

M. Sillero Sánchez*, G. García Domínguez y J.J. Asencio Marchante

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miriamsillero@telefonica.net (M. Sillero).

Bibliografía

1. Moreland LW, Weinblatt ME, Keystone EC, Kremer JM, Martin RW, Schiff MH, et al. Tratamiento con etanercept en adultos con artritis reumatoide establecida: 7 años de experiencia clínica. *J Rheumatol*. 2006;33:854-61.
2. Marenco de la Fuente JL. Aplicaciones de anticuerpos monoclonales y productos de biotecnología en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas. *Rev Clin Esp*. 2005;205:127-36.
3. Sánchez Atrio AI, Pérez Gómez A, Cuende Quintana E, Bohórquez Heras C, Álvarez-Mon Soto M. Actualizaciones. Artritis reumatoide (II). *Medicine*. 2009;10:1927-32.
4. Mohan N, Edwards ET, Cupps TR, Oliveira PJ, Sandberg G, Crayton H, et al. Demyelination occurring during anti-tumor necrosis factor α therapy for inflammatory arthritides. *Arthritis Rheum*. 2001;44:2862-9.
5. Fromont A, De Seze J, Fleury MC, Maillefert JF, Moreau T. Inflammatory demyelinating events following treatment with anti-tumor necrosis factor. *Cytokine*. 2009;45:55-7.
6. Sicotte NL, Voskuhl RR. Onset of multiple sclerosis associated with anti-TNF therapy. *Neurology*. 2001;57:1885-8.
7. Hamon MA, Nicolas G, Deviere F, Letournel F, Dubas F. Demyelinating neuropathy during anti-TNF alpha treatment with a review of the literature. *Rev Neurol (Paris)*. 2007;163:1232-5.
8. Lozeron P, Denier C, Lacroix C, Adams D. Long-term course of demyelinating neuropathies occurring during tumor necrosis factor- α -blocker therapy. *Arch Neurol*. 2009;66:490-7.
9. Bensouda-Grimaldi L, Mulleman D, Valat JP, Autret-Leca E. Adalimumab-associated multiple sclerosis. *J Rheumatol*. 2007;34:239-40.

Ictus isquémico talámico: una etiología infrecuente del síndrome de sobresalto

Thalamic ischaemic stroke: an uncommon aetiology of "startle syndrome"

Sr. Editor:

El ictus isquémico es una causa infrecuente de trastornos de movimiento (TM) que ocurre con mayor frecuencia cuando las lesiones afectan a los ganglios basales, tálamo o subtálamo. Aunque pueden observarse en la fase aguda, suelen aparecer de forma diferida tras un intervalo de tiempo variable entre el ictus y el inicio del TM¹.

Si bien la corea es el más frecuente, los TM postictales son muy variados y se han descrito distonía, hemibalismo, asterixis, temblor y mioclonías.

Describimos el caso de una mujer de 56 años con antecedentes personales de hipertensión arterial de larga evolución, que acude a urgencias por presentar de forma súbita pérdida de fuerza en el hemicuerpo derecho y sensación de inestabilidad. La exploración general fue normal. En el examen neurológico se objetivaron paresia facial supranuclear derecha, hemiparesia derecha con balance muscular 3/5 en extremidad superior y 4+/5 en extremidad inferior y hemihipoestesia tactoalgésica, propioceptiva y vibratoria derechas. Presentaba sacudidas involuntarias bruscas de cabeza y hemicuerpo derechos desencadenadas siempre ante estímulos auditivos y táctiles, que la mayoría de las veces eran aisladas, pero ocasionalmente se agrupaban en salvas durante 2-3 s. En las pruebas complementarias realizadas, la bioquímica general, hemograma, estudio de lípidos, tiroides, autoinmunidad (ANA, anticuerpos antimitocondriales, antimúsculo liso, anticélulas parietales, anti-LKM, IgM anti-aCL, IgG anti-aCL), y el examen del LCR fueron normales. El

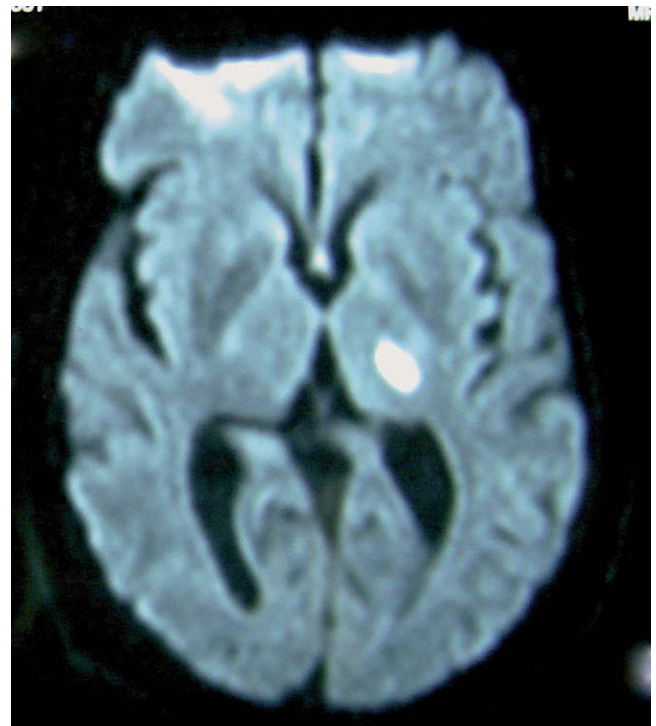


Figura 1 Secuencia de difusión de resonancia magnética con lesión hiperintensa en región capsulotalámica izquierda.

electrocardiograma y la radiografía de tórax no mostraron alteraciones. En la secuencia de difusión de la resonancia magnética de cráneo se apreció una lesión hiperintensa capsulotalámica izquierda compatible con infarto isquémico agudo (fig. 1). La ecografía Doppler de troncos supraaórticos no evidenció alteraciones significativas. El estudio

electroencefalográfico fue normal. En el electromiograma se objetivó una excesiva respuesta al ruido en la promediación retrógrada, sin punta cortical previa (fig. 2). Con la estimulación táctil (nunca térmica) se apreció una respuesta muscular brusca que podría corresponder a mioclonías subcorticales, ya que no se observaba punta cortical previa en la promediación retrógrada.

Los movimientos involuntarios que presentaba la paciente se interpretaron como mioclonías reflejas secundarias al ictus talámico. Durante su ingreso, además del tratamiento antiagregante y antihipertensivo, se prescribió ácido valproico, con lo que se consiguió un control adecuado de la sintomatología. Tres meses después, las mioclonías habían desaparecido por completo y se inició una reducción progresiva de la medicación hasta su supresión, sin que se apreciase recidiva de los movimientos involuntarios.

Los TM unilaterales, como resultado de una lesión focal cerebral, se producen por la interrupción a diferentes niveles de los circuitos que conectan los ganglios basales¹; los accidentes cerebrovasculares constituyen una causa poco frecuente de esta interrupción^{1,2}. Se han descrito diferentes TM tras un ictus isquémico o hemorrágico; el más frecuente es la corea, pero también pueden aparecer distonías, hemibalismo, asterixis y mioclonías. La mayoría de los TM postictales se deben a un lesión talámica contralateral³⁻⁶, aunque se han descrito tras ictus de topografías muy diferentes^{1,2,7,8}.

Las mioclonías son movimientos involuntarios, repentinos y bruscos causados por una contracción muscular o por su inhibición (asterixis o mioclonía negativa)⁹. Rara vez se han descrito asociadas a lesiones talámicas que afectan preferentemente al núcleo ventrolateral y estructuras adyacentes⁷. Las mioclonías subcorticales se diferencian de las corticales, más frecuentes, porque en el registro neurofisiológico no aparece punta cortical antes de la respuesta muscular. Entre las mioclonías subcorticales se incluye el síndrome del sobresalto patológico, que presentaba nuestra paciente, el cual se caracteriza por una respuesta de sobresalto exagerada ante estímulos imprevistos y repentinos, tanto táctiles como auditivos¹⁰, y cuya fisiopatología se atribuye a la hiperexcitabilidad de las estructuras de la región inferior del troncoencéfalo que intervienen en el reflejo de sobresalto, secundaria a la interrupción de las vías rubrolámicas que tienen un efecto inhibitorio sobre ellas^{11,12}. Existen diferentes formas de síndrome de sobresalto patológico: hereditario, en el que está implicada la neurotransmisión glicinérgica¹⁰, esporádico y sintomático. Los síndromes de sobresalto patológico sintomático se han asociado a infartos y lesiones inflamatorias del troncoencéfalo, pero también se han descrito tras infartos talámicos y subtalámicos, como ocurre en nuestro caso^{12,13}.

Con base en la experiencia clínica, se han podido diferenciar tres tipos de síndrome de sobresalto patológico: un primer grupo en el que se encontraría la hiperplexia, en que un estímulo trivial produciría una respuesta inadecuada exagerada; un segundo grupo, donde se incluye la epilepsia de sobresalto, en el que después del sobresalto aparecería una respuesta compleja y estereotipada, y un tercer grupo, más heterogéneo, secundario a lesiones talámicas, estrés postraumático u otros procesos cerebrales¹⁴, con una res-

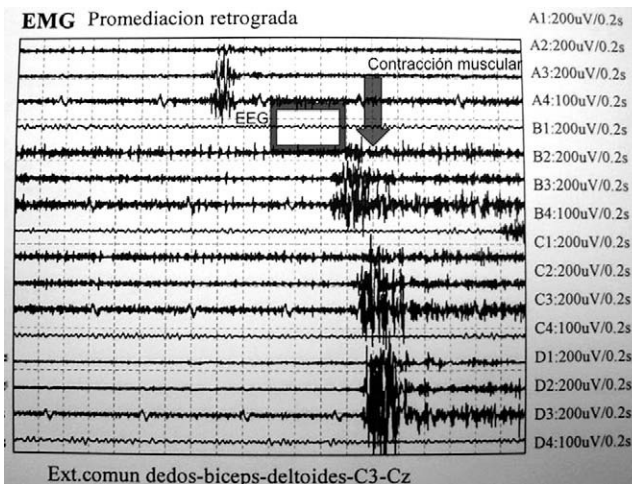


Figura 2 Promediación retrógrada sin punta cortical previa a la descarga muscular.

puesta peor caracterizada, como el caso que hemos presentado.

Los TM postictales pueden ocurrir en la fase aguda, como en nuestra observación, o de forma diferida. El periodo que transcurre entre el ictus y la presentación del TM es variable y, aunque los mecanismos no están aclarados completamente, en su etiopatogenia parecen implicarse factores como remielinización, cambios inflamatorios o diasquisis¹².

Aunque los TM postictales pueden remitir espontáneamente, en su tratamiento se han utilizado muchos fármacos, entre otros, haloperidol, clonazepam y valproato¹. El clonazepam es el tratamiento más usado en este tipo de trastornos, debido a sus resultados en la hiperplexia hereditaria, enfermedad en la que es el tratamiento de elección, ya que su acción sobre los receptores GABA presumiblemente compensaría el déficit de glicina presente en este trastorno¹⁵.

S. Pérez-Sánchez^{a,*}, M. Fernández-Recio^a, J.M. López-Domínguez^a, V. Sánchez-Sánchez^a, M. Álvarez-López^b y G. Izquierdo-Ayuso^a

^aServicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^bServicio de Neurofisiología Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: soledad.perez.sanchez@gmail.com (S. Pérez).

Bibliografía

1. Guika-Schmid F, Regli F, Bogousslavsky J. Hyperkinetic movement disorders during and after acute stroke: the Lausanne stroke registry. *J Neurol Sci.* 1997;146:109-16.
2. Alarcón F, Zijlmans JC, Dueñas G, Cevallos N. Post-stroke movement disorders: report of 56 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:1568-74.

3. Kim JS. Delayed onset mixed involuntary movements after thalamic stroke: clinical, radiological and pathophysiological findings. *Brain*. 2001;124:299-309.
4. Gatto EM, Zurrú MC, Rugilo S, Pardo AM, Martínez M, Fernández Pardo MM. Focal myoclonus associated with posterior thalamic hematoma. *Mov Disord*. 1998;13:182-3.
5. LeHérecy S, Grand S, Pollak P, Poupon F, Le Bass JF, Limousin P, et al. Clinical characteristics and topography of lesions in movement disorders due to thalamic lesions. *Neurology*. 2001;57:1055-66.
6. Lee MS, Marsden CD. Movement disorders following lesions of the thalamus or subthalamic region. *Mov Disord*. 1994;9:493-507.
7. López Domínguez JM, Rojas Marcos I, Sanz Fernández G, Robledo Strauss A. Infarto cortical frontal y temblor postural e intencional contralateral. *Neurología*. 2008;23:62-4.
8. Fariello RG, Schwartzman RJ, Beall SS. Hyperekplexia exacerbated by occlusion of posterior thalamic arteries. *Arch Neurol*. 1983;40:244-6.
9. Shibasaki H. Mioclonías y síndromes de sobresalto. En: Jankovic J, Tolosa E, editores. *Enfermedad de Parkinson y trastornos del movimiento*. 5.ª ed. Madrid: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p. 692-701.
10. Valls-Solé J. Funciones y disfunciones de la reacción de sobresalto en el ser humano. *Rev Neurol*. 2004;39:946-55.
11. Giménez C, Zafra F, López-Corcuera B, Aragón C. Bases moleculares de la hiperplexia hereditaria. *Rev Neurol*. 2008;47:648-52.
12. Kimber TE, Thompson PD. Symptomatic hiperekplexia occurring as a result of pontine infarction. *Mov Disord*. 1997;12:814-5.
13. Lera G, Scipioni O, García S, Cammarota A, Fischbein G, Gershanik O. A combined pattern of movement disorders resulting from posterolateral thalamic lesions of a vascular nature: a syndrome with clinico-radiologic correlation. *Mov Disord*. 2000;15:120-6.
14. Salas Puig J, Ribacoba Montero R. Síndromes mioclónicos. En: Jiménez Jiménez FJ, Luquin MR, Molina JA, Linazoroso G, editores. *Tratado de los trastornos del movimiento. Volumen III: Otros trastornos del movimiento*. 2.ª ed. Barcelona: Viguera; 2008. p. 1141-66.
15. Zhou L, Chillag KL, Nigro MA. Hyperekplexia: a treatable neurogenetic disease. *Brain Dev*. 2002;24:669-74.

Signo del molar: imagen característica en el síndrome de Joubert

Molar tooth sign: a characteristic image in Joubert syndrome

Sr. Editor:

El síndrome de Joubert (OMIM 213300) es un desorden raro autosómico recesivo, cuyo *locus* se encuentra en el cromosoma 9q, y se caracteriza por ataxia, retardo en el desarrollo psicomotor, anomalías oculares y respiratorias, relacionadas con disgenesia del vermis cerebelar y mesencéfalo. Actualmente es incluido en el espectro malformativo de síndromes cerebelooculorrenales (SCOR)¹. Característicamente se observa en la resonancia magnética (RM) de cerebro una imagen conocida como “el signo del molar”².

Comunicamos el caso de un varón de 2 años de edad, remitido con historia de hipotonía y retardo en el desarrollo psicomotor. Al examen físico en la consulta de genética se encuentra: pliegue epicántico bilateral, abombamiento frontal, occipucio prominente, labio superior triangular, paladar ojival, polidactilia postaxial en mano izquierda, además de hipotonía. Con estos hallazgos, se solicitó una RM de cerebro, la cual mostró el signo clásico “del molar” (fig. 1), por ausencia de vermis cerebeloso, con lo cual se hizo el diagnóstico clínico de síndrome de Joubert. En estudios complementarios, la valoración por oftalmología fue informada como normal y las pruebas de función hepática estaban elevadas.

Marie Joubert, una neuróloga francesa, fue la primera en comunicar este síndrome en 5 pacientes que presentaban trastornos de la respiración y movimientos oculares anormales, ataxia, retardo mental asociados con agenesia del vermis cerebeloso³. Maria et al⁴ propusieron los criterios

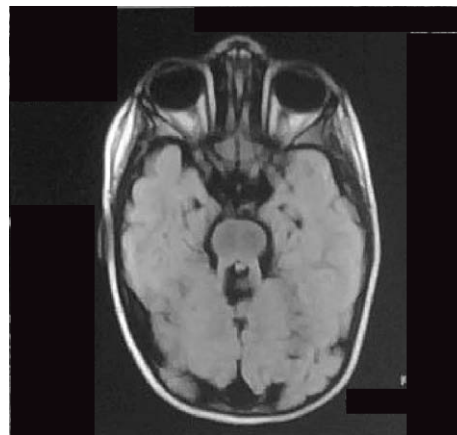


Figura 1 Resonancia magnética de cerebro, que muestra agenesia de vermis cerebeloso y disgenesia del mesencéfalo, originando la imagen del “signo del molar”.

diagnósticos para el síndrome de Joubert: hipotonía, ataxia, retardo general del desarrollo y signo del molar.

El signo del molar se observa en los cortes axiales de neuroimágenes, como la tomografía computarizada y la RM de cerebro, y se caracteriza por una fosa interpeduncular posterior profunda, pedúnculos cerebelares superiores engrosados y elongados, además de hipoplasia o agenesia del vermis cerebeloso¹.

El pronóstico de estos pacientes es pobre, con una tasa de supervivencia a 5 años solamente del 50%⁵. Estos pacientes son más susceptibles a los efectos depresores del sistema respiratorio por medicamentos anestésicos, como los opioides y el óxido nítrico, por lo cual el uso de estos agentes anestésicos debe evitarse⁶. La asesoría genética para este síndrome es necesaria pues hay riesgo de recurrencia del 25% para cada siguiente embarazo.