

PÓSTERS Y COMUNICACIONES ORALES

1.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN CUATRO PACIENTES PORTADORES DE LA MUTACIÓN R1441G EN EL GEN LRRK2 ASOCIADO A ENFERMEDAD DE PARKINSON DE COMIENZO TARDÍO

R. Ribacoba^a, I. F. Mata^b, C. Huerta^c, G. Moris^a,
C. González^a, V. Álvarez^c

^a Unidad de Neurología. Hospital Álvarez-Buylla. Mieres. ^b Molecular Genetic Laboratory and Core. Mayo Clinic Department of Neuroscience. Jacksonville, Florida, EE. UU. ^c Genética Molecular. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción. Recientemente se han detectado en el gen *LRRK2* (leucine-rich-repeat-kinase 2) varias mutaciones asociadas con enfermedad de Parkinson (EP) de comienzo tardío autosómico dominante. La mutación R1441G se ha descrito en el 8% de la población parkinsoniana del País Vasco.

Pacientes y métodos. Estudiamos una cohorte de 220 pacientes que cumplen los criterios de Gelb et al para el diagnóstico de EP probable: 182 casos fueron de inicio tardío. 38 debutaron antes de los 45 años y 18 pacientes tenían historia familiar de EP. El ADN se extrajo de los linfocitos de sangre periférica de los pacientes y las muestras se estudiaron utilizando una sonda ABI *bydesign* para el cambio de nucleótido 4321C>G (R1441G).

Resultados. Cuatro pacientes (tres de origen asturiano y uno de origen andaluz) son portadores de la mutación con edades de inicio entre 57 y 76 años. Dos casos debutaron con temblor intencional y postural desarrollando finalmente temblor de reposo ambos, tenían antecedentes familiares de temblor esencial severo iniciado en la séptima década. Dos presentaron la tríada clásica, pero en ellos también el temblor era muy abigarrado. El hermano de una paciente ha debutado recientemente con EP. El seguimiento fue de 112,3 meses (rango: 15-170 meses). Todos respondieron a levodopa. Tres presentaron complicaciones motoras a los dos años y dos alucinaciones benignas sin demencia posterior.

Conclusiones. La mutación R1441G no es específica de la población vasca y se detecta en el 2% de los casos esporádicos. Clínicamente, la asociación a temblor mixto y la ausencia de demencia son los datos más significativos.

2.

ASPECTOS CLÍNICOS Y GENÉTICOS DE UNA FAMILIA ASTURIANA CON PARAPARESIA ESPÁSTICA HEREDITARIA

J. García-García, L. Benavente, S. Rodríguez, A. Tuñón,
V. Álvarez, C.H. Lahoz

Servicio de Neurología II. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción. La paraparesia espástica hereditaria (PEH) incluye un grupo heterogéneo de trastornos neurodegenerativos, caracterizados por debilidad y espasticidad progresiva en miembros inferiores. Se han descrito formas de herencia autonómico dominante (AD), recesiva o ligada al X. Se conocen 11 *loci* a nivel cromosómico asociados a las formas AD, siendo el más frecuente el localizado en posición 2p21-24, cuyo gen se denomina *SPG4*.

Casos clínicos. Varones de 62 y 57 años de edad pertenecientes a una misma familia. Refieren trastorno de la marcha iniciado en la edad adulta, con tropiezos sobre superficies irregulares, dificultad para correr, progresando de forma paulatina su discapacidad para caminar. La exploración revelaba la existencia de marcha parética con espasticidad e hiperreflexia en miembros inferiores. Los estudios de neuroimagen craneoespinal fueron normales, así como los estudios analíticos, salvo el estudio de genética molecular. Este último demostró en sendos pacientes la existencia de la mutación 1340DEL5 en el exón 9 del gen *SPG4*.

Conclusiones. Se presentan las características clínicas y genéticas de una familia con PEH. Dicha enfermedad debe sospecharse en pacientes con espasticidad en miembros inferiores y antecedentes familiares positivos, siendo posible hoy en día la identificación del genotipo anormal, capaz de establecer su diagnóstico definitivo.

3.

CRISIS EPILÉPTICAS, CRISIS PSEUDOEPILÉPTICAS Y DEBILIDAD MUSCULAR

M. Díaz^a, J. Salas-Puig^b, A. Acebes^a

^a Sección de Neurología. Hospital de Cabueñes. Gijón. ^b Servicio de Neurología II. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Caso clínico. Paciente de 28 años diagnosticada a los 21 de epilepsia generalizada primaria y cuatro años más tarde también de crisis pseudoepilépticas. Tras comenzar tratamiento con topiramato había tenido un marcado deterioro funcional, con entumecimiento y flojedad de miembros inferiores que condicionaron múltiples caídas. A la exploración se apreció un síndrome de cinturas, fundamentalmente con debilidad proximal en miembros inferiores y en pantorrillas, notablemente atroficas. CK superior a 5.000 y EMG con alteraciones miopáticas, así como algunas zonas con fibrilaciones y ondas positivas. La sospecha diagnóstica fue de distrofia muscular de cinturas autosómica recesiva 2B (LGMD2B) por mutación de la disferlina, que posteriormente se confirmó.

Conclusiones. La patología psicógena y la estructural pueden coexistir y es preciso deslindar cuidadosamente lo esencial de la clínica para su correcta valoración. La disferlina es una proteína involucrada en la reparación de la membrana muscular. Su mutación puede producir diferentes fenotipos, tanto distrofia muscular de cinturas (LGMD2B) como distrofia muscular distal (miopatía de Miyoshi o distrofia muscular de comienzo tibial anterior).

4.

ESTUDIO DE FACTORES GENÉTICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON Y EN PARKINSONISMOS INDUCIDOS POR FÁRMACOS

M. Blázquez-Estrada

Servicio de Neurología I. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción. La etiología de la enfermedad de Parkinson (EP) y otros parkinsonismos continúa siendo desconocida hoy en día. Durante la última década se han estudiado factores genéticos y ambientales relacionados con su aparición. Están descritas mutaciones en varios genes y *loci*, causantes de EP familiar y esporádica de inicio precoz. El consumo de tabaco y café está asociado con una

menor prevalencia de EP. Por el contrario la exposición a neurotoxinas como MPTP, pesticidas y herbicidas aumenta el riesgo de padecerla. En el hígado, que es el principal órgano detoxificador, se encuentran dos grandes familias de enzimas (fase I y II) que desempeñan funciones en el metabolismo de compuestos xenobióticos, fármacos, metabolitos intermediarios y dopamina. La susceptibilidad a dichas neurotoxinas, así como a determinados fármacos que pueden inducir parkinsonismo, puede estar determinada por polimorfismos genéticos que afecten a la expresión o actividad de las correspondientes enzimas.

Pacientes y métodos. Dada la ausencia de estudios genéticos y epidemiológicos en la EP y el parkinsonismo inducido por fármacos en nuestro medio, nos planteamos la realización de un estudio de casos y controles en el área del Hospital Universitario de Salamanca, con los siguientes objetivos: determinar la existencia de factores ambientales que predispongan al desarrollo de EP, analizar la distribución de los alelos y genotipos de los genes *CYP2D6*, *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* y *ApoE*, y estudiar la existencia de mutaciones en los casos de EP familiar.

Resultados y conclusiones. En nuestra muestra, además de la edad, la existencia de antecedentes familiares constituye un factor de riesgo, el tabaco y el café desempeñan un papel protector, y la exposición laboral a pesticidas predispone al desarrollo de parkinsonismo. No existen diferencias en la distribución de alelos y genotipos en los genes estudiados. Se detectaron dos nuevas mutaciones en el gen *PARK2* en cinco pacientes pertenecientes a dos familias con EP de inicio precoz, no descritas previamente en la literatura.

5.

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LOS ICTUS EN MAYORES DE 80 AÑOS

L. Benavente, S. Calleja, V. de la Vega, J. García-García, S. Rodríguez, C.H. Lahoz

Servicio de Neurología II. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción. La patología vascular cerebral es una entidad de prevalencia creciente, paralela al envejecimiento poblacional. Sin embargo, en la práctica clínica, los pacientes mayores de 80 años suelen ser excluidos tanto de estudios diagnósticos como de muchas opciones terapéuticas.

Pacientes y métodos. Estudio prospectivo observacional de los pacientes con diagnóstico de ictus isquémico o hemorrágico mayores de 80 años ingresados en nuestro servicio desde julio de 2003 hasta diciembre de 2004. Se estudia la clínica, factores de riesgo, tratamiento y evolución y se tipifican etiológicamente según los criterios TOAST.

Resultados. 120 pacientes (66% mujeres), con una edad media de 85,5 años (rango: 80-104 años). Ictus isquémicos 89,7% (80,3% establecidos y 9,4% ataque isquémico transitorio), hemorrágicos 10,3%. Clasificación etiológica TOAST: 50,9% indeterminados, 38,7% cardioembólicos, 5,7% aterotrombóticos, 4,7% lacunares. Barthel 100 al ingreso, 55%, y al alta, 26,7%. Tratamientos previos al ictus: 12,5% anticoagulantes, 40,3% antiagregantes plaquetarios, 13,2% hipolipemiantes y 46,7% antihipertensivos; al alta, 72% anticoagulantes (profilácticos y terapéuticos), 47% antiagregantes, 25,5% hipolipemiantes y 43,2% antihipertensivos.

Conclusiones. Los pacientes mayores de 80 años representan el 33% de los ictus ingresados en el período estudiado. La etiología preponderante es la cardioembólica, pese a lo cual el porcentaje de pacientes con profilaxis anticoagulante adecuada previa al ictus no alcanza al 40%, dato que confirma el nihilismo terapéutico con que se suele abordar la profilaxis antitrombótica en estas edades.

6.

UN CASO DE CADASIL POR MUTACIÓN DE NOVO

M. Menéndez-González, C. García-Fernández, C. Antón-González, R. Navarro-Izquierdo, A. García-Martínez, B. Blázquez-Menes

Servicio de Neurología I. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Caso clínico. Paciente de 43 años que había padecido pericarditis vírica a los 18 años como único antecedente patológico. Sin factores de riesgo vascular. Trabaja en un banco. Sin antecedentes familiares de enfermedad neurológica. Desde los 15 años sufre episodios de cefalea hemicraneal precedidas de aura disfásica, visual, motora o sensitiva contralateral a la cefalea, acompañadas de confusión mental. A los 27 años padece episodio de cefalea hemicraneal izquierda de carácter opresivo e intensidad creciente que le despierta de madrugada y que se acompaña de hormigueos en antebrazo y mano derechos de unos 30 minutos de duración e incapacidad para expresarse durante unas 5 horas. Cuando ingresa en el hospital presenta afasia expresiva y paresia braquial derecha leve que remite en unas horas. Las pruebas complementarias realizadas, incluyendo analíticas (anticuerpos antifosfolípido, ácido láctico, perfil lipídico, serologías, factor reumatoide...), ecocardiograma, ecografía de troncos supraaórticos, tomografía computarizada (TC) craneal y angiografía carotídea resultaron normales. Se diagnostica posible migraña acompañada y se pauta tratamiento con ergotamínicos. No obstante, el electroencefalograma muestra signos irritativos focales en el temporal izquierdo. Durante los años siguientes sufrió cefalea de características migrañosas (1 al mes aproximadamente) y nuevos episodios (1 cada 4 meses aproximadamente) similares al que motivó el ingreso inicial, de 30-60 minutos de duración, por lo que se realizó resonancia magnética (RM) craneal, evidenciándose lesiones de sustancia blanca simétricas en ambos centros semioviales, núcleos pálidos y cápsula interna. También se realizó estudio neurofisiológico completo, que resultó normal. Se suspenden los ergotamínicos y se instaura tratamiento antiagregante. Posteriormente se añaden triptanes y calcioantagonistas para el tratamiento de la migraña, con buena respuesta. A los 43 años ingresa de nuevo ante episodio en el que, mientras conducía, notó dificultad manipulativa en la mano derecha y al ponerse de pie se encontró mareado y confuso; posteriormente, cefalea de características migrañosas e intensidad leve. Además, el paciente refirió que desde hacía meses tenía problemas de concentración y le fallaba la mano derecha. Se repiten las pruebas complementarias con los siguientes resultados: analíticas: normales; TC craneal: múltiples lesiones hipodensas subcorticales bilaterales; RM craneal: múltiples lesiones subcorticales bilaterales; EEG: focalidad irritativa temporal izquierda de escasa intensidad. Estudio genético para CADASIL (*cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*): mutación Cys>Gly en el codón 128 del exón 4 del gen *Notch 3*. Estudio a padres y hermana: negativo. Estudio del polimorfismo en la población: no se encuentra esta mutación. Biopsia cutánea: pendiente. A pesar de que el paciente refiere dificultad para la concentración y para desarrollar su trabajo, en la exploración neuropsicológica (test Barcelona abreviado) no se objetivan déficit, alcanzando una puntuación cercana al percentil 90 en todos los subtests.

Conclusiones. El CADASIL consiste en una microangiopatía no aterosclerótica ni amiloidea caracterizada por migraña con aura e infartos recurrentes isquémicos subcorticales en edad media de la vida que producen un cuadro de parálisis pseudobulbar, con demencia subcortical e hiperseñales precoces en la RM. El CADASIL está causado por una mutación simple o pequeñas deleciones (implicando siempre a aminoácidos de cisteína) en el gen *Notch 3* (cromosoma 19q12), el cual codifica para el receptor transmembrana Notch 3, que se expresa exclusivamente en el músculo liso. La acumulación de esta proteína en las paredes de pequeñas arterias cerebrales produce la patología cerebrovascular típica de esta enfermedad. Se presenta el caso de un paciente con clínica suges-

tiva de CADASIL, cuyo estudio genético demuestra una mutación en el gen *Notch 3* no descrita previamente, que no es un polimorfismo de la población ni está presente en sus progenitores, por lo que se concluye que se trata de una mutación *de novo* causante de la enfermedad.

7.

DILATACIÓN DE LOS ESPACIOS PERIVASCULARES DE VIRCHOW-ROBIN: DISCORDANCIA CLINICORRADIOLÓGICA. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

D.M. Solar-Sánchez^a, A. Acebes^a, A.J. Pérez-Carvajal^b, C. Blanco^c

^a Sección de Neurología. ^b Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital de Cabueñes. Gijón. ^c Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital de Jove. Gijón

Casos clínicos. Se presentan dos casos de dilatación de espacios perivasculares de Virchow-Robin, uno de los cuales se trata de una dilatación tumefacta. En ambos casos, las pacientes son mujeres en la edad media de la vida que consultan por cefaleas poco relevantes y con exploración neurológica normal. Llama la atención la espectacularidad de las imágenes y la poca repercusión clínica del cuadro. Esta entidad es benigna y sólo es aconsejable realizar controles periódicos de neuroimagen especialmente en el caso de la dilatación tumefacta por si se planteara un conflicto de espacio.

8.

ESTADO EPILÉPTICO NO CONVULSIVO SECUNDARIO A CEFEPIME EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

J.L. Fernández-Torre^a, M. Martínez-Martínez^a, J. González-Rato^a, I. Maestro^a, I. Alonso^a, E. Rodrigo^b, J.P. Orcajada^c

^a Servicio de Neurofisiología Clínica. ^b Servicio de Nefrología. ^c Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander, Cantabria

Objetivo. Describir los hallazgos clínicos y electroencefalográficos de tres pacientes con insuficiencia renal que presentaron un estado epiléptico no convulsivo (EENC) secundario a cefepime.

Casos clínicos. Caso 1: mujer de 76 años con neutropenia y pioderma gangrenoso infectado por *Pseudomona aeruginosa*. Caso 2: mujer de 38 años con antecedentes de hipernefoma renal y trasplante alógeno de médula ósea, diagnosticada de bacteriemia por *Serratia marcescens*. Caso 3: varón de 43 años con megacolon congénito y sepsis. En los tres pacientes se constató un deterioro variable de la función renal, y el tratamiento con cefepime endovenoso se asoció con un cuadro de alteración mental. En el electroencefalograma se identificaron ondas agudas bi-trifásicas, generalizadas, rítmicas compatibles con un EENC. Se procedió a la inyección intravenosa de diacepam en dos casos, observándose una abolición de las anomalías del electroencefalograma. En el caso 2 existió una mejoría clínica inmediata, pero transitoria. La interrupción del cefepime y el tratamiento con fenitoína obtuvieron la resolución del cuadro neurológico.

Conclusiones. El diagnóstico de EENC debe considerarse en todos aquellos pacientes con cambios inexplicables del estado mental en tratamiento con cefalosporinas de cuarta generación, especialmente, cuando estos sujetos tienen algún grado de afectación renal. Un alto nivel de sospecha y un electroencefalograma urgente son esenciales para obtener un diagnóstico preciso.

9.

TEMBLOR ORTOSTÁTICO Y SÍNDROME ANTI-MAG

S. Rodríguez, J. García-García, L. Benavente, A. Tuñón, C.H. Lahoz
Servicio de Neurología II. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción. La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica asociada a gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS) se acompaña en el 50% de los casos de anticuerpos antiglicoproteína asociada a la mielina (síndrome anti-MAG). Por lo común, estos pacientes, desarrollan una polineuropatía progresiva, de predominio desmielinizante, sensitiva y distal, con mala respuesta al tratamiento. En el 40% de los casos presentan temblor postural en extremidades superiores, siendo excepcional la aparición de temblor ortostático.

Caso clínico. Mujer de 81 años, con trastorno de la marcha subagudo y parestias en miembros inferiores; en la exploración manifiesta arreflexia e hipoestesia táctil y vibratoria en miembros inferiores y temblor en bipedestación que desaparece con el reposo y el apoyo, también en miembros inferiores. Analíticamente se objetiva MGUS junto con una electroneurografía compatible con polineuropatía desmielinizante de predominio sensitivo. Tras tratamiento con corticoides se evidencia una mejoría de la polineuropatía y del temblor, con apenas progresión de la clínica en tres años de seguimiento.

Conclusiones. La causa más frecuente de temblor ortostático es esencial y se han descrito casos secundarios a polineuropatías que mejoran con el tratamiento de éstas. Se presenta un caso de síndrome anti-MAG con buena respuesta al tratamiento con corticoides y desaparición del temblor ortostático desencadenado por dicho síndrome.

10.

REORGANIZACIÓN FUNCIONAL DEL LENGUAJE EN UN CASO DE TRASTORNO DEL DESARROLLO CORTICAL CON PUNTA-ONDA CONTINUA DURANTE EL SUEÑO

J.C. Álvarez-Carriles^a, J. Salas-Puig^a, J.M. Fernández-Martínez^b, J. García-García^a, C.H. Lahoz^a

^a Servicio de Neurología. ^b Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción. La dominancia del hemisferio cerebral izquierdo para el lenguaje es un hecho bien conocido. Sin embargo, esta lateralización típica puede verse alterada cuando dicho hemisferio sufre una lesión significativa a una edad temprana. En ese caso, la plasticidad neuronal permite que el lenguaje pueda transferirse, total o parcialmente, a otra área dentro del mismo hemisferio o al hemisferio contralateral.

Caso clínico. Mujer de 21 años con hemiparesia derecha congénita. Diagnosticada de punta-onda continua durante el sueño a los 4 años. Resonancia magnética: trastorno del desarrollo cortical en el hemisferio izquierdo. Desde los 7 años, sin crisis. Seguía tratamiento con 500 mg/día de valproato. El estudio neuropsicológico mostró una buena preservación de las funciones lingüísticas y signos de afectación del hemisferio no dominante. Estos resultados paradójicos, junto con la zurdera de la paciente, plantearon la posibilidad de una reorganización funcional del lenguaje hacia el hemisferio cerebral derecho. Un estudio mediante resonancia magnética funcional del lenguaje mostró en efecto una activación preferentemente derecha en áreas de Broca y Wernicke.

Conclusión. El caso ilustra la potencialidad de reorganización funcional del cerebro (neuroplasticidad), en especial si, como establece el principio de Kennard, la lesión se produce a una edad temprana.