



I.N.C.N.

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS

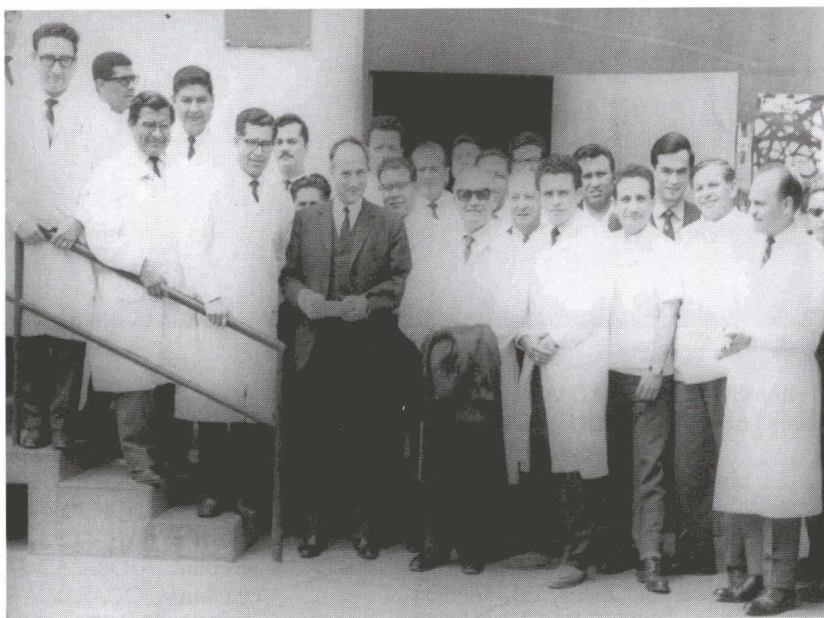
Investigación y Revisión en Neurociencias - 2017



**XXIII SEMANA DEL MÉDICO RESIDENTE
DEL 19 - 23 DE JUNIO DEL 2017**

INVESTIGACIÓN Y REVISIÓN EN NEUROCIENCIAS

XXIII SEMANA DEL MÉDICO RESIDENTE



Fotografía tomada en la escalera del auditorio San Marcos, 1967, podemos apreciar al Dr Lhermitte junto al Dr Trelles, entre otros miembros importantes del INCN.

EDITORES:

Dr. Henry Youdary Palomino Lescano
Dr. Wagner Estuardo Melon Rodriguez
Dr. Ricardo Otiniano Sifuentes

XXIII SEMANA DEL MÉDICO RESIDENTE



ESQUIVEL LUNA, Jeremy Stefan
RIVERA VALDIVIA, Zoila Andrea
IPURRE GUERRA, Abigail Vanesa
BENAVIDES VASQUEZ, Larry David
MENESES VICENCIO, Leonel
CAUCHA MORALES, Yelimer
AGUILAR CASASOLA, Julio Javier
ALEGRE ALVARADO, Manfredo
ALVARADO MORALES, Marcela
APAZA TINTAYA, Rene Alejandro
ARIAS HANCCO, Victor Andrés
PALOMINO LESCANO, Henry Youdary
QUISPE OROZCO, Darko Ernesto
RIVADENEIRA SOTELO, Diana Carolina
SANCHEZ LEZAMA, Ronald
SOLIS CONTRERAS, Cesar David
MELON RODRIGUEZ, Wagner Estuardo

NUÑEZ ALCANTARA, Natali Viviana
OTINIANO SIFUENTES, Ricardo Daniel
YACHI FIERRO, Yanet
ALATRISTA AVILA, Julio Eduardo
CASTILLO LINO, Juan Carlos
CESPEDES HERNANDEZ, Luis Antonio
CHIRINOS LOZADA, Juan Jonel
FERNANDEZ ALARCON, Lening Yobani
FERNANDEZ TITO, Hugo
FLORES GUZMAN, Levi Calixto
MEDINA EUTEMIO, Eutemio
MIRANDO RAMOS, Hector Andrés
NOLE DIAZ, Christian Jesús
PAREDES CARCASI, Lippmann
PINTADO CAIPA, Maritza
SOSA VERANO, Fredy
VILCHEZ HUANAN, José Antonio

AGRADECIMIENTOS:

Al Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, donde nos formamos y nos embebe de su perdurable fortaleza.

A nuestros médicos asistentes que nos guían permanentemente.

A nuestros pacientes a quienes nos debemos, y quienes son nuestra inspiración.

A los médicos residentes en las especialidades en Neurología y Neurocirugía del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas que con su aporte hicieron posible la edición de la presente revista.

A EUROFARMA que con su ayuda se pudo editar, imprimir, y reproducir nuestras investigaciones y revisiones.

INTRODUCCIÓN

Los médicos residentes del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas son un grupo humano de profesionales que buscan continuar reflejando la capacidad intelectual, de liderazgo, humana y el perfil investigador que desarrollaron los neurólogos formados en esta institución. Una de las actividades que desde hace muchos años se realiza en nuestra institución es "La Semana del Médico Residente", una tradición académica, organizada por los residentes, con el propósito de mostrar los conocimientos, destrezas y habilidades adquiridas durante nuestra formación en el instituto.

A pesar de que nuestro país tiene un gran déficit en el área de investigación, nuestros profesores y mentores nos alientan e inspiran a producir conocimiento científico aprovechando la gran casuística que tenemos en nuestra institución. Muestra de ello es el presente trabajo que recopila algunos de los casos que hemos podido evidenciar durante nuestra estancia hospitalaria. Este trabajo representa parte de nuestra formación, y de nuestro inicio en el área de investigación.

Estamos seguros que esta literatura será agradable y de interés para el lector con pasión en neurología, pues muestra reporte de casos poco frecuentes que sin duda son un aporte al conocimiento científico mundial.

Ricardo Otiniano Sifuentes
Médico Residente de Neurología

PRÓLOGO

Presentamos el segundo número de revisión e investigación en neurociencias, que simplifica el esfuerzo de los médicos residentes del primer, segundo año y tercer año del programa del residentado medico de las especialidades de neurología y neurocirugía del Instituto nacional de ciencias neurológicas.

Estas publicaciones tienen como objetivo la recopilación y difusión de los trabajos de investigación que han sido publicados en revistas científicas del Perú y del extranjero, así mismo con temas que fueron ampliamente revisados durante el periodo 2016-2017 realizado enteramente por los médicos residentes y con la orientación de los asistentes y jefes de los servicios del INCN, mostrando su alto compromiso con la Sociedad realizado durante su formación profesional.

Cumpliendo con los estándares de investigación del INCN se publica la riqueza de la casuística que se encuentra en los diferentes servicios de neurología y neurocirugía.

Felicitó a los editores médicos de la Revista Neurociencias por la iniciativa de dar a conocer el trabajo científico que realizan los Médicos Residentes del INCN en una publicación mostrando su alto compromiso desinteresado para con la sociedades reflejando sus altos valores humanos. Felicitándolos por esta obra a cada uno de ustedes asegurando el éxito en sus carreras de neurólogos.

Levi Flores Guzman
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas

BREVE RESEÑA HISTÓRICA INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS

La historia del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas se forja entre la mística y la encomiable labor que inicio un pequeño grupo humano en aquellos años de 1660, dirigido por el religioso llamado Fray José de Figueroa, de la orden Agustiniiana procedente de Huánuco, y que en su única tarea, la de socorrer a los pobres desvalidos, lo llevo a ser conocido como "El Venerable". Apoyado en gran medida por benefactores personajes de la Lima antigua, se inició esta empresa, conocida desde sus inicios como "El Hospicio de los Incurables", que en el año 1862 paso a depender de La Sociedad de la Beneficencia Pública de Lima por decreto supremo expedido por el presidente Ramón Castilla, y con esto y a pesar de las dificultades económicas; el esfuerzo de las hijas de la caridad de San Vicente de Paul, por acoger a aquellos calificados como incurables, logró mantener en pie esta esperanzadora empresa. El 29 de noviembre de 1937, el directorio de La Sociedad de Beneficencia Pública de Lima acordó cambiar el nombre de "Hospicio de Incurables" por el de "Hospital de Santo Toribio de Mogrovejo", desde ese momento el esfuerzo, no solo por brindar refugio, si no buscar el alivio del dolor y la curación se convirtió en la su principal función.

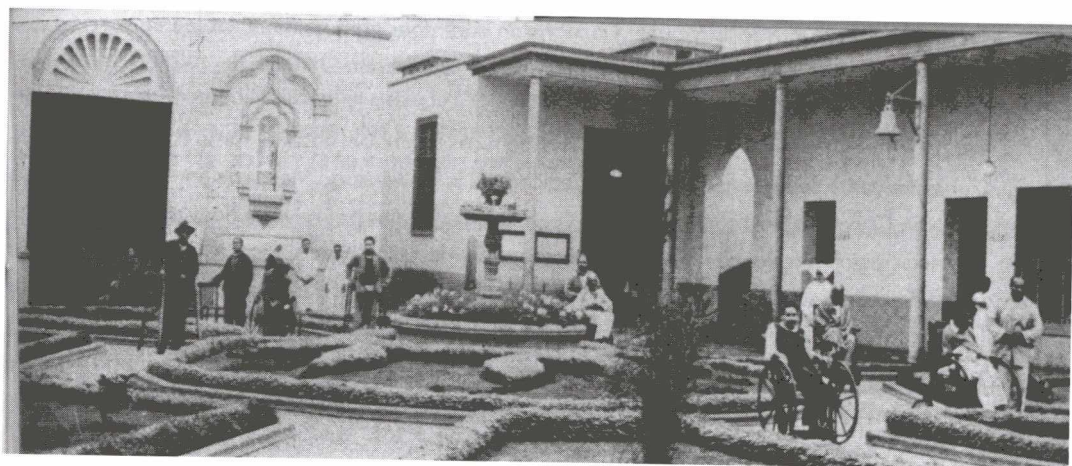
Eran los años de 1860, en Francia, cuando se dieron lugar a rotundos cambios en el ámbito académico neurológico. Los cambios más importantes de la neurología, dirigidos por Jean Martin Charcot que se pudieron haber iniciado en "La Salpêtrière", pequeño lugar de hospicio para mendigos, lo que quizá para el profesor Oscar Trelles representó el Hospicio de Incurables, nos brindan un panorama diferente. En búsqueda de alcanzar conocer la nueva neurología, Julio Oscar Trelles viaja a París logra dedicarse a la neurología y psiquiatría, logro alcanzar reconocimiento dentro de las labores que realizo, Fue en 1929 ya casi terminando los estudios médicos, cuando fue el profesor Monge quien le menciona de aquel lugar perfecto donde iniciar un magnifico centro de estudios neurológicos. Ya en 1935 juntamente con su leal compañero Mario Mendez concurren por primera vez al refugio de los incurables iniciando una intensa labor ad-honorem con algunas restricciones que lograron enrumbar para sistematizar la información que se requeriría para luego brindarle el título de hospital de Santo Toribio de Mogrovejo.

En el año de 1939 se dio el inicio a las actividades académicas dentro del hospital Santo Toribio de Mogrovejo, que funciona como sede de la facultad de medicina de la Universidad Mayor de San Marcos a cargo del profesor Julio Oscar Trelles, con la creación de la cátedra autónoma, instalándose posteriormente el servicio de neuropatología, lo que permitía la realización de los famosos casos clínicos neurológicos anatomo-patológicos; la subsiguiente creación de los diversos servicios y/ departamentos lograron formar parte trascendental del ahora Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas

Durante más de 300 años de labor permanente, se fueron agregando y fortificando, una larga serie de tradiciones religiosas y humanísticas, que permiten al Instituto tomar el liderazgo de la difusión de los avances neurológicos y neuroquirúrgicos.

procesos que se mencionan a continuación:

- Con Cédula Real del 26 de agosto de 1700 se oficializa la creación del Refugio de Incurables de la Calle Maravillas.
- Con Decreto Supremo, del 2 de abril de 1862, se hace entrega el Refugio de Incurables a la Sociedad de Beneficencia Pública de Lima, para su administración.
- Por decisión del directorio de la Sociedad de Beneficencia Pública de Lima, del 29 de noviembre del 1937, se acuerda el cambio de nombre a Hospital Santo Toribio de Mogrovejo.
- Con Decreto Supremo N° 0315-75-SA, del 31 de enero de 1975, se transfiere el Hospital Santo Toribio de Mogrovejo al Ministerio de Salud.
- Por Decreto Supremo N° 006-81-SA, de fecha 30 de abril de 1981, el Ministerio de Salud dispone la creación del Instituto de Ciencias Neurológicas, como órgano especializado de IV nivel de atención de salud.
- Con Resolución Ministerial N° 181-2000-SA/DM y Decreto Supremo N° 013-2002-SA, se aprueba el Reglamento de Ley N° 27657 Ley del Ministerio de Salud, considerando en su estructura orgánica, al Instituto Especializado de Ciencias Neurológicas.
- Con Decreto Supremo N° 023-2005/SA, del 9 de enero de 2006, se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud. Dentro de su estructura orgánica, contempla la denominación Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.



Hospicio para enfermos que no eran recibidos en ningún otro lugar Cortesía del Dr Altamirano



REPORTES DE CASOS

Neurodegeneración asociada a pantotenato kinasa de inicio tardío

Autores: Luis Torre Ramirez¹, Darko Quispe Orozco², Martha Flores Mendoza³, Miriam Velez Rojas⁴, Carlos Cosentino Esquerre⁵.

^{1,3,4,5} Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades neurodegenerativas Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

² Médico Residente de Neurología Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

RESUMEN

Introducción: Neurodegeneración asociada a pantotenato kinasa (NAPK) es una enfermedad neurodegenerativa debido a la acumulación anormal de hierro en los núcleos basales del cerebro, posee un tipo de transmisión autosómico recesivo y es causada por mutaciones del gen que codifica la enzima pantotenato kinasa 2 (PANK2) el cual se localiza en el cromosoma 20p

12.3-p13. **Caso clínico:** se presenta a un varón de 30 años de edad, sin antecedente familiar con enfermedad similar, cuya manifestación clínica predominante fue la aparición tardía y esporádica de una distonía generalizada persistente asociada a parkinsonismo. La RMN en secuencias axiales T2 y FLAIR evidenciaron marcada hiposeñal de ambos globos pálidos con hiperseñales en sus centros (signo del "ojo del tigre"). El análisis genético fue compatible con la sospecha clínica de NAPK por mutación heterocigota del gen que codifica la PKAN2: Exón 5: c.1453insC p.Ser485GlnfsX1 y Exón 7: c.1709C/T p.Pro570Leu (rs41279408). **Conclusión:** presentamos el primer caso en nuestro país de NAPK de inicio tardío con diagnóstico molecular.

Palabras clave: PKAN, autosómico recesivo, distonía generalizada, signo de "ojo de tigre".

INTRODUCCIÓN

Neurodegeneración asociada a pantotenato kinasa (NAPK) es una de las diez formas de Neurodegeneración por acumulación cerebral de hierro (NACH), representa el 50% de todos los casos, caracterizado por síntomas neurológi-

cos progresivos por acumulación anormal de hierro en los núcleos basales del cerebro (1) (2). Posee un tipo de transmisión autosómico recesivo, causada por mutaciones del gen que codifica la enzima pantotenato kinasa 2 (PANK2) el cual se localiza en el cromosoma 20p 12.3-p13 (3) (4).

Se ha estimado una prevalencia de 1-3/millón, dividida en NAPK de inicio temprano, enfermedad "clásica" rápidamente progresiva, y la forma atípica o NAPK de inicio tardío siendo de progresión más lenta (5).

Los criterios diagnósticos para NAPK fueron descritos por primera vez por Dooling et al. basados en características clínicas y hallazgos anatomopatológicos de esta enfermedad (6). El 75% son casos de NAPK de inicio en la niñez, usualmente a la edad de 6 años (rango de 6 meses a 12 años), el resto son presentaciones atípicas con una media de 14 años (rango de 1 a 28 años) (7).

En América Latina, la NAPK atípica o de inicio tardío ha sido reportada en Brasil con 5 casos, todos ellos con la típica imagen en la RMN cerebral del signo de "ojo de tigre" (8) (9) (10). Presentamos el primer caso de NAPK de inicio tardío en nuestro país con diagnóstico molecular.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 30 años de edad, sin antecedente familiar con enfermedad similar, con adecuado desarrollo psicomotor durante su niñez, secundaria incompleta, antecedente de consumo de cocaína y marihuana solo en tres ocasiones hace doce años. Dos años antes de su ingreso nota cambios en su comportamiento, manifes-

tados como periodos de irritabilidad y agresividad en su entorno familiar. Hace dieciséis meses presenta temblor de acción en pie izquierdo, seis meses después notó aparición de temblor en pie derecho, inicialmente de acción y luego al reposo hasta comprometer todo el miembro inferior derecho. Temblor en pie izquierdo desapareció en forma espontánea. Hace ocho meses se agregó retrocolis dolorosa que seis meses más tarde se lateralizó a la derecha, hiperextensión de tronco, adoptando actitudes especiales para compensar el movimiento. Recibió Biperideno 4mg por día, con mejoría de temblor en miembro inferior derecho y parcialmente de la distonía cervical, incrementando a 6mg por día un mes antes de su ingreso, sin respuesta clínica.

Al examen neurológico, paciente atento, lenguaje fluido y coherente, colaborador.

Eje axial de cuello y tronco hacia atrás en reposo que empeora en actitud y a la marcha (foto 1), pie derecho con postura distónica evidente a la deambulación, temblor de reposo (1/4) en ambos miembros inferiores que se exacerban al estrés. Moviliza activamente cuatro extremidades, ROT +/+/+, simétricos, Babinski ausente. No se objetivaron signos cerebelosos, trastornos sensitivos ni alteraciones de los nervios craneales.

Exámenes auxiliares: Bioquímica sanguínea con estudio de lámina periférica no mostró acantocitos, dosaje de ceruloplasmina, cobre en orina de 24 horas, ferritina, fueron normales. La electromiografía-velocidad de conducción nerviosa evidenció descargas espontáneas, negativas y frecuentes en músculos cervicales, escalenos, esplenio capitis, trapecio superior y esternocleidomastoideo correspondientes a distonía de estos grupos musculares. La evaluación neurooftalmológica descartó retinitis pigmentaria o presencia de anillo de Kayser-Fleischer. Test de Folstein obtuvo 21/30 puntos. Evaluación neuropsicológica informó deterioro de las funciones superiores con un funcionamiento intelectual de categoría "muy bajo". La RMN en secuencias axiales T2 y FLAIR evidenciaron marcada hiposeñal de ambos globos pálidos con hiperseñales en sus centros (signo del "ojo del tigre") (foto 2).

El análisis genético fue compatible con la sospecha clínica de NAPK por mutación heterocigota del gen que codifica la PKAN2: Exón 5: c.1453insC p.Ser485GlnfsX1 y Exón 7: c.1709- C/T p.Pro570Leu (rs41279408) (foto 3).

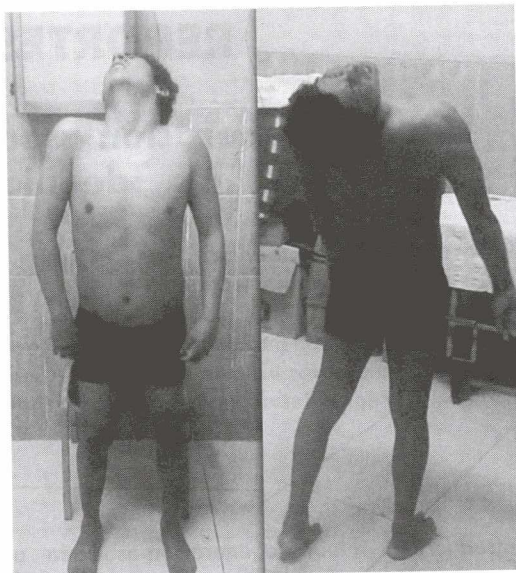


Foto 1: se aprecia distonía cervical y paravertebral que condiciona una hiperextensión del tronco.

Tratamiento recibido: biperideno 4mg por día, clonazepam 12mg por día, con buena tolerancia pero con respuesta clínica parcial. Al observar que su distonía progresaba a pesar de tratamiento médico, se decidió administrar toxina botulínica A 100UI en regiones cervicales posteriores, con una mejoría subjetiva del 60% a los siete días de su administración, mejorando su desempeño en actividades de la vida diaria.

DISCUSION

Neurodegeneración asociada a pantotenato kinasa, antes llamada enfermedad de Halleorden Spatz, es un raro trastorno neurodegenerativo incluido dentro de los 10 subtipos de la neurodegeneración por acumulación cerebral de hierro (NACH), muchos de los cuales tienen un patrón hereditario recesivo y se da principalmente en niños (1). De los cuales, la neuroferritinopatía y la aceruloplasminemia pueden darse en el adulto, estando los niveles de ferritina y ceruloplasmina en rangos normales en nuestro paciente.

Otro grupo de trastornos del movimiento de aparición relativamente más frecuente en el adulto joven son la neuroacantocitosis y la enfermedad de Wilson. En nuestro caso, el examen de lámina periférica no mostró acantocitos, y los niveles de cobre en orina de 24

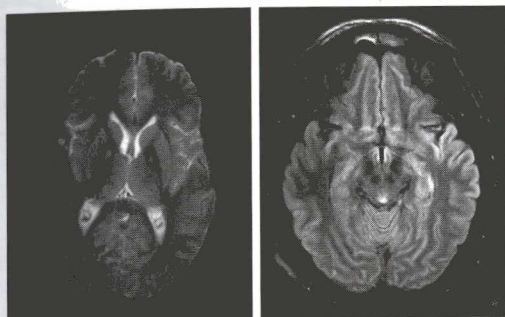


Foto 2: A la izquierda: Imagen de RMN cerebral ponderada en T2, que muestra hipointensidad bilateral a nivel de globos pálidos con un área de hiperintensidad central, correspondientes al signo del "ojo de tigre". A la derecha: RMN secuencia FLAIR en la que se aprecia hipointensidad a nivel de sustancia negra.

horas estuvo en los rangos normales.

En una serie de casos de 52 pacientes con inicio tardío de la enfermedad, la distonía fue la manifestación más frecuente (87%), principalmente en músculos craneales y en extremidades y más tardíamente aparición de distonía axial, seguido de disartria, rigidez y coreoatetosis. La espasticidad, hiperreflexia, respuesta plantar extensora se presentaron en el 25% de los pacientes y el deterioro cognitivo en el 29% (5). La manifestación clínica predominante en nuestro paciente fue la aparición esporádica de una distonía generalizada persistente asociada a parkinsonismo (síndrome distonía-parkinsonismo)(11), correlacionándose por lo encontrado por Hayflick en su revisión de casos (5). Asimismo los síntomas neuropsiquiátricos aparecieron al inicio de su enfermedad, como es la forma en que debutan la mayoría de los casos de inicio tardío.

La retinitis pigmentaria se describe con menor frecuencia en este grupo de pacientes, descartándose su presencia en la evaluación neuro-oftalmológica. La pérdida de la capacidad de deambular ocurre luego de 15-40 años de iniciada la enfermedad (12).

El hallazgo característico en la RMN cerebral es la hipointensidad palidal difusa (depósito de hierro) con focos mediales de aumento de señal (zona de gliosis) en T2 y FLAIR. Asimismo la neuroimagen de nuestro paciente demostró hipointensidad en sustancia negra en T2 y FLAIR correspondiente al acúmulo de hierro. En una serie de casos realizada por Hayflick (5) mostró que el signo "ojo de tigre" está fuertemente correlacionado con mutaciones en el gen

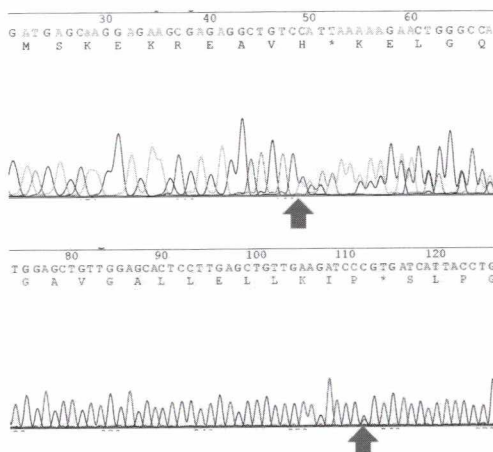


Foto 3: Arriba: Exon 5: c.1453insC p.Ser485GlnfsX1. Abajo: Exon 7: c.709C/T p.Pro570Leu (rs41279408)

PANK2. Y esta mutación, a su vez, se encontró en más del tercio de casos de pacientes con NAPK de inicio tardío (13)(5). Asimismo, en los pacientes que no expresan esta mutación, sólo se encuentra hiposeñal en globos pálidos en secuencias T2, atrofia cerebelosa y depósito de hierro en núcleo rojo y dentado (5). El gen PANK2 codifica la pantotenato kinasa 2, y su alteración causa defectos en la fosforilación de ácido pantoténico (proceso necesario para la síntesis de coenzima A), intermediario esencial del metabolismo de ácidos grasos. La acumulación de cisteína en el globo pálido secundaria a la disminución de fosfopantotenato causa quelación de hierro y lesión peroxidativa (la participación de los núcleos basales es atribuida al exceso de receptores de pantotenato kinasa) (4).

El hallazgo de dos mutaciones en dos alelos diferentes de genes PANK2 es raro, y al momento asumimos que sería una nueva mutación que no hemos encontrado en otros artículos. Para confirmarlo habría que estudiar e identificar la mutación en los padres de nuestro paciente y hacer una secuenciación de bases en la cadena complementaria del ADN.

El tratamiento es sintomático, mencionándose la toxina botulínica intramuscular, baclofeno oral o intratecal, palidotomía ablativa, estimulación cerebral profunda, terapia física (1) (7). Un estudio preliminar con deferiprona demostró reducir las concentraciones de hierro cerebral, pero sin modificar el curso clínico de la enfermedad (14).

En nuestro paciente, el tratamiento sintomático brindado en un inicio fue con biperideno y



clonazepam, agregándose luego toxina botulínica A, con mejoría de la distonía cervical. En nuestro país, Torres y col publicaron cuatro casos probables de NAPK en niños, dos de ellos con antecedentes de consanguinidad (15), siendo nuestro caso el primero en reportarse como NAPK de inicio tardío con diagnóstico molecular.

REFERENCIAS

1. Hogarth P. Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation: Diagnosis and Management. *J Mov Disord.* 2015; 8(1):1-13.
2. Kurian MA, Hayflick SJ. Pantothenate kinase-associated neurodegeneration (PKAN) and PLA2G6-associated neurodegeneration (PLAN): review of two major neurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA) phenotypes. *Int Rev Neurobiol.* 2013; 110:49-71.
3. Taylor TD, Litt M, Kramer P, Pandolfo M, Angelini L, Nardocci N, et al. Homozygosity mapping of Hallervorden-Spatz syndrome to chromosome 20p12.3-p13. *Nat Genet.* 1996;14(4):479-81.
4. Zhou B, Westaway SK, Levinson B, Johnson MA, Gitschier J, Hayflick SJ. A novel pantothenate kinase gene (PANK2) is defective in Hallervorden-Spatz syndrome. *Nat Genet.* 2001; 28(4):345-9.
5. Hayflick SJ, Westaway SK, Levinson B, Zhou B, Johnson MA, Ching KHL, et al. Genetic, Clinical, and Radiographic Delineation of Hallervorden-Spatz Syndrome. *N Engl J Med.* 2003; 348(1):33-40.
6. Dooling EC, Schoene WC, Richardson EP. Hallervorden-Spatz syndrome. *Arch Neurol.* 1974; 30(1):70-83.
7. Gregory A, Hayflick SJ. Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration. En: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJ, et al., editores. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [citado 22 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1490/>
8. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Marinho PB, Fernandes-Silva TV, Portugal D. [Tourettism, hemiballism and juvenile Parkinsonism: expanding the clinical spectrum of the neurodegeneration associated to pantothenate kinase deficiency (Hallervorden Spatz syndrome)]. *Rev Neurol.* 2004;38(4):327-31.
9. Barbosa ER, Bittar MS, Bacheschi LA, Comerlatti LR, Scaff M. [Precocious Parkinson's disease associated with «eye-of-the-tiger» type pallidal lesions]. *Arq Neuropsiquiatr.* 1995;53(2):294-7.
10. Adamo Júnior J. [Hallervorden-Spatz syndrome: report of a case]. *Arq Neuropsiquiatr.* 1993;51(1):130-3.
11. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, Delong MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2013;28(7):863-73.
12. Gregory A, Polster BJ, Hayflick SJ. Clinical and genetic delineation of neurodegeneration with brain iron accumulation. *J Med Genet.* 2009;46(2):73-80.
13. Popławska-Domaszewicz K, Florczak-Wyspiańska J, Kozubski W. Update on neurodegeneration with brain iron accumulation. *Neurol Neurochir Pol.* 2014;48(3):206-13.
14. Abbruzzese G, Cossu G, Balocco M, Marchese R, Murgia D, Melis M, et al. A pilot trial of deferiprone for neurodegeneration with brain iron accumulation. *Haematologica.* 2011;96(11):1708-11.
15. Torres L, Cosentino C, Mori N, Velez M. Probable neurodegeneración asociada a pantotenato kinasa (PKAN) Estudio de cuatro casos en Perú. *Diagnóstico.* 2012;51(1):46-51.

AGRADECIMIENTOS:

Agradecemos al servicio de Neurogenética del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas Lima-Perú, en especial al Dr. Mario Cornejo por su invaluable apoyo. Asimismo agradecemos al Dr. Yeh del Chang Gung Memorial Hospital de Taipéi, Taiwán por colaborar desinteresadamente en el diagnóstico molecular de nuestro paciente.

Encefalitis por anticuerpos contra receptor nmda de presentacion atipica y dress a fenitoina: Reporte de un caso

Henry Palomino Lescano¹, Walter de la Cruz Ramírez², Willy Zapata Luyo³, Darwin Segura Chávez⁴, José Carlos Delgado Ríos⁵.

- ¹ Médico Residente de Neurología Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN)
- ² Médico Neurologo Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Epilepsia INCN
- ³ Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Epilepsia INCN
- ⁴ Médico Neurologo Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
- ⁵ Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Epilepsia INCN

RESUMEN

La encefalitis por anticuerpos contra receptores NMDA es una entidad potencialmente tratable caracterizada por síntomas neuropsiquiátricos que incluyen crisis epilépticas, alteración de conciencia, catatonía y trastornos autonómicos, que se desencadena ante una respuesta inmune mediada por un antígeno.

El síndrome de DRESS (Reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos) es una reacción de hipersensibilidad retardada mediada por células, frecuentemente asociada a fármacos antiepilépticos aromáticos.

Presentamos el caso de una paciente joven que debutó con crisis epilépticas inicialmente farmacosensible, que desarrolló síndrome de DRESS por fenitoina y posteriormente cursó con trastornos de memoria y lenguaje, alteraciones conductuales y estado catatónico y presentó anticuerpos contra receptores NMDA en LCR. Ambas entidades respondieron a la inmunoterapia con corticoides lo que podría explicar una asociación fisiopatogénica entre estas dos entidades inmunomediadas.

PALABRAS CLAVE: Anticuerpos contra receptores NMDA. Encefalitis anti-NMDA. Síndrome de DRESS. Síntomas neuropsiquiátricos. Catatonía.

INTRODUCCION

La encefalitis por anticuerpos contra receptores N-metil-D aspartato (NMDA) es una entidad grave y mortal, pero potencialmente reversible. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres jóvenes y en el cuadro clínico, la presentación inicial de síntomas psiquiátricos es frecuente; la subsecuente manifestación de crisis epilépticas llega al 80%; además destacan los movimientos involuntarios; y la alteración de conciencia con progresión a un estado catatónico; también son característicos los trastornos autonómicos. (1,2,3)

Los receptores N-metil-D-Aspartato (NMDAR) juegan un rol importante en la transmisión sináptica, plasticidad neuronal y potenciación a largo plazo. Los anticuerpos contra NMDAR disminuyen la densidad de superficie de los receptores a través de la internalización mediada por anticuerpos, con ello disminuyen las corrientes sinápticas mediadas por NMDAR y se genera un desequilibrio entre las vías NMDA y AMPA.(4) Las respuestas inmunitarias son iniciadas por proteínas de células neoplásicas o tras infecciones virales; estos antígenos también se expresan en células neurales y por lo tanto son coincidentes.(5)

La asociación de estos anticuerpos a neopla-



sia, oscila entre 20 a 50% de los casos, generalmente a teratoma de ovario.(1) (2). La inmunoterapia con corticoides, inmunoglobulina, plasmaféresis o rituximab, constituye la piedra angular del tratamiento a seguir y en los casos paraneoplásicos la resección tumoral. Así mismo puede ser necesario el uso prolongado de fármacos antiepilépticos. (6)

El síndrome de DRESS (reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos) es un síndrome de hipersensibilidad que causa una reacción grave, potencialmente mortal, caracterizada por fiebre, erupción cutánea, edema facial, linfadenopatía, anomalías hematológicas con leucocitosis y eosinofilia, y compromiso de órganos internos; principalmente del hígado, riñón y pulmones (7). Generalmente se presenta entre 2 y 8 semanas después del inicio de la droga desencadenante y los anticonvulsivantes aromáticos constituyen la causa más importante. La inmunosupresión puede predisponer a las personas a desarrollar síndrome de DRESS, especialmente cuando esta se acompaña de una infección primaria o reactivación del herpesvirus humano-6, 7, citomegalovirus, virus del Ebstein Barr: en estos casos se ha evidenciado disminución del recuento de linfocitos B y expansión de linfocitos T, que reaccionan de forma cruzada con la droga y el virus y subsecuentemente hay mayor producción de citoquinas proinflamatorias.(8)

Debes colocar el objetivo de tu artículo.

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 24 años, sin antecedentes patológicos, inició cuadro clínico con crisis epiléptica caracterizada por alucinación visual compleja con risa y generalización secundaria, debido al cual recibió infusión de 1000 mg de Fenitoína y luego fue dada de alta con 300 mg/día de Fenitoína que controlaron las crisis. Veinte días después presentó lesiones eritematosas morbiliformes, diseminadas en tronco y extremidades, eritema facial, elevación progresiva de las transaminasas (TGO: 640 UI/L, TGP 900 UI/L), fiebre persistente y días des-

pués edema generalizado y neumonitis; se le diagnosticó síndrome de reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) secundario a Fenitoína. Ante el deterioro clínico progresivo se prescribió 250 mg/día de Metilprednisolona durante 5 días, y 20 mg/día de prednisona por 15 días, y retiro progresivo. Ante una evolución favorable, fue dada de alta sin fármacos antiepilépticos y estuvo libre de crisis durante dos meses y medio.

Tras ello, presentó crisis epiléptica caracterizada por alucinaciones visuales complejas breves, dejavu, risa, y crisis tónico-clónico generalizadas, en días consecutivos fue hospitalizada y medicada con 1000 mg/día de levetiracetam que controlaron las crisis y fue dada de alta a los 5 días manifestando leves problemas de memoria.

Tres días después, presentó múltiples crisis gelásticas y discognitivas, a los dos días se hicieron evidentes los cambios conductuales, se tornó hiperactiva, con déficit progresivo de la memoria; y cinco días después, sin habla espontánea. En la evaluación de ingreso, tenía severa alteración de la nominación, ausencia de producción verbal espontánea, sin embargo, era capaz de leer y escribir; cursaba con déficit de memoria anterograda, episódica, y semántica, la memoria visual estaba preservada. Al examen físico tenía hiperreflexia de miembros inferiores y clonus de rodilla bilateral sin déficit motor. Ante la sospecha de un estado epiléptico parcial complejo sutil se le realizó un electroencefalograma donde se registraron cinco crisis electrográficas sin correlato clínico evidente, las cuales se iniciaron en región temporo-occipital izquierda. La paciente continuó con 2000 mg/día de levetiracetam y se le realizó una punción lumbar obteniendo los siguientes hallazgos en LCR: Células: 7 pmmc, 100% de linfocitos, Proteínas: 24 mg/dl, Glucosa: 59 mg/dl, Gram: negativo, VDRL: No reactivo. PCR Herpes simple no reactivo. Tres días después quedó en mutismo acinético, presentó insomnio y por momentos ecolalia, ecopraxia. Se le realizó un video electroencefalograma de dos horas donde se registró enlentecimiento focal y 31 crisis electrográficas con zona de inicio en región temporo-occipital izquierda [Figura 2]. En la resonan-

cia magnética se evidenció cambios sugestivos de edema cortical a nivel temporal izquierdo. Ante la sospecha de una etiología autoinmune, se inició pulsos de metilprednisolona en dosis de 1g/día por 5 días. Ante la presencia de crisis tónico-clónico generalizadas; se inició infusión de 1000 mg fenobarbital seguido de 100 mg/día, además de ácido valpróico 1500 mg/día. Las crisis electrográficas, cedieron una semana después, sin embargo la paciente permanecía en mutismo, se continuo con 1 g/semana metilprednisolona. Ante la sospecha de catatonia orgánica, se administró 30 mg de infusión de diazepam EV en 20 minutos, con lo cual hubo mejoría clínica inmediata.

Además de los anticonvulsivantes instaurados se prescribió risperidona y clonazepam. La paciente siguió una evolución favorable, salió de alta a las seis semanas. Los resultados de anticuerpos anti NMDA fueron positivos. Los exámenes de tomografía no revelaron teratoma de ovario. Tres meses después la paciente desarrolló reacción de hipersensibilidad a amoxicilina, no hubo recurrencia de la encefalitis.

DISCUSION

La encefalitis por anticuerpos anti receptores NMDA, en la mayoría de veces se manifiesta inicialmente con síntomas psiquiátricos, cognitivos y crisis epilépticas, mientras que las manifestaciones que involucran estructuras subcorticales como desórdenes del movimien-

to, diasautonomía, trastorno del nivel de conciencia, aparecen posteriormente. (2) El caso tratado inició con crisis epilépticas focales secundariamente generalizadas, inicialmente farmacosenesibles. Los problemas cognitivos y neuropsiquiátricos, no se hicieron evidentes hasta tres meses después y no desarrollo desórdenes del movimiento ni diasautonomía. De acuerdo a una serie de 100 casos por Dalmau et al, 76% de casos de encefalitis NMDA, desarrolló convulsiones dentro de las primeras tres semanas siendo más frecuentes del tipo tónicoclónico generalizadas, mientras que sólo un 10% manifestaron crisis focales complejas. Las crisis por lo general tuvieron escasa respuesta a fármacos antiepilépticos. (1) De acuerdo a la serie Iraní, si bien el 82% presentó crisis epilépticas, 9% presentaron crisis epilépticas con mínimo o sin ningún compromiso cognitivo, ninguno de los casos tuvo teratoma de ovario. (9)

Está claro que una etiología autoinmune debe ser considerada en casos de epilepsia refractaria que aparecen de novo en mujeres jóvenes, sin embargo llama la atención la excelente respuesta inicial del caso tratado a los fármacos antiepilépticos. En un estudio de 19 pacientes de mujeres con epilepsia reciente de etiología desconocida se encontró que 5 de estos presentaron anticuerpos anti NMDAR positivos. (10)

De acuerdo a una evaluación de 571 pacientes al final del primer mes, 87% tuvieron cuatro o más de los siguientes categorías de síntomas: comportamiento anormal; cognición

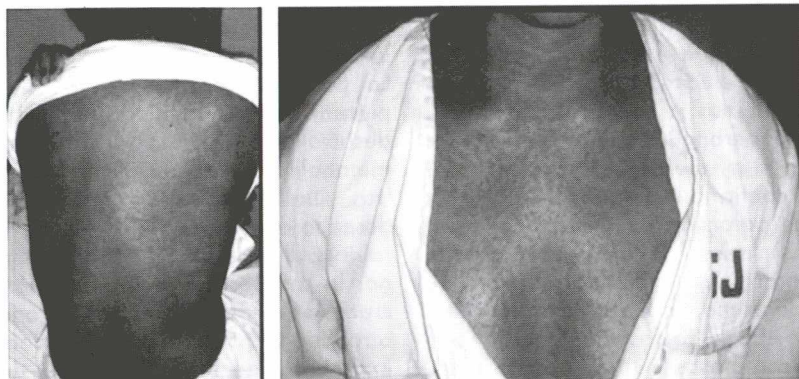


Figura 1: Eritema morbiliforme

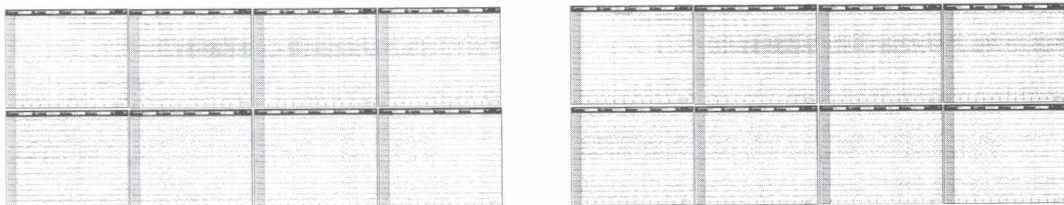


Figura 2: Crisis electrográfica que inicia en región temporo-occipital izquierda y se caracterizaron por una actividad rítmica en rango alfa, que progresivamente aumenta de amplitud y disminuye de frecuencia, y tras ello compromete todo el hemisferio cerebral izquierdo

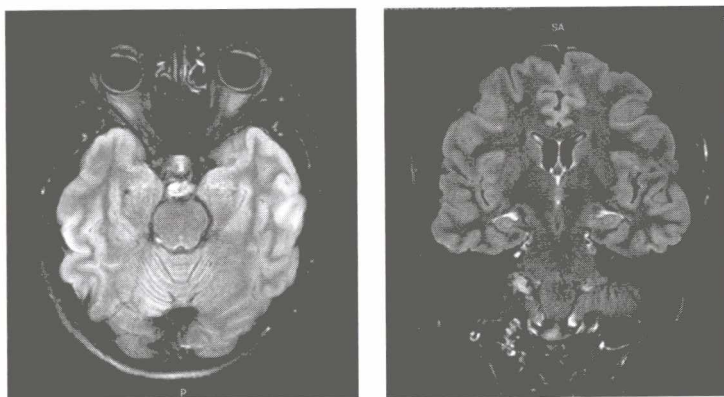


Figura 3: Hiperintensidad neocortical en RMN de encéfalo

alterada; déficit de memoria; trastorno del habla; convulsiones; movimientos anormales (discinesias orofaciales, de las extremidades o del tronco); pérdida de conciencia; disfunción autonómica; hipoventilación central; y ataxia cerebelosa o hemiparesia. (11) El caso tratado desarrollo los cinco primeros. Se reportaron casos en los cuales la catatonía constituyó el síntoma predominante y presentaron mejoría tras el tratamiento con lorazepam, (12) En este caso vemos que si bien la paciente presentó mejoría electrográfica días después de terminar el pulso y además de recibir infusión de fenobarbital, la mejoría clínica no se logró hasta la infusión de 30 mg de diazepam, lo que confirmó la catatonía.

Los exámenes paraclínicos concuerdan con las diferentes series. Si bien el paciente presentó alteraciones epileptiformes en el electroencefalograma, no se encontró delta brush, patrón que se ha descrito generalmente en estados comatosos (13) En cuanto a las neuroimágenes, entre 45% a 77% de casos la Resonancia Magnética (RMN) permanece

normal. Entre las anomalías más frecuentes figuran las hiperintensidades en el lóbulo temporal mesial, multifocales o lesiones inespecíficas en sustancia blanca (1) (2), En el paciente sólo se evidenció signos de edema cortical inespecífico. Respecto a las anomalías en la LCR entre 61 y 91% de encefalitis contra NMDAR presentan pleocitosis linfocítica, (1) (2); y es más probable encontrar estas alteraciones en estadios tempranos de la enfermedad (2)

La patogénesis del síndrome de DRESS se piensa que esta mediada por linfocitos T con desarrollo de síndrome de hipersensibilidad a metabolitos tóxicos de los fármacos (14) mientras que en la encefalitis autoinmunes se describe activación de la inmunidad humoral.(6). Una infección viral podría desencadenar la respuesta inmunitaria y la producción cruzada de anticuerpos antineuronales (5). Por otro lado se ha encontrado asociación entre la infección o reactivación del virus del Hespes y el síndrome de DREES, así como con cuadros de inmunosupresión (8), esto podría vincular



etiopatogénicamente ambas entidades. Se reportó un caso de un niño de 8 años de edad que debuto con un síndrome de encefalitis límbica con crisis epilépticas por anticuerpos anti GAD, quien a las tres semanas desarrolló DRESS a fenitoina los que remitieron tras la inmunoterapia. (14) La trascendencia de la asociación entre la encefalitis autoinmune y la posibilidad de desarrollar DRESS aún no se conoce.

El 75% de los pacientes con encefalitis anti NMDAR, permanece se recupera o queda con leve secuela mientras que un 25 % queda con discapacidad severa o muere (1) La paciente quedó con mínimas alteraciones conductuales y no presento recaídas, si bien se evidenció el desarrollo de un nuevo episodio de hipersensibilidad a fármacos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol*. 2008 Dec; 7(12):1091–8.
2. Irani SR, Vincent A. NMDA receptor antibody encephalitis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2011 Jun; 11(3):298–304.
3. Vincent A, Irani SR, Lang B. The growing recognition of immunotherapy-responsive seizure disorders with autoantibodies to specific neuronal proteins. *Curr Opin Neurol*. 2010 Apr; 23(2):144–50.
4. Bien CG, Scheffer IE. Autoantibodies and epilepsy. *Epilepsia*. 2011 May; 52 Suppl 3:18–22.
5. Toledano M, Pittock SJ. Autoimmune Epilepsy. *Semin Neurol*. 2015 Jun; 35(3):245–58.
6. Britton J. Autoimmune epilepsy. *Handb Clin Neurol*. 2016; 133:219–45.
7. Velasco MJ, McDermott J. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome and hepatitis induced by phenytoin. *Int J Dermatol*. 2014 Apr; 53(4):490–3.
8. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol*. 2013 May; 68(5):693.e1–14; quiz 706–708.
9. Irani SR, Bera K, Waters P, Zuliani L, Maxwell S, Zandi MS, et al. N-methyl-D-aspartate antibody encephalitis: temporal progression of clinical and paraclinical observations in a predominantly non-paraneoplastic disorder of both sexes. *Brain J Neurol*. 2010 Jun; 133(Pt 6):1655–67.
10. Niehusmann P, Dalmau J, Rudlowski C, Vincent A, Elger CE, Rossi JE, et al. Diagnostic value of N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in women with new-onset epilepsy. *Arch Neurol*. 2009 Apr; 66(4):458–64.
11. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016 Apr; 15(4):391–404.
12. Wilson JE, Shuster J, Fuchs C. Anti-NMDA receptor encephalitis in 14-year old female presenting as malignant catatonia: medical and psychiatric approach to treatment. *Psychosomatics*. 2013 Dec; 54(6):585–9.
13. Lancaster E. The Diagnosis and Treatment of Autoimmune Encephalitis. *J Clin Neurol Seoul Korea*. 2016 Jan; 12(1):1–13.
14. Maras H, Ipekci B, Yologlu N, Aydogan M, Kara B. P114 – 2049 Autoimmune limbic encephalitis and DRESS syndrome: is there an association? *Eur J Paediatr Neurol*. 2013 Sep; 17:S84–5.

Agradecimientos:

Denisse Chacón Zuñiga, Manuel Enriquez Cáceres, Víctor Ozorio Marcatinco

Fistula Carótido-Cavernosa Unilateral con Síntomas Neuro-Oftalmológicos Bilaterales e Infarto Cerebral Venoso: Reporte de un caso

Nátali V. Núñez-Alcántara^{1-a}, Jorge A. Ramírez-Quíñones^{1-b}, Ana M. Valencia-Chávez^{1-b}, Danny M. Barrientos-Imán^{1-b}, Pilar Calle-La Rosa^{1-b}, José J. Calderón-Sanginez^{2-c}, Yanet Yachi-Fierro^{1-a}, Carlos Abanto-Argomado^{1-b}

¹ Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neurovasculares y Metabólicas, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

² Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Neurocirugía, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

^a Médico Residente de Neurología

^b Médico Neurólogo

^c Médico Neurocirujano

RESUMEN

La fistula carótido-cavernosa es una comunicación anómala entre la arteria carótida y el seno cavernoso provocando un shunt arteriovenoso patológico, y su origen es traumático o espontáneo. Las manifestaciones clínicas están relacionadas con el cambio de dirección del drenaje venoso y del flujo sanguíneo a través de la fistula e incluyen síntomas oculares como quemosis, exoftalmos, soplo orbitario y manifestaciones neurológicas como infartos venosos y hemorragias intracerebrales. Su presencia se confirma mediante la angiografía por sustracción digital (ASD) y su clasificación se basa en la propuesta por Barrow.

El tratamiento endovascular ha sido el enfoque terapéutico preferido durante las últimas dos décadas; sin embargo, el tratamiento quirúrgico sigue siendo una opción cuando el tratamiento endovascular falla o no está disponible. Se reporta el caso de una paciente de 71 años de edad, con antecedente de traumatismo craneoencefálico, que presentó un diagnóstico de fistula carótido-cavernosa izquierda y síntomas neuro-oftalmológicos bilaterales asociado a un infarto venoso a nivel temporal izquierdo quien fue intervenida quirúrgicamente presentando una evolución clínica favorable.

PALABRAS CLAVE: Fístula del Seno Cavernoso de la Carótida; Traumatismos de las Arterias Carótidas; Infarto Cerebral; Exoftalmia (fuente: DeCS BIREME).

INTRODUCCION

La fistula carótido-cavernosa (FCC) es una comunicación anómala entre la arteria carótida (interna o externa) y el seno cavernoso, provocando un shunt arteriovenoso patológica (1). Cerca de 75% de los casos son traumáticos, afectando especialmente a varones entre 12 y 46 años de edad, con una frecuencia que oscila entre el 0,2%- 0.3% en el trauma cráneo maxilo facial y el 4% en las fracturas de base del cráneo. Las FCC espontáneas son mucho menos comunes, afectan a mujeres de edad avanzada y se deben principalmente a la rotura de un aneurisma de la arteria carótida interna. (2)

Clinicamente se presenta con la "triada de Dandy" que incluye exoftalmos pulsátil, quemosis y soplo ocular, que están estrechamente relacionado con la inversión de la dirección del drenaje venoso (3, 4). Esta sintomatología generalmente es ipsilateral a la lesión pero debido a la comunicación intercavernosa, la sintomatología bilateral puede estar presente (5). Además, las FCC tienen

compromiso neurológico caracterizado por compromiso de nervios craneales y, en aquellos casos con drenaje venoso cortical o posterior, pueden causar hemorragia intracraneal, infarto venoso o crisis epilépticas, con incremento de la tasa de mortalidad anual. (6) La angiografía por sustracción digital (ASD) sigue siendo el gold standard para el diagnóstico definitivo, la clasificación y la planificación del tratamiento(1);siendo actualmente el tratamiento endovascular el de elección en la mayoría de los casos porque se asocia con alta oclusión y bajas tasas de complicaciones (7). Se reporta el caso de una paciente con síntomas neurooftalmológicos bilaterales asociados a un infarto venoso, como manifestaciones clínicas de una fistula carótidocavernosa directa izquierda.

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 72 años de edad, natural y procedente de Lima, con tiempo de enfer-

medad de 4 meses, con antecedente de traumatismo craneal leve seguido de cefalea holocraneana intensa, náuseas, diplopía y una semana después aumento de volumen, ojo rojo y dolor ocular izquierdo. Un mes después los síntomas se exacerban presentando proptosis, quemosis, disminución de agudeza visual del ojo izquierdo y habla incoherente. Dos meses después, se agrega aumento de volumen e inyección conjuntival en el ojo derecho; así mismo, la paciente presentó cuadros de agresividad e insomnio de conciliación.

A la admisión, se evidenció en ojo derecho proptosis leve y quemosis moderada, y en ojo izquierdo proptosis y quemosis severa, eritema palpebral bilateral a predominio izquierdo y soplo sobre ambos globos oculares a predominio izquierdo (Figura 1). El examen neurológico evidenció oftalmoplejía bilateral del III, IV y VI nervios craneales bilaterales, agudeza visual disminuida en ojo izquierdo con visión de la luz a 1 metro y en



Figura 1: Vista frontal pre-cirugía. Proptosis y quemosis bilateral a predominio de ojo izquierdo.

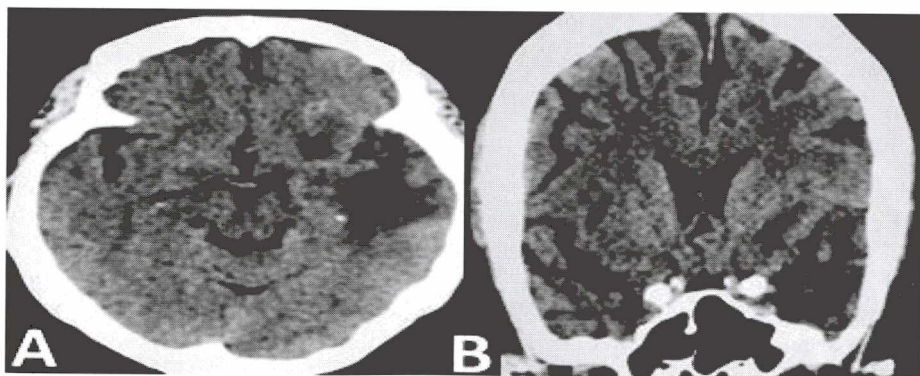


Figura 2: TEM cerebral sin contraste en corte axial (A) y coronal (B) muestra área hipodensa cortico-subcortical en región temporal izquierda.

ojo derecho movimiento de manos a 4 metros. Reflejo fotomotor OD: 3.0 1.0/1.0, O.I: 3.0 1.0/1.0 En la tonometría se encontró presión ocular normal en ojo derecho (18.9 mmHg) e incrementada en ojo izquierdo (50 mmHg). No se evidenció déficit motor ni sensitivo. Se encontró afasia de comprensión, contestando al interrogatorio con parafasias. Puntaje de NIHSS al ingreso: 8 puntos.

Los exámenes de laboratorio como perfil hematológico, perfil de coagulación, glucosa, función hepática y renal, perfil lipídico y electrolitos estuvieron dentro de los rangos normales. Pruebas serológicas para VIH y sífilis fueron negativas. La tomografía espiral multicorte (TEM) cerebral sin contraste mostró una área hipodensa en región temporal izquierda (Figura 2), la TEM de órbitas con contraste se evidenció una dilatación anormal de la vena oftálmica superior izquierda y la reconstrucción 3D de la Angio-TEM evidenció la vena oftálmica superior dilatada (Figura 3). La imagen por resonancia magnética (IRM) de encéfalo evidenció una hipointensidad en protocolo T1 e hiperintensidad en protocolo FLAIR a nivel temporal izquierdo. En la Angio-RM cerebral se observó una alteración de la trama vascular en el seno cavernoso bilateral a predominio izquierdo, con el signo de llenado precoz de las venas oftálmicas superiores en la fase arterial (Figura 4). En la arteriografía por sustracción digital (ASD)

se evidenció una fistula carótidocavernosa directa de alto flujo a nivel del segmento cavernoso de la arteria carótida interna izquierda con congestión de las venas oftálmicas bilaterales y disminución marcada de flujo hacia los segmentos por encima de su segmento clinoideo, evidenciado por la disminución del calibre arterial (Figura 5). Según la clasificación angiográfica de Barrow, se consideró como una fistula tipo Barrow A. La paciente fue intervenida quirúrgicamente con el objetivo de anular el aporte sanguíneo al segmento cavernoso de la arteria carótida interna con la técnica de trapping carotideo a nivel cervical izquierdo. La cirugía consistió en la ligadura de la arteria carótida común debido a dificultades intraoperatorias para acceder a la arteria carótida interna cervical, anulando el aporte sanguíneo tanto por la arteria carótida interna y externa con el riesgo inminente de incremento de un infarto extenso en el hemisferio cerebral correspondiente.

Como resultado se obtuvo disminución casi completa de los síntomas oftalmológicos congénitos (exoftalmos, quemosis, inyección conjuntival y soplo orbitario) (Figura 6) pero con persistencia de disminución de agudeza visual y leve compromiso de los síntomas psiquiátricos. Además, no se evidenció mayor compromiso del parénquima cerebral en la neuroimagen control, adicional al precedente.



Figura 3: Izquierda. Angio-TEM de órbitas muestra dilatación de vena oftálmica superior izquierda (cabeza de flecha) con captación irregular del seno cavernoso ipsilateral. Derecha. Reconstrucción 3D de angio-TEM muestra dilatación de vena oftálmica superior (cabeza de flecha) y de vena angular (flecha) izquierdas.

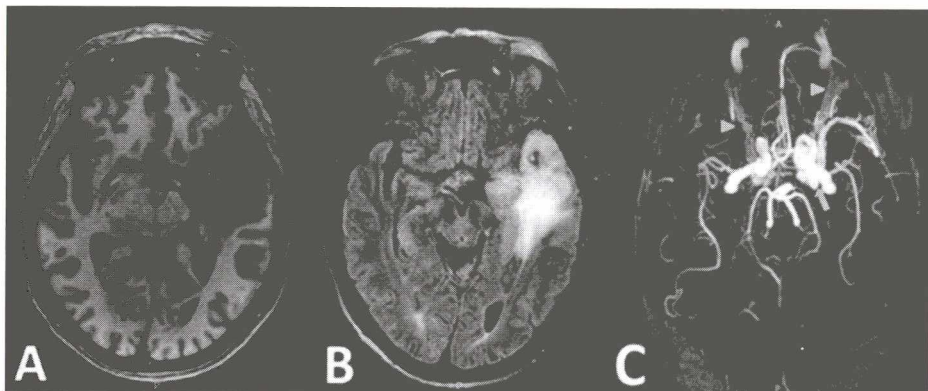


Figura 4: IRM cerebral corte axial. (A) protocolo T1 muestra hipointensidad temporal izquierda. (B) Protocolo FLAIR muestra hiperintensidad en misma región compatible con infarto cerebral crónico. (C) Angio-RM cerebral en fase arterial muestra alteración de trama vascular en el segmento cavernoso de la arteria carótida interna izquierda (flecha amarilla) con llenado de las venas oftálmicas superiores (cabeza de flecha).

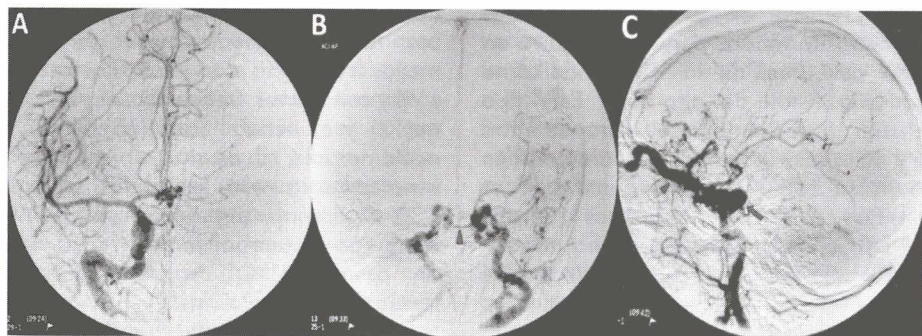


Figura 5: Angiografía por sustracción digital (ASD) en vista anteroposterior y lateral. (A) Sistema carotídeo derecho sin alteraciones. (B) Sistema carotídeo izquierdo muestra fístula carótido cavernosa en segmento cavernoso de la arteria carótida interna izquierda con dilatación del seno intercavernoso (cabeza de flecha). (C) Vista lateral muestra fístula carótido cavernosa de alto flujo – Barrow A (flecha) y dilatación de vena oftálmica superior ipsilateral (cabeza de flecha).

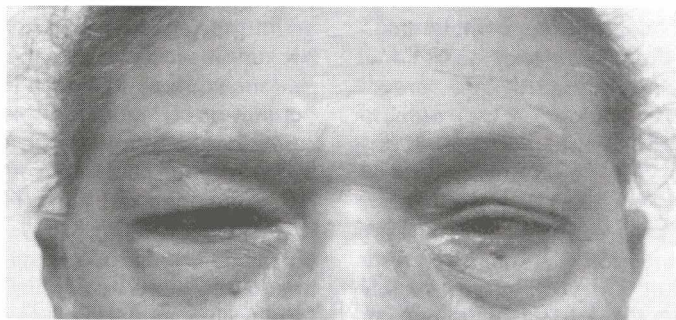


Figura 6: Vista frontal post-cirugía. Remisión de signos oftalmológicos congestivos.



DISCUSIÓN

Las fistulas carótido-cavernosas (FCC) son comunicaciones arteriovenosas anómalas entre la arteria carótida interna (ACI) y/o la carótida externa (ACE) o sus ramas y el seno cavernoso(1). Las FCC pueden clasificarse de acuerdo con tres criterios: el patogénico en traumáticas y espontáneas, el hemodinámico en de alto y bajo flujo y el angiográfico en directas o indirectas. La clasificación más utilizada es la angiográfica de Barrow (Fig. 6), la cual proporciona un método objetivo para agrupar las FCC, determinar el pronóstico y planificar el tratamiento.(1)

Al igual que nuestra paciente, entre el 55-80% de FCC son de etiología traumática, con una prevalencia de alrededor de 0.2-0.3% en pacientes con traumatismos craneales(8) y son, en su mayoría, fistulas directas tipo A formadas por un desgarramiento en la porción cavernosa de la ACI, dando como resultado una fistula de alto flujo. Este tipo se presenta especialmente en varones entre los 12 y 46 años de edad (1), característica que contrasta con nuestra paciente que es adulta mayor. Las fistulas indirectas (Barrow B, C y D) son consideradas como espontáneas y de bajo flujo,(9) y representan el 25% de casos; son de etiología idiopática o están relacionadas a malformaciones arteriovenosas dures, tienden a aparecer en mujeres de mediana edad en circunstancias relacionadas a las hormonas femeninas como en el embarazo; hipertensión arterial asociada con el embarazo, o asociadas a enfermedad vascular aterosclerótica o enfermedades del colágeno.(1)

La sintomatología ocular y neuro-oftalmológica en las FCC de drenaje anterior se debe al shunt arteriovenoso patológico que provoca tres fenómenos fisiopatológicos: 1) aumento de la presión intraluminal del seno cavernoso, 2) inversión del flujo de drenaje con redireccionamiento hacia las venas oftálmicas e 3) incremento progresivo de la presión intraocular con afección de las estructuras contenidas en ella.(10) Los hallazgos clínicos más comunes reportados en la presentación inicial de estas fistulas son: soplo orbitario (80-98%), proptosis (72-80%),

quemosis (55%), parálisis de nervios craneales (49-55%), oftalmoplejía completa (24%) y disminución de la agudeza visual (18-38%).(3, 4) Nuestra paciente tuvo una fistula de drenaje anterior y todos los síntomas descritos estuvieron presentes. Por su parte, las FCC que drenan hacia el seno petroso superior e inferior (de drenaje posterior) se suelen presentar con diplopía dolorosa, compromiso de nervios craneales y ausencia de síntomas orbitarios,(10) por lo que son denominadas fistulas con "ojo blanco".(11)

Además del compromiso ocular, las FCC pueden tener, ya sea de forma inicial o evolutiva, compromiso del sistema nervioso. Las presentaciones más frecuentes incluyen alteración de nervios craneales y signos de focalización producidos por alteraciones vasculares que comprometen regiones de los hemisferios cerebrales o el tronco encefálico. Los nervios craneales que se afectan con mayor frecuencia son los oculomotores (III, IV y VI) y con menor frecuencia el nervio trigémino(12) y el nervio facial(13). Los nervios oculomotores se afectan en su paso por el seno cavernoso y/o la órbita en casos de FCC de drenaje anterior; y el facial y trigémino por compromiso del tronco encefálico en casos de FCC de drenaje posterior. De forma infrecuente, las FCC ocasionan un redireccionamiento del flujo hacia las venas corticales con la producción de reflujo venoso cortical(6), hemorragia intracraneal(14-16), infarto venoso,(17, 18) y crisis epilépticas.(7). Además, se han reportado casos de FCC con drenaje posterior y congestión venosa en tronco encefálico.(19) Nuestro caso presentó una lesión temporal izquierda compatible con un infarto venoso probablemente producido por un mecanismo de robo hemodinámico evidenciado por la marcada disminución de flujo en las ramas terminales de la arteria carótida interna ipsilateral.

La forma de inicio de los síntomas de las FCC dependen del tipo (directa o indirecta), flujo (alto o bajo), localización, tamaño, patrón de drenaje y la existencia o no de una buena colateralización. Como regla, las fistulas directas (alto flujo) son de presentación brusca y dramática, con un desarrollo súbito de la "triada de Dandy" que incluye



exoftalmos pulsátil, soplo orbitario y quemosis conjuntival(20) aunque se han descrito periodos de hasta 8 semanas para el inicio de los síntomas(21); mientras que las fistulas indirectas son progresivas, crónicas y a veces remitentes, explicando en este caso los plazos de diagnóstico superiores a un año en más de 50% de los casos.(22) En el caso de nuestra paciente, el diagnóstico se realizó 4 meses después del evento traumático, con sintomatología progresiva que inició a la semana del mismo y gran compromiso neuro-ofthalmológico, típico de las FCC directas con drenaje anterior.

Clínicamente las FCC, en su mayoría, son unilaterales con sintomatología ipsilateral. Aunque las FCC bilaterales traumáticas pueden ocurrir en 1-2% de los casos, también se ha reportado la existencia de una fistula unilateral con sintomatología bilateral.(5, 8) Esto es posible ya que anatómicamente ambos senos cavernosos se encuentran comunicados por los senos intercavernosos anterior, posterior e inferior, el plexo venoso basilar y el seno del dorso selar. La dilatación de estas comunicaciones es casi siempre anormal y se relacionan a FCC de alto flujo o malformaciones arteriovenosas dures (23). Las fistulas unilaterales con síntomas bilaterales como en el caso de nuestra paciente, son raras, ya que a pesar de las comunicaciones entre los senos cavernosos, existe una gran vía descompresiva a través de las venas oftálmicas.(24, 25)

Para el diagnóstico, la TEM y la IRM cerebrales y de órbitas, ya sea con protocolos convencionales o angiográficos, pueden ser útiles en la detección de signos indirectos (dilatación de la vena oftálmica superior, dilatación del seno cavernoso, proptosis o alteración del patrón de drenaje venoso) o de signos directos compatibles con FCC.(26, 27). Además pueden ser útiles la ecografía de órbita, el doppler y duplex transorbitario y transcranial(28). Sin embargo, la angiografía por sustracción digital (ASD) sigue siendo el gold standard para el diagnóstico definitivo, la clasificación y la planificación del tratamiento, ya que brinda información adicional importante como la presencia de arterias de alimentación o el sitio exacto de la comunica-

ción fistulosa.(8)

La FCC es una condición que no se asocia a un incremento de la tasa de mortalidad, a menos que exista compromiso neurológico hemisférico o del tronco encefálico. Sin importar el tipo, alrededor del 20-50% de las FCC se resuelven espontáneamente (8) en un periodo que va de algunos días a varios años. Además, algunos pacientes pueden experimentar empeoramiento de los síntomas oculares causados por el aumento de flujo a través de la fistula (8) o por trombosis de la vena oftálmica superior.(29) Los signos y síntomas que se asocian a un mal pronóstico y requieren manejo urgente son: aumento de la presión intracraneal, proptosis rápidamente progresiva, disminución de la agudeza visual y compromiso neurológico. Los hallazgos angiográficos asociados a un desenlace negativo son: drenaje venoso a venas corticales, trombosis venosa distal a la fistula y presencia de un pseudoaneurisma.(30)

El manejo de la FCC incluye: tratamiento endo-vascular (30, 31), corrección quirúrgica directa,(32) radioterapia,(33) radiocirugía estereotáctica,(34) compresión manual intermitente (35) y oclusión de la arteria carótida ipsilateral, de los cuales el tratamiento endo-vascular constituye el de elección en la mayoría de las fistulas Barrow A. Además, factores como la evolución clínica, la anatomía de la fistula, el tamaño del defecto, la experiencia del médico tratante y la disponibilidad logística del centro son determinantes en la elección del tratamiento. En nuestro caso se aplicó la oclusión de la arteria carótida ipsilateral con el objetivo de disminuir el flujo sanguíneo hacia la fistula, obteniéndose mejoría de los síntomas oculares. La literatura reporta una tasa de éxito de 85-90% en los casos tratados con las distintas opciones y la frecuencia de complicaciones oscila entre 5-8%.(17, 36) En la evolución, la disminución de la agudeza visual es el síntoma con menor recuperación debido al daño precoz de la retina y el nervio óptico.

Debemos sospechar la presencia de una FCC en un paciente con compromiso ocular y antecedente de traumatismo craneoencefálico. Es importante establecer el diagnósti-



co de forma precoz debido a que su manejo oportuno se asocia a una disminución de potenciales secuelas oculares y neurológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Barrow DL, Spector RH, Braun IF, Landman JA, Tindall SC, Tindall GT. Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. *J Neurosurg*. 1985;62(2):248-56.
2. Fabian TS, Woody JD, Ciraulo DL, Lett ED, Phlegar RF, Barker DE, et al. Posttraumatic carotid cavernous fistula: frequency analysis of signs, symptoms, and disability outcomes after angiographic embolization. *J Trauma*. 1999;47(2):275-81.
3. Lewis AI, Tomsick TA, Tew JM, Jr. Management of 100 consecutive direct carotid-cavernous fistulas: results of treatment with detachable balloons. *Neurosurgery*. 1995;36(2):239-44; discussion 44-5.
4. Chi CT, Nguyen D, Duc VT, Chau HH, Son VT. Direct traumatic carotid cavernous fistula: angiographic classification and treatment strategies. Study of 172 cases. *Interv Neuroradiol*. 2014;20(4):461-75.
5. Stiebel-Kalish H, Setton A, Nimii Y, Kalish Y, Hartman J, Huna Bar-On R, et al. Cavernous sinus dural arteriovenous malformations: patterns of venous drainage are related to clinical signs and symptoms. *Ophthalmology*. 2002;109(9):1685-91.
6. Takahashi S, Sakuma I, Otani T, Yasuda K, Tomura N, Watarai J, et al. Carotid-cavernous fistula associated with an intracranial lesion caused by cortical venous reflux. *Interv Neuroradiol*. 2006;12(Suppl 1):167-73.
7. Plasencia AR, Santillan A. Endovascular embolization of carotid-cavernous fistulas: A pioneering experience in Peru. *Surg Neurol Int*. 2012;3:5.
8. Miller NR. Dural carotid-cavernous fistulas: epidemiology, clinical presentation, and management. *Neurosurg Clin N Am*. 2012;23(1):179-92.
9. Oishi A, Miyamoto K, Yoshimura N. Etiology of carotid cavernous fistula in Japanese. *Jpn J Ophthalmol*. 2009;53(1):40-3.
10. Tan AC, Farooqui S, Li X, Tan YL, Cullen J, Lim W, et al. Ocular manifestations and the clinical course of carotid cavernous sinus fistulas in Asian patients. *Orbi*. 2014;33(1):45-51.
11. Ringer AJ, Salud L, Tomsick TA. Carotid cavernous fistulas: anatomy, classification, and treatment. *Neurosurg Clin N Am*. 2005;16(2):279-95, viii.
12. Rizzo M, Bosch EP, Gross CE. Trigeminal sensory neuropathy due to dural external carotid cavernous sinus fistula. *Neurology*. 1982;32(1):89-91.
13. Moster ML, Sergott RC, Grossman RI. Dural carotid-cavernous sinus vascular malformation with facial nerve paresis. *Can J Ophthalmol*. 1988;23(1):27-9.
14. Kai Y, Hamada JI, Morioka M, Yano S, Ushio Y. Brain stem venous congestion due to dural arteriovenous fistulas of the cavernous sinus. *Acta Neurochir (Wien)*. 2004;146(10):1107-11; discussion 11-2.
15. Cloft HJ, Tong FC, Joseph GJ, Dion JE, Barrow DL. Early intracerebral hemorrhage complicating the successful occlusion of a carotid-cavernous fistula. *Interv Neuroradiol*. 2002;8(2):209-12.
16. Harding AE, Kendall B, Leonard TJ, Johnson MH. Intracerebral haemorrhage complicating dural arteriovenous fistula: a report of two cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984;47(9):905-11.
17. Krishnan V, Searls DE, Haussen DC, Henninger N, Thomas A. Venous ischemia secondary to drainage constriction in a carotid-cavernous arteriovenous fistula. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115(8):1476-8.
18. Ohshima S, Shigeto H, Kawajiri M, Taniwaki T, Yoshiura K, Kira J. [Venous infarction associated with carotid-cavernous fistula]. *Rinsho Shinkeigaku*. 2006;46(4):261-5.
19. Bussiere M, Lownie SP, Pelz DM, Nicolle D. Direct carotid-cavernous fistula causing brainstem venous congestion. *J Neuroophthalmol*. 2009;29(1):21-5.
20. Biousse V, Newman NJ. Intracranial vascular abnormalities. *Ophthalmol Clin*



North Am. 2001;14(1):243-64.

21. Nguyen T, Cho YH, Jang YJ, Park MC, Shin SJ. Long delayed traumatic carotid-cavernous sinus fistula. *J Craniofac Surg.* 2013;24(3):e237-9.

22. Bonnin N, Bacin F, Gabrillargues J, Chiambaretta F. [Carotid-cavernous fistula: comparison of clinical and neuro-radiologic features pre- and post-embolization]. *J Fr Ophthalmol.* 2013;36(10):862-7.

23. Elster AD, Chen MY, Richardson DN, Yeatts PR. Dilated intercavernous sinuses: an MR sign of carotid-cavernous and carotid-dural fistulas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1991;12(4):641-5.

24. Demartini Z, Jr., Liebert F, Gatto LA, Jung TS, Rocha C, Jr., Santos AM, et al. Unilateral Direct Carotid Cavernous Fistula Causing Bilateral Ocular Manifestation. *Case Rep Ophthalmol.* 2015; 6(3):482-7.

25. Santhosh M, Joseph S, Doctor P. Right traumatic carotico-cavernous fistula with bilateral eye signs and post-treatment right pseudo Argyle Robertson pupil. *Indian J Ophthalmol.* 2008;56(3):253-5.

26. Coskun O, Hamon M, Catroux G, Gosme L, Courtheoux P, Theron J. Carotid-cavernous fistulas: diagnosis with spiral CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(4):712-6.

27. Chen CC, Chang PC, Shy CG, Chen WS, Hung HC. CT angiography and MR angiography in the evaluation of carotid cavernous sinus fistula prior to embolization: a comparison of techniques. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26(9):2349-56.

28. Miller NR. Diagnosis and management of dural carotid-cavernous sinus fistulas. *Neurosurg Focus.* 2007; 23(5):E13.

29. Lau LI, Wu HM, Wang AG, Yen

MY, Hsu WM. Paradoxical worsening with superior ophthalmic vein thrombosis after gamma knife radiosurgery for dural arteriovenous fistula of cavernous sinus: a case report suggesting the mechanism of the phenomenon. *Eye (Lond).* 20. England 2006. p. 1426-8.

30. Macho JM, Guelbenzu S, Barrena R, Valles V, Ibarra B, Valero P. [Carotid cavernous fistula: endovascular therapy]. *Rev Neurol.* 1996;24(125):59-64.

31. Yu JS, Lei T, Chen JC, He Y, Chen J, Li L. Diagnosis and endovascular treatment of spontaneous direct carotid-cavernous fistula. *Chin Med J (Engl).* 2008; 121(16):1558-62.

32. Day JD, Fukushima T. Direct microsurgery of dural arteriovenous malformation type carotid-cavernous sinus fistulas: indications, technique, and results. *Neurosurgery.* 1997;41(5):1119-24; discussion 24-6.

33. Hirai T, Korogi Y, Baba Y, Nishimura R, Hamatake S, Kawanaka K, et al. Dural carotid cavernous fistulas: role of conventional radiation therapy long-term results with irradiation, embolization, or both. *Radiology.* 1998;207(2):423-30.

34. Chong GT, Mukundan S, Kirkpatrick JP, Zomorodi A, Sampson JH, Bhatti MT. Stereotactic radiosurgery in the treatment of a dural carotid-cavernous fistula. *J Neuroophthalmol.* 2010;30(2):138-44.

35. Kai Y, Hamada J, Morioka M, Yano S, Kuratsu J. Treatment of cavernous sinus dural arteriovenous fistulae by external manual carotid compression. *Neurosurgery.* 2007;60(2):253-7; discussion 7-8.36. Barry RC, Wilkinson M, Ahmed RM, Lim CS, Parker GD, McCluskey PJ, et al. Interventional treatment of carotid cavernous fistula. *J Clin Neurosci.* 2011;18(8):1072-9.

Tuberculoma intradural extramedular: reporte de caso y revisión de la literatura

Darko Quispe-Orozco ^{1,a}, Isidro Gonzales-Quispe ^{2,b}, Manuel Alvarado-Rosales ^{2,b}, Juan Lira Mamani ^{3,c}, Diana Rivas-Franchini ^{4,d}

¹ Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

² Departamento de Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

³ Departamento de Neurocirugía, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

⁴ Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

^a Médico Residente de Neurología;

^b Médico Neurólogo;

^c Médico Neurocirujano;

^d Médico Patólogo

RESUMEN

El Tuberculoma intradural extramedular es una entidad poco frecuente, y por lo general está asociado a un antecedente de meningitis tuberculosa o de quimioterapia. Presentamos a un paciente varón de 17 años de edad, sin antecedente de tuberculosis, con cuadro clínico de una mielopatía compresiva de aparición subaguda y curso progresivo, cuya neuroimagen evidenció una lesión extensa intradural extramedular. Se le realizó cura quirúrgica más laminectomía descompresiva D4-D8 seguido de quimioterapia. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico. En países en vías de desarrollo, el tuberculoma intradural extramedular debería ser incluido en el diagnóstico diferencial de lesiones expansivas de la médula espinal. El tratamiento quirúrgico seguido de quimioterapia sería, hasta el momento, la mejor opción.

Palabras clave: Tuberculoma intradural extramedular, compresión medular.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) del sistema nervioso central (SNC) es una infección crónica común en países en vías de desarrollo y constituye alrededor del 10% de todos los pacientes con tuberculosis (1), siendo la meningitis tubercu-

losa (MEC TB) y los tuberculomas intracraneales los más frecuentes.

La afectación espinal ocurre en menos del 1% de los pacientes con tuberculosis (enfermedad de Pott) (1) y es aún menos frecuente las mielopatías compresivas sin afectación ósea; el 5% de estos corresponden al tuberculoma intradural extramedular (2), con pocos casos reportados en la literatura mundial.

En nuestro medio, al igual que en los demás países latinoamericanos con alta incidencia de TB, las formas inusuales deberían tomarse en cuenta como diagnósticos diferenciales frente a lesiones espinales granulomatosas. Aquí presentamos un caso muy infrecuente de un paciente con tuberculoma intradural extramedular, sin antecedente de meningitis tuberculosa, ni TB pulmonar.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 17 años de edad, originario de la selva peruana, sin antecedentes patológicos de importancia. Inicia cuadro 20 días antes de su ingreso caracterizado por dorsalgia de moderada intensidad, tipo opresiva, que aumentaba a la movilización y cedia parcialmente con analgésicos y al reposo. Tres días después refiere "sensación de adormecimiento" en miembros inferiores hasta por

encima del ombligo y horas más tarde se agrega debilidad marcada en dichas extremidades a predominio izquierdo, asimismo manifestó retención urinaria por lo que fue internado en un hospital de su zona por siete días, refiriendo durante su estancia alza térmica no cuantificada en forma esporádica y posteriormente fue referido a nuestra institución por hallazgo de "tumor de columna" en la neuroimagen. Al examen físico de ingreso se le encontró despierto, orientado en las tres esferas, con paraparesia asimétrica, discreta espasticidad, hiperreflexia y respuesta clonóide, Babinski bilateral, hipoestesia moderada en miembros inferiores, con nivel sensitivo D8 y trastorno esfinteriano urinario. Al tercer día de su ingreso se le realizó cura quirúrgica más laminectomía descompresiva D4-D8, se extrajeron muestras para biopsia. Evolución posterior favorable, e ingresó al servicio de Neuroinfecciosas en su décimo sexto día post operatorio con diagnóstico anatómopatológico, instaurándose tratamiento específico.

Los estudios de BAAR en esputo, orina y jugo gástrico fueron negativos, VIH negativo, radiografía de tórax normal. La RMN de columna en protocolo T2 mostró una lesión hipointensa tabicada en su interior, intradu-

ral extramedular ocupando la región dorsal C4-D8, con captación de gadolinio en su pared y tabiques (Figura 1 y 2). El estudio histopatológico reportó tejido con proceso granulomatoso crónico caseificante a células plasmáticas y linfomononucleares, y necrosis caseosa con estudio de BK positivo (Figura 3).

DISCUSIÓN

El tuberculoma de la médula espinal es poco común en comparación con el tuberculoma intracraneal, con una relación de 1:43 (2). El compromiso espinal por tuberculosis puede ser clasificado en: enfermedad de Pott (espondilitis), tuberculoma espinal sin afectación ósea (extradural, intradural extramedular, intramedular), aracnoiditis tuberculosa (mieloradiculopatía) y meningitis espinal (1). Dastur et al., reportaron 74 casos de tuberculoma espinal, de los cuales el 65% (48/74) tuvo una localización extradural, 8% (6/74) intramedular, 5% (4/74) intradural extramedular y el resto comprometía la aracnoides sin compromiso dural (2). La localización de los 3 principales tipos de tuberculoma espinal se muestran en la Figura 4.

El tuberculoma intradural extramedular se



Figura 1: A la izquierda: RMN ponderada en T1, se aprecia una lesión heterogénea extensa con efecto de masa a nivel cervico torácico en región posterior de canal raquídeo, con tabiques en su interior. A la derecha: RMN ponderada en T1 con contraste, con realce en su pared y tabiques, y contenido hipointenso, de localización intradural extramedular.

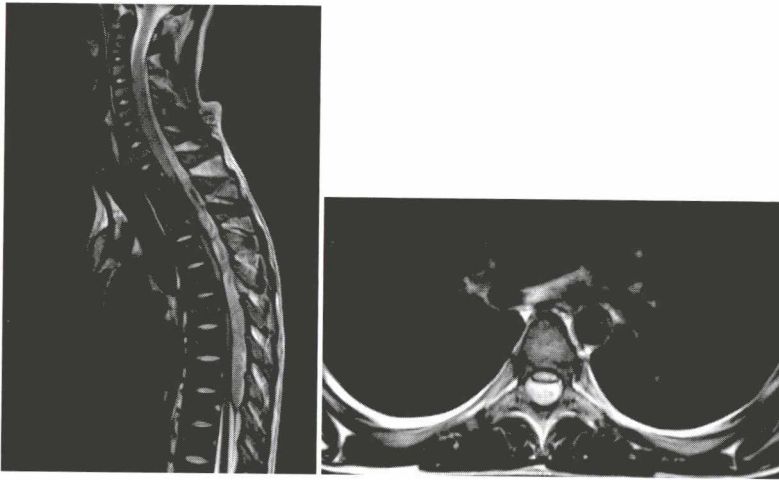


Figura 2: A la izquierda: RMN ponderada en T2, se aprecia lesión a nivel C4-D8 en región posterior de canal raquídeo, con contenido heterogéneo hipointenso con tabiques en su interior. A la derecha: RMN ponderada en T2 axial (T4), lesión en región posterior de canal raquídeo con efecto de masa sobre la médula espinal.

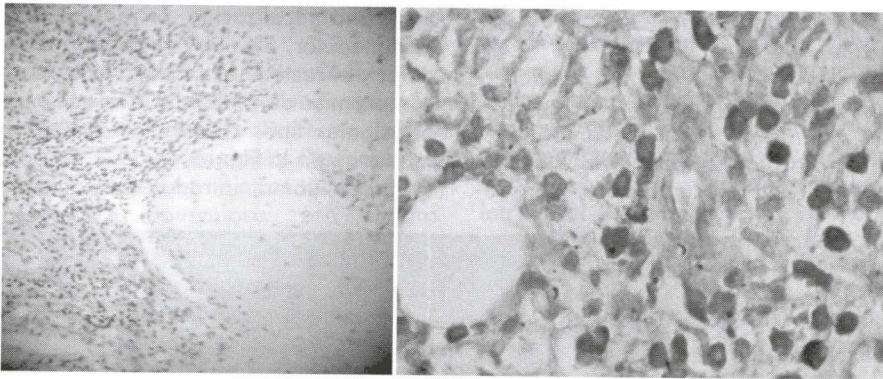


Figura 3: . A la izquierda: se aprecia en la zona superior un infiltrado inflamatorio crónico a células linfomononucleares y células epitelioides que rodean áreas de tejido adiposo de la región cervicotorácica extramedular intradural, y en la parte inferior necrosis caseosa (H&E, x100). A la derecha: Tinción de Ziehl-Neelsen positiva para BK (x1000).

presenta predominantemente en jóvenes sin predilección de sexo, la infección por VIH se presenta en una minoría (3). Desde el año 1979 al 2004, en que Roca (3) reportó 22 casos, a la fecha se han reportado alrededor de 16 casos, por lo que realizamos la revisión de los 38 casos.

El 95% (36/38) refirió antecedente de tuberculosis; de los cuales el 75% (27/36) tuvo solo meningitis tuberculosa (MEC TB), el 14% (5/36) MEC TB asociada a otro tipo de tuberculosis y el 11% (4/36) otras formas de

tuberculosis no asociadas a MEC TB como las formas pulmonar y miliar principalmente.

De los 27 pacientes que la MEC TB precedió a la aparición del tuberculoma intradural extramedular, la media de tiempo transcurrido entre ambos procesos fue de 3.5 meses, mientras recibían tratamiento antituberculoso. Algunos autores sugieren que podría estar relacionado a un fenómeno de respuesta atípica a la quimioterapia, en la que se produce un proceso inflamatorio en la aracnoides por antígenos liberados de los

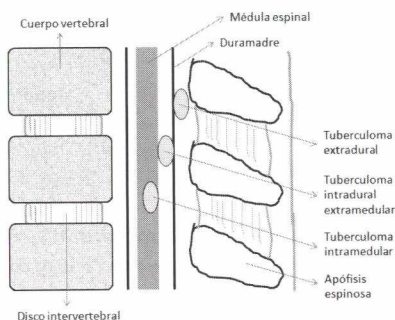


Figura 4: . Principales localizaciones del tuberculoma espinal: extradural, intradural extramedular e intramedular.

bacilos al morir. Estos antígenos estimularían la proliferación de linfocitos reactivos dando lugar a la expansión del Tuberculoma (1) (4) (5). Son muy pocos los casos reportados en los que no se encuentra un antecedente de infección tuberculosa (6) (7), como es el caso de nuestro paciente.

La patogénesis del tuberculoma en la médula espinal se explica por (1) (8) (9): 1. Formación del foco de Rich en la médula espinal o sus membranas, transportado por la sangre en la mayoría de los casos. 2. Este tubérculo provoca un fenómeno reactivo que causa la proliferación de elementos del tejido conectivo formando una cápsula fibrosa alrededor de los tubérculos conteniendo la propagación de la infección. 3. El drenaje persiste en el espacio subaracnoideo. 4. Se produce una reacción inflamatoria en la piamadre y secundariamente una meningitis. La forma aguda se presenta con fiebre, cefalea y dolor radicular, acompañados de mielopatía. La forma crónica, generalmente localizada en algunos segmentos, presenta una compresión progresiva de la médula espinal y puede sugerir un tumor de la médula espinal (1). Asimismo, las formas espinales de la meningitis tuberculosa pueden estar asociadas con la formación de siringomielia (10) (11) (12).

En una revisión de 22 casos, las manifestaciones clínicas incluyeron paraparesia en el 100%, hipoestesia con nivel sensitivo en 91% (20/22) y disfunción del esfínter urinario en 64% (14/22); estas manifestaciones se presentaron con una media de 15 días

antes del diagnóstico, en nuestro paciente fue de 23 días. La instalación insidiosa y la progresión gradual del tuberculoma intradural suele retrasar el diagnóstico (1).

La RMN espinal es el estudio de elección, generalmente muestra una masa longitudinal posterior a la médula (frecuentemente región torácica) con captación de contraste en su periferia y centro sin captación (3), algunos casos reportaron lesiones en placa similares a meningioma (6) (13) (14) (15), que podrían sugerir un estadio previo al tuberculoma (12), por lo que es mandatorio el estudio patológico, el cual revelará tejido granulomatoso tuberculoso con necrosis caseosa.

El tratamiento del tuberculoma intradural extramedular no está bien establecido, sin embargo, cuando existen síntomas de compresión medular, la pronta escisión quirúrgica es probablemente la mejor alternativa (16) (3) (17). El tratamiento médico antituberculoso sigue siendo el de elección una vez realizada la descompresión medular, es importante tener en cuenta la respuesta inmune paradójica a la quimioterapia que podría exacerbar o cursar con una reaparición de una lesión intrarraquídea extradural (3). El uso de corticoides es generalmente recomendado y también usado en las reacciones paradójicas a la medicación antituberculosa, aunque no ha sido evaluado en ensayos clínicos (3). Nuestro paciente sin antecedente de tuberculosis, presentó una mielopatía compresiva de aparición subaguda y curso progresivo, cuya neuroimagen evidenció una lesión extensa intradural extramedular. A sus 23 días de iniciado el cuadro se le realizó una



cura quirúrgica máslaminectomía descompre-siva D4-D8, confirmandose el diagnóstico por patología. Posteriormente tuvo una evolución favorable de los síntomas motores y sensitivos, y dado de alta con quimioterapia.

CONCLUSIONES

La tuberculosis del sistema nervioso central es una entidad de alta incidencia en nuestro medio, y el tuberculoma intradural extramedular debería ser incluido en el diagnóstico diferencial de lesiones expansivas de la médula espinal, más aún si el paciente es joven y existe el antecedente de tuberculosis pulmonar o meningitis tuberculosa. Asimismo, es importante tenerla en cuenta como parte de una reacción paradójica después del inicio de tratamiento específico. Aunque la resección quirúrgica mejora los síntomas compresivos medulares, la terapia médica continúa siendo el pilar en el tratamiento de los tuberculomas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garg RK. Tuberculosis of the central nervous system. *Postgrad Med J*. 1999;75(881):133-40.
2. Dastur HM. Diagnosis and neurosurgical treatment of tuberculous disease of the CNS. *Neurosurg Rev*. 1983;6(3):111-7.
3. Roca B. Intradural extramedullary tuberculoma of the spinal cord: a review of reported cases. *J Infect*. 2005;50(5):425-31.
4. Garg RK, Malhotra HS, Gupta R. Spinal cord involvement in tuberculous meningitis. *Spinal Cord*. 2015;53(9):649-57.
5. Kumar R. Atypical response to chemotherapy in neurotuberculosis. *Br J Neurosurg*. 1998;12(4):344-8.
6. Mirzai H. Tuberculoma of the cervical spinal canal mimicking en plaque meningioma. *J Spinal Disord Tech*. 2005;18(2):197-9.
7. Compton JS, Dorsch NW. Intradural extramedullary tuberculoma of the cervical spine. Case report. *J Neurosurg*. 1984;60(1):200-3.
8. Dibble JB, Cascino J. Tuberculoma of spinal cord. *J Am Med Assoc*. 1956;162(5):461-2.
9. Thalhimer W, Hassin G. Clinico-Pathologic notes on solitary tubercle of the spinal. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1922;55(3):161-193.
10. Muthukumar N, Sureshkumar V. Concurrent syringomyelia and intradural extra-medullary tuberculoma as late complications of tuberculous meningitis. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 2007;14(12):1225-30.
11. Gul S, Celebi G, Kalayci M, Acikgoz B. Syringomyelia and intradural extramedullary tuberculoma of the spinal cord as a late complication of tuberculous meningitis. *Turk Neurosurg*. 2010;20(4):561-5.
12. Jeong D-K, Kwon Y-M. Intradural Extramedullary Tuberculoma of the Spinal Cord Following Tuberculous Meningitis. *Korean J Spine*. 2015;12(2):107-10.
13. Ozek E, Iplkcioglu AC, Erdal M. Intradural extramedullary tuberculoma mimicking en plaque meningioma. *Neurol India*. 2009;57(2):211-2.
14. Shim DM, Oh SK, Kim TK, Chae SU. Intradural extramedullary tuberculoma mimicking en plaque meningioma. *Clin Orthop Surg*. 2010;2(4):260-3.
15. Muthukumar N, Sureshkumar V, Ramesh VG. En plaque intradural extramedullary spinal tuberculoma and concurrent intracranial tuberculomas: paradoxical response to antituberculous therapy. Case report. *J Neurosurg Spine*. 2007;6(2):169-73.
16. Skendros P, Kamaria F, Kontopoulos V, Tsiouridis I, Sidiropoulos L. Intradural, eextramedullary tuberculoma of the spinal cord as a complication of tuberculous meningitis. *Infection*. 2003;31(2):115-7.
17. Sohn S, Jin YJ, Kim K-J, Kim H-J. Longterm Sequela of Intradural Extramedullary Tuberculoma in the Thoracic Dorsal Spinal Cord: Case Report and Review of the Literature. *Korean J Spine*. 2011;8(4):295-9.



Semana de médico residente 2016, con la Dra. Pilar Mazzetti , directora del instituto Nacional de Ciencias Neurológicas



Semana de médico residente 2016, con asistentes del instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, tras la ponencia magistral del Dr. Altamirano



Congestión venosa en tronco encefálico debido a una fístula carótido-cavernosa directa.

A propósito de un caso

Ricardo Otiniano Sifuentes ^a, Miriam Velez Rojas ^b, Frank Solis Chucos ^c,
Martha Flores Mendoza ^b, Luis Torres Ramirez ^b
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas

^A Medico Residente Neurología

^B Medico Neurólogo

^C Neurocirujano

RESUMEN

La fístula carótido-cavernosa (FCC) es una de las lesiones vasculares intracraneales más tempranamente reconocidas en la historia debido a las evidentes características clínicas como exoftalmos pulsátil(1). Es producto de una comunicación vascular anormal que permite que la sangre fluya desde la arteria carótida interna o externa hacia el seno cavernoso(1,2). Barrow clasificó estas FCC en 4 tipos basados en su etiología, tasa de flujo y el origen del vaso afluyente. Las fistulas tipo A son lesiones de alto flujo, que conectan directamente la arteria carótida interna (ACI) con el seno cavernoso; mientras que las fistulas tipo B, C y D son de bajo flujo, indirectas, que varían en el origen del vaso afluyente(2). Típicamente las manifestaciones clínicas se deben a la derivación del flujo sanguíneo hacia la vena oftálmica lo que produce quemosis, exoftalmos, soplo orbitario y diplopía(3). En algunos casos, el drenaje venoso cortical retrógrado puede llevar a un deterioro neurológico más agresivo como infartos venosos y hemorragias que suele comprometer el territorio anterior. Sin embargo, también se ha descrito la congestión venosa a nivel de tronco encefálico como una extremadamente rara complicación de una FCC(4-6). Nosotros describimos el caso de un paciente con FCC que presentó signos de congestión venosa anterior y además signos neurológicos de drenaje posterior.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 50 años, diestro, con antecedente referido de traumatismo encefá-

lo craneano con alteración de conciencia 4 meses antes de su ingreso, indica hiposmia desde entonces. Un mes antes de la hospitalización presentó dolor ocular izquierdo y enrojecimiento de esclera izquierda. Una semana después nota aumento de volumen en dicho ojo con mayor dolor y enrojecimiento ocular comprometiendo además el ojo derecho. El dolor que describe es pulsátil de inicio en ambos ojos e irradiado a la región occipital. A los diez días de iniciado los síntomas, presenta diplopía al mirar a la izquierda. A las dos semanas se agrega inestabilidad deambular y para pararse de curso progresivo hasta requerir ayuda. Días previos al ingreso, se agrega debilidad en el hemicuerpo derecho.

Al examen físico se encuentra un paciente orientado en tiempo, espacio y persona, atento y alerta. Se evidenció disminución de fuerza muscular (4/5) e hiperreflexia en el hemicuerpo derecho. Reflejo plantar derecho indiferente. Dismetría y discronometría discreta en extremidades izquierdas, Romberg negativo, marcha atáxica con aumento de la base de sustentación y marcha en tándem imposible de realizarse. Parálisis del VI nervio craneal izquierdo y paresia del VI nervio craneal derecho, con marcada inyección conjuntival bilateral con aspecto de "cabeza de medusa" (Figura 1) a predominio izquierdo asociado a quemosis bilateral y proptosis derecha de 20mm e izquierda de 22.5mm, con soplo orbitario izquierdo, agudeza visual conservada, pupilas sin alteraciones.

Bioquímica hemática no evidenció trombofilias. En la imagen por Resonancia Magnética (IRM) cerebral se evidenció hiperintensidad en

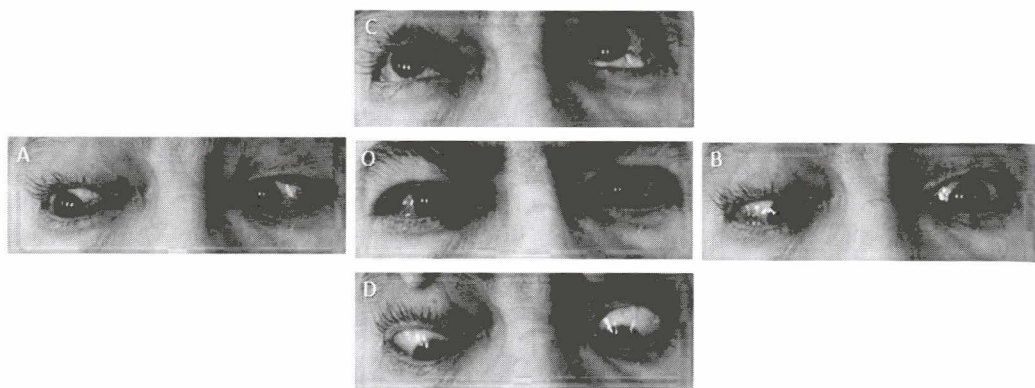


Figura 1: . Movimientos oculares. **O:** posición primaria de la mirada. **A:** hacia la derecha. **B:** hacia la izquierda. **C:** hacia arriba. **D:** hacia abajo. Nótese la afectación del VI nervio craneal .bilateral a predominio izquierdo.

secuencias T2 y FLAIR a nivel de protuberancia izquierda y pedúnculo cerebeloso medio izquierdo con extensión a bulbo y mesencéfalo ipsilateral y protuberancia contralateral. Dicha imagen realza con contraste de manera irregular y no restringe en la difusión. Muestra además un conglomerado de vasos sanguíneos a nivel de la base del hemisferio cerebeloso izquierdo, dilatación de la vena oftálmica en T2 coronal y T1 con gadolinio (Figura 2). En la angiorresonancia presencia de flujo a nivel de los senos cavernosos a predominio izquierdo y flujo en la vena oftálmica izquierda en la fase arterial. La angiografía por sustracción digital (ASD) confirmó el hallazgo de una fístula carótida cavernosa izquierda de alto flujo (Barrow A) (Figura 3). Durante su estancia hospitalaria hubo disminución de proptosis, quemosis e inyección conjuntival

mientras aumentaba síntomas cerebelosos. Se realizó la embolización de la FCC con 7 ui de microcoils además de DMSO + ONYX con lo que se logró el cierre de la FCC. Con ello el soplo orbitario desapareció; la recuperación de la proptosis y quemosis fue a los pocos días, los movimientos oculares mejoraron dramáticamente al mes y logró deambular de forma independiente y con gran mejoría a los 2 meses.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de un paciente varón que luego de un traumatismo encefalocraneano presenta una FCC izquierda. Estas pueden clasificarse en 4 grupos según Barrow. El tipo A es el más severo y se caracteriza por una comunicación directa, de alto flujo entre la

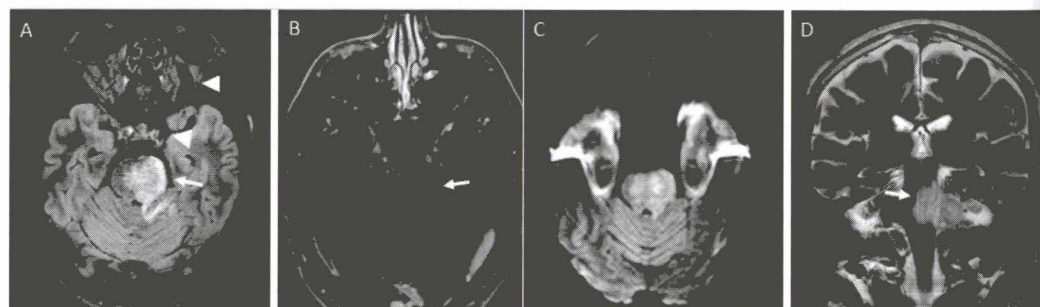


Figura 2: **A:** RM secuencia FLAIR en axial muestra hiperseñal a nivel de protuberancia izquierda. **B:** En T1 se aprecia que dicha lesión capta de manera difusa gadolinio. **C:** Secuencia en difusión no muestra restricción a la difusión. **D:** En T2 coronal se observa extensión de hiperseñal a nivel de pedúnculo cerebeloso izquierdo y a la parte inferior del mesencéfalo.

ACI y el seno cavernoso(7). Nuestro paciente fue diagnosticado con este tipo, que de acuerdo a la literatura ocurre mayormente en varones como consecuencia de un traumatismo al igual que nuestro caso. Esto a diferencia de los Barrow nos ubicaban a nivel de protuberancia y pedúnculo cerebeloso izquierdos. Las neuroimágenes confirman la presencia de una FCC izquierda y congestión venosa del tronco encefálico. Esta asociación se ha descrito como una rara complicación de una FCC(4,7,9,10), motivo de esta comunicación.

La presentación clínica de las FCC depende del grado de derivación y de las vías de drenaje venoso (5,7,9,11). En condiciones normales el seno cavernoso recibe el drenaje anterior, de las venas oftálmicas superior e inferior, y superior del seno esfenoidal y de las venas corticales(7). La derivación anómala que existe en estos casos produce que la sangre arterial proveniente de la ACI que fluye hacia la vena oftálmica impida el retorno venoso y provoque inversión del flujo. Por ello es que la manifestación clínica más frecuente de las FCC directas e indirectas corresponde a la congestión orbitaria. En algunos casos la congestión a nivel de las venas corticales puede llevar a un flujo retrógrado que puede conducir a signos focales severos como infartos venosos o hemorragias intracraneales en el territorio anterior(9). Menos frecuentemente, la congestión venosa puede comprometer el territorio posterior (cerebelo y tronco encefálico), causando síntomas neurológicos en lugar de los oculares.

Como se sabe el flujo sanguíneo del seno cavernoso drena posteriormente en los senos petrosos superiores e inferiores así como también lo hace el plexo pterigoideo. Un aumento del flujo de sangre en el sistema petroso superior, donde drena parte del tronco encefálico, es lo que produce la hipertensión venosa y formación de edema en el tronco encefálico (9,10,12,13). Se han descrito otros mecanismos como trombosis de los senos duros o venas de la fosa posterior y las variaciones en el drenaje venoso de dichas venas incluyendo la vena basal de Rosenthal (4,11,14). Todos estos factores son importantes para el desarrollo de congestión del tronco encefálico. En ocasiones, esto es sólo un hallazgo en las neuroimágenes y no existe clínica de territorio posterior(11); en otros casos puede acompañar o desarrollarse después de los síntomas de congestión orbitaria(4). Esto en relación a que el drenaje venoso puede cambiar debido al desarrollo de trombosis. Por ejemplo, una FCC de drenaje posterior puede cambiar a una que drena principalmente en sentido anterior. Así mismo, los síntomas pueden aparecer y desaparecer como resultado de una trombosis espontánea y la posterior disolución del coágulo. Todo esto producto de la circulación venosa disfuncion que existe (10,15). En nuestro caso, el paciente inicia con síntomas de congestión anterior, luego se agrega clínica de territorio posterior y durante su hospitalización se exacerba estos últimos y disminuye la inyección conjuntival, proptosis y quemosis.

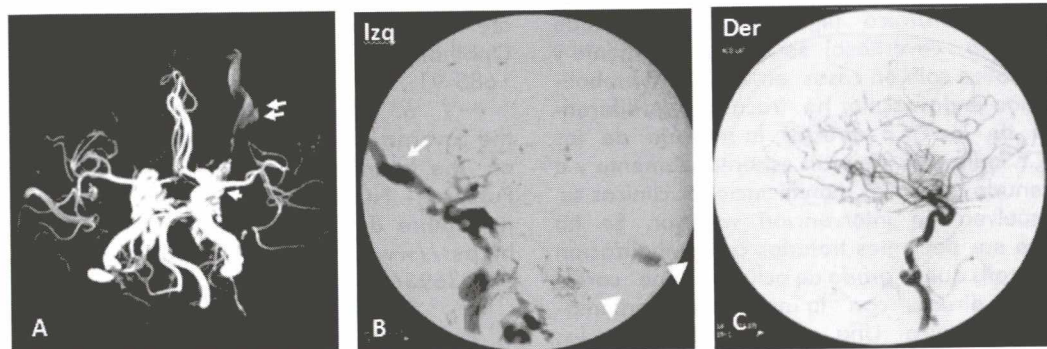


Figura 3: . **A:** RMN protocolo tiempo de vuelo muestra flujo a nivel de la vena oftálmica izquierda (doble flecha) en fase arterial. Además flujo aumentado a nivel de ambos senos cavernosos a predominio izquierdo (flecha). **B:** ASD muestra en el lado izquierdo fístula carótido-cavernosa de alto flujo, Barrow A (flecha). Nótese que en esta imagen se aprecian vasos en fosa posterior a diferencia del lado derecho (**C**).



Corroborando el carácter fluctuante de estos síntomas.

Las IRM ponderadas en T2 y FLAIR mostraron un agrandamiento e hiperintensidad de la protuberancia, en el mismo lado en el que se localizó la FCC, que imitaba una neoplasia de tronco encefálico; sin embargo estos hallazgos en el texto de una FCC están de acuerdo con congestión venosa(4,11,16). En la cual es necesaria restablecer el flujo normal prontamente para evitar devastadoras secuelas como infartos venosos o hemorragias(14). La lesión que presenta nuestro paciente capta de manera difusa el gadolinio, lo que según la literatura son sugestivas de infartos venosos y son más propensos a tener complicaciones hemorrágicas. Especulándose además que el realce con gadolinio es indicativo de lesión irreversible; sin embargo, esto ha sido negado por reporte de casos que demuestran lo contrario, luego de haber sido sometidos a embolización(4,9). En el caso que presentamos, a pesar de tener una lesión captadora de contraste en tronco encefálico, hubo recuperación notable luego de la embolización. La congestión venosa del tronco encefálico aunque es una complicación rara de una FCC, es potencialmente seria y requiere tratamiento inmediato. Se debe tener en cuenta los patrones de drenaje venoso(12). Existen varios métodos para tratar las FCC. Se prefiere la embolización endovascular usando coils, balones desechables, stents o agentes embólicos líquidos. También se puede usar una combinación de estos para lograr la oclitación completa de la fistula. El tratamiento quirúrgico (ligadura ICA o empaque de seno cavernoso) se utiliza raramente y se realiza sólo en casos en los que la embolización endovascular ha fracasado. A diferencia de los CCF directos, la mayoría de los CCF indirectos mejoran espontáneamente y a menudo todas las manifestaciones clínicas se resuelven sin intervención vascular. Se ha visto en pacientes tratados con embolización con coils que el grado de oclusión tiene correlación directa con la mejora de la sintomatología clínica. Una mejora notable de los síntomas ocurre cuando el grado de oclusión fue más del 90%(17).

En conclusión, este es el primer caso reportado en nuestro país de una FCC asociada a

congestión venosa en tronco encefálico, La cual es una complicación rara pero potencialmente seria. Conocer su fisiopatología es importante para tener en cuenta esta posibilidad diagnóstica, sabiendo que el drenaje venoso tiene un carácter fluctuante. El pronóstico de estos pacientes es bueno en la medida que se haga un tratamiento oportuno y se haga una oclusión completa de la FCC.

REFERENCIAS

1. Lang M, Habboub G, Mullin JP, Rasmussen PA. A brief history of carotid-cavernous fistula. *J Neurosurg.* 16 de septiembre de 2016;1-7.
2. Barrow DL, Spector RH, Braun IF, Landman JA, Tindall SC, Tindall GT. Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. *J Neurosurg.* febrero de 1985; 62(2): 248-56.
3. Lewis AI, Tomsick TA, Tew JM. Management of 100 consecutive direct carotid-cavernous fistulas: results of treatment with detachable balloons. *Neurosurgery.* febrero de 1995; 36(2): 239-244-245.
4. Iwasaki M, Murakami K, Tomita T, Numagami Y, Nishijima M. Cavernous sinus dural arteriovenous fistula complicated by pontine venous congestion. A case report. *Surg Neurol.* mayo de 2006; 65(5): 516-518; discussion 519.
5. Stiebel-Kalish H, Setton A, Nimii Y, Kalish Y, Hartman J, Huna Bar-On R, et al. Cavernous sinus dural arteriovenous malformations: patterns of venous drainage are related to clinical signs and symptoms. *Ophthalmology.* septiembre de 2002; 109(9): 1685-91.
6. Dural arteriovenous fistula of the cavernous sinus with venous congestion of the brain stem: report of two cases. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 5 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10369361>
7. Ract I, Drier A, Leclercq D, Sourour N, Gabrieli J, Yger M, et al. Extensive basal ganglia edema caused by a traumatic carotid-cavernous fistula: a rare presentation related to a basal vein of Rosenthal anatomical variation. *Neurosurg.* julio de



2014; 121(1): 63-6.

8. Uchino A, Kato A, Kuroda Y, Shimokawa S, Kudo S. Pontine venous congestion caused by dural carotid-cavernous fistula: report of two cases. *Eur Radiol.* 1997; 7(3):405-8.

9. Bussière M, Lownie SP, Pelz DM, Nicolle D. Direct carotid-cavernous fistula causing brainstem venous congestion. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc.* marzo de 2009; 29(1): 21-5.

10. Ito Y, Sanjo N, Ishikawa K, Tao O, Yokota T, Mizusawa H. Brainstem congestion due to carotid-cavernous fistula via a shunt from the external carotid artery. *J Neurol.* diciembre de 2011; 258(12): 2288-90.

11. Takahashi S, Tomura N, Watarai J, Mizoi K, Manabe H. Dural arteriovenous fistula of the cavernous sinus with venous congestion of the brain stem: report of two cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* mayo de 1999; 20(5): 886-8.

12. Miyagishima T, Hara T, Inoue M, Terano N, Ohno H, Okamoto K, et al. Pontine venous congestion due to dural arteriovenous fistula of the cavernous sinus: Case report and review of the literature. *Surg Neurol Int.* 2012; 3:53.

13. Murata H, Kubota T, Murai

M, Kanno H, Fujii S, Yamamoto I. Brainstem congestion caused by direct carotid-cavernous fistula--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* mayo de 2003; 43(5): 255-8.

14. Ryu J, Chang S, Choi SK, Lee SH, Chung Y. Radial artery graft bypass with endo-vascular trapping of the internal carotid artery for recurrent carotid cavernous fistula: Different surgical fields, different surgical considerations. *World Neurosurg.* 1 de julio de 2016.

15. Acierno MD, Trobe JD, Cornblath WT, Gebarski SS. Painful oculomotor palsy caused by posterior-draining dural carotid cavernous fistulas. *Arch Ophthalmol Chic Ill.* 1960. agosto de 1995; 113(8): 1045-9.

16. Willinsky R, Goyal M, terBrugge K, Montanera W. Tortuous, engorged pial veins in intracranial dural arteriovenous fistulas: correlations with presentation, location, and MR findings in 122 patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* julio de 1999; 20(6): 1031-6.

17. Joshi DKC, Singh DD, Garg DD, Singh DH, Tandon DMS. Assessment of clinical improvement in patients undergoing endovascular coiling in traumatic carotid cavernous fistulas. *Clin Neurol Neurosurg.* octubre de 2016; 149: 46-54.

Melas juvenil con mutación mitocondrial ADN T3271C:

Reporte de un caso

Marcela Alvarado¹, Darko Quispe¹

¹ Médico residente de Neurología. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas

INTRODUCCIÓN

MELAS (encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios stroke-like) es una entidad clínica causada por una mutación del ADN mitocondrial (mtADN). Aproximadamente el 80% de los casos de MELAS demuestran una mutación de transición en A->G en el nucleótido par 3243 en el ARN de transferencia mitocondrial. La mayoría de pacientes tienen el fenotipo clásico del síndrome MELAS: episodios strokelike con déficit neurológico focal (por lo general en <15 años), convulsiones, hipoacusia, cefalea episódica con vómitos, debilidad muscular, grados variables de demencia, y estatura corta (1-3).

Otro 7-15% de pacientes con MELAS presentan mutación de transición T->C en la posición 3271 en el tARN mitocondrial. Muchas características clínicas del 3271 son similares a aquellos con la mutación 3243, pero la expresión puede ser en edades más tardías (1,6). A la fecha hay pocos casos publicados con la mutación 3271, la mayor parte de ellos en población japonesa; nosotros presentamos un paciente con dicha mutación y describimos sus características clínicas e imagenológicas.

CASO CLÍNICO:

Paciente varón de 25 años de edad, natural y procedente de Loreto, sin antecedentes de importancia. Nueve meses antes de su ingreso cursó con cefalea opresiva intensa a predominio frontal, irradiado a región retro-ocular, fotofobia, luego se agregó crisis tónico clónica generalizadas de aproximadamente 3 minutos de duración con posterior desorientación y alza térmica, por lo

que fue llevado a un hospital de la zona, en donde se le diagnosticó malaria (no especifica el tipo ni el tratamiento recibido), con aparente resolución de sintomatología.

Siete meses antes de su ingreso, presentó cefalea de similares características, ocho crisis tónico clónicas generalizadas sin recuperación de conciencia entre ellas, posteriormente notó disminución de la fuerza en hemicuerpo izquierdo, acudió nuevamente a dicho hospital, en donde se le encontró una glicemia de 400 mg/dl, por lo que se le diagnosticó diabetes mellitus tipo 2 y la TAC cerebral mostró una lesión similar a un ictus isquémico, a su alta recibió metformina y fenitoína, y semanas después el déficit motor remitió en forma completa.

Tres meses antes de su ingreso reaparecieron la cefalea y las crisis de similares características, asociado a amaurosis fugax, y disartria leve, por lo que decidieron referirlo a nuestra institución con el diagnóstico presuntivo de proceso expansivo intracerebral y fue manejado en forma ambulatoria.

Dos semanas antes de su ingreso, presentó cefalea opresiva intensa global, fotofobia, sonofobia, crisis epilépticas sin recuperación de conciencia entre ellas, post ictal con desorientación, confusión y afasia motora que persistió hasta el momento de su ingreso, por lo que fue llevado a emergencia de nuestra institución.

Al examen físico se encontró a un paciente despierto, desorientado en persona, tiempo y espacio, con hemiparesia derecha proporcional, Babinski ausente, hiporreflexia generalizada, lenguaje muy poco fluente con mucha dificultad para la nominación, comprensión y repetición conservadas, no estuvo afectada la sensibilidad, la coordinación, ni los nervios

craneales, no se evidenció hemianopsia.

El hemograma reveló 13 600 leucocitos, con linfopenia y neutrofilia, hemoglobina 12g/dl, glucosa 130mg/dl, creatinina 0.92mg/dl. Electrolitos en sangre arterial: sodio 137mmol/L, potasio 4.1mmol/L, lactato 2.5mmol/L; ácido láctico en sangre venosa 3.79 (VN: 0.55-3.10).

Análisis de LCR: reacción inflamatoria 1+, proteínas: 86mg% (VN: 15-45mg%), glucosa: 44mg% (VN: 40-76mg%), cloruros: 760mg% (VN: 720-750mg%), células: 2 (linfocitos 100%), cultivo: negativo, tinta china: negativo, ácido láctico: 4.28. Electromiografía: no evidenció lesión de nervio periférico ni muscular.

Estudio de RMN cerebral mostró lesiones multifocales en regiones temporoparietooccipitales a predominio izquierdo que restringen a la difusión, que cruzan territorios vasculares típicos, con tumefacción de las circunvoluciones; asimismo marcada atrofia de sustancia blanca con dilatación ventricular y preservación de estructuras hipocampales (Figura 1 y 2).

El estudio molecular fue positivo para la secuencia del gen tRNA Leu (UUR) con una mutación T3271C la cual también está fenotípicamente asociada a MELAS.

DISCUSIÓN:

En el síndrome MELAS se considera el inicio más frecuente de la enfermedad entre el rango de 02 y 20 años de edad en un 70% de los casos, en nuestro paciente sin embargo la edad de presentación fue un poco más tardía (25 años), debutando con cefalea de tipo migrañosa, la cual en MELAS se describe en un 77% de los casos y crisis tónico clónica generalizada, lo cual en MELAS se da en un 96% de los casos, y eventos repetitivos de stroke like, asociado con MELAS en un 99% de los casos, en los cuales predomina la afección de regiones posteriores del cerebro, además estuvo acompañado de afasia motora reversible, amaurosis fugax y cefalea migrañosa. En el 80% de pacientes con MELAS cursan con diabetes mellitus tipo 2, como es el caso de nuestro paciente en el que fue confirmado y controlado desde su segundo evento. Cuando se le realiza al paciente mediciones de ácido láctico tanto en sangre venosa, arterial y en LCR se encuentran valores por encima de lo normal, lo cual se produce en MELAS con una frecuencia del 94%.

La RMN encéfalo con contraste más difusión mostró lesiones hiperintensas temporo-occi-

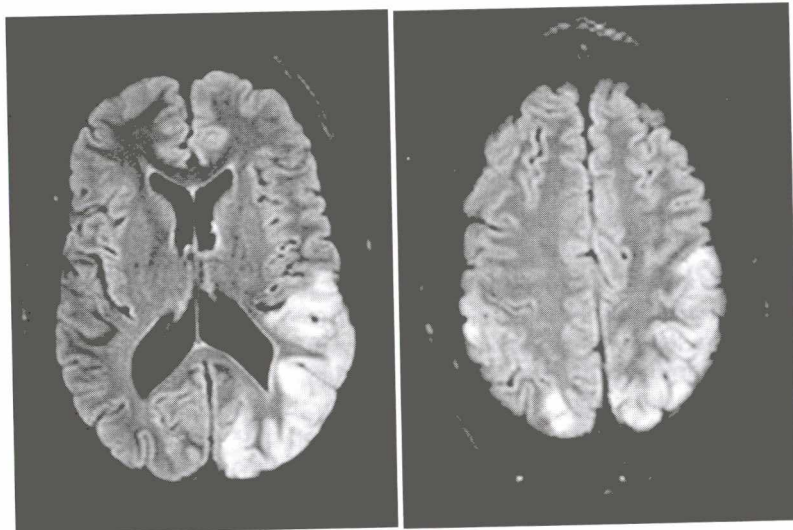


Figura 1: . RMN cerebral FLAIR axial. A la derecha: hiperintensidad y tumefacción cortical/subcortical temporooccipital y dilatación de las astas temporales. A la izquierda: hiperintensidades multifocales, en territorios parietooccipitales bilaterales.



pital izquierda sin territorio vascular definido de predominio cortical con poca afectación de la sustancia blanca profunda con ventriculomegalia, que restringe la difusión y angiografía normal, característico de MELAS, no se apreció el signo del pulvinar.

El edema citotóxico gradualmente evoluciona después de un episodio agudo de tipo ictus en pacientes con MELAS, y esto puede superponerse con hiperperfusión y edema vasogénico. El edema puede ser reversible o puede evolucionar a encefalomalacia, lo que sugiere un daño irreversible. (8)

La confirmación de MELAS se puede realizar con un estudio genético de ADN mitocondrial siendo la mutación subyacente más común tRNA Leu en la posición 3243 A>G, sin embargo para nuestro paciente fue positivo para la secuencia del gen tRNA Leu (UUR) con una mutación T3271C la cual también está fenotípicamente asociada a MELAS, pero que raramente se ha reportado fuera de Japón; sin embargo se debe remarcar que MELAS también se considera una patología poligenética con al menos 29 mutaciones puntuales asociadas, de las cuales 7 mutaciones puntuales son identificados en el gen mitocondrial tRNA Leu. La mutación heteroplasmática T3271C, está relacionada con síntomas leves en la infancia y a una fase terminal rápida que simula encefalitis. (5) (6) (7)

Se inicia tratamiento sintomático y posteriormente a su diagnóstico genético, se inicia tratamiento con L-arginina, con mejoría parcial de los síntomas de ingreso, quedando secuela deterioro cognitivo, con controles adecuados de glicemia.

La L-Arginina es un importante precursor de óxido nítrico, que puede reducir el daño isquémico en la fase aguda de la isquemia cerebral focal por aumento de la microcirculación cerebral, mejora los síntomas y minimiza las anomalías en la resonancia magnética y en la espectroscopia. (9) (10)

BIBLIOGRAFÍA:

1) Douglas M. Sproule and Petra Kaufmann, Mitochondrial Encephalopa-

thy, Lactic Acidosis, and Strokeliike Episodes Basic Concepts, Clinical Phenotype, and Therapeutic Management of MELAS Syndrome, Annals of the New York Academy of Sciences, 2008, 133-158.

2) E. Ciafaloni, MD, E. Kcci, MD, S., and S. DiMauro, MD, MELAS: Clinical Features, Biochemistry, and Molecular Genetics, American Neurological Association, 1992; 31: 391-398.

3) Neil Manwaring, Carolyn M. Sue, Population prevalence of the MELAS A3243G mutation, ScienceDirect, 2007, 230-233.

4) Johanna Uusimaa, MD, Kari Maja-maa, MD, Prevalence, Segregation, and Phenotype of the Mitochondrial DNA 3243A>G Mutation in Children, Ann Neurol 2007; 62: 278-287.

5) Laura Stenqvist, Helena Pihko, A Juvenile Case of MELAS with T3271C Mitochondrial DNA Mutation, Pediatric Research, 2005.

6) Tarnopolsky, B.H. Robinson, Clinical, Physiological, and Histological Features in a Kindred with the T3271C MELAS Mutation, Muscle & Nerve, 1998

7) Stacey K. H. Tay, Salvatore DiMauro, Clinical and Genetic Features in Two Families With MELAS and the T3271C Mutation in Mitochondrial DNA, Journal of Child Neurology / Volume 20, Number 2, 2005

8) Ji Hye Kim, Chang Hae Shu, Diffusion and Perfusion Characteristics of MELAS (Mitochondrial Myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-Like Episode) in Thirteen Patients, Korean Journal of Radiology 12(1), 2011

9) Y. Koga, Toyojiro Matsuishi, L-Arginine improves the symptoms of strokelike episodes in MELAS, NEUROLOGY 2005; 64:710-712

10) Douglas M. Sproule and Petra Kaufmann, Mitochondrial Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Strokeliike Episodes Basic Concepts, Clinical Phenotype, and Therapeutic Management of MELAS Syndrome, Annals of the New York Academy of Sciences, 2008, 1142:133-158

Monoparesia motora pura braquial como manifestación de infarto cerebral cardioembólico: Reporte de un caso

*Pure motor monoparesis as a manifestation of cardioembolic cerebral infarction.
Case report*

Yanet Yachi-Fierro^{1,a}, Carlos Abanto-Argomedeo^{1,b}, Rosa L. Ecos-Quispe^{1,b}, María E. Novoa-Mosquera^{1,b},

Pilar Calle la Rosa^{1,b}, Nátali V. Núñez-Alcántara^{1,a}, Ana M. Valencia-Chávez^{1,b}

¹ Departamento de Enfermedades Neurovasculares, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

^a Residente de Neurología

^b Médico Neurólogo

RESUMEN

La monoparesia motora pura (MMP) es un déficit motor aislado en una extremidad, superior o inferior, producido por un evento vinculado a enfermedad cerebrovascular. Es un trastorno raro y podría confundirse con otras causas de déficit motor por lo que la diferenciación con otras etiologías se debe realizar a través de una adecuada evaluación clínica y de estudios de neuroimágenes. Se reporta el caso de una paciente de 56 años de edad con antecedente de hipertensión arterial, que debuta súbitamente con una monoparesia motora pura braquial izquierda. En la IRM cerebral se evidenció hiperintensidad en los protocolos de FLAIR y difusión e hipointensidad en el coeficiente de difusión aparente (ADC) en el territorio de arteria cerebral media derecha, segmento M4, correspondiente al área prerolándica en la distribución somatotópica del miembro superior. Se discuten diferentes aspectos etiológicos y de tratamiento de este cuadro. En pacientes que presenten déficit motor agudo de una extremidad, con historia de factores de riesgo vascular, debe

considerarse activamente la posibilidad diagnóstica de MMP.

PALABRAS CLAVE: Monoparesia motora pura, monoparesia, infarto cerebral.

SUMMARY

The pure motor monoparesis (PMM) is an isolated motor deficit in an upper or lower extremity usually related to a cerebrovascular disease. It is a rare condition that can be easily confounded with other pathologies, reason for which should be carefully differentiated through clinical assessment and neuroimaging studies. We report the case of a 56 year-old woman who suddenly presented pure left brachial monoparesis as a manifestation of a right middle cerebral artery stroke. Brain MRI showed a hyperintensity in FLAIR and diffusion protocols, and a subintensity in the apparent diffusion coefficient (ADC) in the territory of M4 segment of the right middle cerebral artery, corresponding to the prerolandic area in the somatotopical distribution of the upper limb. Different etiologies of an management strategies for this condition



are discussed. The diagnosis of PMM due to ischemic stroke should be considered in patients presenting an acute motor deficit in one extremity, braquial or crural, and with history of vascular risk factors.

KEY WORDS: Pure motor monoparesis, monoparesis, stroke.

INTRODUCCION

La monoparesia motora pura (MMP), es un déficit motor aislado en una extremidad, superior o inferior, cuyas causas incluyen múltiple etiologías pudiendo ser secundaria no sólo a trastornos neurológicos centrales como esclerosis lateral amiotrófica, neuropatía motora multifocal con bloqueo de conducción persistente, atrofia muscular espinal segmentaria juvenil, enfermedad cerebrovascular o periféricos como radiculopatía cervical, compresión ulnar distal en el canal de guyon, miastenia gravis, entre otras patologías.

Cuando se produce después de un evento de enfermedad cerebrovascular isquémico o hemorrágico, la cual no se acompaña de disfunción sensorial ni de nervios craneales es más común la monoparesia motora pura braquial que la crural. Muchos estudios han demostrado que los infartos del giro precentral se presentan como MMP de miembro superior (2). Algunos indican que la región causante es la porción posterior del giro precentral (3), en donde muestran que los pacientes con MMP de extremidad superior tienen debilidad distal dominante, mientras que algunos casos mostraron debilidad proporcional. En el caso de lesiones pequeñas la debilidad distal se reporta como predominante en determinados dedos, sobre todo ulnares y se localizan más medialmente que las asociadas con la participación predominantemente radial en el área presunta

de representación de la mano de la corteza motora.

Los pacientes con lesiones grandes tienen una afectación uniforme de los dedos. Además de la MMP debido a infartos corticales que imitan la parálisis radial o cubital, también se ha informado de un caso de infarto del giro precentral imitando una parálisis del nervio interóseo anterior (4).

En un estudio multicéntrico se determinó que la presentación de monoparesia en pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda es rara, encontrándose en sólo el 1% en un registro de 21 años en un total de 4802 pacientes, los cuales cumplieron con los criterios clínicos de monoparesia motora pura en cara (22%), brazo (63%) o pierna (15%) (1).

Se presenta el caso de una paciente de 56 años con manifestación de monoparesia motora pura braquial izquierda de inició súbito como manifestación de un infarto cerebral dependiente del territorio de la arteria cerebral media izquierda, segmento M4 de etiología cardioembólica.

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 56 años de edad, dominancia diestra, con antecedente de obesidad mórbida e hipertensión arterial desde hace 14 años con tratamiento irregular. Presentó un tiempo de enfermedad de 5 horas de inicio súbito, caracterizado por disminución de fuerza muscular en miembro superior izquierdo. Al examen físico de ingreso presentó PA: 180/115mmHg. Se encontró orientada en tiempo espacio y persona, presentó facies simétrica y monoparesia braquial izquierda a predominio distal 3/5. El tono muscular se encontró disminuido y presentó hiporreflexia osteotendinosa (+/+++) en el miembro superior izquierdo. La sensibilidad, marcha, trofismo y los nervios craneales estuvieron sin

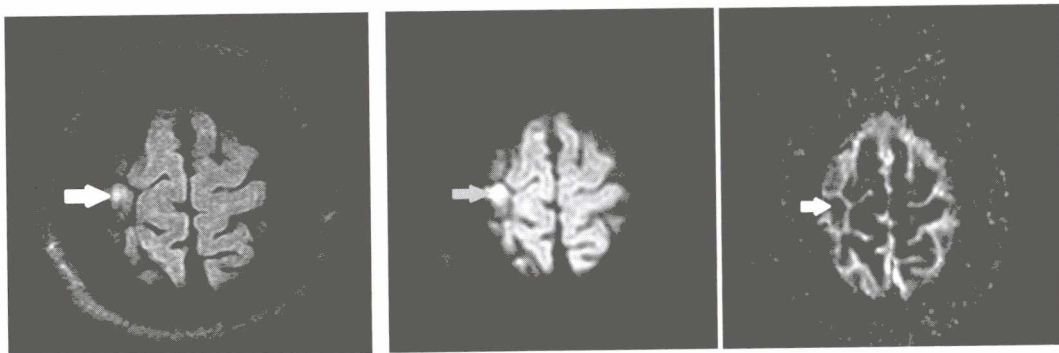


Figura 1: Resonancia magnética cerebral con cortes axiales en protocolo FLAIR (A), difusión (B) con hiperintensidad y en el protocolo ADC (C) hipointensidad cortical a nivel de giro precentral derecho, territorio correspondiente a arteria cerebral media derecha en su segmentos corticales (M4) compatible con infarto cerebral agudo.

alteraciones. La puntuación en la escala de NIHSS al ingreso fue de 2 puntos y tuvo un puntaje en la escala de Rankin modificada de 2 puntos.

En cuanto a los exámenes de laboratorio: hematocrito, hemoglobina, fórmula leucocitaria, recuento plaquetario, perfil de coagulación, glucosa, función hepática, renal y perfil lipídico estuvieron dentro de los rangos normales. Asimismo, las pruebas serológicas para VIH y sífilis fueron negativas.

En el ecodoppler carotídeo y vertebral se evidenció estenosis del 28% de la arteria carótida interna derecha con flujos normales. En la ultrasonografía doppler transcraneal no se evidenció estenosis ni oclusión de las arterias intracraneales. En el ecocardiograma transtorácico se evidenció hipertrofia concéntrica severa del ventrículo izquierdo y en el examen de HOLTER de 24 horas se evidenció fibrilación auricular paroxística. En la electromiografía de miembro superior izquierdo no se evidenció lesión de nervios periféricos ni patología muscular.

La tomografía espiral multicorte (TEM) cerebral sin contraste no mostró alteraciones. En la imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral (Figura 1) se evidenció hiperintensidad en los protocolos de FLAIR y difusión; e hipointensidad en el

coeficiente de difusión aparente (ADC) en el territorio de arteria cerebral media, en el segmento M4, correspondiente al área prerolándica en la distribución somatotópica del miembro superior.

La paciente tuvo un puntaje de CHADS-VASc motora pura y monoparesia con síntomas sensoriales, de 5 puntos y de HAS-BLED de 3 puntos. Recibió tratamiento anticoagulante y presentó una evolución clínica favorable, a los 2 meses tuvo un puntaje en la escala de NIHSS de 1 punto y en la escala de Rankin modificada 1 punto; no ha presentado recurrencias.

DISCUSIÓN

Los eventos cerebrovasculares que cursan con monoparesia motora pura (MMP) y aislada de una extremidad superior o inferior son síndromes inusuales y poco reconocidos; reportados en diferentes estudios con una prevalencia de 2% a 13% (5).

Un estudio describe los criterios de MMP debido a enfermedad cerebrovascular como la presencia de un primer episodio de enfermedad cerebrovascular agudo (isquémico o hemorrágico), déficit motor en una sola parte del cuerpo (cara, brazo o pierna), no déficit sensorial (dolencias



subjetivas y examen clínico), y sin déficit de campo visual (1); mientras que en otro estudio los describe como la presencia de paresia de miembros sin alteración sensorial, déficit de coordinación o déficit de lenguaje, ausencia de compromiso significativo del habla o de la hemisfera ipsilateral y déficit motor causado por un episodio de enfermedad cerebrovascular isquémica o hemorrágica confirmado clínica e imagen lógicamente (6). Como fue la presentación clínica de nuestra paciente en la que se evidenció facies simétrica y monoparesia braquial izquierda a predominio distal con sensibilidad conservada. Sin embargo, algunos reportes de monoparesia debido a infarto cerebral, especialmente aquellos con infartos corticales, incluyen monoparesia y a menudo son difíciles de diferenciar claramente (7).

El caso que reportamos cuenta con semiología íntegra de MMP.

El infarto cerebral cortical puede ser más propenso a causar monoparesia motora pura que las lesiones más profundas; que con frecuencia causan hemiparesia motora pura, porque los axones motores descendentes se compactan en una pequeña área subcortical, cápsula interna y tronco encefálico (presentándose como un síndrome lacunar motor puro) (8).

En este sentido, el infarto cortical del área del giro precentral o del lóbulo parietal, son frecuentemente reportados como las zonas principalmente afectadas en el caso de monoparesia de miembro superior (1), a su vez infartos superficiales, infartos de convexidad cerebral (lesiones medio Rolandicas), infartos del territorio de la arteria cerebral media (ACM) en su división anterior, infartos superficiales de ACM de territorio posterior y ramas piales de la ACM también pueden estar relacionados con MMP braquial (9-11), compatible con los hallazgos en

las neuroimágenes presentados por nuestra paciente.

La monoparesia distal aislada se ve con mayor frecuencia en la monoparesia motora pura cortical que en las subcorticales. Los déficits faciales se asociaron más frecuentemente a lesiones subcorticales, y el déficit motor en el miembro inferior con lesiones de arteria cerebral anterior (1). Debido a que el déficit neurológico puede estar restringido a la debilidad de un grupo particular de dedos, y no tiene signos corticales, piramidales o cerebelosos puede ser diagnosticado erróneamente como neuropatía radial, ulnar o plexopatía (5).

Aunque los pacientes que presentan compromiso del flexor de la muñeca también han sido reportados como MMP, la afección predominante de los extensores de la muñeca es mucho más frecuente (3,12), y no hay muchas diferencias entre los extensores y los flexores de los dedos con los infartos del giro precentral. Los reflejos osteotendinosos (ROT) de la extremidad afectada en el caso de un infarto del giro precentral que se presenta como MMP son normales o simétricos en algunos pacientes. En particular son evidente en pacientes con debilidad aislada de dedos (13) como también debilidad aislada de hombro. Sin embargo, algunos casos con debilidad particular de dedos muestran ROT presentes en la extremidad afectada. El signo de Babinski está ausente en la mayoría de los casos. Un estudio sobre infartos corticales con manifestaciones de MMP braquial, mostró patrones de ROT simétricos y disminuidos. (13) La MMP con frecuencia ocurre después de infartos corticales y reportes más antiguos sugieren que la MMP debido a infartos lacunares es raro (14). En contraste, un gran estudio indicó que las etiologías de MMP debido a infarto cerebral con enfermedad de pequeños vasos

en el 39,2%, cardioembolismo en el 15,7% y aterosclerosis en el 9,8% (1), lo que indica que la enfermedad de pequeños vasos es la causa más común de MMP. En el caso de la paciente la etiología fue cardioembólica por fibrilación auricular, habiendo una correspondencia clara entre la imagen y cuadro clínico presentado.

Ningún factor o causa de riesgo especial podría estar asociado con ninguno de los subgrupos de monoparesia. Estos resultados muestran que las investigaciones en pacientes con monoparesia deben considerar el mismo rango de etiologías que en pacientes con enfermedad cerebrovascular en general (1).

Es importante incluir las lesiones cerebrales como un diagnóstico diferencial para MMP debido a isquemia cerebral y la anamnesis es clave para el diagnóstico donde (1) típicamente, la mononeuropatía, como la parálisis del nervio radial o ulnar, tiene un evento de compresión previa; de manera que el inicio súbito de la monoparesia sin un evento de compresión puede ser una pista de que la MMP se debe a la isquemia cerebral (6). Los factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular como la hipertensión, diabetes mellitus, fibrilación auricular o hiperlipidemia juegan un papel importante en la sospecha de la MMP debido a infartos cerebrales. Los pacientes con MMP debido a infarto cerebral muestran debilidad predominantemente distal y algunos tienen debilidad radial o cubital.

El uso del protocolo de difusión en la IRM cerebral es una herramienta importante en el diagnóstico de infarto en esta área ya que proporciona una vista fácilmente disponible de la región del infarto agudo. La TEM cerebral por sí sola muchas veces es insuficiente para diagnosticar la mayoría de estas lesiones (8). En este caso, la TEM cerebral sin contraste no mostró alteraciones, a diferencia

de la imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral (figura 1), en que se evidenció hiperintensidad en los protocolos de FLAIR y difusión e hipointensidad en el coeficiente de difusión aparente (ADC) en el territorio de arteria cerebral media, en el segmento M4, correspondiente al área prerolándica en la distribución somatotópica del miembro superior.

Un gran estudio sobre MMP publicado en el 2005, mostró que el 41% de los pacientes regresaron a sus actividades anteriores y el 41% de los pacientes requirió alguna asistencia, lo que indica que la evolución clínica de la MMP es generalmente favorable (1); pero la enfermedad cerebrovascular isquémica recurrente ocurrió a una tasa del 9% por año (8). Debido a lo poco frecuente de MMP por isquemia cerebral y a que pocos reportes en la literatura describen el síndrome motor puro adecuadamente o no proporcionan correlación clínica o anatómica sustantiva, con lo cual puede ser mal diagnosticado imitando a menudo a una neuropatía periférica debido a la falta de signos del tracto piramidal o compromiso del lenguaje, con la presentación de este caso se quiere enfatizar la importancia del correcto diagnóstico que incluya las lesiones cerebrales como un diagnóstico diferencial en los casos de monoparesia para un adecuado y oportuno diagnóstico y tratamiento.

CONCLUSIONES

En el caso que presentamos, por la concordancia clínica-imagenológica, sumado a los resultados de estudios cardiológicos positivos a fibrilación auricular, se concluye en el diagnóstico de MMP braquial izquierda debido a infarto de la arteria cerebral media derecha, segmento M4, de origen cardioembólico.

Debe considerarse el diagnóstico de MMP debido a infarto cerebral en los pacientes que presenten déficit motor agudo de una extremidad, superior o inferior, y que tengan factores de riesgo vasculares, en vista de que el diagnóstico y tratamiento oportunos pueden influenciar positivamente en la evolución clínica de los pacientes.

CORRESPONDENCIA:

Carlos Abanto Argomedeo.

Jefatura del Centro de Investigación en Enfermedad Cerebrovascular, Departamento de Enfermedades Neurovasculares, Instituto Nacional de ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

Correo electrónico: carlosabantoa@yahoo.com

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Maeder-Ingvar M, van Melle G, Bogousslavsky J. Pure monoparesis: a particular stroke subgroup? *Arch Neurol.* 2005; 62(8):1221-4.
2. Chen PL, Hsu HY, Wang PY. Isolated hand weakness in cortical infarctions. *J Formos Med Assoc.* 2006; 105(10): 861-5.
3. Celebisoy M, Ozdemirkiran T, Tokucoglu F, Kaplangi DN, Arici S. Isolated hand palsy due to cortical infarction: localization of the motor hand area. *Neurologist.* 2007; 13(6):376-9.
4. Gass A, Szabo K, Behrens S, Rossmanith C, Hennerici M. A diffusion-Weighted MRI study of acute ischemic distal arm paresis. *Neurology.* 2001; 57(9):1589-94.
5. Castaldo J, Rodgers J, Rae-Grant A, Barbour P, Jenny D. Diagnosis and neuroimaging of acute stroke producing distal arm monoparesis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2003; 12(6): 253-8.
6. Paciaroni M, Caso V, Milia P, Venti M, Silvestrelli G, Palmerini F, et al. Isolated monoparesis following stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005; 76(6):805-7.
7. De Freitas GR, Devuyst G, van Melle G, Bogousslavsky J. Motor strokes sparing the leg: different lesions and causes. *Arch Neurol.* 2000; 57(4):513-8.
8. Tei H. Monoparesis of the right hand following a localized infarct in the left "precentral knob". *Neuroradiology.* 1999; 1(4):269-70.
9. Weisberg LA. Small superficial cerebrovascular lesions: clinical and computed tomographic correlations. *Comput Radiol.* 1984; 8(3): 151-6.
10. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. Middle cerebral artery pial territory infarcts: a study of the Lausanne Stroke Registry. *Ann Neurol.* 1989; 25(6):555-60.
11. Iqbal J, Bruno A, Berger M. Stroke causing pure brachial monoparesis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 1995; 5(2):88-90.
12. Altieri M, Di Piero V, Bastianello S, Luigi Lenzi G. Hand weakness from a precentral gyrus infarct with intermittent hypotension. *Neurology.* 2001; 56(12):1748.
13. Phan TG, Evans BA, Huston J. Pseudo ulnar palsy from a small infarct of the precentral knob. *Neurology.* 2000; 54(11):2185.
14. Melo TP, Bogousslavsky J, van Melle G, Regli F. Pure motor stroke: a reappraisal. *Neurology.* 1992; 42(4):789-95.



MÉDICOS RESIDENTES ESPECIALIDAD: NEUROLOGIA - NEUROCIRUGÍA



INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS