

9. Knudson Jr AG. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1971;68:820–3.
10. Reich P, Winkler J, Straube A, Steiger HJ, Peraud A. Molecular genetic investigations in the CCM1 gene in sporadic cerebral cavernomas. *Neurology*. 2003;60:1135–8.
11. Marini V, Ferrera L, Pigatto F, Origone P, Garre C, Dorcaratto A. Search for loss of heterozygosity and mutation analysis of KRIT1 gene in CCM patients. *Am J Med Genet A*. 2004;130A:98–101.
12. Waters MF, Shields DC, Martin NA. Novel CCM1 mutation in a patient with paraparesis and thoracic cord cavernous malformation. *Neurology*. 2005;65:966–7.
13. Eerola I, Plate KH, Spiegel R, Boon LM, Mulliken JB, Viskula M. KRIT1 is mutated in hyperkeratotic cutaneous capillary–venous malformation associated with cerebral capillary malformation. *Hum Mol Genet*. 2000;9:1351–5.
14. Pagenstecher A, Stahl S, Sure U, Felbor U. A two-hit mechanism causes cerebral cavernous malformations: complete inactivation of CCM1, CCM2 or CCM3 in affected endothelial cells. *Hum Mol Genet*. 2009;18:911–8.

A. Simón Gozalbo^{a,*}, M. Beneyto^b, D. Rodríguez-Luna^a, R.M. Vilar Ventura^a, A. Belenguer Benavides^a, D. Geffner Sclarsky^a

^a *Servicio Neurología, Hospital General de Castellón, Castellón, España*

^b *Unidad de Genética, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asimon@comcas.es (A. Simón Gozalbo).

doi:10.1016/j.nrl.2010.06.006

Variante facial del síndrome de Guillain-Barré en un paciente, días después de vacunarse de la gripe A

Facial variant of Guillain-Barré Syndrome in a patient, days after being vaccinated for influenza A

Sr. Editor:

La parálisis facial bilateral simultánea es una manifestación neurológica poco frecuente; una de sus causas puede ser el síndrome de Guillain-Barré (SGB)¹. Aunque el nervio facial se puede afectar con frecuencia en este síndrome, es raro que su única manifestación sea la parálisis facial bilateral. En el SGB existen variantes regionales, como el síndrome de Miller-Fisher, la plexopatía lumbar, la debilidad faringo-cervico-braquial y la diplejía facial².

En 1976 el programa nacional de vacunación de gripe en EE.UU. fue suspendido después de que se describiera un aumento de los casos de SGB. Un estudio epidemiológico posterior mostró un riesgo relativo de 4,0 y 7,6 para los periodos de 6 y 8 semanas posvacunación respectivamente, con un riesgo de menos de un caso por 100.000 vacunaciones³. Algunos trabajos posteriores no evidenciaron este aumento de riesgo⁴. Respecto a los datos que se tiene de la vacuna de la gripe H1N1, los efectos adversos reportados en EE.UU. a 30 de diciembre de 2009 eran: 37 SGB (con 99 millones de dosis repartidas, aunque se desconocía el número de las que se administraron)⁵.

Describimos un caso de un paciente que sufrió un SGB en su variante facial días después de haberse vacunado frente a la gripe A.

Varón de 60 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, cólico renal, infarto agudo de miocardio en el 2005 y colocación de stent cardiaco en 2007. Consultó en diciembre de 2009 por dolor lumbar moderado. El dolor fue aumentando en intensidad y se irradiaba en cinturón. Cinco días después apreció dificultad para hablar, comer y mover los labios. Estos síntomas fueron empeorando a lo

largo de 3 días. En la exploración neurológica se objetivó parálisis facial bilateral periférica moderada. La exploración del resto de pares craneales fue normal. En las extremidades superiores e inferiores el balance muscular y la sensibilidad fueron normales; los reflejos osteotendinosos estaban abolidos. La marcha era normal.

Se le realizaron: TAC y RMN craneal, Rx de tórax, RMN de columna lumbar y ECG y todas ellas fueron normales. En la analítica general destacaban: GGT 105 U/l, 14.400 leucocitos; con VSG y PCR normales. Las serologías para micoplasma, VIH, lúes, Epstein Barr, CMV, *Borrelia* y *Brucella* fueron negativas. Se le realizó una punción lumbar; en el análisis cito-bioquímico se objetivó un aumento de proteínas (137 mg/dl), con 4 células; el cultivo bacteriano y la PCR (herpes simple, herpes zoster, enterovirus, CMV) en el LCR fueron negativos. También se llevó a cabo un estudio neurofisiológico en el que las alteraciones fueron muy escasas (respuestas en el reflejo de parpadeo, con estimulación de ambos nervios supraorbitarios, desincronizadas y de baja amplitud, siendo las respuestas directas normales de ambos nervios faciales).

Reinterrogando al paciente comentó que se había vacunado frente al virus de la gripe A dos semanas antes del inicio de los síntomas; tras la vacuna presentó un síndrome gripal intenso durante 3 días (la lumbalgia y la debilidad facial comenzaron 14 y 18 días después respectivamente). Comenzó a mejorar una semana después de alcanzar el déficit máximo, sin tratamiento. En un mes se encontraba asintomático y la exploración neurológica era rigurosamente normal.

La diplejía facial representa el 0,3-2% de las parálisis faciales y se define como aquella que afecta a los dos lados de la cara en un plazo de tiempo no superior a las 4 semanas. Las etiologías más frecuentes de esta afectación bilateral son: parálisis bilateral idiopática de Bell (23%), SGB (10%), neuropatías craneales múltiples, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, tumores meníngeos y de tronco (21%), infecciones (*Borrelia*, sífilis, HIV, virus herpes, mononucleosis, etc.), congénitas (síndrome de Moebius, miopatías), porfiria, sarcoidosis, amiloidosis, leucemias, linfomas, diabetes, ingesta de etilenglicol y alcoholismo^{1,6}.

El SGB es una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda de carácter autoinmune cuyo patrón de presentación más frecuente es la debilidad muscular simétrica, progresiva y ascendente. Sin embargo, existen otros patrones de presentación como ataxia, debilidad bilateral de manos y resto de extremidades superiores o afectación de nervios craneales al inicio, con patrón de parálisis descendente. La afectación del nervio facial es frecuente y es característica la parálisis facial bilateral. Sin embargo, la forma de presentación como una diplejía facial periférica es poco frecuente (<1%)¹ y típicamente son los cuadros secundarios a infección por CMV los que cursan de este modo (en un 35% de los casos anticuerpos IgM frente a CMV), con síntomas de infección respiratoria de vías altas^{7,8}. En el paciente que presentamos la serología para CMV fue negativa, aunque sí había presentado un cuadro gripal con síntomas respiratorios tras la vacunación.

En la serie de pacientes con la variante facial del SGB publicada por Susuki⁷ el síntoma inicial más común fueron las parestesias en las extremidades, apareciendo la parálisis facial 3-10 días más tarde. En el caso que presentamos el síntoma inicial fue el dolor lumbar y 5 días después presentó la debilidad facial bilateral; no hemos visto en la literatura descripciones de lumbalgia como forma de presentación de esta variante facial del SGB.

La asociación de debilidad facial bilateral e hiporreflexia debe hacer sospechar la presencia de un SGB^{7,2}. También se han publicado casos de parálisis facial bilateral asociados a hiperreflexia debidos a este síndrome; en estos casos existían anticuerpos frente a *Campylobacter jejuni*⁹. En ellos se ha propuesto la existencia de hiperexcitabilidad de las motoneuronas y disfunción de las interneuronas inhibitorias espinales. La disociación albúmina-citológica también apoya el diagnóstico de variante de SGB. En la exploración del paciente que presentamos se objetivó arreflexia y en el LCR existía disociación albúmina-citológica; ambos datos sustentan de manera clara el diagnóstico de SGB.

El motivo por el cual en algunos casos se produce una afectación generalizada o focal es discutido; se habla de que pudiera haber diferencias antigénicas en los nervios periféricos o sus endotelios¹⁰; quizá sólo refleje la severidad y la duración del proceso inmunológico subyacente. En la mayoría de los casos de la literatura el pronóstico ha sido bueno⁷, lo que es una información muy valiosa a la hora de plantear un posible tratamiento para estos pacientes. En el caso del paciente que presentamos la evolución fue muy favorable y no fue necesaria ninguna medida terapéutica. En general, en los casos publicados, el tratamiento habitual fueron inmunoglobulinas iv, con buena respuesta^{2,7,8}.

Por otra parte, la vacunación de la gripe está asociada a un aumento significativo, aunque pequeño, del riesgo de sufrir SGB; la incidencia relativa de SGB en el intervalo de riesgo (de 2 a 7 semanas tras la vacunación) frente al intervalo de tiempo de control fue 1,45 en un estudio llevado a cabo en Ontario tras un programa de vacunación¹¹. De todas formas, es difícil establecer el riesgo de SGB asociado a la vacunación. Aunque el estudio realizado tras el programa de vacunación de gripe en EE.UU. en 1976 encontró un riesgo de 4,9 a 11,7 por millón de adultos vacunados (dentro de las primeras 6 semanas tras la vacunación), registros realizados posteriormente no han demostrado una relación entre vacunación y SGB^{4,12}. Cuál fue la causa de este aumento de

casos tras la vacunación de 1976 (y en menor medida en las vacunaciones de 1992-1993 y 1993-1994) sigue sin tener respuesta. Algunas investigaciones sugieren que esta vacuna de la gripe podría contener estructuras "contaminantes" (tales como los antígenos de *Campylobacter jejuni* que imitan los gangliósidos humanos u otros componentes de la vacuna) que provocaran una respuesta anti-GM1 en pacientes susceptibles¹³. En un trabajo publicado en 2009 por el *Centers for Disease Control and Prevention* (Estados Unidos) se revisaron todos los efectos adversos registrados por la vacuna de gripe entre 1990 y 2005, siendo el más frecuente el SGB (0,70 por millón de vacunaciones)¹⁴. En el paciente que presentamos los síntomas neurológicos aparecieron durante el periodo de tiempo de "riesgo" (entre las 2-3 semanas); no había sufrido ningún proceso infeccioso previo o posterior a la vacunación que pudiera relacionarse con el SGB.

En conclusión, la parálisis facial bilateral obliga a considerar el diagnóstico de SGB entre los diagnósticos diferenciales. La abolición de los reflejos osteotendinosos y la disociación albúmina-citológica en el LCR nos ayuda a establecer el diagnóstico. El pronóstico es, en general, bueno (incluso sin tratamiento). En el SGB hay que tener en cuenta antecedentes como la vacunación de la gripe como posible etiología.

Bibliografía

1. Keane JR. Bilateral seventh palsy: analysis of 43 cases and review of the literature. *Neurology*. 1994;44:1198-202.
2. Piñol Ripoll G, Larrodé Pellicer P, De la Puerta González-Miró I, Tejero Juste C, Íñiguez Martínez C, Santos Lasaosa S, et al. Diplegia facial: variante regional del síndrome de Guillain-Barré. *An Med Interna* (Madrid). 2007;24(1):24-6.
3. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, Keenlyside RA, Ziegler DW, Retailliau HF, Eddins DL, Bryan JA. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977. *Am J Epidemiol*. 1979 Aug;110(2):105-23.
4. Stowe J, Andrews N, Wise L, Miller E. Investigation of the temporal association of Guillain-Barré syndrome with influenza vaccine and influenzalike illness using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am J Epidemiol*. 2009;169:382-8.
5. Summary of 2009 Monovalent H1N1 Influenza Vaccine Data-Vaccine Adverse Event Reporting System. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention Salfer. Data through December 30, 2009. <http://vaers.hhs.gov>.
6. González Santiago MP, Cebrero García M, Lassaletta Atienza A, García Frías E. Bilateral facial paralysis as the first manifestation of Guillain-Barré syndrome. *An Pediatr* (Barc). 2003 Jan;58(1):77-8. Spanish. No abstract available.
7. Susuki K, Koga M, Hirata K, Isogai E, Auki N. A Guillain-Barré syndrome variant with prominent facial diplegia. *J Neurol*. 2009;256:1899-905.
8. Marchena PJ, Val Pérez E, de Benito LP, Hervás MJ. Diplegia facial periférica como manifestación inicial de un síndrome de Guillain-Barré secundario a una infección aguda por citomegalovirus. *An Med Interna*. 2005;22(2):92.
9. Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 1998;352:635-41.
10. Susuki K, Atsumi M, Koga M, Hirata K, Auki N. Acute facial diplegia and hyperreflexia. A Guillain-Barré syndrome variant. *Neurology*. 2004;62:825-7.

11. Juurlink DN, Stukel TA, Kwong J, Kopp A, McGeer A, Upshur RE, et al. Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination in adults. *Arch Intern Med.* 2006;166:2217–21.
12. Evans D, Cauchemez S, Hayden FG. "Prepandemic" immunization for Novel Influenza Viruses, "Swine Flu" Vaccine, Guillain-Barré Syndrome, and de detection of rare severe adverse events. *J Infect Dis.* 2009;200:321–8.
13. Nachamkin I, Shadomy SV, Morán AP, Cox N, Fitzgerald C, Ung H, et al. Anti-ganglioside antibody induction by Swine (A/NJ/1976/H1N1) and other influenza vaccines: insights into vaccine-associated Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis.* 2008;198:226–33.
14. Vellozzi C, Burwen DR, Dobardzic A, Ball R, Walton k, Haber P. Safety of trivalent inactivated influenza vaccines in adults: background for pandemic influenza vaccine safety monitoring. *Vaccine.* 2009;27(15):2114–20.

M.E. Marzo Sola*, M. Vaquero Garrido, M. Bártulos Iglesias, Á. Gil Pujades

Sección de Neurología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: memarzo@riojasalud.es
(M.E. Marzo Sola).

doi:10.1016/j.nrl.2010.05.009

Macropsia, micropsia, alestesia y discromatopsia tras hemorragia intraparenquimatosa occipital

Macropsia, micropsia, allesthesia and dyschromatopsia after occipital intraparenchymal haemorrhage

Sr. Editor:

Las ilusiones visuales son alteraciones de la percepción óptica que pueden caracterizarse por una aparente modificación del tamaño y forma de los objetos (dismetropsia o metamorfopsia), visión de múltiples imágenes en presencia de un único objeto (poliopsia), preservación de imágenes visuales una vez ha desaparecido el objeto que las provoca (palinopsia) y transposición de un objeto de un campo visual a otro (alestesia). Pueden presentarse de forma transitoria en crisis epilépticas, migraña, encefalitis, intoxicación y en enfermedades psiquiátricas¹. Las lesiones focales cerebrales producen, en la mayoría de casos, defectos del campo visual. Las ilusiones visuales debidas a lesiones focales cerebrales son inusuales². En la revisión realizada no hemos encontrado casos previamente descritos de ilusiones visuales combinadas sin alteraciones campimétricas producidas por una lesión vascular cerebral.

Mujer de 64 años de edad que acudió a urgencias por alteraciones visuales de 36 horas de evolución e inicio agudo, precedidas de una cefalea intensa. La paciente refería un cuadro visual mono y binocular compuesto por tres tipos de alteraciones. En primer lugar, y de forma más llamativa, refería variaciones constantes en la forma de los objetos y personas o metamorfopsia, de forma que los veía extremadamente alargados y delgados (macropsia), cortos (micropsia), anchos, etc. En segundo lugar, refería una alteración en la percepción de los colores (discromatopsia), de manera que los objetos cambiaban de color e incluso de intensidad y, en último lugar, contaba transposición de los objetos de un lado a otro (alestesia). El resto de la exploración neurológica no presentaba ninguna focalidad, de la misma forma que no se objetivó ninguna alteración campimétrica en la exploración. Se realizó una TC cerebral (fig. 1) que mostró la existencia de una hemorragia intraparenqui-

matosa occipital derecha. Mediante RM cerebral (fig. 2) y angioRM se descartaron lesiones subyacentes. Ante la posibilidad de crisis epilépticas del lóbulo occipital, y a pesar de que el electroencefalograma de vigilia no mostró alteraciones, se optó por instaurar tratamiento con levetiracetam 1000 mg/ día. Tras 24 horas con tratamiento la clínica visual remitió encontrándose la paciente asintomática.

Los trastornos visuales corticales pueden deberse a la lesión de la corteza calcarina que alteran la función visual primaria, o a la lesión de las áreas visuales asociativas. Los defectos permanentes de las radiaciones ópticas y del área visual primaria afectan al campo visual. Los pacientes con lesiones en esta zona pueden referir distorsiones y alucinaciones visuales generalmente en el campo visual anópsico. Los síndromes de la corteza visual asociativa (áreas

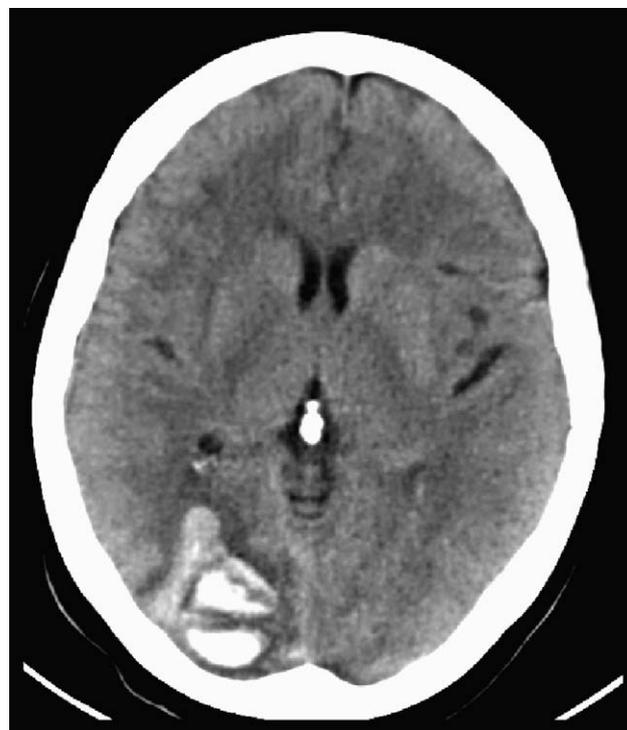


Figura 1 TC cerebral en la que se aprecia un hematoma occipital derecho en evolución.