

XIII Reunión Anual de la Sociedad Navarra de Neurología

Pamplona, 10-11 de mayo de 2013

1.

Demencia frontotemporal y esclerosis lateral amiotrófica

M.M. Carmona Abellán, I. Pagola Lorz, A. Mínguez Olaondo, I. Lamet, M. Riverol

Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción. El síndrome frontotemporal está presente en una proporción de pacientes con enfermedad de motoneurona. Las alteraciones características consisten en disfunción ejecutiva, del lenguaje y trastorno del comportamiento y de las relaciones sociales. Describimos un caso de demencia frontotemporal, variante conductual, asociada a enfermedad de motoneurona. **Caso clínico.** Mujer de 53 años, que consultó en Psiquiatría por ansiedad y problemas personales. Su familia comentaba que existía un marcado cambio de carácter y una alteración conductual. Fue remitida a Neurología por dificultad para articular las palabras de al menos tres meses de evolución. En la exploración física se objetivaron signos de primera y segunda motoneurona asociados a cambios cognitivo-conductuales. Se solicitó valoración neuropsicológica, estudio neurofisiológico y de metabolismo cerebral con PET-FDG. La valoración neuropsicológica puso de manifiesto un deterioro cognitivo adquirido leve, con predominio de afectación de la función ejecutiva. En el estudio neurofisiológico, los signos eran compatibles con afectación de motoneuronas o de sus axones dependientes de segmentos bulbares y cervicales. En el estudio de metabolismo cerebral se objetivó un hipometabolismo

en corteza de asociación del cíngulo anterior y frontal de forma extensa en ambos hemisferios, que afectaba de manera más grave a la corteza frontomedial y al hemisferio derecho.

Conclusiones. El cuadro clínico de la paciente correspondía a un deterioro cognitivo con afectación de la función ejecutiva y trastorno de la conducta compatible con demencia frontotemporal, variante conductual, asociada a esclerosis lateral amiotrófica. Estas formas tienen una edad de presentación en torno a los 50 años y los síntomas pueden aparecer o no simultáneamente. En la neuropatología se encuentran inclusiones TDP-43 y entre las mutaciones genéticas más frecuentes destacan las del cromosoma 9 (C9ORF72).

2.

Trastorno de conducta en una mujer joven. Episodios recurrentes de encefalitis autoinmune antirreceptor de NMDA

A. Fontes Villalba, P. Esteve Belloch, L. Imaz Aguayo, M.M. Carmona Abellán, J. Gállego Pérez de Larraya

Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción. La encefalitis por anticuerpos antirreceptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) es un trastorno autoinmune que, de forma multifásica, cursa con síntomas neuropsiquiátricos y tiene una asociación variable con determinados tumores. **Caso clínico.** Mujer de 17 años quien, tras un episodio diagnosticado como brote psicótico, presentó un estado de mutismo, movimientos anormales en ex-

tremidades, fiebre y disminución del nivel de consciencia, con intubación orotraqueal e ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. El EEG mostró un estado epiléptico. La analítica sanguínea, la RM cerebral y la punción lumbar no resultaron concluyentes. Recibió tratamiento antiepiléptico y antiviral empírico, con recuperación progresiva. Cuatro años después, desarrolló un cuadro de confusión y disfasia motora. Los anticuerpos antirreceptor de NMDA en el líquido cefalorraquídeo fueron positivos y se administró tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas endovenosas, consiguiendo estabilidad hasta pasado un año y medio, cuando sufrió otro episodio de disfasia motora. A pesar de reiniciar inmunoglobulinas periódicamente, tuvo un empeoramiento por un trastorno de conducta. Los anticuerpos antirreceptor de NMDA en líquido cefalorraquídeo y suero fueron positivos. El estudio tumoral (PET-FDG, ecografía transvaginal y RM pélvica) fue negativo. Fue diagnosticada de episodios recurrentes de encefalitis por anticuerpos antirreceptor de NMDA resistente al tratamiento con inmunoglobulinas, por lo que se inició una segunda línea de tratamiento inmunosupresor (rituximab y ciclofosfamida). Tras el cuarto ciclo de ciclofosfamida mejoró notablemente, llevando una vida rigurosamente normal. **Conclusiones.** El tratamiento de la encefalitis por anticuerpos antirreceptor de NMDA parece estar condicionado por la presencia o no de un tumor (habitualmente un teratoma ovárico). Los pacientes sin tumor y sin mejoría tras una primera línea de tratamiento deben iniciar una segunda línea de inmunoterapia.

3.

Parálisis supranuclear progresiva atípica hereditaria

M. Iridoy Zulet, P. Aznar Gómez, N. Aymerich Soller, E. Erro Aguirre

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Objetivo. Presentar un caso de parkinsonismo atípico con demencia en un paciente joven con antecedentes familiares. **Caso clínico.** Varón de 48 años que, a la edad de 44, consultó por un trastorno de la marcha. Su madre falleció a los 70 años con diagnóstico de degeneración corticobasal y no se realizó estudio necropsico. En la exploración inicial del paciente se constató un síndrome piramidal sin afectación de otros sistemas. En el último año ha dejado de caminar y presenta gran hipomimia facial con limitación de la supra e infravergencia ocular, deterioro cognitivo con afectación fundamentalmente del lenguaje en forma de afasia no fluente y espasticidad asimétrica de predominio izquierdo con actitud distónica en extremidades izquierdas, sin déficit sensitivo cortical. La RM craneal muestra atrofia de predominio frontotemporal y leve atrofia del mesencéfalo. El estudio neurofisiológico objetiva una alteración en la estimulación magnética craneal, pero sin signos de lesión de segunda motoneurona en el electromiograma. **Conclusión.** El diagnóstico clínico de sospecha es el de parálisis supranuclear progresiva atípica con presentación como esclerosis lateral primaria de probable base genética en relación con los antecedentes familiares encontrados.

4.

Demencia rápidamente progresiva de origen autoinmune

C. Treviño Peinado, N. Barriobero Alonso, L. Imaz Aguayo, A. Mínguez Olaondo, M. Riverol, J. Gállego Pérez de Larraya, J. Arbizu, E. Martínez Vila

Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción. Las demencias rápidamente progresivas se distinguen de las demencias típicas por un curso subagudo y acelerado cuyo deterioro se desarrolla en menos de dos años. El diagnóstico diferencial incluye, entre otras causas, las infecciosas, vasculares, autoinmunes paraneoplásicas y no paraneoplásicas, neurodegenerativas y tóxico-metabólicas. En el 4,5% de los casos de demencias rápidamente progresivas no se llega al diagnóstico. **Caso clínico.** Mujer de 70 años, con antecedentes de hepatitis autoinmune y nefrectomía por carcinoma de células claras. Cuadro de deterioro cognitivo-conductual de inicio subagudo y curso rápidamente progresivo en tres semanas (conducta inadecuada, tendencia al mutismo, dificultad para recordar nombres y evocar la palabra adecuada, apatía, confabulación, desorientación, falsos reconocimientos y alucinaciones visuales). Todos los estudios realizados en sangre y líquido cefalorraquídeo, incluyendo proteína 14.3.3, perfil de autoinmunidad, anticuerpos onconeuronales y serologías, fueron normales o negativos. Se descartaron alteraciones tóxico-metabólicas, infecciosas, inflamatorias y de la inmunidad. RM: signos de leucoaraisis. EEG: ondas lentas temporales izquierdas. PET-FDG: hipometabolismo difuso generalizado e irregular cortical. El patrón de afectación del PET con ¹⁸FDG, la PET-F-dopa (normal) y los datos clínicos descartaron la posibilidad de una enfermedad neurodegenerativa clásica (enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemporal, demencia por cuerpos de Lewy difusos) de rápida y atípica evolución. Dado el antecedente de hepatitis autoinmune (a pesar de la normalidad de todos los estudios de autoinmunidad realizados), se decidió

tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (0,4 mg/kg durante cinco días). A la semana, se inició una rápida mejoría tanto de los síntomas conductuales como del deterioro cognitivo. A los dos meses, la PET era normal y la paciente se encontraba asintomática. **Conclusiones.** En pacientes con demencia rápidamente progresiva, el antecedente de una enfermedad autoinmune (aunque esté bien controlada y sea asintomática) debe obligar a considerar un origen autoinmune y plantear el tratamiento con inmunoglobulinas por vía endovenosa, a pesar de la normalidad de todos los estudios de laboratorio. En el presente caso, la rápida y favorable respuesta a la inmunoterapia permitió establecer el diagnóstico a pesar de no identificarse el anticuerpo responsable.

5.

Neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro

P. Aznar Gómez, M. Iridoy Zulet, G. Soriano Hernández

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción. La neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro (NBIA), asociada a la mutación del gen que codifica la pantotenatocinasa (*PANK2*), es un trastorno neurodegenerativo muy poco frecuente y con mayor incidencia en la infancia y adolescencia. Presentamos un caso de comienzo en la edad adulta. **Caso clínico.** Varón de 34 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consultó por temblor. Fue valorado por primera vez en el año 2009: el paciente refería clínica de aproximadamente un año de evolución de temblor de acción en extremidades superiores y sacudidas musculares frecuentes en los dedos de la mano derecha. En la exploración únicamente se objetivó temblor leve de acción y ligera torpeza para la escritura. La analítica de rutina fue normal. La RM puso de manifiesto una alteración de la señal en los ganglios basales consistente en hiperintensidad central en los globos pálidos con hipointen-

densidad circundante (en 'ojo de tigre'). Ante estos hallazgos, se solicitó el estudio genético que confirmó la mutación en el gen *PANK2*. A lo largo del seguimiento en la consulta se ha asistido a un empeoramiento neurológico, persistiendo temblor leve en las extremidades superiores y asociándose un trastorno distónico en la extremidad inferior izquierda que en ocasiones dificulta la deambulación. **Conclusiones.** La NBIA es un grupo de trastornos neurodegenerativos progresivos con síntomas extrapiramidales y neuropsiquiátricos, con evidencia radiológica de depósito de hierro en los ganglios basales. La NBIA tipo 1 es la entidad más frecuente y está causada por mutaciones en el gen *PANK2*. El patrón de herencia es autosómico recesivo. La clínica de comienzo más frecuente es entre los 7-15 años, presentando de manera habitual un curso rápidamente progresivo. Las formas de comienzo por encima de la tercera década de la vida son muy poco frecuentes: cursan con distonía, temblor y mioclonías y se pueden asociar alteraciones psiquiátricas y deterioro cognitivo, con una evolución lentamente progresiva. La RM con la imagen característica en 'ojo de tigre', indicativa de depósito de hierro y atrofia en los ganglios de la base, ayuda al diagnóstico. La detección de la mutación del gen *PANK2* es la prueba que lo confirma. No existen actualmente tratamientos que modifiquen el curso natural de la enfermedad, siendo los tratamiento sintomáticos poco efectivos.

6

Evolución clínica y hallazgos de neuroimagen en una prionopatía

I. Pagola, M.M. Carmona Abellán, L. Imaz, S. Ortega Cubero, M. Riverol, J. Gállego Pérez de Larraya

Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción. La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es un trastorno neurodegenerativo con una evolución subaguda y un pronóstico fatal. Se produce por el acúmulo de una isoforma anor-

mal de la proteína priónica celular. La variabilidad de los síntomas iniciales habitualmente conlleva un retraso en el diagnóstico. Describimos un caso donde la evolución clínica y de neuroimagen orientan la sospecha de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica. **Caso clínico.** Mujer de 78 años que consultó por inestabilidad durante la marcha, de instauración progresiva, y deterioro cognitivo grave de rápida evolución (menos de seis meses). En la exploración física destacaba la presencia de reflejos de liberación frontal, desorientación, déficit de atención, trastorno de la memoria inmediata y apraxia constructiva. La marcha era inestable, con retropulsión y lateropulsiones a ambos lados. La RM cerebral, el estudio neurofisiológico y una TAC toracoabdominal fueron normales. El análisis bioquímico, serologías y anticuerpos onconeuronales no mostraron alteraciones. El estudio de autoinmunidad resultó positivo para ANA, anticuerpos anti-ENA, anti-SSA y anti-GAD, y en el líquido cefalorraquídeo se obtuvo positividad débil de la proteína 14.3.3. Se administró inmunoterapia y tratamiento esteroideo, sin objetivarse mejoría clínica. Una PET-FDG cerebral mostró hipometabolismo cortical asimétrico. Transcurridos dos meses se realizó una RM cerebral, donde destacaba la presencia de hiperintensidades corticales en secuencias DWI. El estudio genético del gen de la proteína priónica no detectó mutaciones conocidas. **Conclusiones.** Una vez excluidas causas potencialmente tratables de demencia rápidamente progresiva (encefalopatía autoinmune, infecciosa, tóxico-metabólica), y ante la sospecha de una prionopatía, los hallazgos de neuroimagen pueden orientar el diagnóstico.

7.

Demencia semántica y parkinsonismo: una asociación infrecuente

P. Esteve Belloch, A. Fontes Villalba, I. Pagola, C. Treviño Peinado, I. Lamet, M. Riverol

Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción. La demencia semántica es una de las variantes clínicas de la demencia frontotemporal. Se caracteriza por una alteración de la memoria semántica, que afecta inicialmente al conocimiento de las palabras. Describimos el caso infrecuente de una paciente con demencia semántica asociada a parkinsonismo desde el inicio del cuadro clínico. **Caso clínico.** Mujer de 75 años, que comenzó con temblor de reposo en las extremidades derechas y alteración de la marcha, sin respuesta a levodopa. Además, presentaba un lenguaje fluido con evidente anomia, empobrecimiento del vocabulario y dificultad

para la comprensión de las palabras, con preservación de la repetición. La valoración neuropsicológica puso de manifiesto errores semánticos importantes con déficit grave para la evocación de palabras y para la comprensión. Asimismo se observó afectación moderada de la memoria episódica. La RM cerebral evidenció una marcada atrofia de la parte anterior del lóbulo temporal izquierdo, y la PET-FDG, un hipometabolismo de la misma estructura. **Conclusiones.** El cuadro clínico de la paciente corresponde a un síndrome rigidoacinéutico tremórico que asocia un deterioro cognitivo moderado, con afectación predominante del lenguaje y del área ejecutiva. El inicio con síntomas motores de una demencia semántica es atípico porque la asociación con parkinsonismo se observa en los estadios más avanzados de la enfermedad. Además, las entidades más frecuentes que cursan con trastornos del lenguaje y parkinsonismo son la degeneración corticobasal, la afasia progresiva no fluente y la parálisis supranuclear progresiva.

8.

Encefalitis asociada a anticuerpos anti-Hu manifestada como vértigo postural central

J. Sánchez Ruiz de Gordo, E. Erro Aguirre, L. Martínez Merino, R. Muñoz Arrondo

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Introducción. Los anticuerpos anti-Hu son reconocidos marcadores de encefalomielite paraneoplásica. Sus manifestaciones clínicas iniciales pueden confinarse a una zona del sistema nervioso. Presentamos una encefalitis asociada a anticuerpos anti-Hu manifestada como vértigo postural central. **Caso clínico.** Paciente de 73 años, fumador e intervenido de adenocarcinoma de colon en 2010. Ingresó con la sospecha de ictus bulbar por vértigo de inicio subagudo e imposibilidad para la estática y la marcha. En decúbito estaba asintomático, pero al sentarse comenzaba con una intensa sensación de vértigo y vómitos persistentes, a pesar del tratamiento sintomático. Las funciones mentales supe-

riores y el lenguaje eran normales, sin disartria ni dismetría. Los movimientos oculares, el resto de pares craneales y la fuerza, reflejos y sensibilidad en tronco y extremidades eran normales. RM craneal: alteración de señal inespecífica en la base de la protuberancia que se interpretó como leucoaraiosis; sin lesiones en secuencias de difusión ni captación de contraste. Doppler: normal. Anticuerpos anti-Hu: positivos. TAC toracoabdominal: adenopatías mediastínicas y subdiafragmáticas. La biopsia de una de ellas confirmó la existencia de un carcinoma indiferenciado de célula pequeña de pulmón. Se instauró tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas y metilprednisolona y experimentó una mejoría progresiva. **Conclusión.** Se establece el diagnóstico de encefalitis de tronco paraneoplásica manifestada como un vértigo postural central muy invalidante. La encefalitis de tronco asociada a anticuerpos anti-Hu es un síndrome raro con efectos devastadores y que, en formas de inicio atípicas, requiere un alto grado de sospecha clínica para establecer el diagnóstico.