Sin embargo, la estereotipia, la sensación de miedo no contextualizada, la recurrencia, la evolución a fenómenos motores, la sialorrea y el postcrítico obligaban a desplazar el eje diagnóstico hacia crisis focales. El segundo reto fue radiológico. La HNPV no debe entenderse como una lesión estructural aislada que simplemente "explica la epilepsia", sino como la huella de un trastorno de

migración neuronal. Tras detectarla, el siguiente paso es construir un síndrome: caracterizar el patrón heterotópico, buscar malformaciones asociadas, valorar desarrollo cognitivo y explorar manifestaciones extracerebrales.

En este paciente, la HNVP múltiple, la epilepsia focal, la cognición relativamente conservada y la ausencia de discapacidad intelectual moderada-severa o dismorfias extracraneales evidentes orientaban especialmente hacia FLNA. La filamina A participa en la organización del citoesqueleto, adhesión celular y migración neuronal. Sus alteraciones pueden producir HNVP y epilepsia, pero también afectación cardiovascular, pulmonar, digestiva, hematológica o del tejido conectivo; por ello deben buscarse de forma dirigida valvulopatías, aortopatías, hiperlaxitud, hipertensión pulmonar, alteraciones digestivas y macroplaquetopenia. En varones, las variantes constitucionales de pérdida de función en FLNA suelen ser letales, por lo que la supervivencia suele explicarse por mosaicismo somático o variantes hipomorfas. En ellos, un estudio genético negativo en sangre periférica no excluye la participación de FLNA. El mosaicismo puede hallarse a baja fracción alélica, no estar representado en sangre o estar enriquecido en el tejido cerebral displásico. En estos casos, el análisis molecular del tejido heterotópico resecado mediante cirugía puede demostrar alteraciones no detectadas en sangre.

Por tanto, ante epilepsia focal asociada a malformación del desarrollo cortical, la genética no sustituye al fenotipo. La secuencia correcta es reconocer la semiología epiléptica pese a su máscara presincopal, identificar la malformación como trastorno de migración, construir un diagnóstico sindrómico y después interpretar la genética, positiva o negativa, dentro de ese marco.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se ha obtenido consentimiento informado del paciente y/o sus representantes legales para la utilización docente del caso, preservando su anonimato.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parrini E, Ramazzotti A, Dobyns WB, et al. Periventricular heterotopia: phenotypic heterogeneity and correlation with Filamin A mutations. Brain. 2006;129(Pt 7):1892-1906. doi:10.1093/brain/awl125
2. Costanza G, Fichera V, Zanghì A, Polizzi A, Falsaperla R, Vecchio M, et al. Periventricular heterotopias: Neuroependymal abnormalities. J Pediatr Neurol [Internet]. 2024;22(05):321–31. Available from: http://dx.doi.org/10.1055/s-0044-1786772
3. Zhang L. Filamin A in focus: unravelling the multifaceted roles of filamin A in neurodevelopment and neurological disorders. Brain [Internet]. 2025;148(10):3473–80. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/brain/awaf180
4. Hoffman ME, Abdelkader AEA, Chhana R, Harrington KB, Wang Z. FLNA mutations in multisystem disease: A diagnostic key for unexplained valvular and connective tissue disorder. JACC Case Rep [Internet]. 2025;30(25):104817. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jaccas.2025.104817
5. Russ JB, Agarwal S, Venkatesan C, Scelsa B, Vollmer B, Tarui T, et al. Fetal malformations of cortical development: review and clinical guidance. Brain [Internet]. 2025;148(6):1888–903. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/brain/awaf094

7

Cuadro encefalopático fulminante tras pembrolizumab con sangrado palidal bilateral: un patrón radiológico infrecuente en el contexto de inmunoterapia

L. García Granados[1], J. Andrada Moreno[1], F.J. Gómez Fernández[2]

[1]Médico Interno Residente de Neurología. [2]Facultativo Especialista de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

RESUMEN

Las complicaciones neurológicas asociadas a inhibidores de check-point inmunitario (ICP) son infrecuentes, heterogéneas y potencialmente graves. Presentamos el caso de una mujer de 40 años con melanoma en tratamiento adyuvante con pembrolizumab, que debutó con cefalea y sudoración, seguido de crisis tónico-clónicas generalizadas, depresión respiratoria e intubación orotraqueal. Tras reducir la sedación presentó alteración del nivel de conciencia con respuesta motora extensora bilateral, ingresando en UCI. La TC craneal y el angio-TC no mostraron lesión estructural aguda ni oclusión vascular. El LCR fue normal, con microbiología, citología, citometría y anticuerpos neuronales/onconeuronales negativos. La RM cerebral mostró edema cerebral difuso, afectación extensa de sustancia blanca supratentorial y lesiones hemorrágico-necróticas bilaterales en globos pálidos. Tras excluir razonablemente etiologías infecciosas, vasculares y estructurales, el cuadro se orientó como complicación neurológica grave tras pembrolizumab, de posible mecanismo inmunomediado, tóxico o mixto. El caso destaca una presentación fulminante y un patrón radiológico atípico, reforzando la necesidad de considerar complicaciones neurológicas por ICP ante cuadros encefalopáticos agudos en pacientes tratados con inmunoterapia.

Palabras clave: Inhibidores de check-point inmunitario; Encefalopatía; Cáncer.

INTRODUCCIÓN

Los ICP han modificado el pronóstico de múltiples neoplasias, incluido el melanoma, al potenciar la respuesta inmunitaria antitumoral. Sin embargo, esta activación puede desencadenar eventos adversos inmunomediados en diferentes órganos. Las complicaciones neurológicas son menos frecuentes que las cutáneas, endocrinas o digestivas, pero pueden condicionar elevada morbimortalidad y requieren reconocimiento precoz. Las guías ASCO (American Society of Clinical Oncology) recomiendan especial precaución ante toxicidades neurológicas, incluso de bajo grado, por su potencial gravedad y progresión[(1)].

ANAMNESIS

Mujer de 40 años, exfumadora, sin factores de riesgo vascular, con antecedente de alergia referida a penicilina. Como antecedentes oncológicos destacaba un melanoma nodular de cuero cabelludo, estadio IIIC, BRAF V600 mutado, tratado mediante cirugía, biopsia selectiva de ganglio centinela y pembrolizumab adyuvante entre octubre de 2023 y septiembre de 2024. Posteriormente fue diagnosticada de carcinoma papilar renal derecho, tratado mediante ablación percutánea en octubre de 2025, sin datos de recidiva.

En noviembre de 2025 fue diagnosticada de un nuevo melanoma superficial en glúteo izquierdo, pT2aN1a, estadio IIIA, por lo que inició nuevo tratamiento adyuvante con pembrolizumab en febrero de 2026. Había recibido tres dosis, administradas el 02/02, 23/02 y 16/03 de 2026. Como único efecto adverso previo se había documentado una reacción cutánea en antebrazo, tratada con corticoide tópico.

El 19/03/2026 fue atendida en domicilio tras presentar malestar general y cefalea de varias horas de evolución. Los días previos había referido síntomas catarrales sin fiebre. Durante la asistencia extrahospitalaria presentó disminución brusca del nivel de conciencia, rigidez generalizada y movimientos tónico-clónicos, con depresión respiratoria, por lo que se procedió a intubación orotraqueal y traslado a Urgencias.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- A su llegada a Urgencias, la paciente se encontraba intubada y conectada a ventilación mecánica invasiva. Saturación de oxígeno del 100%. Tensión arterial de 111/50 mmHg y frecuencia cardiaca de 90 lpm. Afebril.
- Tras reducción parcial de la sedación para valoración neurológica, se objetivaron pupilas isocóricas y normorreactivas, sin anisocoria. Ante mínimos estímulos táctiles o nociceptivos presentaba episodios reproducibles de hiperextensión axial y de las cuatro extremidades, clínicamente compatible con respuesta de descerebración. No se objetivaron movimientos espontáneos propositivos ni focalidad motora lateralizada en la exploración inicial.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Gasometría venosa: pH 7,17, pCO□ 56,3 mmHg, bicarbonato 17,5 mmol/L, lactato 3,7 mmol/L, potasio 2,7 mEq/L.
- Analítica sanguínea inicial: sin leucocitosis ni datos analíticos sugestivos de infección bacteriana sistémica, con proteína C reactiva de 1,4 mg/L. Alargamiento del TTPA y discreta prolongación del tiempo de protrombina.
- Los estudios microbiológicos sistémicos y el panel respiratorio para SARS-CoV-2, gripe A/B y virus respiratorio sincitial fueron negativos.
- La TC craneal urgente no mostró patología intracraneal aguda. Se realizó angio-TC de troncos supraaórticos e intracraneal, sin evidencia de alteraciones vasculares.
- El estudio de líquido cefalorraquídeo mostró líquido claro, glucosa de 75 mg/dL, proteínas de 20,7 mg/dL, ausencia de hematíes y celularidad de 1 leucocito mononuclear/µL. La tinción de Gram, el cultivo bacteriano y el panel molecular en LCR para bacterias, virus y hongos fueron negativos. La citología de LCR no mostró células malignas y la citometría no evidenció población celular patológica. El estudio de anticuerpos neuronales/onconeuronales en LCR y suero fue negativo.
- La RM cerebral mostró afectación bilateral y simétrica de ganglios basales, especialmente de ambos globos pálidos, con focos hemorrágicos. Asociaba restricción extensa de la sustancia blanca supratentorial, afectación del cuerpo calloso, edema cerebral difuso con pérdida de la surcación y discreto colapso ventricular, sin desviación de línea media ni

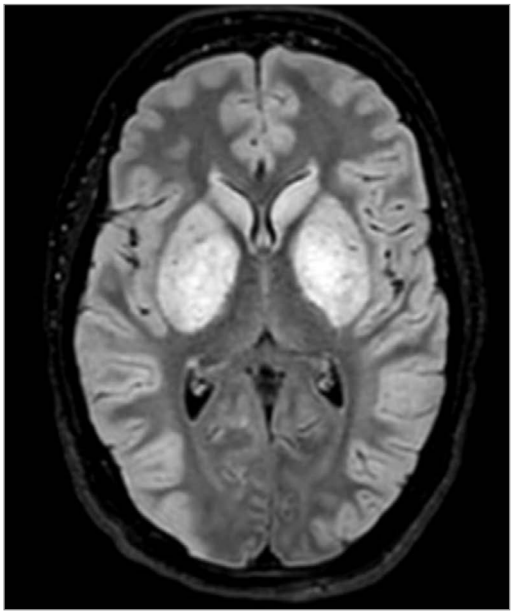


Figura 1. RM cerebral, corte axial en secuencia T2-FLAIR, que muestra hiperintensidad bilateral y simétrica de ambos globos pálidos, asociada a afectación extensa de la sustancia blanca supratentorial, con edema cerebral difuso, pérdida de la surcación cortical y discreto colapso ventricular, sin desviación de línea media.

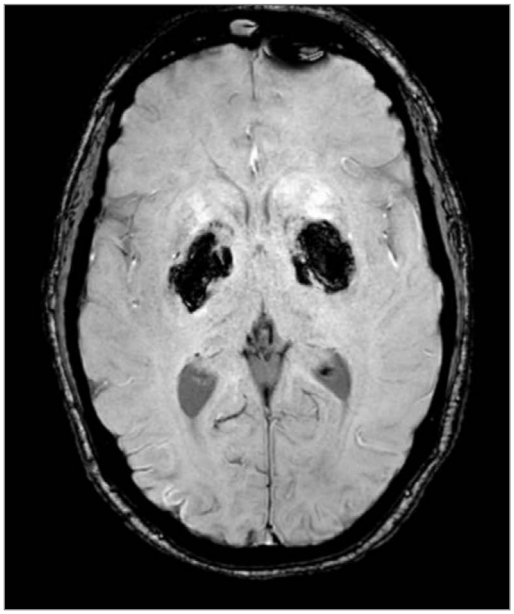


Figura 2. RM cerebral, corte axial en secuencia SWI/T2*, que evidencia focos de susceptibilidad magnética bilaterales en ambos globos pálidos, compatibles con transformación hemorrágica/lesiones hemorrágico-necróticas palidales bilaterales.

signos de herniación. Además, presentaba hiperintensidad T2/FLAIR cortical parietooccipital y precentral bilateral con tendencia a la restricción, compatible con posible componente hipóxico-isquémico sobreañadido. El tronco encefálico y la fosa posterior estaban respetados (Figs. 1 y 2).

- Vídeo-EEG: No se detectaron descargas epileptiformes, crisis ni patrón de estatus.

DIAGNÓSTICO

Con los datos disponibles, el cuadro se orientó como una encefalopatía grave asociada temporalmente a pembrolizumab, compatible con complicación neurológica en el contexto de tratamiento con ICP, planteándose como mecanismos posibles una etiología inmunomediada, una toxicidad farmacológica directa o un mecanismo mixto. Se consideraron diagnósticos diferenciales infecciosos, vasculares, estructurales, postcríticos, tóxico-metabólicos y paraneoplásicos. La ausencia de lesión estructural en TC/angio-TC, el LCR no inflamatorio con estudio microbiológico negativo, la ausencia de infiltración leptomeníngea o población celular patológica, la negatividad del estudio de anticuerpos neuronales/onconeuronales y la ausencia de estatus epiléptico persistente hicieron menos probables estas alternativas. No obstante, la normalidad de estas pruebas no permitió confirmar un mecanismo inmunomediado. La orientación diagnóstica se apoyó en la relación cronológica con el último ciclo de pembrolizumab, el mecanismo de acción del fármaco y la exclusión razonable de otras etiologías.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

La paciente ingresó en UCI. Ante los episodios de rigidez generalizada y postura extensora se inició levetiracetam intravenoso (1000 mg/12 h), aunque los EEG posteriores no evidenciaron crisis ni estatus.

Ante la sospecha de complicación neurológica grave relacionada con pembrolizumab, sin poder descartar mecanismo inmunomediado sobreañadido, se suspendió el ICP y se administró metilprednisolona intravenosa 1 g/día durante 5 días. Por la gravedad del cuadro se escaló a rituximab (24/03/26) e inmunoglobulinas intravenosas (25/03/2026-29/03/2026).

Durante el ingreso presentó evolución neurológica fluctuante, con mejoría inicial neurológica tras retirar sedación y momentos de mayor conexión con el medio, seguida de nuevo deterioro neurológico y sistémico en contexto de complicaciones respiratorias, precisando antibioterapia, soporte ventilatorio y vasopresor. La RM de control mostró mejoría parcial del edema y de la afectación de sustancia blanca, con persistencia de hematomas palidales bilaterales. Pese al tratamiento intensivo, la evolución fue desfavorable, con empeoramiento neurológico y respiratorio progresivo, por lo que se consensuó limitación del esfuerzo terapéutico y medidas de confort.

DISCUSIÓN

La neurotoxicidad asociada a ICP es infrecuente, heterogénea y potencialmente grave, pudiendo afectar a cualquier nivel del sistema nervioso[2]. En la encefalitis inmunomediada, Buckley et al. describieron como manifestaciones habituales la alteración del estado mental, confusión, deterioro cognitivo, cefalea, signos meníngeos y crisis epilépticas, con un intervalo de aparición muy variable, desde menos de 24 horas hasta más de un año tras el inicio del ICP[3].

El diagnóstico resulta complejo, ya que el LCR, la RM y los anticuerpos neuronales pueden ser normales o inespecíficos. Buckley et al. comunicaron casos sin pleocitosis ni anticuerpos identificables, por lo que la normalidad del estudio inflamatorio no excluye un mecanismo inmunomediado[3]. Lasocki y Spain destacan que los hallazgos neurorradiológicos son variables y pueden solaparse con infección, progresión tumoral, carcinomatosis leptomeníngea, vasculitis, desmielinización o encefalopatías tóxico-metabólicas, por lo que el diagnóstico debe integrar clínica, relación cronológica con el fármaco, exclusión de alternativas y evolución clínico-radiológica[4].

En nuestro caso, la ausencia de pleocitosis e hiperproteinorraquia, microbiología positiva, infiltración tumoral, anticuerpos neuronales, oclusión vascular, lesión estructural inicial o estatus epiléptico persistente, permitieron excluir razonablemente algunas etiologías alternativas. Sin embargo, estos hallazgos no confirman por sí mismos un mecanismo inmunomediado. El hallazgo diferencial fue la afectación hemorrágico-necrótica bilateral de globos pálidos, asociada a restricción extensa de sustancia blanca y edema cerebral difuso, patrón que obliga a considerar mecanismos hipóxico-isquémicos, tóxico-metabólicos, inmunomediados o mixtos.

Desde el punto de vista terapéutico, las guías ASCO actualizadas por Schneider et al. recomiendan suspender el ICP ante toxicidad neurológica clínicamente significativa, excluir diagnósticos alternativos e iniciar inmunosupresión precoz con corticoides a dosis altas. En casos graves o refractarios puede considerarse escalada con inmunoglobulinas intravenosas, plasmaféresis, rituximab u otros inmunosupresores[1]. Aunque Buckley et al. describieron recuperación parcial o completa en la mayoría de los casos tratados, también se han comunicado evoluciones fatales[3].

Este caso ilustra un cuadro encefalopático fulminante tras pembrolizumab, con crisis generalizadas, alteración fluctuante del nivel de

conciencia, afectación hemorrágico-necrótica bilateral de globos pálidos y evolución desfavorable pese a tratamiento intensivo. El caso amplía el espectro radiológico de las complicaciones neurológicas observadas en pacientes tratados con ICP y refuerza la necesidad de mantener un enfoque diagnóstico amplio, especialmente ante LCR no inflamatorio, RM atípica y ausencia de anticuerpos neuronales.

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la paciente para la publicación de su caso y las imágenes acompañantes. Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schneider BJ, Naidoo J, Santomasso BD, Lacchetti C, Adkins S, Anadkat M, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: ASCO guideline update. J Clin Oncol. 2021;39:4073-4126.
2. Carr AS, Vonberg FW, Koay S, Young K, Shaw H, Olsson-Brown A, et al. Neurological complications of immune checkpoint inhibitors: a practical guide. Pract Neurol. 2025;25:116-126.
3. Buckley MW, Warner AB, Brahmer J, Cappelli LC, Sharfman WH, Fuchs E, et al. Immune-related encephalitis after immune checkpoint inhibitor therapy. Oncologist. 2025;30(1):oyae186.
4. Lasocki A, Spain L. Neuroimaging features of immune-related adverse events due to immune checkpoint inhibitor therapy. J Med Imaging Radiat Oncol. 2023;67:704-713.

8

Vasculitis cerebral por virus herpes simple tipo 2 como causa de ictus multifocal en un paciente inmunocompetente

T. Garrido-Hernández, A. Arjona-Padillo

Departamento de Neurología, Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería.

RESUMEN

La vasculitis cerebral asociada al virus herpes simple tipo 2 (VHS-2) constituye una complicación excepcional de la infección del sistema nervioso central (SNC) y una causa infrecuente de ictus isquémico. Presentamos el caso de un varón de 59 años, inmunocompetente y sin factores de riesgo vascular relevantes, ingresado inicialmente por traumatismo craneoencefálico con lesiones hemorrágicas intracraneales que no precisaron tratamiento neuroquirúrgico. Durante la evolución presentó fiebre, rigidez de nuca y deterioro persistente del nivel de consciencia. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró pleocitosis linfocitaria y reacción en cadena de la polimerasa positiva para VHS-2, iniciándose tratamiento con aciclovir intravenoso.

A pesar de la negativización posterior de la PCR viral, persistió una encefalopatía grave con escasa recuperación funcional. La resonancia magnética cerebral evidenció lesiones temporales compatibles con encefalitis herpética junto con múltiples lesiones isquémicas temporo-occipitales bilaterales de predominio posterior. Los estudios etiológicos vasculares, incluyendo angio-TC, Doppler de troncos supraaórticos e intracraneal, ecocardiografía y estudio de cortocircuito derecha-izquierda, no identificaron una causa alternativa que justificara los infartos cerebrales.

La asociación temporal entre la infección por VHS-2 y la aparición de lesiones isquémicas multifocales, junto con la exclusión razonable de otras etiologías vasculares, apoyó el diagnóstico de vasculitis cerebral secundaria a encefalitis herpética. Ante esta sospecha se añadió corticoterapia, observándose mejoría clínica progresiva. El paciente fue dado de alta con una puntuación de 4 en la escala modificada de Rankin.

Este caso ilustra una manifestación poco frecuente y potencialmente infradiagnosticada del VHS-2. La aparición de nuevas lesiones isquémicas o de deterioro neurológico persistente en pacientes con infección herpética del sistema nervioso central debe hacer considerar una vasculitis cerebral asociada, incluso en ausencia de hallazgos angiográficos específicos. Su reconocimiento precoz puede modificar el abordaje terapéutico y mejorar el pronóstico funcional.

Palabras clave: Virus herpes simple tipo 2; Vasculitis cerebral; Ictus isquémico multifocal; Encefalitis herpética.

INTRODUCCIÓN

El virus herpes simple (VHS) constituye una de las causas más frecuentes de infección del sistema nervioso central. Mientras que el VHS tipo 1 (VHS-1) es responsable de la mayoría de los casos de encefalitis herpética en adultos, el VHS tipo 2 (VHS-2) se asocia habitualmente a meningitis aséptica y representa menos del 10% de las encefalitis herpéticas, predominando en pacientes inmunodeprimidos[1].

Las complicaciones cerebrovasculares asociadas al VHS son infrecuentes pero cada vez más reconocidas. Estudios recientes sugieren que los eventos isquémicos, hemorrágicos y las vasculopatías inflamatorias pueden formar parte del espectro de afectación vascular secundaria a la infección herpética del sistema nervioso central. En particular, el VHS-2 se ha relacionado con una forma de vasculopatía de grandes vasos capaz de producir infartos cerebrales multifocales, probablemente mediante invasión directa de la pared vascular, inflamación local y trombosis secundaria[2,3].

La evidencia disponible procede principalmente de casos aislados. En una revisión sistemática, los infartos cerebrales fueron predominantemente multifocales y se asociaron con mayor frecuencia a infección por VHS-2, mientras que las complicaciones hemorrágicas se relacionaron principalmente con VHS-1[4,5].

Presentamos un paciente inmunocompetente con encefalitis por VHS-2 complicada con lesiones isquémicas temporo-occipitales bilaterales compatibles con vasculitis cerebral secundaria, en el contexto de un traumatismo craneoencefálico reciente, circunstancia que dificultó el diagnóstico etiológico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 59 años, sin factores de riesgo cardiovascular conocidos, con antecedente remoto de meningitis viral. Ingresó inicialmente por traumatismo craneoencefálico tras caída accidental en domicilio, presentando focos contusivos frontobasales bilaterales, hemorragia subaracnoidea traumática, hematoma subdural frontoparietal derecho y fractura temporoparietal derecha con extensión al peñasco.

Durante el ingreso presentó deterioro persistente del nivel de consciencia, episodios de agitación e hiponatremia grave. Diecisiete días después del traumatismo desarrolló fiebre y rigidez de nuca, realizándose punción lumbar que mostró pleocitosis linfocitaria y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para virus herpes simple tipo 2 (VHS-2), iniciándose tratamiento con aciclovir intravenoso.

A pesar de la negativización de la PCR viral en líquido cefalorraquídeo (LCR), persistió somnolencia mantenida y escasa recuperación funcional, por lo que fue trasladado a nuestro centro.

Exploración física

A su llegada presentaba importante alteración del nivel de consciencia, encontrándose somnoliento, con apertura ocular únicamente ante estímulos verbales intensos o dolorosos. No emitía lenguaje espontáneo, aunque parecía obedecer órdenes simples ocasionalmente.

No se objetivaban desviaciones oculocefálicas forzadas. La exploración visual estaba limitada por escasa colaboración y resistencia a la apertura palpebral. Movilizaba las cuatro extremidades ante estímulos nociceptivos, con aparente menor tono en hemicuerpo derecho. Los reflejos de retirada al dolor estaban conservados. No se identificaron otros hallazgos relevantes en la exploración sistémica.

Pruebas complementarias

- TC craneal inicial mostró múltiples focos contusivos frontobasales bilaterales, hemorragia subaracnoidea traumática, hematoma subdural frontoparietal derecho y fractura

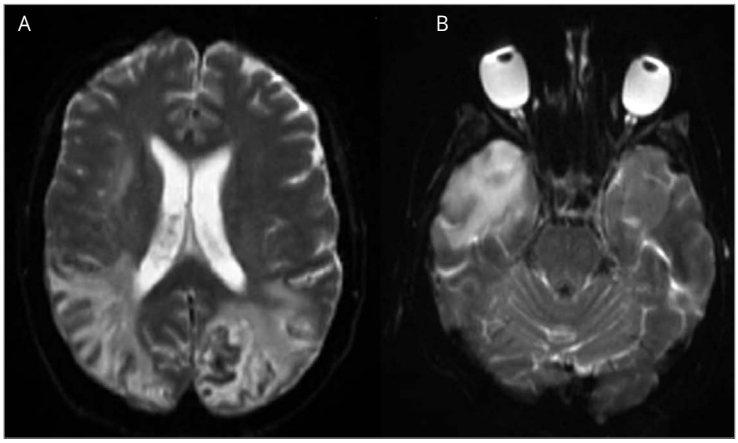


Figura 1. Resonancia magnética cerebral en secuencia de difusión (DWI). **A.** Restricción de la difusión en ambos lóbulos occipitales, compatible con lesiones isquémicas agudas bilaterales. **B.** Restricción de la difusión en lóbulo temporal derecho. La distribución multifocal de las lesiones, en distintos territorios vasculares, resulta sugestiva de vasculopatía inflamatoria asociada a infección por virus herpes simple tipo 2 (VHS-2).

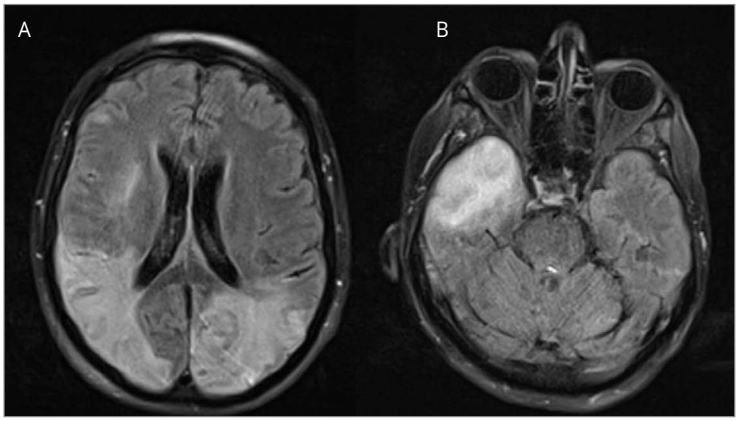


Figura 2. Resonancia magnética cerebral en secuencia T2-FLAIR. **A.** Hiperintensidad córtico-subcortical bilateral de predominio occipital, correspondiente a las áreas de afectación isquémica aguda. **B.** Hiperintensidad temporomedial derecha compatible con encefalitis herpética. La coexistencia de hallazgos inflamatorios temporales e infartos multifocales apoya el diagnóstico de vasculitis cerebral secundaria a infección por VHS-2.

temporoparietal derecha con extensión al peñasco.

- Estudio de LCR evidenció pleocitosis linfocitaria y PCR positiva para VHS-2, compatible con infección activa del SNC. Tras tratamiento antiviral, una segunda punción lumbar mostró negativización de la PCR para VHS-1 y VHS-2, persistiendo hiperproteinorraquia (1,87 g/L).
- RM cerebral mostró múltiples lesiones isquémicas agudas temporo-occipitales bilaterales con restricción en difusión (Fig. 1), asociadas a hiperintensidades temporales derechas en secuencia T2-FLAIR compatibles con encefalitis herpética en evolución (Fig. 2). La distribución multifocal de las lesiones no podía explicarse por el traumatismo previo ni por un territorio vascular único. No se objetivaron signos de trombosis venosa intracraneal.
- Angio-TC craneal no mostró estenosis significativas, aneurismas ni malformaciones vasculares.
- El ecocardiograma transtorácico y estudio de cortocircuito derecha-izquierda sin hallazgos patológicos.

Diagnóstico diferencial

Ante la aparición de lesiones isquémicas multifocales en el contexto de encefalitis por VHS-2

confirmada microbiológicamente se consideraron tres posibles mecanismos etiológicos:

a. **Trombosis venosa cerebral secundaria al traumatismo craneoencefálico.** Fue una posibilidad diagnóstica relevante debido a la presencia de fracturas craneales, hemorragia intracraneal traumática e hipertensión intracraneal. Sin embargo, estudios posteriores de RM y angio-RM descartaron la existencia de trombosis venosa cerebral.
b. **Ictus isquémico de etiología aterotrombótica o cardioembólica.** La ausencia de factores de riesgo vascular significativos, junto con un estudio vascular extracraneal e intracraneal normal, ecocardiograma sin hallazgos patológicos y ausencia de cortocircuito derecha-izquierda, hicieron poco probable una etiología aterotrombótica o cardioembólica.
c. **Vasculitis cerebral secundaria a infección por VHS-2.** Se consideró la hipótesis más probable dada la demostración microbiológica de infección por VHS-2, la relación temporal con las lesiones isquémicas multifocales y la ausencia de una causa vascular alternativa. Aunque los estudios angiográficos convencionales no evidenciaron alteraciones vasculares significativas, la literatura describe que la vasculopatía asociada al VHS-2 puede manifestarse mediante infartos multifocales incluso en ausencia de hallazgos angiográficos evidentes.

Diagnóstico

Encefalitis por VHS-2 complicada con ictus isquémico multifocal secundario a probable vasculopatía inflamatoria cerebral.

Tratamiento y evolución

Tras la confirmación diagnóstica se inició tratamiento con aciclovir intravenoso, manteniéndose hasta la negativización de la PCR viral en LCR. A pesar de ello, persistió deterioro neurológico significativo con escasa recuperación del nivel de consciencia y aparición progresiva de déficit visual cortical.

Ante la sospecha de vasculitis cerebral secundaria a VHS-2 se añadió corticoterapia oral con prednisona en pauta descendente, observándose una mejoría clínica gradual. Durante el ingreso se completó tratamiento rehabilitador intensivo, logrando recuperación progresiva de la interacción con el entorno, mejoría del lenguaje y retirada de la sonda nasogástrica.

Persistió una probable ceguera cortical como secuela neurológica principal. Finalmente fue trasladado a su hospital de referencia para continuar tratamiento rehabilitador, siendo dado de alta con una puntuación de 4 en la escala modificada de Rankin, compatible con discapacidad moderadamente grave, pero con evolución favorable respecto a la situación inicial.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Este caso representa una manifestación infrecuente de la infección por VHS-2, caracterizada por el desarrollo de lesiones isquémicas multifocales compatibles con vasculitis cerebral secundaria en un paciente inmunocompetente. Aunque el VHS-2 constituye una causa reconocida de meningitis y, con menor frecuencia, de encefalitis, las complicaciones cerebrovasculares asociadas continúan siendo excepcionales y probablemente infradiagnosticadas en la práctica clínica[1].

La relación entre VHS-2 y enfermedad cerebrovascular ha sido descrita fundamentalmente mediante casos clínicos aislados[1]. De forma similar, se han realizado revisiones sistemáticas donde se concluye que el ictus isquémico secundario a VHS-2 constituye una entidad rara, pero con suficiente evidencia para considerar una relación causal entre ambas condiciones[5].

Posteriormente, se analizó una cohorte de pacientes con infección del SNC por VHS y observaron complicaciones cerebrovasculares en

aproximadamente un 17% de los casos. Resulta especialmente relevante que los pacientes con infección por VHS-2 presentaron predominantemente eventos isquémicos asociados a vasculopatía inflamatoria, mientras que las complicaciones hemorrágicas fueron más frecuentes en la infección por VHS-1. Además, describieron un patrón característico de afectación multifocal con predominio de la circulación posterior y evidencia de vasculitis en estudios vasculares avanzados[2].

Los mecanismos fisiopatológicos responsables de esta entidad no se conocen completamente. Se ha propuesto que la replicación viral y la respuesta inflamatoria secundaria inducen daño de la pared vascular, proliferación intimal, alteración endotelial y fenómenos trombóticos locales, favoreciendo el desarrollo de infartos cerebrales multifocales. Este mecanismo explicaría la aparición de lesiones isquémicas incluso en pacientes sin factores de riesgo vascular relevantes[2,3].

Nuestro caso presenta aspectos relevantes. En primer lugar, el diagnóstico estuvo condicionado por la coexistencia de un traumatismo craneoencefálico grave con lesiones hemorrágicas intracraneales, circunstancia que inicialmente podía justificar parte del deterioro neurológico. Sin embargo, la aparición posterior de fiebre, rigidez de nuca, pleocitosis linfocitaria y PCR positiva para VHS-2 en LCR permitió identificar una encefalitis herpética concomitante. La persistencia de la encefalopatía y el hallazgo de lesiones isquémicas temporo-occipitales bilaterales obligaron a reconsiderar el diagnóstico inicial y ampliar el estudio etiológico. En segundo lugar, la exhaustiva exclusión de otras causas de ictus fortaleció la hipótesis de una vasculitis asociada al VHS-2. La angio-TC, la ecocardiografía y el estudio de cortocircuito derecha-izquierda no identificaron una etiología alternativa capaz de justificar las lesiones observadas. Aunque no se demostraron alteraciones angiográficas significativas, esta circunstancia no excluye el diagnóstico. De hecho, se ha demostrado que la evidencia radiológica de vasculitis está ausente en una proporción relevante de pacientes y que el diagnóstico debe sustentarse en la correlación clínico-radiológica y microbiológica[4].

La literatura disponible también sugiere que el beneficio terapéutico podría derivarse no solo del tratamiento antiviral precoz, sino también del control de la respuesta inflamatoria vascular[3]. En nuestro paciente, la mejoría clínica observada tras la introducción de corticoterapia, una vez descartada la persistencia de replicación viral activa, aporta un argumento adicional a favor de un mecanismo inflamatorio vascular secundario.

En conclusión, presentamos un caso poco frecuente de encefalitis por VHS-2 complicada con lesiones isquémicas multifocales compatibles con vasculitis cerebral secundaria. La demostración microbiológica de la infección, la distribución característica de las lesiones, la ausencia de una etiología vascular alternativa y la evolución clínica apoyan este diagnóstico. Este caso pone de manifiesto la importancia de considerar la vasculitis asociada a VHS-2 en pacientes con infección herpética del SNC que desarrollan deterioro neurológico persistente o nuevos eventos isquémicos. El reconocimiento precoz de esta entidad resulta fundamental, ya que constituye una causa potencialmente tratable de ictus y puede modificar significativamente el pronóstico funcional del paciente.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente, incluida la publicación de imágenes, garantizando en todo momento la confidencialidad y el anonimato de los datos personales.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

BIBILOGRAFÍA

1. Joshi P. Multiple strokes associated with herpes simplex virus type-2 infection: case report. J Neurovirol. 2016;22(2):251-253. doi:10.1007/s13365-015-0385-4.
2. Fan TH, Khoury J, Cho SM, Bhimraj A, Shoskes A, Uchino K. Cerebrovascular complications and vasculopathy in patients with herpes simplex virus central nervous system infection. J Neurol Sci. 2020;419:117200. doi:10.1016/j.jns.2020.117200.
3. Leal Rato M, Nunes Vicente B, da Cunha MR, Marques T, Aguiar de Sousa D, Canhão P. Herpes simplex virus 2 vasculitis as cause of ischemic stroke in a young immunocompromised patient. J Neurovirol. 2020;26(5):805-807. doi:10.1007/s13365-020-00894-5.
4. Hauer L, Pikija S, Schulte EC, Sztriha LK, Nardone R, Sellner J. Cerebrovascular manifestations of herpes simplex virus infection of the central nervous system: a systematic review. J Neuroinflammation. 2019;16(1):19. doi:10.1186/s12974-019-1409-4.
5. Zis P, Stritsou P, Angelidakis P, Tavernarakis A. Herpes Simplex Virus Type 2 Encephalitis as a Cause of Ischemic Stroke: Case Report and Systematic Review of the Literature. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016;25(2):335-339. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.10.002.



9 El juego del impostor, a propósito de un caso clínico

M. Funes Vizuete[1], I. García Soria[1], V. Carmona Bravo[2]

[1]Residente de Neurología. [2]Neurólogo de la Unidad de Epilepsia. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 79 años, sin antecedentes de interés, que consultó por un episodio de amaurosis bilateral completa acompañado de disartria y cefalea, de varios días de duración. La neuroimagen seriada no mostró hallazgos patológicos y la paciente se recuperó completamente, estableciéndose meses después el diagnóstico retrospectivo de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.

Varios años más tarde presentó un nuevo episodio consistente en pérdida parcial de visión bilateral y parestesias en miembro superior izquierdo de segundos de duración, objetivándose tan solo una hemianopsia homónima izquierda, activándose código ictus. El estudio neurovascular urgente no mostró hallazgos relevantes y la paciente fue dada de alta con sospecha de ictus isquémico en territorio de arteria cerebral posterior derecha. La clínica remitió progresivamente, permaneciendo asintomática al cabo de una semana. La RM cerebral realizada tres meses después no evidenció lesiones estructurales. Ante la recurrencia de episodios visuales estereotipados, y tras una anamnesis dirigida, se estableció el diagnóstico de epilepsia focal de cuadrante posterior derecho de debut tardío y etiología desconocida, iniciándose tratamiento anticrisis.

Meses después presentó un nuevo episodio de amaurosis bilateral completa de aproximadamente 30 minutos de duración, seguido de cefalea y déficit visual persistentes. En la exploración neurológica, se objetivó un síndrome hemisférico derecho completo. Durante el ingreso, el EEG interictal en vigilia mostró actividad lenta de predominio hemisférico derecho y la RM cerebral evidenció una discreta restricción a la difusión a nivel cortical parieto-occipital derecho. Durante la hospitalización presentó un empeoramiento transitorio del síndrome hemisférico derecho, junto con episodios pluricotidianos de duración variable (segundos a 10 minutos) consistentes en fenómenos visuales positivos simples y complejos, dinámicos y policromáticos en hemicampo izquierdo. Se intensificó el tratamiento anticrisis y se realizaron nuevos EEG, sin evidenciarse actividad epileptiforme. Posteriormente, la paciente experimentó una mejoría clínica progresiva hasta la resolución completa del cuadro.

Este caso ilustra la posibilidad de presentación de síntomas postictales prolongados, negativos y positivos, en epilepsias de cuadrante posterior. Asimismo, pone de manifiesto la importancia del diagnóstico diferencial entre un estado postictal prolongado y la persistencia de actividad epiléptica ictal, así como el valor de la resonancia magnética cerebral en fase aguda como herramienta complementaria para el diagnóstico. Dado que estas presentaciones pueden simular otras entidades neurológicas agudas, es fundamental mantener un elevado índice de sospecha clínica.

Palabras clave: Epilepsia; Alucinaciones; Postcritico.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia de cuadrante posterior constituye un importante diagnóstico diferencial de diversas patologías neurológicas agudas, especialmente vasculares. Su presentación clínica suele incluir fenómenos visuales positivos, como alucinaciones visuales simples o complejas, así como fenómenos visuales negativos, entre ellos amaurosis o hemianopsias. Además, puede asociar síntomas sensitivos, motores o cognitivos secundarios a la rápida propagación de la actividad epiléptica a regiones extra-occipitales.

Aunque las manifestaciones ictales suelen ser breves y estereotipadas, se ha descrito la aparición de fenómenos postictales prolongados, predominantemente deficitarios. Sin embargo, la presencia de síntomas positivos persistentes durante el periodo postictal es mucho menos frecuente (10-15%), lo que puede dificultar el diagnóstico y plantear dudas respecto a la existencia de actividad epiléptica ictal mantenida.

INFORME DEL CASO/ PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

El primer episodio (2016) se caracterizó por una pérdida brusca de visión bilateral autolimitada en un día y medio, acompañada de disartria inteligible, decaimiento, desorientación y cefalea de unos 4 días de duración. No se evidenció focalidad neurológica en fase aguda, se realizó RM cerebral meses después sin evidencia de lesiones estructurales y se propuso finalmente el diagnóstico de probable síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.

Siete años más tarde (2023), presentó un nuevo episodio caracterizado por sensación de calor ascendente, sudoración, mareo, fenómenos visuales positivos dinámicos y negativos en forma de amaurosis bilateral, así como parestesias del MSI, sin amnesia ni alteración de consciencia, de escasos minutos de duración. Se evidenció en fase aguda un defecto campimétrico homónimo izquierdo, activándose código Ictus con neuroimagen vascular normal. La paciente fue dada de alta aún sintomática, con sospecha de ictus isquémico en territorio de arteria cerebral posterior derecha, remitiendo progresivamente la clínica en 1 semana, sin evidencia de lesiones estructurales en RM cerebral realizada meses más tarde.

Tras anamnesis dirigida, la paciente refería además fenómenos visuales positivos consistentes en luces centelleantes por hemicampo visual izquierdo, recurrentes desde 2016 y de duración entre segundos y minutos.

Ante la recurrencia de fenómenos sensitivo-visuales estereotipados y la ausencia de correlato estructural, se solicitó EEG en vigilia con evidencia de gran proporción de actividad lenta en rango delta hemisférica derecha de predominio anterior sin grafoelementos epileptiformes y se estableció el diagnóstico probable de epilepsia focal de cuadrante posterior derecho de debut tardío y etiología indeterminada, iniciándose tratamiento anticrisis con Levetiracetam a dosis bajas.

Finalmente, un año y medio después, sufrió un cuadro brusco y curso progresivo de amaurosis bilateral de 30 minutos de duración, seguido de déficit visual, ataxia de la marcha y cefalea frontal de varios días de evolución. En la exploración neurológica, se objetivó un síndrome hemisférico derecho completo con neuroimagen vascular normal. Se plantea nuevamente la posibilidad de un origen epiléptico por la gran similitud con los eventos anteriormente descritos, administrándose Levetiracetam 1500 mg/12h previo bolo de impregnación de 4000 mg. Durante el ingreso, el EEG interictal en vigilia no mostró cambios con respecto al previo y la RM cerebral evidenció una discreta restricción a la difusión a nivel cortical parieto-occipital derecho, con resto del estudio analítico en suero y LCR dentro de la normalidad. A lo largo de la

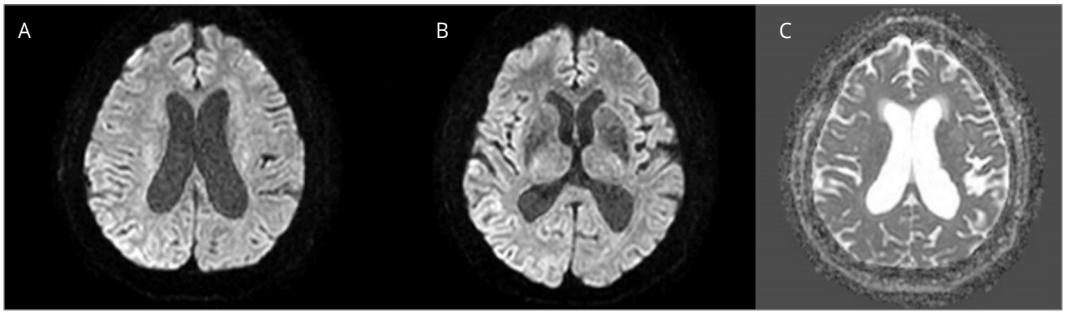


Figura 1. Hiperintensidad a nivel parieto-occipital derecho en secuencia DWI (A, B) con normalidad en secuencia ADC (C).

hospitalización, presentó fluctuación del déficit hemisférico derecho, junto con episodios pluricotidianos de duración variable (segundos a 10 minutos) y sin predominio horario, consistentes en fenómenos visuales positivos simples y complejos, dinámicos y policromáticos en hemicampo izquierdo de contenido variable.

Exploración

Hemianopsia homónima izquierda aislada o acompañada de somnolencia, desorientación temporo-espacial, extinción sensitiva izquierda y anosognosia parcial, parálisis facial supranuclear izquierda, debilidad de mano izquierda, claudicación del miembro inferior izquierdo sin tocar plano horizontal y ataxia sensitiva apendicular izquierda con hipoestesia tactoalgésica asociada.

Pruebas complementarias

- TC cráneo multimodal (2023): Leucoencefalopatia isquémica crónica. ASPECTS 10. Arterias cerebrales posteriores permeables, de menor calibre el segmento P3-P4 derecho que el contralateral, sin estenosis significativa. Perfusión sin alteraciones.
- RM cráneo sin Gd (2023): Leucoaraiosis periventricular, sin lesiones isquémicas agudas.
- RM cráneo sin Gd (2024): Discreto grado de restricción a la difusión a nivel cortical parieto-occipital derecho, de origen postictal (Fig. 1).
- VEEG en vigilia (2024): Actividad bioeléctrica cerebral en vigilia anormal por enlentecimiento de actividad de base y asimetría interhemisférica por la gran proporción de actividad lenta en rango delta en hemisferio derecho de predominio anterior, sin evidencia de grafoelementos epileptiformes.
- Bioquímica, autoinmunidad y serologías en sangre y líquido cefalorraquídeo dentro de la normalidad.
- RM cráneo de control (2024): Normal, incluyendo ausencia de áreas de restricción a la difusión y de signos de angiopatía amiloide cerebral.

Diagnóstico

- Cluster de crisis epilépticas (CE) focales no motoras sin alteración de consciencia en contexto de epilepsia focal de cuadrante posterior derecho no lesional de debut tardío y etiología desconocida.
- Síndrome hemisférico parieto-occipital derecho persistente con edema citotóxico cortical en neuroimagen y sin actividad epileptiforme en EEG, en relación con fenómeno postcrítico prolongado.

Tratamiento y evolución

Ante la fluctuación neurológica con aparición de los fenómenos visuales referidos, se intensificó nuevamente el tratamiento anticrisis (Lacosamida

150 mg/12 h y Perampanel 6 mg/24 h) sin respuesta significativa y se realizaron EEG seriados sin evidenciarse actividad epileptiforme, así como neuroimagen de control con desaparición de los hallazgos de la secuencia de difusión. Al alta, la paciente persiste con un déficit neurológico parieto-occipital derecho y fenómenos visuales positivos campimétricos izquierdos en remisión, resolviéndose progresivamente el cuadro en 10 días.

DISCUSIÓN

La epilepsia de cuadrante posterior constituye un importante diagnóstico diferencial de múltiples entidades neurológicas agudas, especialmente de origen vascular, debido a la combinación de síntomas visuales positivos y negativos, déficits focales, cefalea y rápida propagación de la actividad epiléptica a regiones temporales, parietales o frontales.

Por otra parte, su etiología es diversa, encontrándose la enfermedad cerebrovascular como la principal, seguida de gliosis, malformaciones vasculares, tumores y, por último, neurodegeneración[1]. Aunque la atrofia cortical no constituye una etiología específica, se ha relacionado con un mayor riesgo de epilepsia de inicio tardío y podría explicar parte de los casos considerados de etiología desconocida, como en nuestra paciente[2].

Las alteraciones periictales en RM suelen manifestarse como áreas de restricción a la difusión cortical, reflejo de edema citotóxico secundario a actividad epiléptica. Aunque son más frecuentes en el estatus epiléptico, también pueden observarse tras crisis aisladas o en clústeres, con resolución completa en la mayoría de los casos, como en nuestro caso.

Aunque es conocida la posibilidad de fenómenos postcriticos prolongados en este tipo de epilepsias, la duración media es de un día y medio. Nuestra paciente presenta en su último ingreso 10 días de sintomatología postictal, dato realmente atípico. Además, tan solo el 10-15% de los pacientes con postcrítico prolongado presentan fenómenos visuales positivos como sintomatología de este[3]. Estudios recientes han demostrado que una minoría significativa de pacientes con déficit postictal prolongado (23%) en realidad presentaban CE subintrantes. Estos pacientes además presentaban supuesta sintomatología postictal más prolongada, con 2 días y medio de media[4]. Estos hallazgos remarcan la necesidad de realización de EEG prolongado para un mejor discernimiento entre CE subintrantes o únicamente fenomenología postictal como origen del cuadro, permitiendo esto una optimización del tratamiento y menor morbilidad asociada.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se ha obtenido el Consentimiento Informado de la paciente para la publicación del caso.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sen A, Jette N, Husain M, Sander JW. Epilepsy in older people. Lancet. 2020 Feb 29;395(10225):735-48. doi:10.1016/S0140-6736(19)33064-8. PMID:32113502.
2. Kek-Laflamme A, Schaper FLWVJ, Whittingstall K, Pennell PB, Young GS, Marshall GA, Larivière S, Sarkis RA. Brain structural changes and cognitive-clinical profiles in late-onset unexplained epilepsy. Neurology. 2026 Feb 10;106(3):e214575. doi:10.1212/WNL.0000000000214575. Epub 2026 Jan 9. PMID:41512209; PMCID:PMC12805585.
3. Subota A, Khan S, Josephson CB, Manji S, Lukmanji S, Roach P, Wiebe S, Buchhalter J, Federico P, Teskey GC, Lorenzetti DL, Jetté N. Signs and symptoms of the postictal period in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Epilepsy Behav. 2019 May;94:243-51. doi:10.1016/j.yebeh.2019.03.014. Epub 2019 Apr 9. PMID:30978637.
4. Kermorvant H, Di Caprio KL, Damien C, Sedano NT, Naeije G, Ligot N, et al. Prolonged postictal deficit: uncomplicated Todd's palsy or nonconvulsive status epilepticus? Epilepsia. 2026;67:2294-304.

10

Cuando la fenomenología resuelve décadas de incertidumbre diagnóstica: distonía-mioclonía asociada a mutación SGCE

C. Conde Velasco[1], J.M. Molina Durán[1], A. Torres Moral[2]

[1]Residente de 2º año de Neurología. [2]FEA de Neurología.
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 45 años con un trastorno hipercinético de inicio a los 27 meses de vida y de curso progresivo caracterizado por sacudidas mioclónicas de predominio cervicobraquial y axial, asociadas a distonía cervical. La sintomatología empeoraba con la acción y el estrés emocional y mejoraba parcialmente tras la ingesta de alcohol y durante el embarazo. Durante años recibió distintos diagnósticos y múltiples tratamientos sintomáticos con beneficio parcial. Asociaba además ansiedad y síntomas obsesivo-compulsivos. La exploración neurológica mostró mioclonías generalizadas y distonía cervical con retrocollis y laterocollis derecho, sin otra focalidad neurológica. La RM cerebral, el EEG y el estudio etiológico ampliado fueron normales. Finalmente, ante la combinación de mioclonía y distonía de inicio infantil con respuesta a alcohol, se solicitó estudio genético que identificó una variante patogénica heterocigota en el gen SGCE (c.289C>T; p.R97*), confirmando el diagnóstico de distonía-mioclonía asociada a SGCE (DYT11). Este caso ilustra el valor de la fenomenología en los trastornos del movimiento y pone de manifiesto cómo entidades genéticas infrecuentes pueden permanecer infradiagnosticadas durante décadas pese a presentar rasgos clínicos característicos.

Palabras clave: Distonía-mioclonía; DYT11; SGCE.

INTRODUCCIÓN

La distonía-mioclonía asociada al gen SGCE, clásicamente conocida como DYT11, es un trastorno del movimiento hereditario infrecuente caracterizado por la combinación de mioclonías y distonía, generalmente de inicio infantil o en la adolescencia. Está causada por variantes patogénicas del gen SGCE (cromosoma 7q21), que codifica la proteína epsilon-sarcoglicano. Presenta herencia autosómica dominante con imprinting materno, lo que condiciona una penetrancia variable y explica la ausencia de antecedentes familiares en muchos pacientes.

Fenomenológicamente se caracteriza por mioclonías rápidas, predominantemente cervicobraquiales y axiales, frecuentemente desen-

cadenadas por la acción o el estrés emocional, asociadas a distonía focal o segmentaria, especialmente cervical y de miembros superiores. Uno de los datos clínicos más característicos es la mejoría transitoria tras la ingesta de alcohol. Además, es frecuente la asociación con manifestaciones psiquiátricas, especialmente ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo y depresión, mientras que la función cognitiva suele permanecer preservada.

Pese a presentar una semiología relativamente característica, el retraso diagnóstico continúa siendo frecuente, especialmente en pacientes con fenotipos incompletos o interpretados inicialmente como cuadros funcionales, psiquiátricos o mioclonías inespecíficas. El reconocimiento clínico continúa siendo fundamental para orientar el estudio genético, evitar pruebas complementarias innecesarias y no dilatar el diagnóstico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Mujer de 45 años, sin antecedentes familiares conocidos de trastornos del movimiento ni otras enfermedades neurológicas relevantes. Antecedentes personales de trastorno de ansiedad generalizada y seguimiento psiquiátrico previo con sospecha de trastorno obsesivo-compulsivo.

Presentaba desde los 27 meses de vida movimientos bruscos involuntarios, no rítmicos y no suprimibles, sin urgencia premonitoria ni alivio tras su ejecución, predominantemente en cuello, tronco y extremidades superiores. Las sacudidas empeoraban con la acción, el estrés emocional y determinadas tareas motoras finas, generando dificultad progresiva en actividades cotidianas con tendencia a romper objetos durante la manipulación manual. Refería interferencia social significativa. La paciente describía mejoría parcial y transitoria tras la ingesta de alcohol. Durante el embarazo experimentó una disminución marcada de los síntomas.

Exploración física

Funciones superiores preservadas. Lenguaje normal. Pares craneales sin alteraciones, incluyendo movimientos oculares normales. No se objetivó déficit motor ni alteraciones sensitivas. Reflejos osteotendinosos conservados y simétricos. Sin signos cerebelosos ni dismetría.

Durante la exploración destacaban sacudidas mioclónicas generalizadas, de predominio cervicobraquial y axial, desencadenadas por la acción. Asociaba distonía cervical con retrocollis y laterocollis derecho, así como posturas distónicas en miembros superiores durante determinadas tareas motoras. No presentaba temblor de reposo, síndrome parkinsoniano ni alteraciones significativas de la marcha, ocasionalmente interferida por los movimientos hipercinéticos.

Pruebas complementarias

- RM cerebral y cervical sin hallazgos patológicos.
- EEG sin actividad epileptiforme ni alteraciones relevantes.
- EMG con mioclonías de perfil subcortical.
- Analítica metabólica y estudios etiológicos ampliados, incluyendo lactato, vitamina E, función tiroidea, cobre y ceruloplasmina, sin alteraciones.
- Serología de enfermedad celíaca y estudio de autoinmunidad sérica, incluyendo anticuerpos antineuronales y anti-GAD, negativos.

Dada la combinación de mioclonías y distonía de inicio infantil, predominio cervicobraquial, empeoramiento con la acción y mejoría tras alcohol, se solicitó estudio genético para distonías hereditarias.

El análisis molecular identificó una variante patogénica heterocigota c.289C>T (p.R97*) en el gen SGCE, previamente descrita en pacientes con distonía-mioclonía y considerada patogénica en bases de datos internacionales.

Diagnóstico

Distonía-mioclonía asociada a mutación patogénica en el gen SGCE (DYT11).

Tratamiento y evolución

A lo largo de su evolución fue valorada en consultas de Neuropediatría y Neurología, recibiendo distintos diagnósticos sindrómicos y múltiples tratamientos sintomáticos, incluyendo clonazepam, levetiracetam, gabapentina, piracetam, bromocriptina, haloperidol y clobazam, con respuesta parcial. Clonazepam consiguió una disminución moderada de las mioclonías, especialmente en situaciones de estrés, mientras que las infiltraciones de toxina botulínica cervical produjeron mejoría parcial de la distonía cervical y del dolor asociado.

Persistía, no obstante, repercusión funcional y social significativa secundaria a los movimientos hipercinéticos, especialmente durante tareas manuales mantenidas y situaciones sociales estresantes.

Actualmente continúa seguimiento en consulta de trastornos del movimiento.

DISCUSIÓN

La distonía-mioclonía asociada a SGCE constituye uno de los trastornos hipercinéticos hereditarios más característicos desde el punto de vista fenomenológico. Sin embargo, continúa siendo una entidad infradiagnosticada, especialmente en pacientes adultos con evolución prolongada y diagnósticos sindrómicos previos.

En nuestro caso, varios elementos clínicos orientaban retrospectivamente hacia este diagnóstico: inicio en la infancia, predominio cervicobraquial, coexistencia de mioclonía y distonía, empeoramiento con la acción y mejoría tras la ingesta de alcohol. La asociación de síntomas psiquiátricos, especialmente ansiedad y rasgos obsesivo-compulsivos, reforzaba aún más la sospecha clínica.

Otro aspecto relevante del caso es la ausencia de antecedentes familiares aparentes. El gen SGCE presenta imprinting materno, de manera que la transmisión por vía materna suele permanecer silenciada clínicamente. Esto condiciona penetrancia reducida y puede dificultar el reconocimiento hereditario del cuadro, como ocurrió en nuestra paciente.

El imprinting materno característico de SGCE-DYT11 representa además un ejemplo paradigmático de cómo determinados mecanismos epigenéticos pueden modificar de forma significativa la expresión clínica de enfermedades neurológicas hereditarias. Este fenómeno contribuye no solo a la variabilidad fenotípica, sino también a la infradetección familiar y al retraso diagnóstico, especialmente en pacientes adultos sin antecedentes aparentes de trastornos del movimiento.

Las manifestaciones psiquiátricas forman parte del espectro fenotípico de SGCE-DYT11 y pueden aparecer incluso antes del trastorno motor. Diversos estudios han descrito elevada prevalencia de ansiedad, depresión y trastorno obsesivo-compulsivo, probablemente relacionados con disfunción de circuitos estriatolímbicos. En muchos pacientes, estas manifestaciones contribuyen al retraso diagnóstico o favorecen inicialmente interpretaciones funcionales del cuadro motor. En nuestra paciente, el reconocimiento tardío de la combinación específica de mioclonía, distonía cervical y respuesta al alcohol condicionó décadas de incertidumbre diagnóstica pese a múltiples valoraciones neurológicas previas.

Desde el punto de vista terapéutico, el tratamiento continúa siendo fundamentalmente sintomático. Benzodiacepinas como clonazepam pueden mejorar especialmente las mioclonías, mientras que la toxina botulínica resulta útil en distonías focales, particularmente cervicales. Otros fármacos empleados incluyen levetiracetam, zonisamida, tetrabenazina o valproato. En casos graves y refractarios, la estimulación cerebral profunda

Tabla 1. Informe genético: Análisis del exoma dirigido a genes asociado con distonía mioclónica.

Chr	Pos	Ref_Allele	Alt_Allele	Genotipo	HGVSc (NM_003919.2)	HGVSp (NP_003910.1)	Predicción in silico
7	94257615	G	A	heterocigosis	c.289C>T	p.R97*	Patogénica

sobre GPi ha demostrado beneficio mantenido tanto sobre mioclonías como sobre distonía.

Resulta especialmente interesante en nuestra paciente la marcada mejoría clínica descrita durante el embarazo. Aunque existen pocos datos sistemáticos sobre la influencia hormonal en SGCE-DYT11, este fenómeno sugiere un posible efecto modulador neuroendocrino sobre los circuitos implicados en la generación de movimientos hipercinéticos.

Asimismo, el impacto funcional y psicosocial de la enfermedad suele infraestimarse. A pesar de conservar fuerza, marcha y cognición normales, muchos pacientes presentan limitación significativa en actividades manuales finas, interacción social y desempeño laboral, condicionando un importante deterioro de calidad de vida.

En la era de los paneles genéticos de nueva generación, este caso subraya que la semiología y, por tanto, la orientación sindrómica clínica continúa siendo el elemento central para dirigir adecuadamente el diagnóstico molecular. La interpretación correcta de la fenomenología permitió reconocer retrospectivamente un fenotipo altamente sugestivo de SGCE-DYT11 pese a décadas de evolución y estudios complementarios inespecíficos.

En conclusión, la distonía-mioclonía asociada a SGCE debe considerarse ante pacientes con mioclonías de inicio precoz asociadas a distonía cervical o de miembros superiores, especialmente cuando existe empeoramiento con estrés emocional y mejoría tras alcohol. El reconocimiento precoz puede reducir retrasos diagnósticos prolongados y facilitar un abordaje terapéutico y multidisciplinar adecuado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se ha obtenido el Consentimiento Informado de la paciente para la publicación del caso.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raymond D. SGCE Myoclonus-Dystonia. GeneReviews®. 2020.
2. Deginet E, et al. SGCE Myoclonus Dystonia: A Case Report. Ethiop J Health Sci. 2025.
3. Klinman E, et al. Novel SGCE Mutation in a Patient With Myoclonus-Dystonia. Neurol Genet. 2024.
4. Luciano AY, et al. Treatment of myoclonus-dystonia syndrome with tetrabenazine. Parkinsonism Relat Disord. 2014.
5. Vanegas MI, et al. Approach to Myoclonus-Dystonia Syndrome: A European Reference Network Survey. Mov Disord Clin Pract. 2025.



11

Mielopatía longitudinalmente extensa y abscesos cerebrales múltiples: una presentación excepcional de nocardiosis

C. Conde Velasco[1], I. García Soria[2], J. Arzalluz Luque[3]

[1]Residente de 4º año. [2]Residente de 2º año. [3]FEA.
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

RESUMEN

La afectación del sistema nervioso central en la nocardiosis diseminada suele manifestarse como abscesos cerebrales, mientras que el compromiso medular constituye una presentación excepcional.

Presentamos el caso de un varón de 57 años con EPOC, obesidad y corticoterapia prolongada, que ingresa por reagudización respiratoria asociada a un cuadro subagudo de debilidad progresiva tetraapendicular asimétrica, alteraciones sensitivas y dificultad para la marcha. La RM cerebral evidenció múltiples lesiones supra e infratentoriales con restricción en difusión y realce anular, mientras que la RM medular mostró una lesión intramedular cervical con edema longitudinalmente extenso. La coexistencia de lesiones pulmonares hipermetabólicas orientó inicialmente hacia una enfermedad neoplásica diseminada. La positividad del β-D-glucano llevó asimismo a considerar una infección fúngica invasiva. Finalmente, el lavado broncoalveolar mostró bacilos grampositivos ramificados, confirmándose Nocardia asteroides en cultivo. Se estableció el diagnóstico de nocardiosis diseminada con abscesos cerebrales múltiples y afectación medular cervical. Se inició tratamiento antibiótico dirigido, pero el paciente presentó progresión del déficit neurológico y posterior deterioro respiratorio, precisando ingreso prolongado en UCI y soporte ventilatorio. Finalmente, tras varios meses de hospitalización, falleció en el contexto de deterioro neurológico y respiratorio progresivo.

La coexistencia de abscesos cerebrales múltiples y afectación medular constituye una presentación excepcional de la nocardiosis diseminada, con importantes dificultades para establecer el diagnóstico etiológico en fases iniciales.

Palabras clave: Nocardiosis; Absceso cerebral; Mielopatía longitudinalmente extensa; Absceso intramedular; Infección del SNC.

INTRODUCCIÓN

La nocardiosis es una infección oportunista infrecuente causada por bacterias aerobias grampositivas parcialmente ácido-alcohol resistentes del género *Nocardia*, con especial tropismo pulmonar y capacidad de diseminación hematógena. La enfermedad diseminada representa aproximadamente entre un 20–40% de los casos, presentándose especialmente en pacientes inmunodeprimidos. La afectación del sistema nervioso central (SNC) ocurre aproximadamente en un tercio de los casos diseminados y se asocia a elevada morbimortalidad.

Los abscesos cerebrales, únicos o múltiples, constituyen la forma más frecuente de afectación del SNC. Sin embargo, la afectación intramedular

es excepcional, con escasos casos descritos en la literatura. La presentación clínica y radiológica puede simular procesos neoplásicos o infecciones fúngicas invasivas, dificultando el diagnóstico precoz y condicionando retrasos terapéuticos relevantes. Presentamos el caso de un paciente con nocardiosis diseminada con afectación pulmonar, cerebral e intramedular extensa, inicialmente interpretada como enfermedad metastásica diseminada ante la presencia de múltiples lesiones ocupantes de espacio supra e infratentoriales asociadas a nódulos pulmonares bilaterales y captación hipermetabólica en PET-TC.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 57 años con antecedentes de EPOC, obesidad, síndrome de apnea obstructiva del sueño, insuficiencia cardiaca y tromboembolismo pulmonar bilateral masivo diagnosticado en diciembre de 2024. Desde noviembre de 2024 se encontraban en estudio dos lesiones pulmonares pseudonodulares de nueva aparición, con captación hipermetabólica en PET-TC e inicialmente sugestivas de neoplasia pulmonar.

Ingresó inicialmente por reagudización respiratoria en contexto de EPOC, asociando un cuadro neurológico subagudo de varias semanas de evolución caracterizado por debilidad progresiva de predominio en miembros inferiores y hemicuerpo derecho, alteraciones sensitivas y deterioro funcional progresivo hasta imposibilidad para la marcha.

Exploración

En la exploración neurológica las funciones superiores estaban preservadas. Los movimientos oculares y resto de pares craneales eran normales.

A nivel motor presentaba tetraparesia asimétrica de predominio derecho, con paresia grave de ambos miembros inferiores (MRC 0–1/5 proximal y distal) y de miembro superior derecho, especialmente distal (extensión de codo 1/5, flexión de dedos 0/5). El miembro superior izquierdo mostraba paresia moderada global (3-4/5). Asociaba hiperreflexia generalizada.

La exploración sensitiva mostró hipoestesia tactoalgésica en ambos miembros inferiores de predominio derecho, junto con hipopalestesia severa en miembros inferiores y miembro superior derecho, que se normalizaba proximalmente en clavícula. La marcha no era valorable por la severa afectación motora.

Pruebas complementarias

- Analítica sanguínea: Leucocitosis con neutrofilia. Linfocipenia severa en torno a 200. PCR 20. Marcadores tumorales con elevación aislada de cyfra21-1. Las serologías para VIH, VHB, VHC, sífilis, toxoplasma, *Cryptococcus* y cisticercosis fueron negativas, así como el Quantiferon-TB. Autoinmunidad y anticuerpos neuronales negativos.
- Citometría de sangre periférica descartó clonalidad linfoide y hemoglobinuria paroxística nocturna.
- Punción lumbar: LCR xantocrómico con hiperproteinorraquia marcada (348 mg/dL), glucorraquia normal y mínima celularidad (3 leucocitos/µL). Tinción de Gram, cultivos bacterianos y fúngicos, antígeno criptocócico y PCR múltiple en LCR negativos.
- El estudio micológico mostró positividad inicial de β-D-glucano sérico, con galactomanano posterior negativo, hallazgos que inicialmente orientaron hacia infección fúngica invasiva.
- PET-TC con captación hipermetabólica de las lesiones pulmonares, inicialmente interpretadas como sugestivas de enfermedad tumoral diseminada.
- RM de cráneo y médula sin y con contraste: A nivel cerebral, se objetivaron múltiples

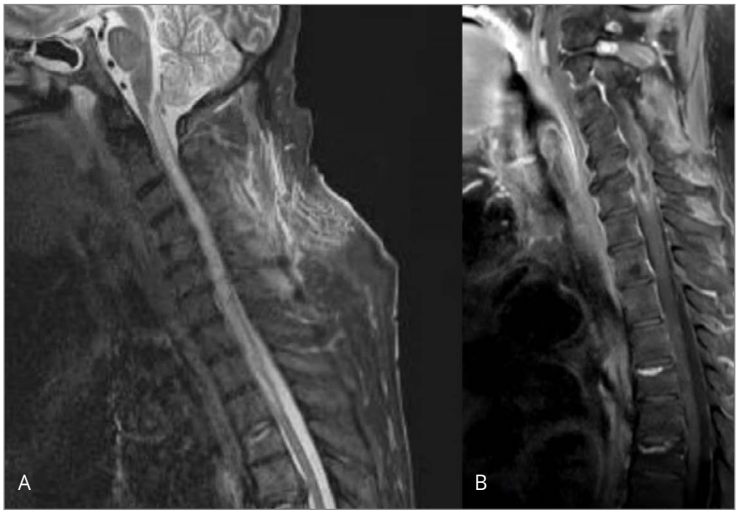


Figura 1. RM de médula. **A.** Secuencia T2 STIR en la que se objetiva una mielopatía longitudinalmente extensa con edema asociado desde bulbo hasta D2. **B.** Secuencia T1 con contraste en la que se observa una colección fusiforme con realce periférico compatible de absceso intramedular que se extiende a nivel de la altura de C5 y C6.

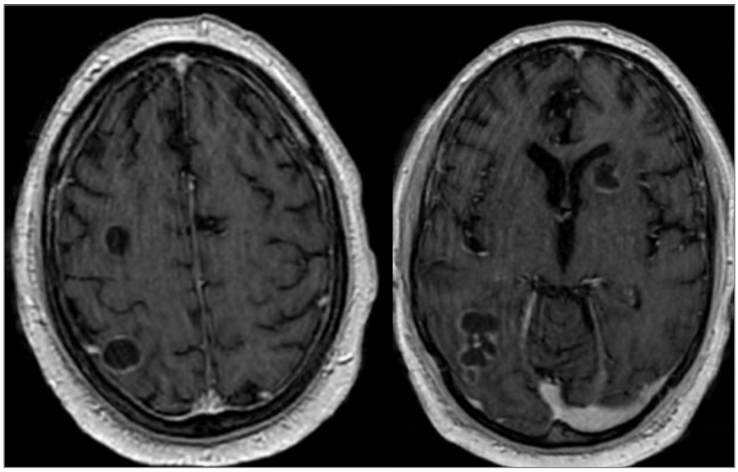


Figura 2. RM de cráneo; secuencia T1 con contraste, se objetivan hasta 12 lesiones ocupantes de espacio a nivel supra e infratentorial con características de intensidad de señal sugestivas de abscesos con realce dural tras la administración de contraste.

lesiones supra e infratentoriales con marcada restricción a la difusión y realce anular, compatibles radiológicamente con abscesos cerebrales múltiples. No hidrocefalia ni efecto masa significativo. A nivel medular se evidenció una lesión ocupante de espacio intramedular a nivel C5-C6 con edema medular longitudinalmente extenso desde bulbo hasta D3, con realce anular cervical y hallazgos sugestivos de posible espondilitis infecciosa asociada.

- La biopsia pulmonar guiada por imagen evidenció una lesión cavitada inflamatoria. El lavado broncoalveolar mostró bacilos gram-positivos ramificados compatibles con *Nocardia spp.*, confirmándose posteriormente *Nocardia asteroides* mediante cultivo microbiológico.

Diagnóstico

Nocardiosis diseminada por *Nocardia asteroides* con afectación pulmonar y del SNC, en

forma de abscesos cerebrales múltiples y lesión intramedular cervical asociada a mielopatía longitudinalmente extensa.

Tratamiento y evolución

Ante la presencia de múltiples lesiones ocupantes de espacio supra e infratentoriales, afectación medular extensa y lesiones pulmonares pseudonodulares hipermetabólicas en PET-TC, inicialmente se planteó como principal posibilidad diagnóstica una enfermedad neoplásica diseminada con afectación pulmonar y del sistema nervioso central. Asimismo, se consideraron dentro del diagnóstico diferencial diversas infecciones oportunistas, especialmente aspergilosis invasiva, tuberculosis diseminada y nocardiosis.

Se inició tratamiento empírico con meropenem y cotrimoxazol a dosis altas, asociándose posteriormente isavuconazol ante la sospecha de aspergilosis invasiva tras detectarse positividad del β-D-glucano sérico. Sin embargo, posteriormente el galactomanano sérico resultó negativo, descartándose esta posibilidad. El lavado broncoalveolar evidenció bacilos grampositivos ramificados compatibles con *Nocardia spp.*, confirmándose posteriormente *Nocardia asteroides* en cultivo microbiológico. El antibiograma mostró resistencia a cotrimoxazol, por lo que se ajustó antibioterapia dirigida con ceftriaxona intravenosa prolongada, asociada inicialmente a meropenem durante la fase crítica del ingreso.

Durante la evolución el paciente presentó empeoramiento neurológico progresivo con evolución a tetraparesia y deterioro funcional severo, desarrollando posteriormente fracaso respiratorio multifactorial en relación con afectación pulmonar concomitante, reagudización de EPOC, obesidad-hipoventilación y debilidad neuromuscular secundaria a la extensa afectación medular cervical. Precisó ingreso prolongado en UCI y ventilación mecánica invasiva en dos ocasiones y múltiples complicaciones asociadas.

A pesar de una mejoría parcial inicial tras antibioterapia dirigida y soporte intensivo prolongado, el paciente presentó deterioro progresivo funcional y respiratorio en el contexto de enfermedad neurológica extensa y elevada fragilidad clínica. Finalmente, tras varios meses de ingreso hospitalario y sucesivos episodios de claudicación respiratoria, falleció pese al tratamiento instaurado y a las medidas de soporte aplicadas.

DISCUSIÓN

La nocardiosis diseminada constituye una entidad infrecuente pero potencialmente letal, especialmente cuando existe afectación del SNC. La presentación a través de lesiones pulmonares asociadas a múltiples lesiones captantes cerebrales y medulares supone un importante reto diagnóstico, particularmente en pacientes con sospecha inicial de neoplasia diseminada.

En nuestro caso, la presencia de lesiones pulmonares pseudonodulares junto con lesiones multifocales del SNC orientó inicialmente hacia enfermedad metastásica, hipótesis reforzada por los hallazgos metabólicos del PET-TC. Asimismo, durante las primeras fases del estudio etiológico se consideró una infección fúngica invasiva ante la positividad inicial del β-D-glucano sérico y la presencia de lesiones pulmonares cavitadas. Sin embargo, la posterior negatividad del galactomanano y la identificación de bacilos grampositivos ramificados en el lavado broncoalveolar permitieron establecer el diagnóstico definitivo de nocardiosis diseminada.

La mielitis asociada a *Nocardia* constituye una manifestación excepcional, con muy pocos casos descritos en la literatura. En este paciente, la lesión cervical asociada a edema medular longitudinalmente extenso condicionó una mielopatía grave con evolución a tetraparesia y fracaso respiratorio secundario a debilidad neuromuscular, constituyendo uno de los principales factores de gravedad y complejidad terapéutica. La presencia de lesiones con restricción a la difu-

sión y realce anular en RM resultó especialmente sugestiva de abscesificación, hallazgo descrito como característico en la literatura de abscesos nocardiósicos del SNC.

Aunque clásicamente la nocardiosis diseminada se asocia a inmunosupresión celular grave, hasta un tercio de los casos pueden aparecer en pacientes sin una inmunodeficiencia claramente identificada. En nuestro caso no se objetivó una causa específica de inmunosupresión, con serologías VIH negativas y estudio hematológico sin hallazgos relevantes. Sin embargo, destacaba la presencia de linfopenia persistente mantenida durante el ingreso, hallazgo descrito como factor de riesgo relevante para nocardiosis invasiva. Asimismo, coexistían otros factores predisponentes como corticoterapia prolongada y enfermedad pulmonar crónica.

La nocardiosis cerebral presenta una mortalidad significativamente superior a la de otros abscesos bacterianos, especialmente en casos multifocales y con retraso diagnóstico. La afectación simultánea cerebral y medular es excepcional indicando enfermedad diseminada avanzada. Además, el aislamiento microbiológico puede retrasarse debido al crecimiento lento de *Nocardia* y a la frecuente confusión inicial con hongos filamentosos, como ocurrió en nuestro caso. En este contexto, determinados hallazgos radiológicos, particularmente la restricción marcada a la difusión en secuencias DWI y el realce anular, pueden resultar claves para orientar precozmente hacia etiología abscesificada.

La elevada morbimortalidad asociada a la nocardiosis del SNC hace fundamental el diagnóstico precoz y el inicio rápido de antibioterapia dirigida. Las recomendaciones actuales sugieren tratamiento combinado inicial con carbapenémicos y cotrimoxazol en casos graves o con afectación cerebral, así como tratamientos prolongados superiores a 12 meses debido al elevado riesgo de recaída.

Este caso subraya la importancia de considerar nocardiosis diseminada ante lesiones multifocales del SNC y afectación pulmonar concomitante y evolución subaguda. Asimismo, pone de manifiesto la excepcionalidad de la afectación medular por *Nocardia*, la complejidad diagnóstica frente a procesos neoplásicos y la elevada morbimortalidad asociada, incluso pese a diagnóstico y tratamiento dirigido precoces.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kilincer C, Hamamcioglu MK, Hicdonmez T, Simsek O, Cobanoglu S. Nocardial brain abscess: Review of clinical management. J Clin Neurosci. 2006;13(5):481-5.
2. Corsini Campioli C, Castillo Almeida NE, O'Horo JC, Challener DW, Go JR, DeSimone DC, et al. Clinical Presentation, Management, and Outcomes of Patients With Brain Abscess due to Nocardia Species. Open Forum Infect Dis. 2021;8(4):ofab067.
3. Chengsupanimit T, Watcharananan SP, Phowthongkum P, Suankratay C. Spinal cord abscess due to Nocardia farcinica presenting as longitudinally extensive transverse myelitis: a case report. Front Med (Lausanne). 2025;12:1613770.
4. Alshabani K, Buensalido JA, Katz JS, Lee G. Intramedullary spinal cord abscess by Nocardia: a case report and literature review. Int J Case Rep Images. 2015;6(7):427-32.
5. Meena DS, Kumar D, Bohra GK, Singh NP. Clinical Characteristics and Treatment Outcome of Central Nervous System Nocardiosis: A Systematic Review. Infect Drug Resist. 2022;15:5701-15.



12

"En el lugar y momento menos oportunos": deterioro cognitivo rápidamente progresivo secundario a hemorragia por cavernomatosis cerebral familiar

M. del Loreto Martín Ortiz[1], F.J. Hernández Chamorro[2], D. Villagrán Sancho[2]

[1]Médico Interno Residente de Neurología. [2]Facultativo Especialista de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

RESUMEN

Mujer de 62 años, con antecedentes familiares de cavernomatosis cerebral y sin antecedentes personales de interés, que es traída a urgencias por un cuadro agudo de desorientación, apatía, hipofluencia, alteraciones semánticas del lenguaje y pérdida de autonomía para las actividades básicas de la vida diaria. Se realizó de forma urgente una amplia batería de pruebas complementarias para descartar causas potencialmente reversibles. Las pruebas de neuroimagen mostraron sangrados subagudos de lesiones compatibles con cavernomas. Este caso incide en la importancia del diagnóstico precoz en la cavernomatosis familiar cerebral, las indicaciones del estudio genético y la necesidad de un seguimiento más estrecho en casos de alto riesgo. Además, incide en la importancia de hacer un despistaje diagnóstico amplio en casos de síntomas atípicos, ya que aunque el deterioro cognitivo pueda deberse a las secuelas ocasionadas por el sangrado de los cavernomas, ello no descarta la coexistencia de otras enfermedades neurodegenerativas o sistémicas.

Palabras clave: Deterioro cognitivo rápidamente progresivo; Cavernomas; Alzheimer.

INTRODUCCIÓN

Los cavernomas son malformaciones vasculares constituidas por vasos venosos o capilares sin parénquima cerebral entre ellos, que en ocasiones se acompañan anomalías del desarrollo venoso. Aunque la mayoría de los cavernomas son esporádicos y únicos, la forma familiar representa una variable menos frecuente y clínicamente relevante por su tendencia a la multiplicidad lesional y mayor riesgo acumulado de complicaciones hemorrágicas[(1)].

La cavernomatosis cerebral familiar (CCF) presenta un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia incompleta. Suele

estar causado por mutaciones germinales que cursan con pérdida de función en los genes KRIT-1, CCM2, PDCD10[1]. El presente caso resulta un desafío al describir una forma de presentación atípica de la enfermedad y resalta la importancia de un diagnóstico precoz.

PRESENTACION DEL CASO

Anamnesis

Mujer de 62 años, con un familiar de segundo grado con cavernomas sin diagnóstico genético; fumadora de un paquete al día y con antecedentes de migraña sin aura. Es traída a urgencias por un cuadro de tres días de evolución de desorientación con alteración fluctuante en la emisión del lenguaje y bloqueos; así como alteración en el comportamiento: presentaba retraimiento social y apatía, con disminución marcada de la iniciativa respecto a su funcionamiento premórbido. La familia refería que a la paciente le habían diagnosticado cavernomas mediante neuroimagen años antes, sin posibilidad de acceder a dichas pruebas.

Exploración física

Alerta. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Movimientos extraoculares conservados. Sacadas normales. Campimetría por confrontación sin alteraciones. No parálisis facial. Pares bajos conservados. Indiferencia afectiva. Lenguaje espontáneo con bloqueos. Obedece órdenes simples, aunque con, dificultad para las complejas. Nomina 3/5 objetos. Imposibilidad para evocar nombres de animales ni de mujeres. Imposibilidad para la abstracción ni el cálculo. Reflejo glabelar agotable. No otros reflejos de liberación frontal. Perseverancia motora en el test de Luria. Leve apraxia por imitación e ideomotora con la mano izquierda. Temblor postural leve, no en reposo. No bradicinesia ni rigidez axial o apendicular. No mioclonías. No claudica en maniobra de Barré ni Mingazzini. No dismetría. No disdiadococinesia en palma dorso. No valorable sensibilidad por falta de colaboración. Marcha posible sin apoyos.

Minimental State Examination (MNSE) 10/30

Pruebas complementarias

- **TC sin contraste:** Hiperdensidades mal delimitadas en cápsula externa- núcleo lenticular derecho y región temporobasal derecha. Dilatación generalizada y asimétrica del sistema ventricular, a expensas de elementos posteriores, con edema transependimario.
- **Urinonálisis:** Sin alteraciones.
- **Punción lumbar (PL)urgente:** Proteínas en el límite superior de la normalidad (48), sin linfocitos, hematíes ni consumo de glucosa. Cultivo negativo. Virus del Nilo y Toscana negativos. Serología de VIH y Treponema negativo.
- **PL reglada:** Citometría negativa. Ratio proteína beta amiloide 42/40 0,19 (patológico≥0,095); Tau fosforilada 70 pg/ml (patológico≥ 61).
- **PCR de virus negativa.**
- **Resonancia magnética (RM) craneal:** Lesiones hipointensas en T1 (Fig. 1), a nivel de la cápsula externa derecha, región temporobasal derecha y región temporal izquierda; con áreas hiperintensas en esta misma secuencia con caída de señal en secuencia de susceptibilidad, compatibles con foco de sangrado a este nivel. En T2 se objetiva importante halo de hemosiderina (Fig. 2). Por sus características orientan a cavernomas con estigmas de sangrado reciente, tipo 2 de Zabramski.
- **Perfiles analíticos:** Sin hallazgos significativos.
- **Electroencefalograma:** Sin descargas epileptiformes.
- **Estudio genético:** Mutación en heterocigosis del gen KRIT1 (deleción del exón 15: c.1730+4_1730+7del).

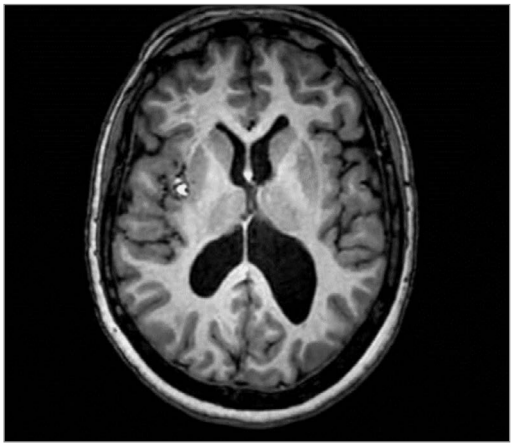


Figura 1. RM corte axial en secuencia T1. Se aprecia lesión hipointensa en cápsula externa derecha, con forma de "palomita de maíz" con hiperintensidades en su interior. Compatible con sangrado subagudo de un cavernoma.

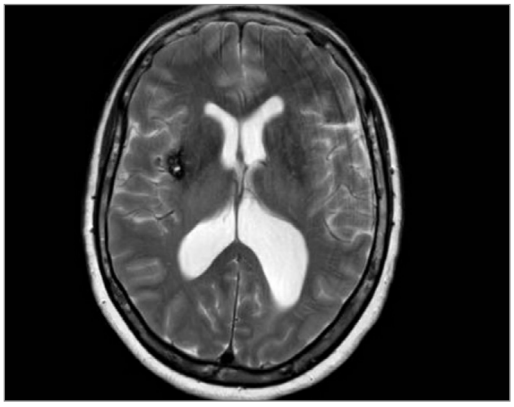


Figura 2. RM, corte axial en secuencia T2. Se evidencia halo de hemosiderina secundario al sangrado de un cavernoma.

Diagnóstico

Cuadro de deterioro cognitivo rápidamente progresivo multi-dominio de predominio fronto- subcortical secundario a hidrocefalia aguda por sangrado de cavernomas en paciente con cavernomatosis múltiple familiar por mutación del gen KRIT1.

Tratamiento y evolución

La paciente inició tratamiento con 30 mg de duloxetina diarios, con buena tolerancia. Inicialmente presentó una leve mejoría en la emisión del lenguaje, ya sin bloqueos y con mejoría parcial en la nominación y en la repetición, aunque escasa mejoría en el pensamiento abstracto o en el cálculo.

Previo al alta se realizó una segunda punción lumbar para biomarcadores de Alzheimer, citometría y estudio citológico. Se solicitó un estudio genético de CCF y se citó en consultas de Memoria.

En dicha consulta, un mes después, la paciente había recuperado totalmente la autonomía para las actividades de la vida diaria, y su conducta volvía a ser la habitual. En la exploración presentaba un MNSE 28/30. Sin embargo, el estudio de biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró positividad para enfermedad de Alzheimer (EA).

Además, la paciente fue derivada a consultas de Neurocirugía para seguimiento.

DISCUSIÓN

A pesar del antecedente de cavernomatosis en la paciente, se completó el estudio de LCR con marcadores de autoinmunidad y EA. Posteriormente, los hallazgos de la RM parecían explicar el cuadro clínico. La cronología del sangrado coincidía con el comienzo de los síntomas, y el cuadro cognitivo, de predominio fronto-subcortical, es frecuente en casos de hidrocefalia. Esta última fue consecuencia de la disrupción de reabsorción de LCR secundario al volcado ventricular de la sangre. Esta hipótesis es reforzada por la rápida resolución de los síntomas de la paciente tras el alta.

Entre un 20-50% de los cavernomas son asintomáticos. Los síntomas suelen ser secundarios a sangrados, a destacar las crisis epilépticas (50%), seguida de síntomas deficitarios (25%)[2].

Dado que la mayoría de los cavernomas son esporádicos, el estudio genético se reserva para casos de historia familiar o de múltiples cavernomas en neuroimagen[2].

El principal riesgo de sangrado es haber tenido una hemorragia previa. Otros factores relacionados son el sexo femenino, la presencia de angiomas venosos y la cavernomatosis familiar[3]. Por lo tanto, el riesgo en nuestra paciente es alto, siendo fundamental un seguimiento estrecho y valorar evolutivamente la posibilidad de cirugía o de radioterapia estereotáctica.

El estudio genético de la paciente confirmó el diagnóstico de CCF por mutación en KRIT. No obstante, es de interés el resultado de los biomarcadores de EA en LCR.

Se han descrito, en tres pacientes con antecedentes familiares de EA y cavernomatosis familiar, quejas cognitivas no progresivas y microsangrados lobares[4]. Estudiando si la causa de los microsangrados era un Alzheimer incipiente o realmente cavernomas pequeños (tipo 4 de Zabramski) encontraron que dos de los pacientes eran homocigotos para el alelo ε4 del gen APOE y uno heterocigoto, además de presentar la mutación esperada en CCM2. Como consecuencia, plantearon una hipotética relación entre el alelo APOE ε4 y la CCF. El alelo APO ε4, que es el mayor factor de riesgo genético para la EA, participa en mecanismos de permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE), por lo que teóricamente podría contribuir al riesgo de sangrado de los cavernomas en estos pacientes[5].

En nuestro caso, el cuadro cognitivo secundario al sangrado de los cavernomas no es excluyente de tener una biología positiva para la EA, que además podría aumentar el riesgo de sangrado en estos pacientes según la hipótesis planteada.

Este caso subraya la necesidad de mantener un amplio diagnóstico diferencial ante un cuadro de deterioro cognitivo rápidamente progresivo. El sangrado secundario a un cavernoma en una localización estratégica constituye una forma de presentación excepcional pero potencialmente reversible. No obstante, persiste la incertidumbre sobre la positividad de la EA en dicho cuadro y si existen mecanismos sinérgicos en pacientes con mutaciones causantes de CCF.

BIBLIOGRAFÍA

1. Snellings D, Hong C, Ren A, Lopez-Ramirez MA, Girard R, Srinath A et al. Genetic basis of congenital and acquired vascular malformations review series: Cerebral Cavernous Malformation. From Mechanism to Therapy. Circ. Res.2021; 129:195–215.
2. Edward R. Smith. Cavernous Malformations of the Central Nervous System. N Engl J Med 2024;390:1022-1028.
3. Mark R. Harrigan, John P.Deveikis. Venous Disorders and Cavernous Malformations. En: U. Joseph Schoepf. Handbook of Cerebrovascular Disease and Neurointerventional Technique. USA: Humana Press; 2009 p 837-869.
4. Cohn-Hokke PE, Holstege H, Weiss MM,van der Flier WM, Barkhof F, Sistermans EA et al. A Novel CCM2 Variant in a Family With Non-Progressive Cognitive Complaints and Cerebral Microbleeds. Am J Med Genet Part B 174B:220–226.
5. Serrano Pozo A, Das S, T.Hyman B. APOE and Alzheimer's disease: advances in genetics, pathophysiology, and therapeutic approaches. Lancet Neurol. 2021; 20(1) 68-80.

13

Desmielinización central y periférica en paciente con carcinoma renal: a propósito de un caso

M.L. Bustos Moreno[1], A. Rodríguez Martín[2]

[1]Residente de Neurología. [2]Facultativo Especialista de Área de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía.

RESUMEN

La desmielinización combinada central y periférica (DCCP) es una entidad infrecuente, que se caracteriza por la afectación simultánea de sistema nervioso central y periférico. Se cree que tiene un sustrato autoinmune, con implicación de diversos anticuerpos, siendo el más frecuente el antineurofascina 155, aunque la fisiopatología no se encuentra bien definida y se han descrito casos seronegativos, así como en contexto paraneoplásico.

Se presenta el caso de un varón de 43 años, en seguimiento por sospecha de esclerosis múltiple, que durante su evolución presenta curso atípico, con escasa respuesta a terapias modificadoras de la enfermedad de alta eficacia y con aparición de afectación de sistema nervioso periférico en forma de polineuropatía sensitivo-motora desmielinizante, confirmada por estudios neurofisiológicos. A pesar de múltiples líneas de tratamiento inmunomodulador, entre ellas, corticoides intravenosos, Natalizumab, Rituximab e inmunoglobulinas intravenosas periódicas, presentó progresión clínica.

El estudio etiológico mostró negatividad para los anticuerpos más frecuentemente asociados (antiMOG, AQP4 y NF155), destacando el hallazgo de lesión renal sospechosa. Tras tumorectomía, se confirmó la existencia de un carcinoma renal de células claras (pT1a).

Este caso ilustra las dificultades diagnósticas de esta entidad, especialmente en formas seronegativas y de curso refractario, así como la importancia de reevaluar diagnósticos iniciales de esclerosis múltiple ante hallazgos atípicos. Además, plantea una posible asociación no descrita previamente entre DCCP y carcinoma renal de células claras, ampliando el espectro de entidades paraneoplásicas relacionadas. La identificación precoz de estos casos puede tener implicaciones pronósticas y terapéuticas relevantes.

Palabras clave: Desmielinización combinada; Síndrome paraneoplásico; Carcinoma renal; Enfermedad desmielinizante.

INTRODUCCIÓN

La afectación inflamatoria desmielinizante simultánea de sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP) es infrecuente, englobándose en el concepto de desmielinización combinada central y periférica (DCCP). La mayoría de los casos conocidos se han asociado a positividad de anticuerpos antineurofascina 155 (anti-NF155), aunque también intervienen otros anticuerpos contra proteínas localizadas en el nodo de Ranvier y se han descrito asociaciones con síndromes paraneoplásicos(1).

Se presenta un caso de DCCP, con sospecha inicial de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente (EMRR), con afectación de SNP posterior con datos en electroneurograma compatibles con polineuropatía sensitivo-motora desmielinizante, en la que se identifica posteriormente un carcinoma renal de células claras, planteándose su posible origen paraneoplásico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 43 años, en seguimiento por Neurología desde 2016 por enfermedad desmielinizante de curso atípico, inicialmente interpretada como EMRR. Durante la evolución, el paciente presentó afectación tanto de SNC, con aparición de diversas lesiones inflamatorias con componente tumefactivo; como de SNP, con datos compatibles con polineuropatía desmielinizante en estudios neurofisiológicos y disociación albúmino-citológica en LCR. Ha recibido varias líneas de tratamiento, entre ellas Natalizumab y Rituximab, junto a bolos de corticoides intravenosos en sospecha de brote, con progresión clínica a pesar de los mismos.

Actualmente, en tratamiento con prednisona oral en pauta descendente e Inmunoglobulinas intravenosas (Igiv) mensuales.

De forma concomitante, se encuentra en seguimiento por Hematología por gammapatía monoclonal y por Urología por lesión exofítica renal incidental, con controles radiológicos periódicos desde hacía un año.

Ingresa en planta de Neurología por empeoramiento clínico y radiológico progresivo, sin sintomatología que pueda ser catalogada como brote.

Exploración física

Lenguaje normal. Pares craneales normales. Sistema motor: En Mingazzini, leve pronación de miembro superior derecho. Balance motor global miembros superiores 5/5. Balance motor (D/I): Psoas 3-/3, cuádriceps 4+/4+, isquiotibiales 4-/4 o 4+, flexión dorsal 5/5, flexión plantar 4+ de forma bilateral. Hipoestesia en ambos miembros inferiores desde raíz de miembros. Vibratoria abolida en miembro inferior izquierdo hasta esternón, disminuida distal a metatarsofalángica derecha. Artrocinética abolida. Reflejo cutaneoplantar extensor bilateral. Reflejos de estiramiento muscular abolidos en miembros inferiores; hipoactivos en MMSS. No clonus ni Hoffman. Dismetría apendicular en ambos miembros superiores, mayor en el izquierdo. No extinción táctil o visual. Limitado a silla de ruedas. Vejiga neurógena.

Pruebas complementarias

- RM cráneo (noviembre 2024) (Fig. 1): lesiones intracraneales mal delimitadas, localizadas en región córtico-subcortical, mayor la derecha, localizada en región temporo-insular, con discreto efecto de masa y edema asociado, que presenta restricción periférica medial a la difusión y tiene aspecto infiltrativo.
- RMN cráneo espinal (septiembre 2025): lesiones de naturaleza desmielinizante cerebrales y medulares, observándose dos de nueva aparición intraparenquimatosas, parietales bilaterales, sin captación de contraste.
- TC toracoabdominopélvico (noviembre 2025) (Fig. 2): Nódulo sólido-quístico en cortical posterior del polo inferior del riñón izquierdo, exofítico, de unos 21 mm en axial (igual tamaño que en el previo de marzo de 2025), sospechoso de neoplasia.
- PET-TC (noviembre 2025): Lesión renal izquierda con leve hipermetabolismo de probables características malignas sin otras lesiones a distancia.
- Estudio de líquido cefalorraquídeo (diciembre 2025): 8 células, proteínas 173. Citología acelular.

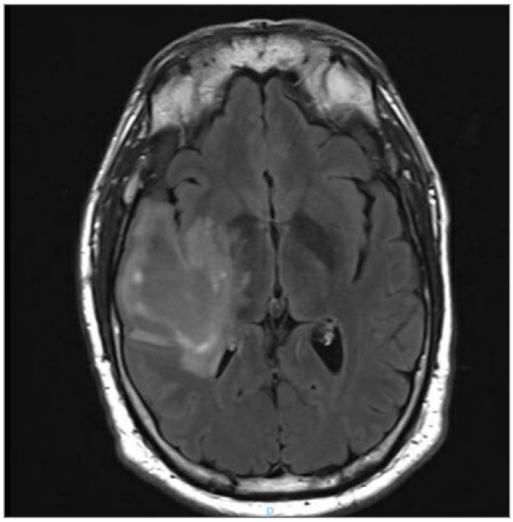


Figura 1. RM Cráneo, Secuencia FLAIR. Lesión tumefactiva temporoparietal derecha, con discreto efecto masa.



Figura 2. TC toracoabdominopélvico. Lesión exofítica renal izquierda.

- Analítica: anticuerpos antineuronales, anti-MOG, antiAQP4, antiNF155 negativos. Estudio de trombofilias negativo.
- Anatomía patológica riñón (tumorectomía): Carcinoma renal de células claras, grado 3, pT1a (OMS 2022).

Diagnóstico

Desmielinización combinada central y periférica seronegativa (anti-NF155 negativa) de probable etiología paraneoplásica en contexto de carcinoma renal de células claras.

Tratamiento y evolución

Durante el ingreso fue valorado por el servicio de Urología para tratamiento de lesión renal sospechosa de malignidad, realizándose finalmente nefrectomía parcial de forma diferida. Por nuestra parte, se mantuvo tratamiento con Igiv mensuales hasta intervención quirúrgica, sin plantearse otros tratamientos inmunosupresores por neoplasia activa. Actualmente no ha presentado datos de nuevos brotes o empeoramiento clínico.

DISCUSIÓN/CONCLUSIÓN

El término desmielinización combinada central y periférica surge en 1992 por Amit et al., implicando la afectación inflamatoria simultánea de SNC y SNP. Se trata de una entidad muy poco frecuente, siendo el diagnóstico eminentemente clínico. Aunque no existen criterios diagnósticos establecidos, Ogata et al[2]. proponen sospechar dicha entidad en caso de aparición de lesiones hiperintensas en T2 en cerebro, nervios ópticos o médula espinal en RM, o anomalías en potenciales visuales evocados; y en los estudios de conducción nerviosa hallazgos que apoyen el diagnóstico de desmielinización, como serían la reducción de la velocidad de conducción, prolongación de latencia de onda F, bloqueos de conducción motora y dispersión temporal anormal. También es esencial excluir otras etiologías que resulten más probables.

Por otro lado, desde el punto de vista diagnóstico, se han descrito una serie de anticuerpos que podrían estar implicados en la fisiopatología, entre ellos MOG, AQP4, NF1, NF186, contactina 1, contactina 2 CASPR1, CASPR2, MAG y molécula de adhesión celular neuronal. Sin embargo, el mecanismo patogénico continúa siendo incierto, existiendo formas seronegativas.

Con respecto a la evolución clínica, habitualmente suelen tener un curso progresivo, aunque se han descrito casos que cursan en brotes. Generalmente, suelen debutar con sospecha de EM y CIDP, como fue nuestro caso, siendo los síntomas más frecuentes la debilidad, hiporreflexia y disfunción de esfínteres. Como primera línea de tratamiento suelen emplearse corticoides y ciclos de Igiv, aunque en casos refractarios podrían emplearse otros tratamientos como el Rituximab, plasmaféresis e interferón beta[3].

Aunque la etiología fundamentalmente descrita en casos de DCCP sea la inmunomediada, existen algunos casos descritos en la literatura de asociación con cuadros paraneoplásicos[4].

El caso que se presenta pone de manifiesto las dificultades diagnósticas de esta entidad. Inicialmente, la aparición de focalidad neurológica junto al hallazgo de lesiones de perfil desmielinizante en RM, orientaron el diagnóstico hacia una posible EMRR. Sin embargo, la evolución clínica posterior, con desarrollo progresivo de una polineuropatía desmielinizante, la ausencia de bandas oligoclonales y la respuesta subóptima a terapias modificadoras de la enfermedad, obligaron a replantear el diagnóstico inicial.

Un aspecto especialmente relevante de este caso es el hallazgo de un carcinoma renal de células claras en el contexto evolutivo de la enfermedad. Aunque no se ha descrito específicamente la asociación de este tipo de neoplasia con DCCP, sí que hay algunos casos descritos de etiología paraneoplásica, generalmente tumores hematológicos o carcinomas de pulmón[4]. En este caso, la sospecha de que se trate de un mecanismo inmunomediado desencadenado por la neoplasia se fundamenta en la evolución clínica atípica y refractaria a varias líneas de tratamiento, la negatividad a anticuerpos específicos y la coexistencia de gammapatía monoclonal.

Como grandes limitaciones del caso se encuentran la ausencia de bibliografía previa dada la escasa frecuencia de DCCP, así como la necesidad de valorar la evolución del paciente a largo plazo tras la tumorectomía.

En conclusión, presentamos un caso de desmielinización combinada central y periférica seronegativa, inicialmente interpretada como esclerosis múltiple, en el que la identificación de un carcinoma renal de células claras plantea un posible origen paraneoplásico no descrito previamente. Este hallazgo amplía el espectro de asociaciones neoplásicas de esta entidad y subraya la relevancia de la reevaluación diagnóstica en enfermedades desmielinizantes de curso atípico.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se obtuvo consentimiento informado por escrito por parte del paciente para la publicación de su caso clínico y las imágenes que lo acompañan.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hou X, Liang Y, Cui P, Hao J. The clinical features of combined central and peripheral demyelination and antibodies against the node of Ranvier. *Mult Scler J.* 2022;28(3):453–62. doi:10.1177/13524585211028126.
2. Ogata H, Matsuse D, Yamasaki R, Kawamura N, Matsushita T, Yonekawa T, et al. A nationwide survey of combined central and peripheral demyelination in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87:29–36. doi:10.1136/jnnp-2014-309831.
3. Andrusiów S, Dziadkowiak E, Koszewicz M. Clinical and electrophysiological features of adult patients with combined central and peripheral demyelination: a systematic review. *Front Immunol.* 2025;16:1572507. doi:10.3389/fimmu.2025.1572507
4. Liu B, Zhou L, Zheng Y, Sun C, Lin J. Paraneoplastic syndrome presenting combined central and peripheral demyelination associated with anti-CV2/CRMP5 and anti-NF186 antibodies: a case report. *Brain Sci.* 2023;13(3):374. doi:10.3390/brainsci13030374.

14

Entre la primera y la segunda motoneurona: cuando la exploración obliga a replantear el diagnóstico

I. Ruiz Salcedo[1], S. Cárdenas Cubero[1], Á. Laviana Marín[2]

[1]Médico Interno Residente. [2]Facultativo Especialista de Área.
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

RESUMEN

La debilidad aguda constituye una urgencia neurológica cuyo diagnóstico diferencial incluye entidades centrales y periféricas potencialmente tiempo-dependientes. Presentamos el caso de un varón de 64 años con múltiples factores de riesgo vascular y antecedente reciente de gastroenteritis aguda, que acudió por debilidad generalizada tras una caída brusca. Inicialmente destacaba debilidad de aparente predominio izquierdo. Sin embargo, la evolución posterior mostró una rápida progresión hacia paresia braquial bilateral con arreflexia generalizada, alteraciones sensitivas distales y disociación albúmino-citológica. El estudio neurofisiológico orientó el cuadro hacia una variante faringo-cérvico-braquial del síndrome de Guillain-Barré. Pese a tratamiento dirigido sufrió un empeoramiento, apareciendo dolor cervical intenso y signos de primera motoneurona. La resonancia magnética cervical mostró una mielopatía compresiva C3-C4 secundaria a estenosis severa de canal, que se trató mediante artrodesis. La interpretación diagnóstica resultó especialmente compleja, ya que una posible fase inicial de shock medular podía justificar parte de la arreflexia inicial. Sin embargo, los estudios complementarios apoyan la coexistencia de una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda y una mielopatía cervical compresiva. Este caso ilustra la importancia de mantener una actitud diagnóstica dinámica ante cuadros neurológicos complejos. La aparición de signos incompatibles con la hipótesis diagnóstica inicial obligó a ampliar el estudio y permitió identificar una segunda entidad con relevancia terapéutica directa.

Palabras clave: Tetraparesia aguda; Síndrome de Guillain-Barré; Mielopatía cervical; Hiperreflexia; Diagnóstico diferencial.

INTRODUCCIÓN

La debilidad aguda de extremidades representa un motivo frecuente de valoración urgente en Neurología y supone un importante reto diagnóstico, especialmente cuando la presentación clínica comparte características de afectación central y periférica.

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) constituye la causa más frecuente de parálisis flácida aguda inmunomediada en adultos. Se caracteriza por debilidad progresiva, alteraciones sensitivas y arreflexia, clásicamente tras un proceso infeccioso. Sin embargo, la existencia de variantes clínicas poco frecuentes, la coexistencia de

neuropatías previas o la presencia simultánea de otras enfermedades neurológicas pueden dificultar su reconocimiento[1-3].

Por otro lado, la mielopatía compresiva es una de las causas más frecuentes de afectación medular en adultos. Su presentación habitual incluye alteraciones sensitivas, debilidad progresiva y signos piramidales. No obstante, determinadas lesiones medulares agudas pueden cursar inicialmente con hipotonía y arreflexia durante la denominada fase de shock medular, simulando clínicamente una afectación de segunda motoneurona[4,5].

La interpretación semiológica puede resultar especialmente compleja cuando coexisten lesiones del sistema nervioso central y periférico. Presentamos un caso de coexistencia entre una variante faringo-cérvico-braquial de síndrome de Guillain-Barré y una mielopatía cervical compresiva, cuyo principal interés radica en el valor de la reevaluación clínica continua ante hallazgos exploratorios discordantes.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 64 años con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus tipo 2 mal controlada con complicaciones micro y macrovasculares, enfermedad arterial periférica severa e ictus lacunar previo sin secuelas funcionales. Además, debilidad proximal leve en miembros inferiores por patología osteoarticular.

Siete días antes del ingreso presentó malestar general inespecífico y, 48 horas antes del inicio del cuadro neurológico, un episodio autolimitado de gastroenteritis aguda con vómitos profusos.

Acudió a urgencias tras sufrir una caída brusca mientras realizaba actividades cotidianas. El episodio se acompañó de traumatismo craneocervical leve y dificultad para movilizar las cuatro extremidades. Inicialmente refirió incapacidad prácticamente completa para mover brazos y piernas, con recuperación parcial progresiva antes de su llegada al hospital.

En la valoración inicial llamó la atención una aparente mayor debilidad en hemicuerpo izquierdo. Dado el contexto vascular del paciente y el carácter brusco de la clínica, se activó código ictus.

Exploración física

La primera exploración neurológica mostró debilidad proximal bilateral en miembros superiores, aparentemente de predominio izquierdo, sin afectación significativa de miembros inferiores. Los reflejos osteotendinosos estaban inicialmente conservados.

Durante las primeras 48 horas desarrolló una tetraparesia progresiva de predominio braquial, con afectación proximal severa de miembros superiores, abolición generalizada de los reflejos osteotendinosos, alteraciones sensitivas distales en patrón de guante y calcetín, disminución de sensibilidad vibratoria y propioceptiva distal e importante inestabilidad de la marcha.

La distribución predominantemente cervicobraquial de la debilidad, junto con el antecedente infeccioso reciente y la arreflexia generalizada, orientó hacia una variante faringo-cérvico-braquial del síndrome de Guillain-Barré[3].

Durante la evolución aparecieron dolor cervical intenso, empeoramiento proximal de miembros superiores e hiperreflexia progresiva. La exploración mostró aumento del área reflexógena, signo de Hoffman bilateral y respuesta plantar extensora izquierda, hallazgos difícilmente explicables por una neuropatía periférica aislada.

Pruebas complementarias

TCMD multimodal sin lesiones isquémicas agudas ni oclusión de gran vaso.

Punción lumbar que reflejaba 1 leucocito y proteínas de 137,8 mg/dL, evidenciando una disociación albúmino-citológica.

F-Wave			
Derecha Medianus FResponse			
	F-M Lat	M-Lat	F-Lat
	ms	ms	ms
Wrist - APB	33.9	4.5	38.4

Wrist-APB
M:5mV/D 5ms/D
F:0.5mV/D 5 ms/D

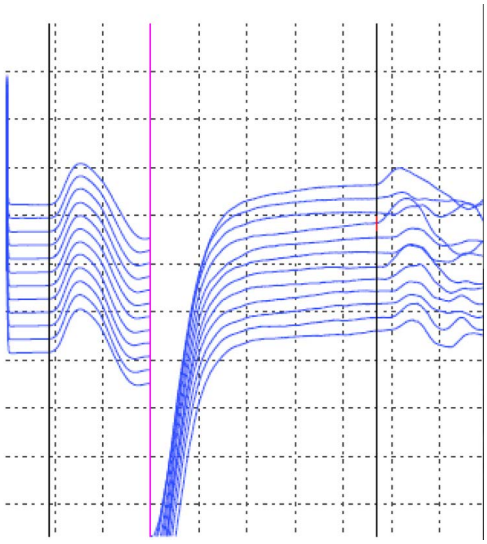


Figura 1. Retraso de latencias F de nervio mediano en relación con la sospecha de componente desmielinizante agudo/subagudo referido en paciente diabético con probable diagnóstico previo de polineuropatía sensitiva-motora axonal.

Primer estudio neurofisiológico con datos de una polineuropatía sensitivo-motora axonal compatible con neuropatía axonal diabética previa, asociando retraso de ondas F y afectación proximal, sugestivas de desmielinización adquirida aguda.

Segundo estudio neurofisiológico que mostró progresión de los hallazgos desmielinizantes, con mayor retraso de latencias F y empeoramiento de parámetros de conducción, reforzando el diagnóstico de polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda (Fig. 1).



Figura 2. Estudio de columna cervical que muestra la existencia de una imagen hiperintensa en STIR a la altura del nivel C3-C4, donde se observa una protrusión discal posterocentral que contacta y comprime a la superficie medular anterior sumado a fenómenos osteofitarios posteriores que también contribuyen al estrechamiento del canal raquídeo a dicho nivel, hallazgos compatibles con mielopatía compresiva.

Potenciales evocados motores con afectación de las vías corticoespinales, apoyando igualmente la existencia de una lesión central concomitante.

Resonancia magnética cervical con evidencia de protrusión discal posterocentral C3-C4 asociada a estenosis severa de canal cervical y compresión medular con cambios mielopáticos (Fig. 2).

Estudio etiológico ampliado, incluyendo autoinmunidad sistémica, anticuerpos antigangliósidos, anticuerpos antineuronales, serologías infecciosas, proteinograma y marcadores tumorales, negativo.

Diagnóstico

- Variante faringo-cérvico-braquial de síndrome de Guillain-Barré.

- Mielopatía cervical compresiva C3-C4 secundaria a estenosis degenerativa severa de canal.
- Polineuropatía axonal diabética subyacente.

Tratamiento y evolución

Ante la sospecha inicial de síndrome de Guillain-Barré se inició tratamiento mediante plasmaféresis, completándose siete sesiones con mejoría parcial inicial.

Posteriormente, debido a la persistencia del déficit motor y a la progresión clínica, se administró tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas.

La aparición de dolor cervical intenso y signos piramidales progresivos motivó una nueva reevaluación diagnóstica y la ampliación del estudio mediante resonancia magnética cervical.

Tras confirmarse la existencia de una mielopatía compresiva significativa, el paciente fue valorado por Neurocirugía. Inicialmente se indicó inmovilización cervical y posteriormente tratamiento quirúrgico diferido mediante artrodesis cervical.

En la evolución posterior presentó mejoría progresiva de la fuerza en miembros inferiores y recuperación parcial de la debilidad braquial, persistiendo secuelas motoras leves de predominio proximal.

DISCUSIÓN

El presente caso ilustra varias dificultades diagnósticas frecuentes en la práctica neurológica.

La presentación inicial simulaba razonablemente un ictus agudo debido al inicio brusco de la clínica, los antecedentes vasculares y la aparente lateralización exploratoria inicial. Sin embargo, la evolución posterior permitió identificar un proceso periférico inmunomediado compatible con síndrome de Guillain-Barré. El antecedente infeccioso reciente, la arreflexia generalizada, la disociación albúmino-citológica, y especialmente la progresión de los hallazgos desmielinizantes observada en estudios neurofisiológicos seriados, apoyaban firmemente la coexistencia de una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda. La distribución predominantemente cervicobraquial de la afectación sugería una forma infrecuente de presentación que puede plantear dificultades diagnósticas adicionales.

Un aspecto especialmente relevante es que la presentación inicial podía explicarse razonablemente por más de una localización neurológica. La tetraparesia aguda, la hipotonía y la abolición de reflejos orientaban inicialmente hacia una afectación de segunda motoneurona. No obstante, la evolución posterior no podía explicarse exclusivamente por el daño periférico. La realización de resonancia magnética cervical permitió identificar una segunda entidad coexistente: una mielopatía compresiva C3-C4 clínicamente relevante. Este hallazgo obliga a considerar la posibilidad de una fase inicial de shock medular, durante la cual una lesión medular aguda puede cursar transitoriamente con arreflexia e hipotonía[4,5]. La presencia adicional de una neuropatía diabética previa probablemente añadió complejidad a la interpretación de los estudios neurofisiológicos y de algunos hallazgos clínicos.

La coexistencia simultánea de afectación central y periférica constituye una situación poco frecuente, pero especialmente desafiante desde el punto de vista semiológico. Ambas entidades podían contribuir al mismo síndrome clínico y enmascararse parcialmente entre sí, dificultando la interpretación de la exploración neurológica.

Por tanto, más que una simple asociación incidental entre dos enfermedades, el caso constituye un ejemplo de doble localización neurológica en la que ambas entidades contribuyeron simultáneamente al cuadro clínico y dificultaron su interpretación semiológica.

El principal aprendizaje del caso no fue identificar un síndrome de Guillain-Barré ni diagnosticar una mielopatía cervical, sino reconocer que

ninguno de los dos diagnósticos explicaba por sí solo toda la evolución clínica. La reevaluación sistemática de la exploración neurológica y la integración de estudios seriados permitieron demostrar la coexistencia de ambas entidades.

CONCLUSIONES

La coexistencia de patología central y periférica puede generar cuadros clínicos complejos y potencialmente engañosos. La presencia de signos aparentemente contradictorios debe motivar una reevaluación diagnóstica activa y no la reinterpretación forzada de la exploración.

La evolución clínica, la neurofisiología seriada y la correlación con la neuroimagen fueron fundamentales para demostrar la coexistencia de una variante faringo-cérvico-braquial de síndrome de Guillain-Barré y una mielopatía cervical compresiva.

En Neurología, cuando la exploración deja de encajar con el diagnóstico, debe replantearse el diagnóstico y no reinterpretarse la exploración.

DECLARACIÓN ÉTICA / CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se obtuvo consentimiento informado por escrito por parte del paciente para la publicación del caso clínico. No se incluyen datos identificativos personales.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. Lancet. 2016;388(10045):717-27.
2. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. Lancet. 2021;397(10280):1214-28.
3. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes—new diagnostic classification. Nat Rev Neurol. 2014;10(9):537-544.
4. Tracy JA, Bartleson JD. Cervical spondylotic myelopathy. Neurologist. 2010;16(3):176-87.
5. Fehlings MG, Tetreault LA, Riew KD, Middleton JW, Wang JC. Degenerative cervical myelopathy. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17043.

15

Enfermedad de Alexander de inicio infantil con evolución neurodegenerativa prolongada hasta la edad adulta y distonía generalizada: a propósito de un caso

I. García Soria[1], E.M. Martínez Fernández[2], V. Carmona Bravo[3]

[1]Residente de Neurología. [2]FEA de Neurología. [3]FEA de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 34 años con retraso global del neurodesarrollo y epilepsia focal con debut al año de vida, inicialmente etiquetado como encefalopatía connatal del desarrollo de origen no filiado. Durante su infancia y juventud, presentó un retraso y estancamiento en la adquisición de hitos del neurodesarrollo, caracterizado por tetraparesia espástica con distonía generalizada y trastorno del lenguaje de predominio expresivo. Durante la juventud, mantuvo la deambulación con andador y, posteriormente a los 33 años de edad, precisó silla de ruedas motorizada. En la edad adulta, la progresión de la enfermedad condicionó vejiga neurógena con necesidad de sondaje uretral permanente así como una afectación bulbar con disfagia orofaríngea grave y broncoaspiraciones recurrentes, obligando a la colocación de una gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) a los 34 años. La resonancia magnética (RM) cerebral mostró una extensa leucoencefalopatía de predominio frontal, dilatación de astas ventriculares anteriores y afectación de ganglios basales (Fig. 1), hallazgos altamente sugestivos de leucodistrofia. El estudio genético mediante secuenciación del exoma identificó una variante patogénica heterocigota p.Arg88Cys en el gen GFAP (proteína ácida fibrilar glial), profesionalizando el diagnóstico de enfermedad de Alexander (AxD). Este caso ilustra una forma de AxD de inicio infantil con supervivencia prolongada hasta la edad adulta, destacando la distonía generalizada como manifestación clínica prominente y el valor del diagnóstico molecular en pacientes con encefalopatías del desarrollo de larga evolución.

Palabras clave: Epilepsia; Macrocefalia; Neurodegeneración; Distonía; Leucodistrofia.

INTRODUCCIÓN

La AxD es una astrogliopatía primaria, de herencia autosómica dominante (AD) y baja prevalencia, con una incidencia anual estimada de un caso por cada 2,7 millones de habitantes[(1)]. Esta entidad está causada por mutaciones con ganancia de función en el gen GFAP, un componente estructural fundamental del citoesqueleto de los astrocitos[(1,2)]. La disfunción astrocitaria conduce a la acumulación citoplasmática de agregados

proteicos anómalos conocidos como fibras de Rosenthal, lo que provoca de forma secundaria una desmielinización progresiva del sistema nervioso central[1,2].

Clásicamente, las formas de inicio infantil se caracterizan por un debut temprano, habitualmente antes de los dos años de edad, manifestándose con crisis epilépticas (CE), macrocefalia, retraso psicomotor y una posterior regresión neurológica[1,3]. Aunque históricamente se asociaba a una corta supervivencia, el soporte multidisciplinar actual permite que algunos pacientes presenten una supervivencia prolongada hasta la edad adulta, mostrando cursos evolutivos más lentos o estáticos durante periodos prolongados, donde los trastornos del movimiento como la distonía pueden llegar a manifestarse de forma predominante[2].

INFORME DEL CASO

Anamnesis

Varón de 34 años de edad sin antecedentes familiares de interés y con antecedentes personales de retraso psicomotor global desde el nacimiento y epilepsia focal probablemente temporal mesial con debut al año de vida de etiología desconocida, con CE focales no motoras con consciencia alterada y ocasional evolución tónico-clónica bilateral. El paciente fue etiquetado originalmente en la infancia con el diagnóstico sindrómico de encefalopatía connatal del desarrollo en contexto de aparente sufrimiento perinatal (ingesta meconial).

Exploración física

En la exploración neurológica, el paciente se encuentra alerta y pueril, con lenguaje afecto por anartria y mutismo, aunque manteniendo comprensión de órdenes muy sencillas. En los pares craneales destacaba una marcada debilidad de musculatura bulbar con parálisis palatofaríngea bilateral, debilidad maseterina y abolición completa del reflejo nauseoso. El examen motor mostró una tetraparesia de predominio crural, con una fuerza segmentaria según la escala de la Medical Research Council (MRC) de 4/5 en miembros superiores y 2/5 en miembros inferiores.

Asociaba una espasticidad severa generalizada (grado 3 en la escala de Ashworth modificada) con contracturas fijas en flexión de rodillas y tobillos. Se objetivó de forma prominente una distonía generalizada, que se exacerbaba notablemente con la acción. Los reflejos osteotendinosos estaban globalmente exaltados con clonus aquíleo bilateral inagotable y respuestas extensoras plantares (Babinski) bilaterales. El sistema sensitivo se encontraba conservado. El paciente presentaba además macrocefalia y una vejiga neurógena con incontinencia urinaria de esfuerzo.

Pruebas complementarias

- Analítica sanguínea: Se objetivaron parámetros hematológicos, hepáticos y metabólicos basales dentro de la normalidad.
- Electroencefalograma: Mostró una ralentización difusa del ritmo de fondo con brotes de actividad lenta delta-theta sincrónica de predominio en regiones anteriores, sin objetivarse actividad epileptiforme aguda durante el registro.
- Electroneuromiograma de aguja: Evidenció un reclutamiento de potenciales polifásicos de baja amplitud y corta duración, hallazgos sugestivos de afectación muscular crónica de perfil residual.
- RM cerebral: Objetivó los criterios radiológicos patognomónicos de la enfermedad, consistentes en una extensa leucoencefalopatía simétrica con un marcado gradiente posterior (hiperintensidad T2/FLAIR en sustancia blanca), dilatación secundaria de las astas ventriculares anteriores, alteración difusa de la señal y atrofia de ambos ganglios basales

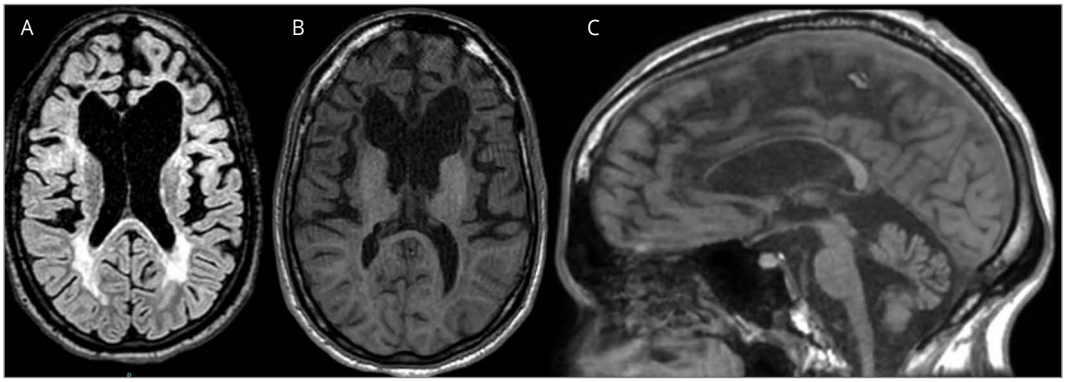


Figura 1. Hallazgos característicos en resonancia magnética cerebral: A. Secuencia axial en FLAIR: Leucoencefalopatía de predominio posterior, asociada a atrofia cortical frontal con dilatación de las astas ventriculares anteriores. B. Secuencia axial potenciada en T1: Dilatación ventricular bilateral y marcada atrofia estructural de ganglios basales, afectando de forma simétrica a tálamos, núcleos caudados y cuerpo estriado. C. Secuencia sagital potenciada en T1: Atrofia cerebral de predominio frontal con dilatación pasiva ventricular y grave adelgazamiento secundario de la totalidad del cuerpo calloso.

(cuerpo estriado y tálamos), asociada a una avanzada atrofia global cerebral y adelgazamiento del cuerpo calloso (Fig. 1).

- Exoma: La secuenciación masiva identificó la variante patogénica heterocigota p.Arg88Cys en el gen GFAP, confirmando de manera unívoca el diagnóstico molecular de AxD. El caso se encuentra actualmente pendiente de completar el estudio de segregación genética familiar en los progenitores directos.

DIAGNÓSTICO

Enfermedad de Alexander de inicio infantil con supervivencia prolongada hasta la edad adulta, con fenotipo piramidal y bulbar severo asociado a distonía generalizada y epilepsia focal.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Tras lograr la adquisición tardía de la marcha con andador en la infancia, inició una regresión neurológica a lo largo de los años, presentando pérdida paulatina de la fuerza muscular combinada con posturas anómalas generalizadas, requiriendo a la edad de 33 años el uso de silla de ruedas de forma definitiva. Paralelamente, desarrolló una pérdida progresiva del lenguaje y dificultad grave para la deglución.

A los 29 años de edad, requirió un ingreso prolongado por pancitopenia grave por toxicidad medular asociada a la administración crónica de ácido valproico 500 mg cada 12h, realizándose rotación a levetiracetam 1500 mg cada 12 horas con buen control posterior, persistiendo alguna CE focal no motora con alteración de consciencia de forma anual en contexto de procesos infecciosos intercurrentes. Dada la disfagia orofaríngea grave con compromiso secundario de la vía aérea, a los 34 años de edad se programó la colocación de PEG con el fin de asegurar una vía de alimentación segura. Actualmente, es plenamente dependiente para actividades de la vida diaria y porta sondaje uretral permanente.

DISCUSIÓN

El caso clínico expuesto representa la evolución natural de la AxD cuando debuta en las primeras etapas de la vida, destacando por un

curso neurodegenerativo inusualmente prolongado[1]. A menudo, la escasez de estudios genéticos accesibles en décadas previas condicionaba que estos pacientes fueran diagnosticados erróneamente con etiquetas sindrómicas crónicas como "encefalopatía connatal" o "parálisis cerebral infantil"[2].

Fenotípicamente, el cuadro reúne los criterios clásicos de las formas de inicio infantil con supervivencia prolongada, tales como el debut con CE al año de vida, la afectación de la vía piramidal y la disfunción bulbar severa[1,3]. No obstante, la presencia de una distonía generalizada añade una particularidad semiológica de gran interés[2]. Si bien la espasticidad es el signo motor predominante en la EA, los trastornos del movimiento tipo distonía se describen de manera menos frecuente en la literatura científica, donde no suelen ser reportados de forma sistemática[2,3]. Su aparición en este paciente se correlaciona fisiopatológicamente con la afectación estructural y la alteración de señal objetivadas de forma bilateral en los ganglios basales (cuerpo estriado y tálamos) en los estudios de RM, estructuras críticas que modulan la vía extrapiramidal[2].

La cronicidad del cuadro clínico llama notablemente la atención, evidenciando un curso evolutivo inicial mucho más lento, larvado o estático en comparación con las descripciones clásicas de rápida letalidad durante la niñez[1]. El paciente mantuvo la capacidad de deambulación mediante andador durante su juventud y precisó el uso definitivo de silla de ruedas de forma tardía, concretamente a los 33 años de edad. Esta progresión ralentizada corrobora la existencia de un espectro fenotípico intermedio dentro de las mutaciones de GFAP, donde el soporte clínico multidisciplinar estrecho permite prolongar la supervivencia de forma muy significativa hasta la cuarta década de la vida[1,2].

Desde el punto de vista genético, la identificación de la mutación en el gen GFAP es la firma molecular confirmatoria de la enfermedad[1]. Al tratarse de una patología de herencia AD, estas variantes patogénicas suelen aparecer de forma de novo en el paciente afectado[1,2].

Por último, el desarrollo de invaginaciones yeyuno-yeyunales múltiples tras la colocación de la PEG constituye una complicación extra-neurológica infrecuente. Esta alteración transitoria de la motilidad intestinal ante un estímulo mecánico local se relaciona con la degeneración progresiva del control neurológico central que el tronco del encéfalo ejerce sobre el sistema nervioso entérico[2]. Este evento resalta que, a pesar de seguir un curso fenotípico típico, estos pacientes con afectación neuromuscular avanzada requieren una estrecha vigilancia multidisciplinar[1].

DECLARACIÓN DE ÉTICA / CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los representantes legales del paciente para la publicación de este caso clínico y de las imágenes que lo acompañan, cumpliendo estrictamente con la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) vigente.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses en la redacción y presentación de este caso clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Prust M, Wang J, Morizono H, Messing A, Brenner M, Gordon E, et al. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) mutations in Alexander disease. J Neurosci. 2011 Jun 8;31(23):8341-52.
2. Sawaishi Y. Review of Alexander disease: beyond the classical concept of leukodystrophy. Brain Dev. 2010 Apr;32(4):290-8.
3. Yoshida T, Sasaki M, Yoshida M, Namekawa M, Okamoto Y, Tsujino S, et al. Alexander disease: clarifying the phenotype-genotype correlation on GFAP mutations. Neuropathology. 2012 Dec;32(6):614-22.

16

De la paraparesia al fracaso ventilatorio: insuficiencia respiratoria central secundaria a hemorragia medular extensa

A. Rincón Valencia[1], E. Guijarro Albaladejo[2], E. Montero Martínez[3]

[1]R4 de Neurología. [2]R3 Neurología. [3]FEA Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

RESUMEN

La hemorragia medular es una entidad neurológica infrecuente pero potencialmente grave, especialmente cuando afecta a segmentos cervicales altos o a la unión bulbo-medular, pudiendo provocar deterioro neurológico agudo e insuficiencia respiratoria grave[1,2]. Entre sus principales etiologías se incluyen malformaciones vasculares, cavernomas, traumatismos, anticoagulación, coagulopatías y tumores[1,2]. La insuficiencia respiratoria secundaria se produce por afectación de las vías bulboespinales descendentes y de las motoneuronas frénicas localizadas entre C3-C5, condicionando debilidad diafragmática, afectación de la musculatura respiratoria accesoria y dificultad para el manejo de secreciones[3,4].

Presentamos el caso de un varón de 47 años con cuadro agudo de paraparesia flácida severa de predominio proximal, nivel sensitivo T6 izquierdo y afectación de esfínteres. La resonancia magnética mostró una lesión intramedular extensa desde D2-D3 hasta D10-D11 compatible con hematoma medular subagudo, identificándose cavernoma medular a nivel D6-D7. Durante el ingreso presentó progresión neurológica con plejia completa de miembros inferiores y episodios de insuficiencia respiratoria grave coincidiendo con resangrado y progresión del edema hasta niveles cervicales altos, requiriéndose ingreso en UCI e intubación orotraqueal. Se produjeron múltiples complicaciones respiratorias, incluyendo neumotórax recidivante, atelectasias de repetición, neumonía asociada a ventilación mecánica y abundantes secreciones bronquiales, precisando finalmente traqueostomía.

Palabras clave: *Spinal cord hemorrhage; Respiratory failure; Spinal cord injury respiratory dysfunction*.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia medular es una causa infrecuente de mielopatía aguda, asociada a deterioro neurológico severo e insuficiencia respiratoria aguda, especialmente en lesiones con extensión cervical alta o bulbo-medular. La afectación de las vías bulbospinales descendentes y de las motoneuronas frénicas localizadas entre C3-C5 puede provocar debilidad diafragmática, alteración de la musculatura respiratoria accesoria y dificultad para el manejo de secreciones.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 47 años con antecedentes de HTA, fumador de 2 paquetes/día, consumidor habitual

de hachís, exconsumidor de cocaína y bebedor de 3-4 litros de cerveza y 2 copas al día. Independiente para actividades de la vida diaria.

Enfermedad actual

Acude a urgencias por cuadro de 48h de evolución consistente en pérdida de fuerza brusca y alteración sensitiva en miembros inferiores, asociando incontinencia urinaria de urgencia que requiere sondaje vesical. Refiere además pérdida de sensibilidad en hemiabdomen izquierdo, sin afectación de miembros superiores, pares craneales ni funciones superiores. Cuatro días antes había acudido a urgencias por estreñimiento de 3 días de evolución que requirió administración de enema, sin haber vuelto a presentar deposiciones.

Exploración física

Funciones superiores y pares craneales sin alteraciones. En miembros superiores: balance muscular 5/5 proximal y distal, con REM bicipitales y estilorradiales vivos y Hoffman positivo izquierdo. En miembros inferiores, balance muscular (D/I): iliopsoas 1/0, cuádriceps 2/0, isquiotibiales 2/0, tibial anterior 2/0, gemelos 1/0 y extensor del primer dedo 2/0. ROT vivos y simétricos, sin clonus. Marcha imposible por paraparesia flácida severa.

En cuanto a la sensibilidad, presentaba nivel tactoalgésico T6 izquierdo hacia caudal, hipopalestesia en miembros superiores, apalestesia en dedos del pie izquierdo y alteración de la propiocepción en pie izquierdo. Al explorar sensibilidad en hemiabdomen izquierdo se desencadenaba movimiento involuntario del miembro inferior izquierdo sugestivo de reflejo espinal.

Marcha imposible por paraparesia flácida, requiriéndose silla de ruedas.

Pruebas complementarias

RM urgente de columna completa: lesión muy hipointensa en T2 y STIR e isointensa en T1 desde D2-D3 hasta D10-D11, compatible con hematoma medular subagudo. A nivel D6-D7 se identifica lesión intramedular sugestiva de cavernoma, posteriormente confirmado mediante RM con contraste (Fig. 1).

Analítica: sin alteraciones reseñables.

TC abdominal con contraste: dilatación de colon ascendente y transverso sin signos obstructivos y globo vesical con ectasia pieloureteral bilateral.

Diagnóstico

Paraparesia flácida aguda de predominio proximal con nivel sensitivo D6 y afectación de esfínteres, secundaria a hematoma medular longitudinalmente extenso por sangrado de cavernoma D6-D7.

Tratamiento y evolución

Neurocirugía rechazó tratamiento quirúrgico urgente ante ausencia de compresión medular. Tras cuatro días de ingreso, el paciente presentó empeoramiento neurológico con plejia completa de miembros inferiores y ligero empeoramiento radiológico en nueva RM cérvico-dorsal.

Ese mismo día desarrolló episodio brusco de insuficiencia respiratoria con desaturación hasta 85% e importante trabajo respiratorio con uso de musculatura accesoria cervical e intercostal, mejorando parcialmente con oxigenoterapia. Ante sospecha de tromboembolismo pulmonar se realizó angioTC torácico, objetivándose TEP subsegmentario inferior derecho, decidiéndose manejo conservador por alto riesgo hemorrágico.

Veinticuatro horas después presentó nuevo episodio de insuficiencia respiratoria grave con tiraje intercostal, abdominal y cervical. Se realizó RM urgente evidenciándose resangrado de la lesión D6 con extensión caudal del hematoma hasta L1 y progresión del edema hasta C3-C4 (Fig. 1). El paciente precisó ingreso en UCI e intubación orotraqueal para ventilación mecánica invasiva.



Figura 1. Evolución del hematoma medular. Arriba, secuencias STIR (*izquierda*) y T2 (*derecha*) donde se aprecia sangre en diferentes estadíos de evolución. A nivel D6-D7 (*flecha*) se evidencia imagen hiperintensa que se corresponde con cavernoma. Abajo, se visualiza aumento del sangrado y extensión del edema hasta regiones cervicales altas.

El estudio EMG de musculatura intercostal y abdominal descartó actividad denervativa aguda. Durante su estancia en UCI presentó múltiples episodios de desadaptación ventilatoria, neumotórax derecho recidivante, atelectasias de repetición y neumonía asociada a ventilación mecánica con aislamiento polimicrobiano, condicionando importante dificultad para el manejo de secreciones. Tras 30 días de ingreso se realizó traqueostomía, iniciándose posteriormente destete lento de ventilación mecánica.

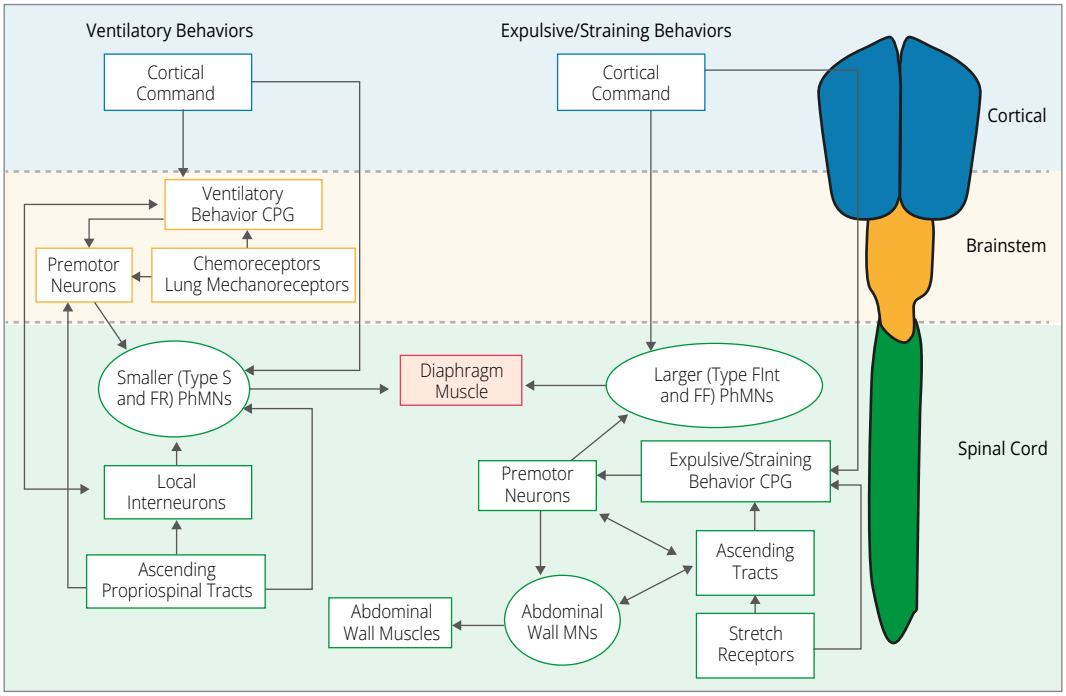


Figura 2. Mecanismos que intervienen en el control del diafragma durante la ventilación y el trabajo respiratorio. *Alilain WJ, Silver J. Shedding light on restoring respiratory function after spinal cord injury. Front Mol Neurosci. 2009;2:18. doi:10.3389/neuro.02.018.2009.*

DISCUSIÓN

La hemorragia medular representa menos del 1% de las patologías medulares, pero su relevancia clínica radica en el riesgo de deterioro neurológico agudo y fracaso respiratorio[1,2]. Las etiologías más frecuentes incluyen malformaciones vasculares, cavernomas, traumatismos, anticoagulación, coagulopatías y tumores[1,2].

La insuficiencia respiratoria secundaria a hemorragia medular se produce por afectación de las vías bulbospinales descendentes y de las motoneuronas frénicas localizadas entre C3-C5 (Figs. 2 y 3)[3,4]. La afectación cervical alta puede ocasionar debilidad diafragmática, alteración de la musculatura respiratoria accesoria y deterioro de la capacidad expulsiva o tusígena, condicionando hipoventilación, retención de secreciones, atelectasias y neumonía[3,4]. Las lesiones cervicales altas se asocian además a mayor dependencia de ventilación mecánica y tiempos prolongados de destete[3,5].

En el caso presentado, aunque inicialmente la insuficiencia respiratoria se atribuyó parcialmente al tromboembolismo pulmonar subsegmentario, la evolución clínica sugiere que el principal mecanismo fisiopatológico fue la progresión de la hemorragia medular. El TEP objetivado carecía de repercusión hemodinámica y no condicionó alteraciones gasométricas relevantes iniciales. Sin embargo, el paciente presentó un rápido deterioro ventilatorio coincidiendo temporalmente con el resangrado del cavernoma y la progresión craneal del edema medular hasta niveles cervicales altos (C3-C4), región anatómicamente relacionada

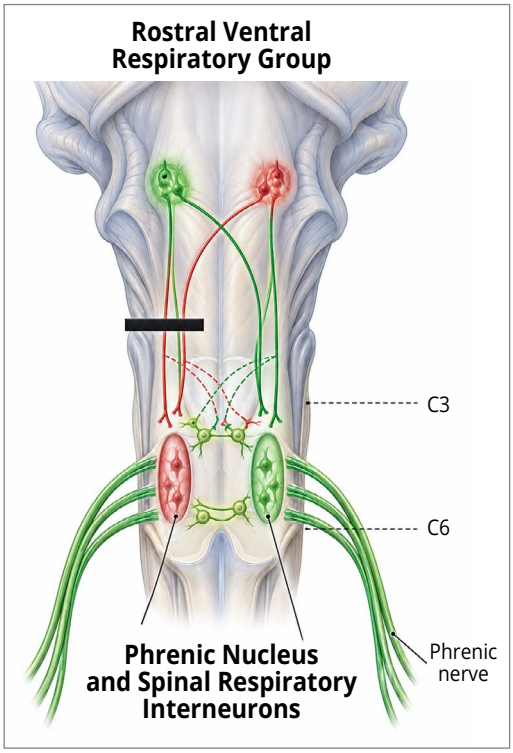


Figura 3. Diagrama de las vías respiratorias que van a la médula espinal. *Fogarty MJ, Sieck GC. Spinal cord injury and diaphragm neuromotor control. Expert Rev Respir Med. 2020;14(5):453-464. doi:10.1080/17476348.2020.1732822.*

con las motoneuronas frénicas y las vías descendentes implicadas en el control respiratorio.

La aparición de importante trabajo respiratorio con uso de musculatura accesoria cervical, intercostal y abdominal, junto con la incapacidad para el adecuado manejo de secreciones, las atelectasias de repetición y la necesidad posterior de ventilación mecánica prolongada y traqueostomía, apoyan un mecanismo de debilidad neuromuscular respiratoria secundaria a afectación medular extensa[3,5]. Aunque el estudio electromiográfico intercostal no evidenció signos de denervación aguda, este hallazgo no excluye disfunción respiratoria de origen central, especialmente en fases precoces o en lesiones relacionadas con interrupción de vías bulbospinales descendentes.

La resonancia magnética urgente constituye la prueba diagnóstica de elección, permitiendo determinar la localización, extensión longitudinal y posible etiología vascular subyacente[2]. La presencia de edema asociado y extensión cervical alta se ha relacionado con peor pronóstico funcional y respiratorio[2,4].

El manejo terapéutico requiere un abordaje multidisciplinar intensivo. La ventilación mecánica precoz está indicada en pacientes con fatiga respiratoria, deterioro bulbar o debilidad diafragmática grave[3,5]. La traqueostomía puede facilitar el destete ventilatorio y mejorar el manejo de secreciones en pacientes con ventilación prolongada[3,5].

Respecto al tratamiento quirúrgico, no existen recomendaciones definitivas. La decisión depende de la localización de la hemorragia, la progresión neurológica y el grado de compromiso respiratorio[2]. En pacientes con deterioro rápido o extensión bulbo-cervical, la descompresión quirúrgica urgente parece asociarse a mejores resultados funcionales[2].

En conclusión, la insuficiencia respiratoria asociada a hemorragias medulares representa una complicación grave y potencialmente mortal, especialmente en lesiones cervicales altas y bulbo-cervicales. El reconocimiento precoz del deterioro respiratorio y el tratamiento multidisciplinar intensivo constituyen pilares fundamentales para mejorar el pronóstico funcional y la supervivencia[3,5].

DECLARACIÓN DE ÉTICA / CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Se ha obtenido el consentimiento por escrito de los participantes para la publicación de los detalles de su caso médico y las imágenes que lo acompañan.

Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sadeh M, Mohr JP. Spinal cord hemorrhage. Medscape [Internet]. Updated 2021 [citado 2026 May 24]. Disponible en: https://emedicine.medscape.com/article/247957-overview
2. Zhang J, Huan Y, Qian Y, Wang X. Intramedullary spinal cord hemorrhage: diagnosis and management strategies. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018;27(12):3440-7.
3. Hendershot KA, Khankhanian P, Bakhsheshian J, Dahdaleh NS. Respiratory complications and weaning considerations for patients with spinal cord injuries: a narrative review. J Pers Med. 2023;13(5):778.
4. Elliott L, McCarthy MJH, Davies BM, Kotter MRN. Respiratory dysfunction in degenerative cervical myelopathy: a systematic review. J Clin Neurosci. 2024;119:34-41.
5. Schreiber AF, Ceriana P, Ambrosino N, Malovini A, Nava S. Separation from mechanical ventilation and survival after spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. Ann Intensive Care. 2021;11(1):161.

17

Mielitis longitudinalmente extensa como debut de enfermedad por anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (MOGAD)

A. Rincón Valencia[1], J. Arzalluz Luque[2]

[1]R4 de Neurología. [2]FEA Neurología
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

RESUMEN

Los trastornos asociados a anticuerpos frente a la glicoproteína de oligodendrocito de mielina (MOGAD) constituyen una entidad inflamatoria desmielinizante del sistema nervioso central clínicamente diferenciada de la esclerosis múltiple (EM) y de la neuromielitis óptica asociada a anticuerpos anti-AQP4 (AQP4+NMOSD)[1,2]. La afectación medular puede manifestarse como mielitis longitudinalmente extensa, frecuentemente con compromiso centromedular y afectación esfinteriana significativa[1-3].

Presentamos el caso de un varón de 40 años que consultó por cuadro subagudo de parestesias ascendentes, paraparesia y alteraciones esfinterianas, precedido de síndrome febril autolimitado. La resonancia magnética mostró lesión centromedular longitudinalmente extensa desde región cervical hasta cono medular, con patrón compatible con mielitis inflamatoria. El estudio de líquido cefalorraquídeo reveló pleocitosis e hiperproteinorraquia con bandas oligoclonales negativas. Los anticuerpos anti-MOG fueron positivos en suero. Se instauró tratamiento precoz con metilprednisolona intravenosa y plasmaféresis, con marcada mejoría clínico-radiológica. Persistieron secuelas esfinterianas relevantes pese a la recuperación motora prácticamente completa.

Palabras clave: *MOGAD; Longitudinally extensive transverse mielitis; Anti-MOG antibodies; Spinal cord demyelination.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad asociada a anticuerpos frente a la glicoproteína de oligodendrocito de mielina (MOGAD) representa una entidad inflamatoria desmielinizante del sistema nervioso central bien diferenciada de la esclerosis múltiple y de la neuromielitis óptica. Puede manifestarse clínicamente mediante neuritis óptica, mielitis, encefalomielitis diseminada aguda o síndromes corticales y del tronco cerebral.

La afectación medular en MOGAD suele presentarse como una mielitis longitudinalmente extensa, con afectación predominante de sustancia gris central y es frecuente el compromiso del cono medular y la alteración de la función esfinteriana.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 40 años con antecedente de discopatía L4-L5 y L5-S1 con episodios de ciatalgia, con tratamiento conservador por el momento. Independiente para actividades de la vida diaria.

Consultó por cuadro de 5 días de evolución consistente en parestesias en ambas plantas de los pies con ascenso progresivo por región pretibial hasta ambas rodillas en las siguientes 48 horas. Posteriormente, asoció sensación de hormigueo en región genital e inguinal, sin anestesia asociada ni alteraciones esfinterianas. Refería además dolor lumbar de meses de evolución, intensificado en las 48 horas previas sin haberse producido traumatismo ni sobreesfuerzos significativos.

Como antecedente reciente, episodio de fiebre de hasta 40ºC autolimitada en 24 horas una semana antes, en contexto de síndrome gripal. No contacto con animales, picaduras de insectos, viajes recientes o consumo de sustancias tóxicas. Tres días antes del ingreso había presentado sensación de "hipersensibilidad al tocarse" en tronco y extremidades. No episodios previos sugestivos de focalidad neurológica.

Exploración física

A la exploración neurológica, funciones superiores y pares craneales conservados. En miembros superiores el balance muscular era normal. En miembros inferiores, paraparesia de predominio proximal, con balance muscular 4/5 en psoas, cuádriceps y gemelos, resto de grupos musculares 5/5. Reflejos osteotendinosos exaltados de forma generalizada, con Hoffmann bilateral positivo. No clonus. Reflejo cutáneo-plantar indiferente derecho y flexor izquierdo.

No nivel sensitivo definido ni alteración evidente de sensibilidad táctil superficial, aunque sí refería parestesias y acorchamiento desde plantas de los pies hasta ambas rodillas.

Romberg inestable. No dismetría. Marcha parética, con postura en flexión de caderas y rodillas, arrastre de pies y dificultad para la marcha de puntillas y talones, asociando discreto aumento de la base de sustentación.

Pruebas complementarias

La analítica sanguínea mostró leucocitosis leve con neutrofilia y linfopenia, con bioquímica y coagulación normales. En el estudio inmunológico se obtuvo postividad de anticuerpos anti-MOG, siendo negativos anti-AQP4, ANA, anticoagulante lúpico, anticardiolipina, anticuerpos onconeuronales y resto de autoinmunidad. Serología positiva para IgM e IgG frente a CMV.

En el estudio de líquido cefalorraquídeo se obtuvo hiperproteinorraquia (109 mg/dL) y pleocitosis de 223 células de predominio mononuclear (70%). Bandas oligoclonales negativas. FilmArray y el estudio onconeuronal negativos.

La resonancia magnética de columna completa evidenció lesión tumefactiva centromedular con discreta lateralización derecha a nivel C4-C5, asociando dilataciones parcheadas del canal ependimario cervical y dorsal hasta el cono medular, patrón radiológico compatible con mielitis longitudinalmente extensa (Fig. 1).

Diagnóstico

Clínicamente, se trataba de una paraparesia subaguda con ataxia sensitiva y piramidalismo asociados. Topográficamente, los hallazgos eran compatibles con mielitis longitudinalmente extensa centromedular con extensión cervical y dorsal hasta el cono medular.

La combinación de clínica compatible, hallazgos radiológicos característicos y positividad sérica de anticuerpos anti-MOG permitió establecer el diagnóstico de enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG (MOGAD) con debut medular.

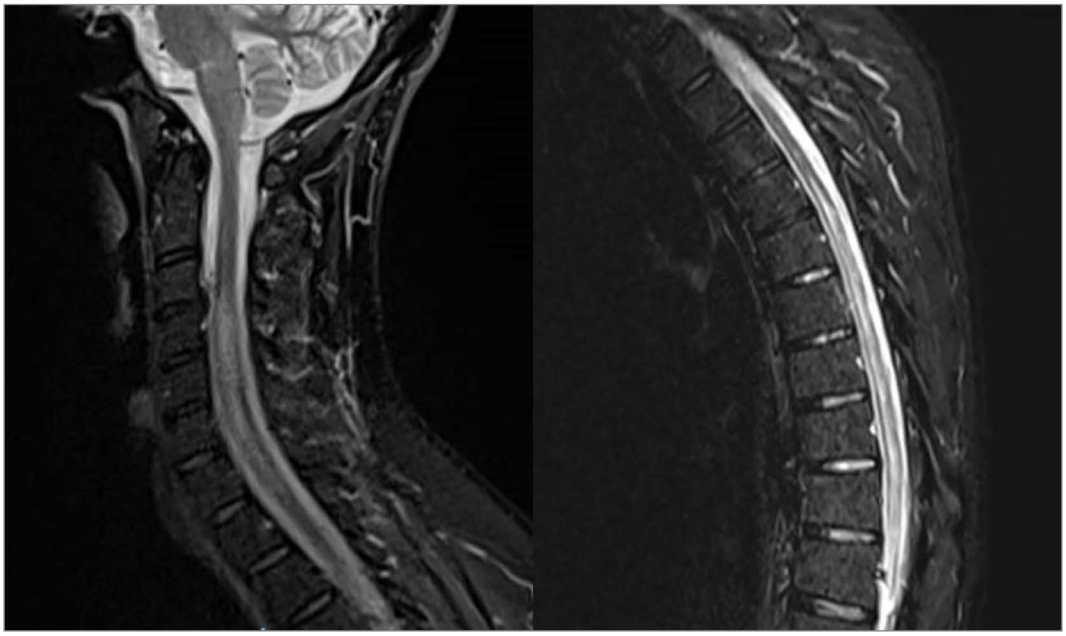


Figura 1. RM de columna cérvico-dorso-lumbar, en secuencias STIR, al debut clínico. Arriba a la izquierda, lesión discretamente tumefactiva, infiltrativa y mal delimitada, hiperintensa de localización centromedular a nivel de C4 y C5. Arriba a la derecha, extensión dorsal de la lesión de forma algo parcheada. Abajo, imagen axial en STIR de sección medular dorsal, donde se ve hiperintensidad centromedular.

Tratamiento y evolución

Tras realización de punción lumbar, se inició tratamiento precoz con metilprednisolona intravenosa a dosis de 1 gramo al día durante 5 días, asociándose posteriormente plasmaféresis (10 sesiones) dada la extensión de la afectación medular y el riesgo de secuelas funcionales. Posteriormente, continuó tratamiento con prednisona oral en pauta descendente.

Durante el ingreso presentó mejoría clínica progresiva tanto motora como sensitiva. Ante la buena evolución, ausencia de factores claros de mal pronóstico y carácter aparentemente monofásico del episodio, se decidió no iniciar tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, optándose por vigilancia clínica y radiológica estrecha. En la resonancia magnética de control se objetivó práctica desaparición de la alteración de señal centromedular previamente descrita (Fig. 2).

Desde el punto de vista funcional, persistieron secuelas esfinterianas significativas, con urgencia miccional, episodios frecuentes de incontinencia, chorro miccional débil y entrecortado, así como estreñimiento con ausencia de sensación defecatoria y necesidad de defecaciones programadas. Presentó además disfunción sexual con dificultad para eyaculación. El manejo incluyó tratamiento farmacológico, ejercicios de suelo pélvico y electroestimulación de tibial posterior.

Neurológicamente, persistía únicamente hipoestesia leve con nivel T10 y discreta dificultad para la marcha de puntillas y talones.

DISCUSIÓN

El MOGAD constituye una entidad inflamatoria desmielinizante emergente con caracte-



Figura 2. Evolución radiológica de las lesiones tras instauración de tratamiento con corticoides y plasmaféresis.

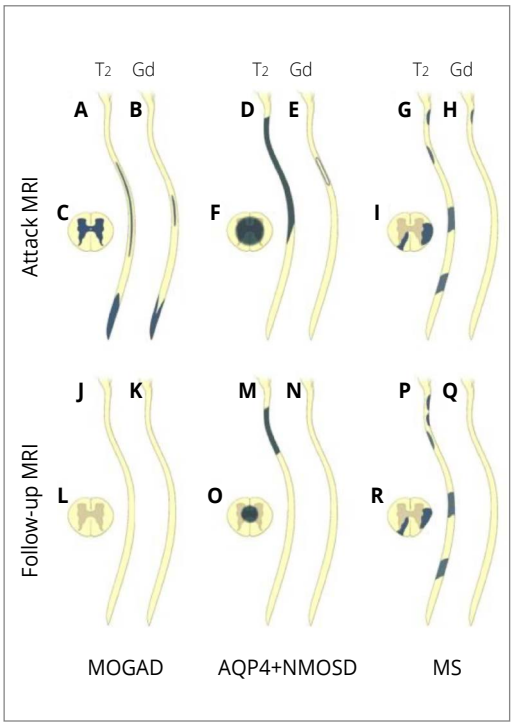


Figura 3. Representación esquemática de la localización de las lesiones de al debut y durante el seguimiento en la resonancia magnética medular en AQP4+NMOSD, MOGAD y EM. Cacciaguerra L, Flanagan EP. Updates in NMOSD and MOGAD diagnosis and treatment: a tale of two central nervous system autoimmune inflammatory disorders. Neurol Clin. 2024;42(1):77-114.

rísticas clínicas, radiológicas e inmunológicas propias. Aunque comparte manifestaciones con la esclerosis múltiple y la neuromielitis óptica, presenta diferencias relevantes tanto en la fisiopatología como en el pronóstico y la respuesta terapéutica[1,2].

La mielitis es una de las formas de presentación más frecuentes en adultos con MOGAD. Típicamente se manifiesta como mielitis longitudinalmente extensa, con afectación predominante de sustancia gris central y patrón radiológico en "H". La afectación del cono medular y la disfunción esfinteriana son especialmente características y ayudan a diferenciarla de otras enfermedades desmielinizantes (Fig. 3)[1-3].

En el nuestro caso, la combinación de mielitis longitudinalmente extensa, afectación centromedular, compromiso esfinteriano precoz y bandas oligoclonales negativas orientó inicialmente hacia una etiología inflamatoria desmielinizante distinta de esclerosis múltiple. La positividad sérica de anticuerpos anti-MOG mediante "cell-based assay" permitió confirmar el diagnóstico[2].

El análisis del líquido cefalorraquídeo resultó igualmente concordante con MOGAD, entidad en la que es frecuente encontrar pleocitosis y elevación de proteínas, mientras que la presencia de bandas oligoclonales es menos habitual que en

esclerosis múltiple[1-3]. Asimismo, el antecedente de síndrome infeccioso viral reciente resulta consistente con el posible papel desencadenante de infecciones en algunos pacientes con MOGAD[1,3].

El tratamiento precoz de las crisis agudas resulta fundamental para minimizar secuelas neurológicas. Los corticosteroides intravenosos constituyen la primera línea terapéutica, asociándose plasmaféresis o inmunoglobulinas intravenosas en casos graves o de respuesta incompleta[1,2]. En nuestro caso, dada la extensa afectación medular y la rápida progresión clínica, se optó por combinación de metilprednisolona intravenosa y plasmaféresis, con excelente respuesta clínico-radiológica.

Uno de los principales aspectos controvertidos en MOGAD es la indicación de tratamiento inmunosupresor de mantenimiento tras un primer episodio. Aunque algunos pacientes presentan curso monofásico, otros desarrollan recaídas recurrentes, especialmente en adultos y en aquellos con persistencia de anticuerpos anti-MOG positivos[1,2].

A diferencia de otras enfermedades desmielinizantes, el pronóstico funcional de MOGAD suele ser relativamente favorable, con importante recuperación tras los brotes agudos[1,3]. Sin embargo, las secuelas esfinterianas pueden persistir incluso en pacientes con buena recuperación motora, como ocurrió en nuestro paciente, condicionando un impacto funcional significativo a largo plazo[1-3].

El reconocimiento precoz de sus características clínico-radiológicas y el inicio rápido de tratamiento inmunomodulador son fundamentales para mejorar el pronóstico funcional y minimizar secuelas neurológicas[1,2].

DECLARACIÓN DE ÉTICA / CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se ha obtenido el consentimiento por escrito de los participantes para la publicación de los detalles de su caso médico y las imágenes que lo acompañan.

Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cacciaguerra L, Flanagan EP. Updates in NMOSD and MOGAD Diagnosis and Treatment: a Tale of Two Central Nervous System Autoimmune Inflammatory Disorders. Neurol Clin. 2024 Feb;42(1):77-114.
2. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. Lancet Neurol. 2023;22(3):268-282. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00431-8. PMID: 36706773.
3. Goldman MD, editor. Continuum (Minneap Minn): Multiple Sclerosis and Related Disorders. Vol. 28, No. 4. Minneapolis: American Academy of Neurology; August 2022.

18

Manifestación neurológica de primoinfección por VIH: síndrome de solapamiento Guillain-Barré-espectro Miller-Fisher. A propósito de un caso

E. Guijarro Albaladejo[1], I. García Soria[2], A. Bocero García[3]

[1]Residente de 3º año. [2]Residente de 1º año . [3]FEA.
Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 60 años que ingresó por debilidad tetraapendicular progresiva y dificultad para la marcha, asociando afectación bulbar, arreflexia, diparesia facial y ataxia marcada, acompañadas de exantema maculopapular de predominio palmo-plantar. El estudio paraclínico reveló una primoinfección por VIH y sífilis secundaria, junto con pleocitosis linfocitaria e hiperproteinorraquia en líquido cefalorraquídeo, positividad para anticuerpos anti-GQ1b/GT1a y hallazgos neurofisiológicos compatibles con una polineuropatía sensitivo-motora de predominio axonal. En conjunto, los hallazgos apoyaron el diagnóstico de un síndrome de solapamiento Guillain-Barré/Miller Fisher asociado a primoinfección por VIH. El paciente precisó tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas, plasmaféresis por progresión clínica y soporte ventilatorio invasivo, además de terapia antirretroviral y antibioterapia, con evolución clínica favorable, recuperación funcional progresiva y adecuado control virológico. Este caso ilustra una presentación infrecuente del espectro anti-GQ1b asociado a primoinfección por VIH y resalta la importancia de considerar infecciones de transmisión sexual en el estudio etiológico de cuadros neuroinmunológicos atípicos.

Palabras clave: Polirradiculopatía autoinmune; VIH; Síndrome Guillain-Barré; Síndrome Miller-Fisher.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía aguda inmunomediada, clásicamente de curso postinfeccioso, caracterizada por debilidad muscular progresiva asociada a hiporreflexia o arreflexia. Además, los pacientes pueden presentar síntomas sensitivos, compromiso bulbar y manifestaciones disautonómicas. Dentro de este espectro clínico se reconocen diversas variantes, entre ellas el síndrome de Miller-Fisher (SMF), definido por la tríada de oftalmoplejia, ataxia y arreflexia, así como formas de solapamiento con características mixtas. Desde el punto de vista fisiopatológico, estos síndromes se han relacionado con mecanismos de mimetismo molecular y con la presencia de anticuerpos dirigidos contra gangliósidos neuronales, especialmente los anticuerpos anti-GQ1b, estrechamente asociados al espectro Miller-Fisher. Entre los posibles

desencadenantes infecciosos, la infección por VIH, particularmente durante la primoinfección, puede inducir una intensa activación inmunológica capaz de precipitar fenómenos autoinmunes, así como condicionar formas clínicas atípicas o de mayor complejidad diagnóstica. Por ello, ante hallazgos no completamente compatibles con las variantes clásicas, resulta relevante considerar el cribado de infecciones de transmisión sexual. Presentamos el caso de un síndrome de solapamiento Guillain-Barré/Miller-Fisher asociado a primoinfección por VIH, de especial interés por sus implicaciones clínicas e inmunopatogénicas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Paciente varón de 60 años sin ningún antecedente relevante, independiente para actividades básicas e instrumentales. Inicia un cuadro de 4 semanas de evolución de lumbociatalgia sin respuesta a analgesia. Una semana después, comienza a asociar sensación de acorchamiento en región distal de ambas manos y ambos pies, que fueron progresando hasta causarle debilidad de miembros y dificultad para la deambulación autónoma. Niega alteración de esfínteres, disnea ni disfagia. Como antecedentes previos, refirió que hacía 2 meses había mantenido relaciones sexuales de riesgo. No fiebre, diarrea, vómitos, viajes recientes, picaduras de insectos, mordedura de animales ni exposición a aguas contaminadas en los días/semanas previos, niega pérdida de peso. Como otros hallazgos, desde hacía 2 semanas del inicio del cuadro, presentaba lesiones exantematosas maculopapulares en tronco, palmas, plantas y glande, no ulcerosas, pruriginosas ni dolorosas.

Exploración física

Auscultación cardiopulmonar y exploración abdominal sin hallazgos de interés.

Ausencia de signos meníngeos. Orientado en tiempo, espacio y persona. Lenguaje y resto de funciones superiores preservadas. Pupilas isocóricas y normorreactivas, oculomotricidad conservada, campimetría sin alteraciones. Diparesia facial que afecta a ramas superior e inferior. Disartria-disfonía leves. Parálisis del glosofaríngeo izquierdo con caída del hemivelo del paladar y ausencia de reflejo nauseoso. Balance motor (D/I): deltoides 4+/5, biceps 4/5, triceps 3/4, a nivel distal en manos 3/4; psoas 3/4, gluteos 4+/5, cuádriceps e isquiotibilaes 3/4+, tibial anterior 3/4 y gemelos 4/5. Arreflexia global. Reflejo cutáneoplantar flexor bilateral. Hoffman negativo. Hipoestesia tetraapendicular desde mitad de antebrazo y pierna hacia distal. Sensibilidad vibratoria y artrocinética sin alteraciones. Ataxia tetraapendicular marcada, desproporcionada al grado de debilidad.

Exantema maculopapular, eritematoso, con blanqueamiento a la digitopresión, de distribución en tronco y extremidades, de predominio palmo-plantar (Fig. 1).

Pruebas complementarias:

- Analítica sanguínea: hemograma, coagulación y bioquímica normales. Serologías: *T. pallidum* positivo, reagínico positivo a 1/32. VIH 1: positivo. Resto negativo (toxoplasma, parvovirus, hepatitis A, hepatitis B, CMV, VVZ y sarampión). Autoinmunidad negativa a excepción de anticuerpos antigangliósidos: GQ1b positivo fuerte, GT1a positivo fuerte.
- TC cráneo: sin alteraciones.
- Líquido cefalorraquídeo (LCR): pleocitosis linfocitaria (152 leucocitos, 99% mononucleares) con hiperproteinorraquia (231.7) y glucosa normal, así como microbiología negativa (incluyendo VDRL, VVZ, VHZ, criptococo, VHS, BAAR, West-Nile). Autoinmunidad con positividad moderada a antigangliósidos GQ1b y GT1a, resto negativos.
- RM cráneo y columna sin y con contraste: sin hallazgos relevantes.



Figura 1. Lesiones palmoplantares: exantema maculopapuloso, eritematoso, con blanqueamiento a la digitopresión, de distribución en tronco y extremidades, de predominio palmo-plantar.

- ENG: respuestas sensitivas con amplitudes en el rango inferior de la normalidad y velocidades de conducción conservadas. Datos de afectación motora en extremidades superiores e inferiores, cuyas características y distribución orientan a un cuadro polineuropático, sin poder establecer todavía el predominio axonal o desmielinizante del proceso (Fig. 2).
- ENG de control (15 días después): afectación motora y en menor medida sensitiva, cuya distribución y características son compatibles con un cuadro polineuropático de predominio axonal y signos de denervación. Con respecto a los resultados del ENG previo, en el actual destaca una reducción de amplitud de las respuestas motoras especialmente significativa en miembros inferiores (Fig. 2).

Diagnóstico

- Polirradiculoneuropatía aguda sensitivo-motora axonal de origen inflamatorio, en relación con solapamiento síndrome Guillain-Barré/espectro Miller-Fisher (GQ1b positivos), en contexto de primoinfección VIH.
- Primoinfección por VIH.
- Infección por *Treponema pallidum* (sífilis secundaria, clínicamente exantema).

Tratamiento y evolución

Se inicia tratamiento con Inmunoglobulinas intravenosas administrándose 3 dosis; no obstante, durante la evolución presentó empeoramiento clínico a expensas de progresión de la afectación bulbar, por lo que se decidió cambio terapéutico a plasmaféresis, recibiendo 6 sesiones. Durante su estancia en planta, el décimo día de ingreso y previamente a la tercera sesión de plasmaféresis, el paciente presentó un empeoramiento de la dificultad respiratoria, por lo que precisó ingreso en UCI durante 8 días y soporte ventilatorio invasivo, sin presentar complicaciones infecciosas ni alteraciones analíticas relevantes durante dicha estancia. Tras estabilización clínica, fue trasladado nuevamente a planta de Neurología, continuando con programa de neurorehabilitación. Además, dado el hallazgo de primoinfección VIH de acuerdo con el Servicio de Enfermedades Infecciosas se inició terapia antirretroviral (bictegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida) así como ceftriaxona 14 días intramuscular para el tratamiento de la sífilis secundaria. Es dado de alta a domicilio con seguimiento por Neurología, Enfermedades Infecciosas y Rehabilitación. A los tres meses del alta, movilidad independiente en domicilio, deambula con andador para trayectos cortos y precisa silla de ruedas para distancias

A. ENG sensory.

Nervio / Lugares	Rec. Site	Distance cm	Onset Lat ms	Amp. 1-2 µV	Velocity m/s
D Ulnar - Radial superficial					
Ulnar Wrist (Repetido)	Dig V	11	2,17	13,7	50,8
Radial Superficial (Rep)	Snuffbox	11	1,92	23,9	57,4
D Ulnar - Median Dig IV					
Ulnar Wrist	Dig IV	13,5	2,65	7,2	51,0
Median Wrist (Rep +)	Dig IV	13,5	**4,02**	3,5	**33,6**
D Median - Palm - Wrist Dig III					
Median Palm	Dig III	7	1,50	7,3	46,7
Median Wrist	Dig III	14	4,04	6,8	34,6
D Sural - Lateral Malleolus					
Calf	Lat Malleolus	10	1,96	8,8	51,1
Calf (Repetido)	Lat Malleolus	9,5	1,88	11,1	50,7
I Superficial peroneal - Ankle					
Lat leg	Ankle	10,5	2,60	6,9	40,3
Lat leg (Repetido)	Ankle	9,5	2,21	7,4	43,0

B. ENG sensory: (Todo Repetido +)

Nervio / Lugares	Rec. Site	Distance cm	Onset Lat ms	Amp. 1-2 µV	Velocity m/s
D Ulnar - Radial superficial (Tª cutánea adecuada)					
Ulnar Wrist	Dig V	11,5	2,73	12,1	42,1
Radial superficial	Snuffbox	13	2,50	16,6↑	52,0
D Sural - Lateral Malleolus (Repetido ++)					
Calf	Lat Malleolus		0,00	NO RESP	
I Superficial peroneal – Ankle (*)					
Lat leg	Ankle	10	2,60	7,0	**38,4**
Lat leg (Repetido)	Ankle	10	2,63	8,6	**38,1**
(*) Respuestas bastante inestables.					

Figura 2. A. 1º estudio y B 2º estudio de control (15 días después).

largas. Buena adherencia a terapia antirretroviral, con mejoría de niveles de CD4 (incrementando de 652 basal a 1145) y carga viral en disminución (reduciéndose de 3.280.000 basal a 23 cpm/ml).

DISCUSIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB), así como sus variantes tipo Miller-Fisher (SMF), pueden manifestarse en cualquier fase de la infección por VIH, siendo más frecuentes durante la primoinfección. La marcada viremia plasmática y la intensa activación inmunológica características de esta fase favorecen el desarrollo de fenómenos autoinmunes y podrían contribuir a presentaciones clínicas inusuales con rasgos atípicos[1, 2].

Desde el punto de vista fisiopatológico, el SGB asociado al VIH se atribuye a una marcada disregulación inmunitaria, con participación de mecanismos de inmunidad celular y humoral, liberación de citocinas proinflamatorias y pro-

C. ENG motor: (Todo Repetido)

Nervio / Lugares	Muscle	Dist. cm	Latency ms	Amp. 2-4 mV	Amp 1-2 mV	Segmentos	Veloc. m/s	Area 1-3 mVms	Dur 1-3 ms
D Ulnar - ADM									
Wrist	ADM	6,5	2,67	9,1	5,9	Wrist - ADM		19,4	6,19
Be. Elbow (Rep ++)	ADM	21,5	7,44	3,4	2,0	Be. Elbow - Wrist	45,1	8,2	6,67
Ab. Elbow	ADM	10,5	9,58	2,9	1,7	Ab. Elbow - Be. Elbow	48,9	6,6	6,58
Median Wrist	ADM		---	---		Median Wrist - ADM			
Median Elbow	ADM		8,40	0,8	0,6	Median Elbow - ADM		1,7	5,04
D Ulnar - FDI									
Wrist	FDI		4,08	8,8	6,3	Wrist - FDI		16,8	5,08
Be. Elbow (Rep +)	FDI	22	9,66	3,4	2,5	Be. Elbow - Wrist	40,2	7,3	5,19
Ab. Elbow	FDI	10,5	12,02	3,1	2,2	Ab. Elbow - Be. Elbow	42,7	7,0	5,67
Median Wrist	FDI		6,29	2,1	1,3	Median Wrist - FDI		3,2	4,52
Median Elbow	FDI		10,48	2,3	1,3	Median Elbow - FDI		3,9	5,27
D Median - APB									
Wrist	APB	6	5,27	6,6	4,7	Wrist - APB		14,0	7,08
Elbow	APB	22,5	10,54	5,8	4,1	Elbow - Wrist	42,7	14,1	7,04
D Peroneal - EDB									
Ankle	EDB		4,08	4,3	3,0	Ankle - EDB		9,7	5,63
Fibular (Rep ++)	EDB	29	13,85	2,6	1,8	Fibular - Ankle	29,7	5,3	5,48
Popliteal	EDB	10,5	16,71	1,9	1,3	Popliteal - Fibular	36,8	3,7	5,60
I Peroneal - EDB									
Ankle	EDB		3,83	4,2	2,9	Ankle - EDB		10,4	6,08
Fibular (Rep +)	EDB	29	12,38	3,1	1,9	Fibular - Ankle	34,0	7,9	6,77
Popliteal	EDB	10,5	15,02	2,4	1,5	Popliteal - Fibular	39,7	6,4	6,56
D Peroneal - Tibial Anterior									
Fibular	Tib Ant		4,31	10,1	5,3	Fibular - Tib Ant		44,5	13,27
Popliteal	Tib Ant	11	6,75	9,0	4,8	Popliteal - Fibular	45,1	39,7	13,25
D Tibial - AH									
Ankle (Rep +)	AH		4,08	4,0	2,8	Ankle - AH		7,7	6,71
Popliteal (Rep +++)	AH	41	17,19	1,1	0,7	Popliteal - Ankle	31,3	2,8	7,98
I Tibial - AH									
Ankle (Rep +)	AH		5,00	2,7	2,0	Ankle - AH		6,1	6,25
Popliteal (Rep ++)	AH	40,5	16,25	1,4	0,9	Popliteal - Ankle	36,0	4,1	8,54

Figura 2. C. Respuestas sensitivas con amplitudes en el rango inferior dentro de la normalidad y velocidades de conducción conservadas. Afectación motora cuya distribución y características puede ser compatible con un cuadro de tipo polineuropático, sin poder establecer todavía el predominio axonal o desmielinizante del proceso.

ducción de autoanticuerpos, lo que favorece el daño inmunomediado del nervio periférico[1,3,4].

Por otro lado, en nuestro paciente, la infección sifilítica podría haber desempeñado un papel coadyuvante en la activación inmunológica sistémica. Su elevada carga antigénica habría contribuido a potenciar mecanismos autoinmunes sobre un terreno inmunológicamente activado por la infec-

D. ENG motor: (Todo Repetido +)

Nervio / Lugares	Muscle	Dist. cm	Latency ms	Amp.2-4 mV	Amp.1-2 mV	Segmentos	Veloc. m/s	Area 1-3 mVms	Dur 1-3 ms
D Median - APB									
Wrist	APB	7	5,63	4,3	3,0	Wrist - APB		12,3	7,19
Elbow	APB	26,5	12,25	4,1	2,8	Elbow - Wrist	40,0	11,9	7,17
D Ulnar - ADM									
Wrist	ADM	9	3,48	7,2	4,5	Wrist - ADM		17,6	6,27
Be. Elbow (Rep++)	ADM	21	8,00	2,9	1,6	Be. Elbow - Wrist	46,5	7,4	7,12
Ab. Elbow	ADM	12	10,81	2,3	1,4	Ab. Elbow - Be. Elbow	42,7	5,0	7,75
Median Wrist	ADM			---	---	Median wrist - ADM			
Median Elbow	ADM		9,17	1,1	0,6	Median elbow - ADM		2,0	4,88
D Ulnar - FDI									
Wrist	FDI		5,19	4,6	3,4	Wrist - FDI		11,0	6,02
Be. Elbow	FDI	21	10,54	2,2	1,5	Be. Elbow - Wrist	39,2	6,0	6,42
Ab. Elbow	FDI	12	13,60	2,0	1,4	Ab. Elbow - Be. Elbow	39,2	5,7	7,40
Median Wrist	FDI		5,77	1,5	1,0	Median wrist - FDI		3,9	7,67
Median Elbow	FDI		11,48	1,6	1,0	Median elbow - FDI		4,2	7,81
D Peroneal - EDB									
Ankle (Rep ++)	EDB	6	7,19?	0,3	0,2	Ankle - EDB		0,7	6,15
Fibular (Rep ++)	EDB	27	18,83?	0,1	0,1	Fibular - Ankle	23,2	0,2	3,79
I Peroneal - EDB									
Ankle	EDB	5,5	5,10	1,2	0,9	Ankle - EDB		2,7	5,29
Fibular	EDB	29,5	14,08	0,5	0,4	Fibular - Ankle	32,9	1,3	5,92
D Peroneal - Tibial Anterior									
Fibular	Tib Ant	11,5	5,81	3,4	2,1	Fibular - Tib Ant		13,3	10,21
Popliteal	Tib Ant	10	8,19	2,9	1,7	Popliteal - Fibular	42,1	9,7	10,17
D Tibial - AH									
Ankle	AH	7,5	6,10	0,7	0,5	Ankle - AH		1,1	4,73
Popliteal	AH	38	18,80	0,1	0,1	Popliteal - Ankle	29,7	0,3	9,15
I Tibial - AH									
Ankle	AH	7,5	5,75	0,5	0,3	Ankle - AH		1,0	7,00
Popliteal	AH	37	17,81	0,2	0,1	Popliteal - Ankle	30,7	0,6	5,79
D Facial - Nasalis									
Ant Ear	Nasalis	11,5	4,67	0,3	0,2	Ant Ear - Nasalis		0,9	7,75

F Waves:

Nervio	Min M Lat ms
D Ulnar - ADM	NO RESP
D Median - APB	NO RESP
I Tibial - AH	NO RESP

Figura 2. D. Afectación motora y en bastante menor medida sensitiva, cuya distribución y características son compatibles con la sospecha clínica de un cuadro de tipo polineuropático de aparente predominio axonal. Comparando ambos, en el estudio de control destaca una reducción de amplitud de las respuestas motoras especialmente significativa en miembros inferiores.

ción por VIH. Sin embargo, la afectación directa del sistema nervioso central por *Treponema pallidum* se consideró improbable, al obtenerse un resultado negativo para VDRL en LCR.

En lo que respecta al diagnóstico, a diferencia del SGB clásico (donde suele haber disociación albumino-citológica con escasa celularidad), el SGB asociado a VIH puede presentar pleocitosis leve en LCR (generalmente <50 células/µL). Dada la importante leucorraquia de nuestro paciente, se planteó inicialmente una etiología infecciosa primaria más que inmunomediada; si bien esta posibilidad se descartó al resultar negativas todas las pruebas serológicas y microbiológicas en LCR. Los estudios neurofisiológicos suelen mostrar un patrón de polineuropatía con afectación desmielinizante o axonal, como en nuestro caso[1].

En nuestro paciente, el diagnóstico se sustentó en criterios clínicos (afectación sensitivo-motora, clínica bulbar, arreflexia y ataxia desproporcionada, que orientaban a un solapamiento entre el SGB clásico y el SMF), en la evidencia neurofisiológica de polineuropatía axonal, así como en las serologías positivas para VIH y *Treponema pallidum*, y la detección en suero y LCR de anticuerpos anti-GQ1b y GT1a.

El curso clínico y el pronóstico del SGB en pacientes con infección por VIH parecen similares a los de pacientes seronegativos. Asimismo, en la literatura disponible se señala que la respuesta a inmunoglobulinas o plasmaféresis presenta una eficacia similar en pacientes con y sin VIH[1,2,5]. Adicionalmente, el inicio precoz del tratamiento antirretroviral es beneficioso, ya que disminuye rápidamente la carga viral del ARN del VIH, lo que favorece la reconstitución inmune y la regulación de los linfocitos T CD4+, mecanismo que se ha postulado como contribuyente a la remisión de los fenómenos autoinmunes que desencadenaron el SGB[4].

La asociación entre primoinfección por VIH y síndrome de solapamiento Guillain-Barré/Miller-Fisher es infrecuente, con escasos casos descritos en la literatura y de potencial interés para la comprensión de los mecanismos inmunopatogénicos implicados.

Este caso pone de manifiesto la importancia de reconocer el amplio espectro clínico de las enfermedades neuroinmunológicas y destaca la necesidad de una evaluación etiológica exhaustiva ante presentaciones atípicas, con especial consideración de infecciones potencialmente implicadas en su fisiopatogenia, como el VIH.

DECLARACIÓN DE ÉTICA / CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

Se obtuvo el consentimiento informado del paciente para la publicación del caso e imágenes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang Y, Yang J, Wen Y. The peculiarity of infection and immunity correlated with Guillain-Barré syndrome in the HIV-infected population. J Clin Med. 2023;12(3):907. doi:10.3390/jcm12030907.
2. Lee SU, Kim HJ, Choi JY, Choi KD, Kim JS. Expanding clinical spectrum of anti-GQ1b antibody syndrome: a review. JAMA Neurol. 2024;81(7):762-770. doi:10.1001/jamaneurol.2024.1123.
3. Hernández Hernández BA. Polineuropatía asociada a infección por VIH. Revisión del tema y presentación de un caso. Acta Neurol Colomb. 2015;31(3):299-309.
4. Hiraga A, Kuwabara S, Nakamura A, Yuki N, Hattori T, Matsunaga T. Fisher/Guillain-Barré overlap syndrome in advanced AIDS. J Neurol Sci. 2007;258(1-2):148-150. doi:10.1016/j.jns.2007.02.028.
5. Merschaert M, Jacobs S, Etexeberria A, Gille M. Guillain-Barré syndrome as a unique manifestation of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Acta Neurol Belg. 2023;123(3):1177-1180. doi:10.1007/s13760-023-02230-0.

19

Cuando el equilibrio se quiebra: El desafío diagnóstico de la mielopatía cervical en el Síndrome de Down

H. El Mouhajir Mohamed[1], G. Torres Sánchez[2], I. Pérez Viruete[3]

[1]R4. [2]R3. [3]Médico Adjunto.
Servicio de Neurología, Hospital Juan Ramón Jiménez.

RESUMEN

Introducción: La inestabilidad atlantoaxoidea (IAA) presenta una alta prevalencia en el síndrome de Down debido a la laxitud ligamentosa característica. La presentación clínica de la mielopatía cervical es muy poco frecuente presentándose de manera insidiosa, dificultando además el diagnóstico las limitaciones en la comunicación que presentan algunos pacientes.

Caso Clínico: Varón de 35 años con síndrome de Down y epilepsia que, tras una caída accidental, desarrolla un cuadro progresivo de ataxia de la marcha y torpeza bimanual. Tras descartar inicialmente toxicidad farmacológica por olanzapina, se realizaron pruebas de imagen que fueron normales, la persistencia de la sintomatología hizo que se pensara en una polineuropatía pero el estudio neurofisiológico (PESS) con retraso en la conducción central orientaron el diagnóstico. Una RMN craneocervical posterior confirmó una inestabilidad atlantoaxoidea severa (distancia atlas-odontoides de 12 mm) con signos de mielopatía compresiva en C1-C2. El paciente mostró mejoría parcial con rehabilitación y actualmente se encuentra en espera de estabilización quirúrgica.

Conclusiones: Ante cualquier cambio inexplicable en la marcha, la coordinación o la conducta en un paciente con síndrome de Down, es fundamental plantear en el diagnóstico diferencial una luxación atlantoaxoidea dado lo frecuente en estos pacientes, incluso si las pruebas de imagen iniciales no son determinantes.

Palabras clave: Síndrome de Down; Mielopatía; Luxación atlantoaxoidea; Polineuropatía.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Down (trisomía 21) es la anomalía cromosómica más frecuente y se asocia con diversas comorbilidades sistémicas. Entre las complicaciones musculoesqueléticas, la inestabilidad atlantoaxoidea (IAA) destaca por su potencial gravedad, afectando a un 6.8-30% de esta población[(1)]. Esta condición se debe a una laxitud del ligamento transverso del atlas y anomalías óseas de la odontoides, lo que permite un desplazamiento excesivo de C1 sobre C2[(2)].

Aunque la mayoría de los casos de IAA son asintomáticos, un pequeño porcentaje puede progresar hacia una subluxación con compresión medular, manifestándose como una mielopatía cervical aguda o subaguda[(2)].

Presentamos el caso de un varón con Síndrome de Down cuya presentación clínica simuló inicialmente una polineuropatía, pero cuyo

origen radica en una luxación atlantoaxoidea severa.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Varón de 35 años con antecedentes de síndrome de Down y epilepsia generalizada. Un día estando realizando atletismo sufre una caída, sin pérdida de conciencia. Su madre refiere que no era capaz de ponerse en pie, mientras que habitualmente si se cae se levanta por sus propios medios. Ante la debilidad (refiere que movilizaba bien MMSS), acuden a urgencias, donde se da de alta con orientación diagnóstica de posible esguince de tobillo. Estando en su domicilio las siguientes 24h era capaz de deambular sin ayuda, pero lo veían "raro", como más abstraído de lo habitual y sin apetito. El paciente no tiene desarrollo del lenguaje, pero su madre refiere que se comunica bien con gestos y que empezó a palparse las manos y la cabeza, por lo que acudieron a urgencias nuevamente donde realizaron TC cráneo sin anomalías referidas.

Tras el alta, su madre refiere que al llegar a casa se tropezó en las escaleras, caminaba con inestabilidad y que al intentar abrir la puerta no era capaz de alcanzar la llave (por descoordinación). Aunque conductualmente estaba más apático, no presentó episodios de desconexión del medio o afectación esfinteriana. En urgencias es valorado por neurología que objetiva ataxia de la marcha, pero ante subida de tratamiento previo con olanzapina se sospecha intoxicación medicamentosa. Ante la persistencia de los síntomas con torpeza para manipular objetos e incluso para cortar alimentos, acuden de nuevo a urgencias decidiendose ingreso para estudio.

Exploración neurológica

Exploración dificultada por la colaboración. Comprende órdenes, obedece órdenes sencillas, Reflejo de amenaza bilateral presente. No impresiona de paresias de MOE groseras, ni nistagmo. No asimetría facial. Balance motor (limitado por escasa colaboración) pero presenta paresia distal de ambos MMSS de predominio izquierdo y debilidad 4/5 de MSI. En MMII balance 5/5. Sensibilidad no valorable, retira simétricamente. Dismetría que impresiona proporcionada a la paresia de ambos MMSS. REM vivos, con aumento de área, pectorales presentes.RCP flexor bilateral. No clonus No Hoffman. Se levanta bien de la silla sin apoyo. Marcha con aumento de base ligero-moderado, autónoma, siendo capaz de correr, aunque de forma más inestable que habitualmente.

Pruebas complementarias:

- Analítica sanguínea: los valores del hemograma, coagulación y bioquímica fueron normales, incluyendo glucemia, el perfil lipídico, hepático, renal, ECA, orina y vitaminas b1, b6. Destaca la elevación de vitamina b12 (903) y ligera elevación de VPA (108).
- El proteinograma fue normal.
- Cultivos en sangre y orina negativos.
- Serologías: Borrelia negativo. IgG CMV y VHS 1 positivos, negatividad para IgM. VIH negativo. VEB negativo. Ag s VHB negativo, Ac Ag s VHB 28. VHC negativo.
- Se analizaron marcadores tumorales con negatividad para alfa-Fetoproteína, antígeno carcinoembrionario, CA 125, CA 15.3, Cromogranina A, destaca CA 72 en límite superior de la normalidad (7,3; VN 0,5-6,9).
- Análisis de LCR: la citobioquímica mostró 2 leucocitos, proteínas y glucosa en rango. No se realizaron serologías. Los anticuerpos antineuronales fueron negativos y no hubo muestra suficiente para los intracelulares.
- Tc cráneo: exploración dentro de los límites de la normalidad.
- RMN cráneo: Estudio sin alteraciones radiológicas significativas.

- RMN cervical-dorsal urgente: sin alteraciones en los cortes realizados (no cortes axiales).
- Estudio de autoinmunidad en suero: Negatividad para Ac antinucleares (ANA), anti cardiolipina, anti-beta-2-Glicoproteína, anti-citoplasma de neutrófilos (c-ANCA), Ac anti-citoplasma de neutrófilos (p-ANCA), Ac anti-transglutaminasa. También presentó negatividad para anticuerpos anti neuronales, y anticuerpo antigangliosidos incluidos antiGM1.
- Video-EEG en condiciones basales. Actividad de fondo en vigilia de características normales para la edad del paciente. Anomalías caracterizadas por descargas generalizadas de complejos punta/polipunta-onda lenta a 1,5-2 Hz, de elevada persistencia, y hasta 4 segundos de duración. No se registran eventos paroxísticos.
- Estudio neurofisiológico: En resumen, ECN sensitivas con surales y peroneales superficiales normales hacen poco probable la existencia de una polineuropatía. A destacar en cualquier caso abolición de ondas F.
- BodyTC: Sin datos sugestivos de neoplasia
- Potenciales Evocados Somatosensoriales: PESS de mediano con asimetría de amplitud N20 a expensas de la estimulación en el lado izquierdo, tiempo de conducción total (N9-N20) aumentado bilateralmente, a expensas del tiempo de conducción central (interlatencia N13-N20), sin anomalías en el tiempo de conducción medular ni subcortical. PESS de tibiales normales, si bien amplitud P38 borderline/límite inferior bilateralmente. Dichos hallazgos, aunque no completamente robustos, pueden sugerir cierto compromiso compresivo desmielinizante de la vía somatosensorial cordonal posterior a nivel central, sin claro nivel lesional, a valorar nivel cervical.
- RMN de Cráneo y Columna cervico-dorsal: Inestabilidad atlantoaxoidea severa (C1-2) con aumento marcado de la distancia atlas-odontoides (unos 12 mm). Estenosis significativa del canal vertebral a este nivel, con compresión de la médula cervical alta, que muestra signos de mielopatía compresiva incipiente. Resto del estudio craneal y de la columna dorsal sin hallazgos de relevancia. (Fig. 1).

Tratamiento y evolución

El paciente fue revalorado en consultas habiendo mejorado sin realizarse ningún tratamiento, presentaba menos caídas, mejor destreza de manos. Estuvo un tiempo en silla de ruedas tras el ingreso, pero 3 meses después aproximadamente dejó de utilizarla. Actualmente camina por sus propios medios, habiendo dejado de buscar apoyo para caminar. Ha estado yendo a Rehabilitación, ha vuelto a hacer atletismo y natación. Finalmente pese a mejoría, se volvieron a repetir pruebas de imagen con lo que se realizó el diagnóstico de mielopatía cervical por luxación atlantoaxoidea y el paciente fue derivado a neurocirugía y se encuentra en lista de espera quirúrgica.

DISCUSIÓN

La complejidad de este caso radica en la superposición de síntomas y el desafío de evaluar a un paciente con limitaciones en la comunicación. Ante una exploración física dificultada y pruebas de imagen iniciales anodinas, el paciente permaneció en una situación de riesgo silente. Cabe destacar que a pesar de la prevalencia descrita, las lesiones de médula espinal por IAA son poco comunes: solo se han documentado 41 casos bien establecidos de IAA sintomática en adultos con síndrome de Down, y los organizadores de Olimpiadas Especiales no reportan lesiones medulares en más de 50,000 participantes con síndrome de Down durante 20 años[3].

En este escenario, la neurofisiología fue el punto de inflexión. Los PESS actuaron como

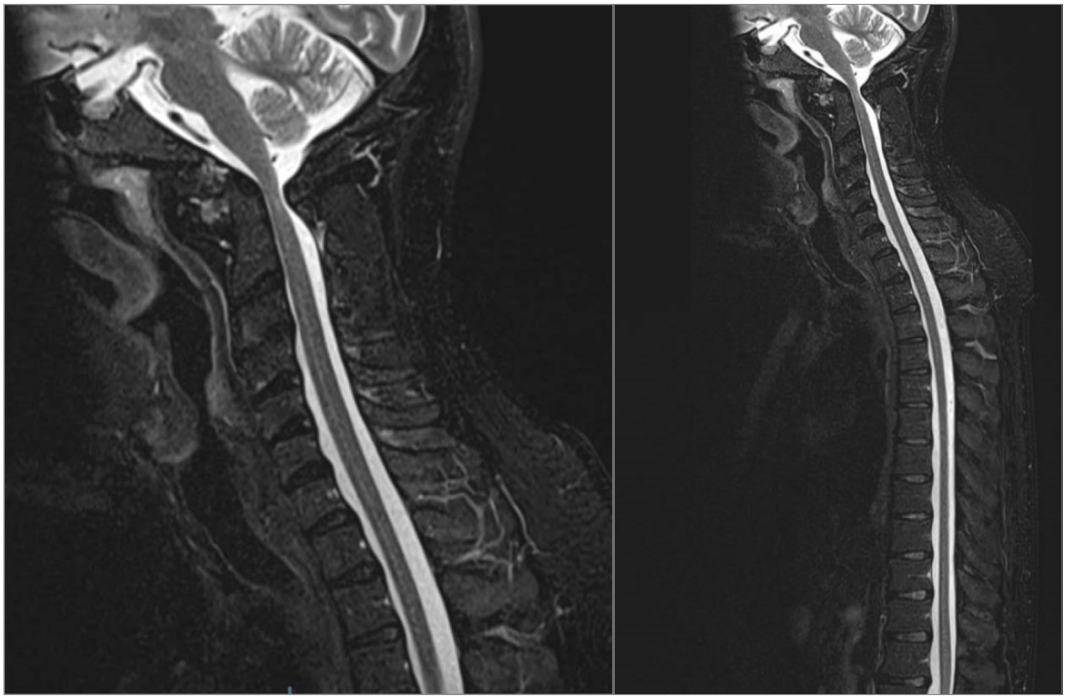


Figura 1. RMN craneo cervical que muestra una luxación atlantoaxoidea y mielopatia C1-C2, cortes sagitales.

una herramienta objetiva esencial, traduciendo la clínica ambigua en una evidencia clara de compromiso de la vía central.

Considerando que el diagnóstico de inestabilidad atlantoaxoidea (IAA) se establece a partir de los 4-5 mm[4], un desplazamiento de 12 mm representa que una nueva caída habría desencadenado una lesión medular severa.

La indicación quirúrgica (artrodesis C1-C2) es el tratamiento de elección en casos sintomáticos con evidencia radiológica de compresión o inestabilidad marcada, como el que nos ocupa[4].

CONCLUSIÓN

Con este caso clínico se pretende describir la complejidad diagnóstica en una presentación atípica de luxación atlantoaxoidea pese a los antecedentes del paciente, el seguimiento en muchas ocasiones es clave para diagnosticar pacientes de estas características.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la familia de la paciente por otorgarnos su consentimiento, lo que hizo posible el aprendizaje y la divulgación científica de este caso, así como al equipo de neurofisiologia por su colaboración en la resolución del caso.

DECLARACIÓN DE ÉTICA / CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los familiares presentaron su consentimiento de manera escrita autorizando la publicación de este caso.

Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Medical Care of Adults With Down Syndrome: A Clinical Guideline. Tsou AY, Bulova P, Capone G, et al. JAMA. 2020;324(15):1543-1556. doi:10.1001/jama.2020.17024.
2. Down Syndrome for the Otolaryngologist: A Review. Zalzal HG, Lawlor CM. JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery. 2023;149(4):360-367. doi:10.1001/jamaoto.2023.0001.
3. Sport Preparticipation Screening for Asymptomatic Atlantoaxial Instability in Patients With Down Syndrome. Tomlinson C, Campbell A, Hurley A, Fenton E, Heron N. Clinical Journal of Sport Medicine : Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine. 2020;30(4):293-295. doi:10.1097/JSM.0000000000000642.
4. Surgical Treatment of Craniovertebral Junction Instability in Children With Down Syndrome: A Systematic Review. Isaacs AM, Narapareddy A, Nam A, et al. Journal of Neurosurgery. Pediatrics. 2023;32(2):163-172. doi:10.3171/2023.3.PEDS22353.

20

Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible desencadenado por síndrome antifosfolípido y arteriografía cerebral

C. Muñoz Marín[1], P. Doblas Ráez[2], A. Rodríguez Martín[3]

[1]MIR1 Neurología. [2]MIR3 Neurología. [3]FEA Neurología.
Unidad de Gestión Clínica de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía.

RESUMEN

Mujer de 40 años con antecedente de migraña episódica que ante la aparición de datos de alarma se realiza pruebas de imagen donde se sospecha fístula carótido-cavernosa. Ante este hallazgo, se decide realizar arteriografía diagnóstica electiva, donde se evidencia un defecto de repleción en territorio de arteria cerebral posterior derecha. Durante el procedimiento, la paciente comienza con focalidad neurológica, incluyendo somnolencia, debilidad de extremidades izquierdas y déficit visual. Se indica estudio urgente con tomografía con contraste de troncos supraaórticos, donde se detectan irregularidades arteriales intracraneales en todos los territorios vasculares. Se completa el estudio con resonancia cerebral urgente, evidenciando múltiples ictus isquémicos agudos bihemisféricos y cerebelosos. Ante la sospecha de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, se inicia tratamiento con nimodipino y sulfato de magnesio intravenoso. El estudio posterior apoyó dicha sospecha clínica, ante la resolución completa de las alteraciones vasculares iniciales, descartó vasculitis u origen embolígeno, y se detectó presencia de autoanticuerpos sugestivos de un síndrome antifosfolípido subyacente. El síndrome antifosfolípido se consolida en este caso como un probable detonante del síndrome de vasoconstricción cerebral reversible a lo que se añade posteriormente la arteriografía como posible detonante.

Palabras clave: Vasoconstricción cerebral reversible; Ictus; Síndrome antifosfolípido; Contraste yodado; Arteriografía.

INTRODUCCIÓN

Mujer de 40 años con antecedentes de migraña episódica y artromialgias con ANA+ 1/640, sin criterios de conectivopatía, abortos ni eventos tromboembólicos u otros antecedentes médicos o familiares, es hospitalizada para estudio por cefaleas en trueno recurrentes asociadas a déficit neurológico focal.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

La paciente consulta en noviembre de 2025 por cefalea súbita occipital izquierda cuando jugaba sentada en el suelo con su hijo, sin esfuerzo físico, de intensidad 8/10 en escala visual analógica del dolor (EVA). La cefalea interrumpía

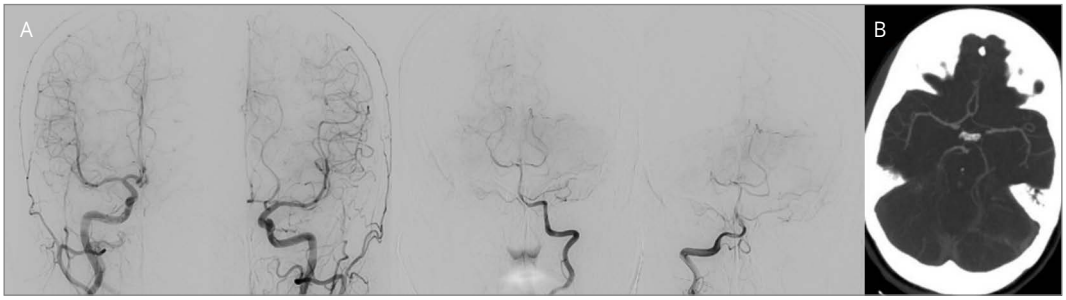


Figura 1. Imágenes de arteriografía diagnóstica (**A**) y TC multimodal en Código Ictus (**B**). A: no se aprecian irregularidades en pared o trayecto de ambas arterias carótidas comunes ni arterias vertebrales (véase de izquierda a derecha). En secuencia de arteria vertebral derecha puede apreciarse detención en el paso de contraste en cerebral posterior derecha, no presente en la infusión por arteria vertebral contralateral. B: se muestra corte de angioTC, comprobando oclusión de arteria mencionada junto a irregularidades en calibre de ambas arterias cerebrales medias.

el sueño, autolimitándose posteriormente. Tres semanas después, experimenta de nuevo dolor retroocular y supraorbitario izquierdo intenso, estimado en 7/10 en escala EVA, sin otra clínica adicional. Es evaluada por Neurología solicitándose resonancia magnética (RM) y angioRM cerebrales, donde se visualiza dudosa asimetría del seno cavernoso izquierdo, por lo que ante persistencia de la sintomatología se indica arteriografía cerebral para completar estudio y excluir fístula carótido-cavernosa.

En enero de 2026, la paciente ingresa de forma programada para realización de dicha arteriografía diagnóstica, encontrándose asintomática de la cefalea y habiéndose resuelto la midriasis. Durante la arteriografía se identifica afilamiento y defecto de repleción en segmento P3 de arteria cerebral posterior derecha con la inyección desde este territorio, sin otros hallazgos patológicos (Fig. 1). En los últimos minutos del procedimiento la paciente advierte de cefalea intensa occipital derecha y pérdida de visión, comenzando con somnolencia y debilidad de miembros izquierdos. A su salida de la sala, se realiza tomografía computarizada (TC) y angioTC de cráneo, describiéndose irregularidades en múltiples arterias cerebrales, incluyendo arterias cerebrales anteriores, medias y posteriores bilaterales, siendo la más llamativa la cerebral posterior derecha, confirmando oclusión del segmento P3. Se decide RM urgente, que confirma la existencia de múltiples ictus isquémicos agudos que afectan a todos los territorios vasculares, siendo el de mayor entidad el situado en territorio de la arteria cerebral posterior derecha (Fig. 2).

Exploración física

Exploración tras la arteriografía cerebral: somnolienta. Responde preguntas y comprende órdenes sencillas y complejas. Disartria moderada. Pupilas isocóricas normorreactivas. Ausencia de reflejo de amenaza izquierdo compatible con hemianopsia homónima izquierda. Datos de extinción visual y heminegligencia izquierda. Limitación para la mirada horizontal. Nistagmo vertical *downbeat* continuo. Debilidad facial izquierda, hemiplejia izquierda. Reflejo cutáneo-plantar derecho flexor e izquierdo extensor. Hemianestesia izquierda. Dismetría dedo-nariz en mano izquierda.

Pruebas complementarias

- Arteriografía: Arteria vertebral derecha permeable y de calibre normal, observando afilamiento y defecto de repleción a nivel

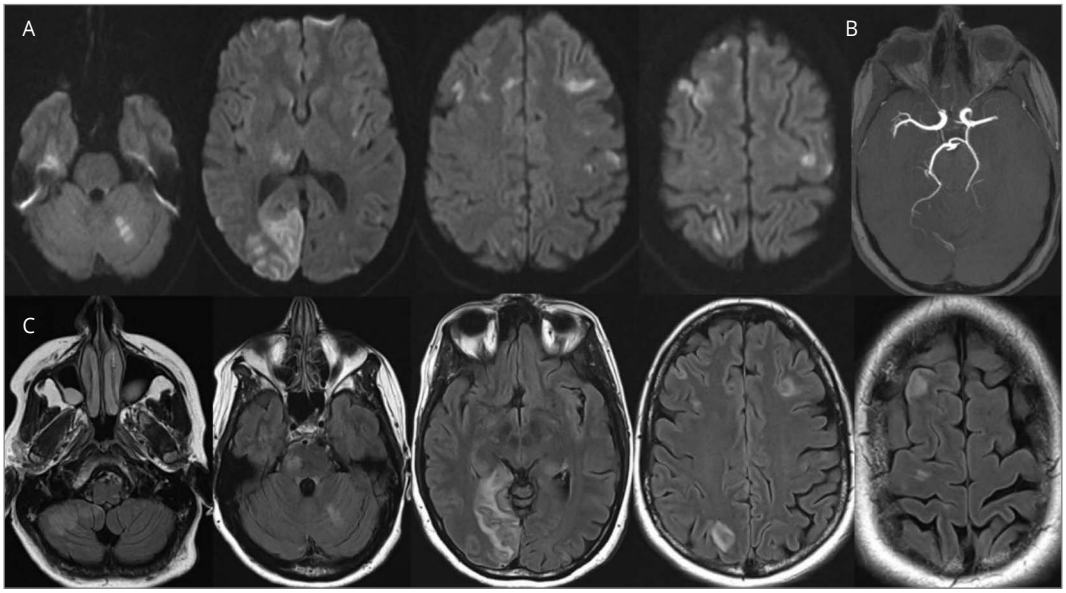


Figura 2. Imágenes de resonancia magnética. **A.** cortes en secuencia de difusión TRACE que muestran diversos eventos isquémicos agudos. **B.** corte en secuencia TOF (Time-Of-Flight) en la que se aprecia irregularidad en trayecto de ACP derecha, pese a llegada de contraste a segmentos distales. **C.** cortes en secuencia FLAIR que muestran los múltiples infartos en múltiples territorios cerebrales.

del segmento P3 de la cerebral posterior derecha con la inyección desde este territorio que sugiere vasoconstricción. Arteria basilar permeable y de calibre normal. No se identifican signos de trombosis venosa ni de fístula carótido-cavernosa ni otros hallazgos arteriográficos.

- TC de cráneo y angioTC de troncos supraaórticos: irregularidades en múltiples arterias cerebrales, incluyendo arterias cerebrales anteriores, medias y posteriores bilaterales, siendo la más llamativa la cerebral posterior derecha, confirmando oclusión del segmento P3.
- RM de cráneo urgente: Infarto agudo occipital derecho, además de múltiples lesiones isquémicas agudas de pequeño tamaño en ambos hemisferios cerebelosos, pedúnculo cerebeloso derecho, puente derecho, tálamo derecho, núcleo lenticular derecho, ínsula izquierda, corticales, frontales, parietales y occipitales bihemisféricos.
- Ecocardiograma Transtorácico: normal.
- Analítica: ANA+ 1/320 con patrón nuclear homogéneo, antiDNAss negativo, anticuerpos anticoagulante lúpico positivo débil, antibeta2glicoproteína IgG+ (24'8; normal<20) e IgM-, anticardiolipina IgG+ (38'2; normal <20) e IgM-, c-ANCA negativo, p-ANCA negativo, factor reumatoide <3'5, VSG normal, coagulación incluyendo TTPA no prolongado, complemento total C3 y C4 normales, proteínas en orina de 24 horas normales, hemograma y bioquímica sin hallazgos.
- RM cerebral de control a la semana: Lesiones isquémicas ya conocidas (algunas con focos de microsangrados en su interior), sin infartos nuevos. Arteria cerebral posterior derecha recanalizada, aunque persiste cierta irregularidad en el lugar de la oclusión. El

resto de las arterias se muestran permeables y sin alteraciones.

- Punción lumbar: leucocitos 4, hematíes 100, proteínas 101, glucosa 54.
- TC de cuerpo entero sin contraste iodado: Estudio sin hallazgos significativos.
- RM de control a las dos semanas: Infartos conocidos, en evolución. En las secuencias de difusión no se observan áreas de restricción que indiquen lesiones de nueva aparición. En las secuencias *Time-Of-Flight (TOF)*, todos los vasos se encuentran permeables y sin imágenes de estenosis u oclusiones vasculares.
- Punción lumbar de control al mes: 2 leucocitos, sin hematíes, glucosa 59, proteínas 33.
- Analítica a las 12 semanas: Anticoagulante lúpico negativo, ANA+ 1/320, anticardiolipina IgG+ e IgM-, antibeta2glicoproteína IgG- límite (19'3; normal<20) e IgM-. Complemento normal.

Diagnóstico

Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible desencadenado por síndrome antifosfolípido y agravado por arteriografía cerebral.

Tratamiento y Evolución

Los hallazgos arteriográficos, radiológicos y clínicos, así como el antecedente de cefalea con datos de alarma en los últimos tres meses, hicieron sospechar una vasoconstricción cerebral reversible. Se completó estudio con RM de cráneo con secuencias TOF a los 7 y 14 días de la arteriografía, con resolución progresiva de las irregularidades vasculares y apoyó el diagnóstico. Paralelamente se completó estudio de exclusión de posibles fuentes embólicas siendo este negativo. Se practicó punción lumbar en dos ocasiones espaciadas un mes, sin datos de proceso inflamatorio, lo que apoyaba la exclusión de una vasculitis del sistema nervioso central (SNC).

La paciente fue tratada con nimodipino intravenoso, sulfato de magnesio y ácido acetilsalicílico (AAS), con mejoría progresiva durante el ingreso y las semanas posteriores. Recibió rehabilitación y al alta mantuvo tratamiento con nimodipino y AAS orales.

DISCUSIÓN

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) es un cuadro infrecuente, consistente en un vasoespasmo temporal de las arterias intracraneales, lo cual puede suceder espontáneamente o en relación con un factor precipitante, generando isquemia e incluso hemorragias en el territorio arterial afecto. Existen multitud de posibles desencadenantes, incluyendo drogas, ejercicio físico, maniobra de Valsalva, puerperio, síndrome antifosfolípido... Su fisiopatología aún hoy no es bien conocida. Clínicamente suele aparecer una cefalea intensa 'en trueno' junto a estrechamientos segmentarios en arterias cerebrales, que revierten en un periodo promedio de tres meses, pudiendo asociar focalidad neurológica. El tratamiento radica en evitar desencadenantes y empleo de fármacos calcio-antagonistas y el pronóstico es habitualmente favorable, a excepción de casos graves[1,2].

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad sistémica de origen autoinmune en la que existe un riesgo aumentado de trombosis arterial y venosa. Suele diagnosticarse por la detección de autoanticuerpos compatibles y clínica compatible según criterios establecidos, y el tratamiento suele implicar la anticoagulación indefinida cuando este se confirma[3].

El antecedente de episodios de cefaleas con datos de alarma en los últimos tres meses sugería ya la existencia de un cuadro clínico más prolongado en el tiempo que podría corresponder a SVCR. Los hallazgos analíticos y la ausencia de otros factores desencadenantes sugieren la posibilidad de un SAF como evento precipitante del SVCR[4]. Actualmente, aún se encuentra pendiente de controles serológicos para

apoyar un posible SAF. Pese a que la paciente podría cumplir criterios serológicos, el SVCR no se recoge hoy por hoy entre los criterios clínicos del SAF. Esto podría justificarse por sus dificultades diagnósticas y su escasa prevalencia. Por otra parte, existe además un *trigger* adicional como fue la arteriografía. La estrecha relación cronológica entre la arteriografía y el desarrollo de los síntomas, así como el agravamiento radiológico detectado en el angioTC realizado minutos después con respecto a la arteriografía inicial, sugieren que se ha tratado de un SVCR agravado tras la arteriografía, lo que está descrito en casos de endarterectomía carotídea (5), si bien existiría la duda de que hubiera sido exacerbado por el contraste yodado o por el propio procedimiento arteriográfico.

Se decidió completar con estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) siendo este acelular pero con hallazgo de hiperproteinorraquia. Este hallazgo en LCR también se recoge en literatura aunque aconsejándose repetir dicho estudio al mes para la exclusión de otra entidad, como son las vasculitis primarias del SNC, aunque tras la normalización del LCR pasado un mes y en el contexto clínico que sucede la clínica, dicha entidad quedó excluida.

Como conclusión, la paciente presentó un SVCR en contexto de una arteriografía diagnóstica, con un posible SAF como factor precipitante, presentando evolución favorable con tratamiento farmacológico y neurorrehabilitación durante el seguimiento. Este caso expone los hallazgos radiológicos de un SVCR exacerbado por SAF, escasamente descrito en literatura ante las dificultades diagnósticas para poder demostrarlo radiológicamente en el corto periodo en el que los cambios vasculares suceden y expone la arteriografía como un probable agravante en este contexto clínico, lo que está escasamente reportado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

La paciente ha otorgado por escrito su consentimiento informado para publicar su caso, incluida la publicación de imágenes relativas al proceso.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perillo T, Paolella C, Perrotta G, Serino A, Caranci F, Manto A. Reversible cerebral vasoconstrictionsyndrome: reviewofneuroimagingfindings. Radiol Med (Torino). 2022;127(9):981-90. doi:10.1007/s11547-022-01532-2
2. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible Cerebral VasoconstrictionSyndrome, Part 1: Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Course. Am J Neuroradiol. 2015;36(8):1392-9. doi:10.3174/ajnr.A4214
3. Gupta S, Zivadinov R, Ramasamy D, Ambrus JL. Reversible cerebral vasoconstrictionsyndrome (RCVS) in antiphospholipidantibodysyndrome (APLA): the role ofcentrallyactingvasodilators. Case series and reviewofliterature. Clin Rheumatol. 2014;33(12):1829-33. doi:10.1007/s10067-013-2434-9
4. Sowanou A, Ungureanu A, Aguesse C. Recurrent reversible cerebral vasoconstriction syndrome and antiphospholipid sndrome. Act Neurol Belg 2024;124:329.334.
5. Asuzu DT, Kumar J, Capek S, Park MS. Fulminant Reversible Cerebral VasoconstrictionSyndrome After CarotidEndarterectomyforAsymptomaticStenosis. World Neurosurg. 2020;134:423-6. doi:10.1016/j.wneu.2019.11.032

21

Vasculitis con predilección del sistema nervioso central en paciente joven: más allá de la crisis comicial

F. Soto Benítez[1], M. del Loreto Martín Ortiz[2], A.C. Luque Ambrosiani[3]

[1]MIR R2 Neurología. [2]MIR R2 Neurología. [3]FEA Neurología. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla.

RESUMEN

Mujer de 56 años, con antecedentes personales (AP) fumadora y epilepsia temporal derecha de mal, que ingresa en planta de neurología por un cuadro subagudo de alteración conductual, mnésica y descompensación epiléptica. En resonancia magnética (RM) ambulatoria previa y nueva durante ingreso se objetivan lesiones subjetivas de vasculitis del sistema nervioso central (SNC). La paciente había sido ingresada previamente por sospecha de encefalitis vírica, dada de alta con estudio negativo. Durante el ingreso, la paciente respondió correctamente a corticoterapia y tratamiento inmunosupresor, realizando un amplio espectro de pruebas complementarias con objetivo de descartar otras patologías. El objetivo del caso es mostrar un ejemplo de esta patología, de difícil diagnostico y baja sospecha por su baja frecuencia.

Palabras clave: Vasculitis; Epilepsia; Ictus; Inflamatoria; Sistema nervioso central.

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis del SNC abarca un gran espectro de patologías, cuyo mecanismo patogénico consiste en la inflamación y destrucción de los vasos sanguíneos del cerebro, medula y meninges. Hablamos de vasculitis primaria del SNC cuando la afectación esta confinada en el SNC y secundaria cuando se asocia a una enfermedad sistémica inflamatoria o infecciosa[1,2].

Por lo general, en la vasculitis primaria del SNC (o PACNS en sus siglas en inglés) suele afectar las arterias de pequeño y mediano calibre, provocando un gran abanico de manifestaciones clínicas que replican otras patologías neurológicas y hacen que el diagnostico de esta entidad suponga un reto para los clínicos.

El objetivo de exponer este caso clínico es mostrar los hallazgos clínicos y radiológicos de una paciente en seguimiento por una sospecha de vasculitis del SNC.

ANAMNESIS

Se trata de una mujer de 56 años, que como AP destacables es fumadora de hasta 3 paquetes/día, negando consumo de alcohol y otros tóxicos; trastorno obsesivo-compulsivo (TOC); epilepsia temporal derecha 2º a esclerosis tem-

poral mesial, refractaria a múltiples FAEs, que condiciona supervisión de las ABVD por episodios comiciales frecuentes, aunque funciones superiores conservadas.

Su cuidadora refiere empeoramiento de su situación basal, de 3-4 meses de evolución, consistente en un aumento de las crisis, cambios en el comportamiento y pérdida de 7-8 kg. Por dicha razón ingresó por primera vez en Medicina Interna 23/04/2025, en el que fue dada de alta por sospecha de Encefalitis por Virus del Nilo Occidental probable (IgM+ en suero, no LCR) con RMN de control ambulatoria. En dicha RMN se observa una microangiopatía Fazekas 2, focos de isquemia crónica de predominio central, que obliga a descartar un proceso vasculítico, y aumento del tamaño del giro hipocampal, que obligaba a descartar encefalitis límbica. Reconsulta en urgencias por persistencia de empeoramiento e ingresa a cargo de Neurología el 01/06/2025, por sospecha de E. Límbica.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Paciente tendente al sueño, responde a estímulos verbales, poco colaboradora. Orientada en persona y espacio, responde mes y edad.
- Pupilas isocóricas y reactivas, movimientos oculocefálicos conservados sin nistagmo, no defectos campimétricos. Pares craneales sin alteraciones.
- Fuerza conservada y simétrica en miembros superiores e inferiores. Reflejos presentes y simétricos bilaterales.
- No alteraciones de la sensibilidad. No ataxia de miembros. Marcha no explorada.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica 03/06/25:
  - HG: anemia normocítica hipercrómica, probable inflamatoria/trastornos crónicos.
  - BQ: Urea * 78 mg/dL, Creatinina * 1,12 mg/dL, Ácido úrico * 6,5 mg/dL; Sodio 138 mEq/L, Potasio * 2,5 mEq/L, Calcio 9,2 mg/dL, Fósforo 2,8 mg/dL, Hierro 99 µg/dL.
  - Perfil ferrocinético: IST 62,3 %, Ferritina* 411,8 ng/mL.
  - VSG 65 mm/h.
  - Haptoglobina * < 3 mg/dL.
  - Perfil tiroideo sin alteraciones.
  - Vitamina D (25 OH) * 5,1 ng/mL.
  - ANA negativos.

  **IgM elevada (686 mg/dL), resto sin alteraciones relevantes.*
- Sistemático de orina 03/06/25: hematuria sin leucocituria.
- TC tórax-abdomen:
  - No se aprecian signos de proceso oncológico. Signos de tabaquismo en parénquimas pulmonares.
- Ateromatosis significativa de predominio calcificado de aorta abdominal y ejes iliaco-femorales. Estenosis significativa de la arteria renal derecha con atrofia renal asociada.
- LCR 06.06.25:
  - Glucosa 56mg/dl, Prot. 73.1 (previa 46); 1 células.
  - Microbiología y PCR negativos.
  - Autoinmunidad (CBA fijo-comercial) NMDA y anti- hipocampales negativos.
  - Anatomía patológica: aislada celularidad inflamatoria mixta con polimorfonucleares neutrófilos y linfocitos.
  - Citometría de flujo: No datos de atipia celular.
- RM 06/6/2025 (Fig. 1): resolución de la alteración hipocampal izquierda. Estabilidad de la EMT y de la carga lesional crónica en relación con microangiopatía descrita en estudio previo compartimento supratentorial. Empeoramiento y aparición de focos de isquemia, en diferentes estadios evolutivos no presente en el estudio previo en general de evolución aguda-subaguda.

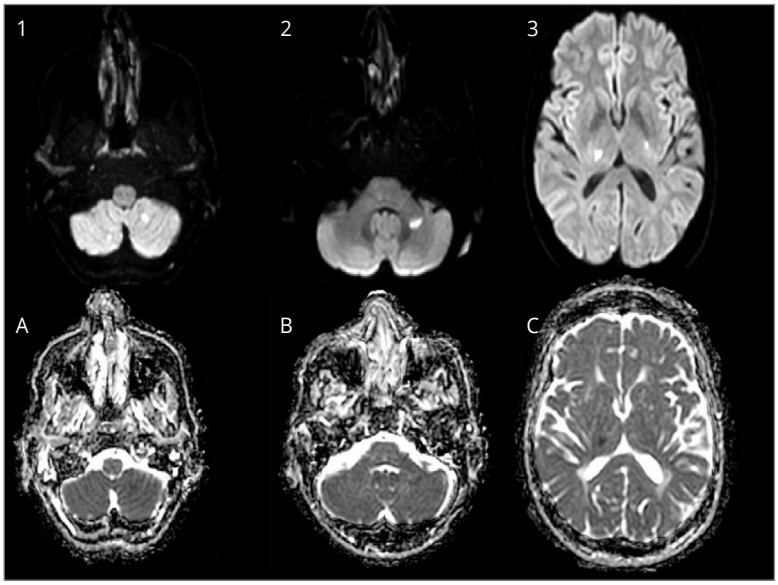


Figura 1. RM del 06/06/2025. Lesiones isquémicas multiterritoriales de distinta cronología. Poniendo en conjunto los hallazgos radiológicos junto con la clínica, se debe de sospechar vasculitis en pacientes con el perfil descrito (secuencias B1000 1,2,3; ADC A, B Y C).

- Ac anti B-2-Glicoproteina I >200 U/mL y Gen factor II, mutación c.*97G>A (heterocigoto).
- AngioTC 11/06/2025: Placa ateromatosa mixta en la salida de la arteria vertebral izquierda que produce una estenosis significativa.
  - ETT 11/06/2025: sin alteraciones relevantes.
  - RM 16/06/25 (Fig. 2): Lesiones isquémicas subagudas focales en diferentes territorios vasculares, sin signos de vasculitis en el estudio de sangre negra y sin signos de transformación hemorrágica.
  - PET TC 04/12/2025: sin hallazgos significativos o sospechosos de patología vascular.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Durante el ingreso, la paciente inicia tratamiento con corticoides en bolos durante 5 días, pasando posteriormente a prednisona oral a mg/kg y micofenolato mofetilo. Tras mejoría clínica, fue dada de alta el 17/06/2025 con juicio clínico de cuadro conductual, mnésico y descompensación epiléptica, con lesiones isquémicas multiterritoriales, de evolución subaguda y asociado a pérdida de peso. Como principal posibilidad, probable vasculitis (anemia inflamatoria, consumo de haptoglobina y mejoría con inmunosupresores). Tratada con monoantiagregación, corticoterapia y micofenolato. En seguimiento en consultas, la paciente fue mejorando de manera progresiva con el tratamiento inmunosupresor hasta quedar sin crisis y con mejoría del cuadro comportamental.

DISCUSIÓN / CONCLUSIONES

La vasculitis en el SNC presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas, siendo las más frecuentes encontradas en la literatura (en orden de frecuencia): cefalea, lesiones isquémicas, perdida de peso, deterioro cognitivo y crisis comiciales, entre otras muchas. Este gran amplio espectro de manifestaciones clínicas, asociado a la dificultad diagnostica de las enfermedades inflamatoria (diagnósticos de exclusión y necesidad de biopsia), convierte a esta patología en un reto diagnostico para todo neurólogo clínico.

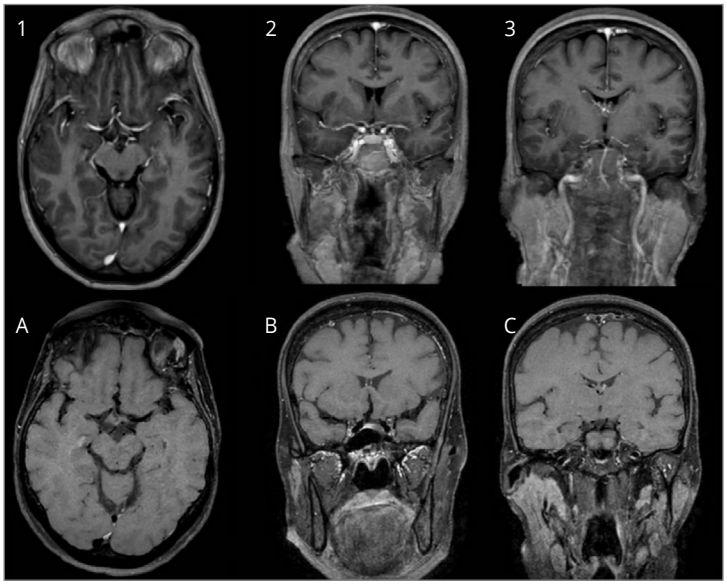


Figura 2. RM del 16/06/2026. Secuencias T1 con contraste (**1**,**2** y **3**) y secuencia de sangre negra (**A**,**B** y **C**). No se observan captaciones de contraste patologicas en la secuencia T1 ni lesiones sugestivas de vasculitis en la secuencia de sangre negra.

Lo inicial, como en todo caso, es descartar las etiologías más frecuentes de las lesiones observadas, como bien se realizó con estudios como la ETT, AngioTC, punción lumbar, entre otras previamente mencionadas. Dentro de la sospecha de la vasculitis, se debe de realizar tanto un estudio de extensión de causas inflamatorias (cáncer oculto, enfermedades inflamatorias sistémicas) como de infecciones que pueden cursar con vasculitis (como en la neurosífilis, *Borrellia Burgdorferi, Virus Herpez-Zoster,* entre otros). Una vez descartados con criterio, podríamos hablar de vasculitis del SNC primaria[2,3].

Cabe destacar, que en el caso de nuestra paciente no observamos en AngioTC ni RM con contraste y secuencia de sangre negra (Fig. 2), hallazgos característicos de vasculitis (arrosariamiento de los vasos o captación de contraste en el vaso con luz negra en su interior, respectivamente). Esto puede ocurrir fundamentalmente en pacientes con afectación de pequeño o mediano calibre o que han iniciado tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, dada distribución de las lesiones isquémicas que presentaba nuestra paciente (Fig. 1) y la evolución clínica con tratamiento, consideramos fútil la ampliación del estudio con arteriografía o biopsia de tejido cerebral, debido a la baja rentabilidad de las pruebas una vez iniciado tratamiento, al tener en cuenta los riesgos que suponen.

Por tanto, y conclusión, destacaría la necesidad de tener en cuenta la vasculitis en el diagnostico diferencial de pacientes con crisis comiciales y lesiones vasculares multiterritoriales, a pesar de la baja incidencia del cuadro, sobre todo en pacientes jóvenes en los que no se encuentra causa que justifique dicha clínica. Es importante conocer que, a pesar de la ayuda que nos dan las pruebas de imagen, estas pueden resultar negativas en numerosas ocasiones.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la paciente para la publicación de los detalles de su caso médico y las imágenes que lo acompañan.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Boysson H, Zuber M, Naggara O, Neau J, Gray F, Bousser M, et al. Primary Angiitis of the Central Nervous System: Description of the First Fifty-Two Adults Enrolled in the French Cohort of Patients With Primary Vasculitis of the Central Nervous System. Arthritis Rheumatol. mayo de 2014;66(5):1315-26. doi:10.1002/art.38340
2. Rice C, Scolding N. Primary central nervous system vasculitis: an update. J Neurol. marzo de 2026;273(3):179. doi:10.1007/s00415-026-13727-y
3. Vallejos GB, Roberts JA, Kim CY, Thakur KT, Holroyd KB. Clinical and diagnostic characteristics of autoimmune, infectious, and cryptogenic central nervous system vasculitis at a tertiary care center. Mult Scler Relat Disord. marzo de 2026;107:106970. doi:10.1016/j.msard.2026.106970