

de recurrencia (15%), recomendamos seguimiento estrecho durante los 2 primeros años con RM o PET-TAC anual^{5,6}.

Agradecimientos

A la Ing. Ingrid Carranza por la elaboración de la iconografía.

Bibliografía

- Somerhausen Aubain N, Dal Cin P. Diffuse-type giant cell tumour. En: Fletcher CDM, Krishnan Unni K, Mertens F, eds. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. IARC: Lyon; 2007. p. 111-126.
- Fotiadis E, Papadopoulos A, Svarnas T, Akritopoulos P, Sachinis NP, Chaidis BE. Giant cell tumour of tendon sheath of the digits. A systematic review. *Hand*. 2011;6:244-9.
- Adams EL, Yoder EM, Kasdan ML. Giant cell tumor of the tendon sheath: Experience with 65 cases. *Eplasty*. 2012;12:e50.
- Park G, Kim YS, Kim JH, Lee SW, Song SY, Choi EK, et al. Low-dose external beam radiotherapy as a postoperative treatment for patients with diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. *Acta Orthop*. 2012;83:256-60.
- Giannini C, Schethauer B, Wenger D. Pigmented villonodular synovitis of the spine: A clinical, radiological, and morphological study of 12 cases. *J Neurosurg*. 1996;84:592-7.
- Furlong MA, Motamedi K, Laskin WB, Vinh TN, Murphy M, Sweet DE, et al. Synovial-type giant cell tumors of the vertebral column: A clinicopathologic study of 15 cases. *Hum Pathol*. 2000;34:670-9.
- Roguski M, Safain MG, Zerris VA, Kryzanski JT, Thomas CB, Magge SN, et al. Pigmented villonodular synovitis of the thoracic spine. *J Clin Neurosci*. 2014;21:1679-85.
- Gezen F, Akay KM, Aksu AY, Bedük A, Seber N. Spinal pigmented villonodular synovitis: A case report. *Spine*. 1976;21:642-5.
- Clark LJ, McCormick PW, Domenico DR, Savory L. Pigmented villonodular synovitis of the spine. *J Neurosurg*. 1993;79:456-9.
- Bruecks AK, Macaulay RJ, Tong KA, Goplen G. 13 year old girl with back pain and leg weakness. *Brain Pathol*. 2001;11:263-4.
- Rovner J, Yaghoobian A, Gott M. Pigmented villonodular synovitis of the zygoapophyseal joint. *Spine*. 2008;33:656-8.
- Rodalleg MH, Feydy A, Larousse F, Anract P, Campagna R, Babinet A, et al. Diagnostic imaging of solitary tumors of the spine: What to do and say. *Radiographics*. 2008;28:1019-41.
- Chang KJ, Byun BH, Moon HS. Tenosynovial giant cell tumor of diffuse type mimicking bony metastasis detected on F-18 FDG PET/CT. *Nucl Med Mol Imaging*. 2014;48:230-2.
- Griffin A, Ferguson P, Catton C, Chung P, White L, Wunder J, et al. Long-term outcome of the treatment of high-risk tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis with radiotherapy and surgery. *Cancer*. 2012;118:4901-9.
- Celiktas M, Asik MO, Gezercan Y, Gulsen M. Pigmented villonodular synovitis of the thoracic vertebra presenting with progressive spastic paraparesis. *Case Reports Orthop*. 2013;2013:6-9.
- Baena-Ocampo CL, Rosales Olivares LM. Pigmented villonodular synovitis of thoracic facet joint presenting as rapidly progressive paraplegia. *J Clin Rheumatol*. 2009;15:393-5.
- Tap WD, Wainberg ZA, Anthony SP, Ibrahim PN, Zhang C, Healey JH, et al. Structure-guided blockade of CSF1R kinase in tenosynovial giant-cell tumor. *N Engl J Med*. 2015;373:428-37.
- F.J. Rascon-Ramirez*, J.M. AVECILLAS-CHASIN, L.A. BAUTISTA BALBÁS Y S.D. KITA
Servicio de Neurocirugía, Instituto Neurociencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: ferrascon@hotmail.com, drfermandorascon@gmail.com (F.J. Rascon-Ramirez).

<https://doi.org/10.1016/j.jnrl.2016.02.007>
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>).

Ataxia cerebelosa rápidamente progresiva asociada a anticuerpos anti-GAD[☆]



Rapidly progressing cerebellar ataxia associated with anti-GAD antibodies

Sr. Editor:

La etiología de la ataxia esporádica aguda del adulto incluye causas tóxicas, inmunomediadas, déficits vitamínicos,

[☆] Este caso clínico fue presentado como comunicación oral en la LXVII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología bajo el título «Ataxia cerebelosa aguda rápidamente progresiva asociada a anticuerpos anti-GAD con remisión completa tras plasmaféresis».

enfermedades infecciosas, degenerativas y genéticas¹. Se han descrito casos de ataxia esporádica de curso subagudo mediados por autoanticuerpos antidecarboxilasa del ácido glutámico (anti-GAD) con respuesta parcial de los síntomas neurológicos a tratamiento inmunosupresor. Se presenta el caso clínico de un paciente que presentó un cuadro de ataxia de curso subagudo con estudio compatible con ataxia por anticuerpos anti-GAD, sin otras enfermedades autoinmunes asociadas, que obtuvo una resolución completa tras el tratamiento inmunosupresor.

Se trata de un hombre de 52 años, fumador de 20 cigarrillos al día y sin otros antecedentes personales o familiares de interés, que presenta cuadro de inicio al despertar caracterizado por vértigo, disartria leve y ataxia troncal. Ante la sospecha de un cuadro de etiología vascular, se activa el protocolo para la atención al código ictus, realizando una TC cerebral multiparamétrico, con secuencias de perfusión y angiográficas, que no revela alteraciones. Por el mismo motivo, se realiza una resonancia magnética (RM)

cerebral con secuencias FLAIR, T2 y difusión en las que tampoco se objetivan hallazgos patológicos, por lo que se desestima tratamiento mediante fibrinolisis por vía intravenosa. El paciente presenta un rápido empeoramiento clínico durante las primeras 72 h, asociando disimetría bilateral y evolución hacia la anartria. No presenta síndrome constitucional asociado, fiebre ni antecedentes de consumo de tóxicos ni infecciosos previos al comienzo clínico.

Se realiza una analítica que no revela leucocitosis ni aumento de reactantes de fase aguda, tampoco se objetivan déficits vitamínicos ni alteraciones iónicas. Se realiza punción lumbar, detectándose bandas oligoclonales «en espejo» (el patrón oligoclonal se detecta en suero y LCR), con el resto de estudio bioquímico, citológico y microbiológico dentro de la normalidad.

Dados los hallazgos de LCR, y ante la sospecha de un proceso autoinmune², se inicia tratamiento con metilprednisolona 1 g por vía intravenosa durante 5 días, con mejoría parcial inicial de la sintomatología. No obstante, a pesar de mantenimiento con metilprednisolona por vía oral a dosis de 1 mg/kg/día, presenta empeoramiento clínico, por lo que se amplía estudio de ataxia cerebelosa aguda de inicio en el adulto. Se realizan RM cerebral con resto de secuencias, TC cérvico-torácico-abdominal, electroencefalograma, ecografía testicular, y se solicitan serologías, marcadores tumorales, proteína 14-3-3 en el LCR y screening de autoanticuerpos (anticuerpos antinucleares, antitiroideos, onconeuronales, antigangliósidos, antigliadina y anti-GAD)^{1,3}. En espera de resultados, dado el rápido empeoramiento clínico y la sospecha de patología inflamatoria subyacente, se inicia plasmaféresis, realizándose un total de 7 recambios en días alternos.

Las pruebas complementarias descritas resultan normales, a excepción de anticuerpos anti-GAD-65 en suero de 17 U/ml y en el LCR de 71 U/ml (positivo ≥ 5 U/ml). La glucemia basal resulta normal en todo momento, con niveles de Hb1Ac del 5,5%, y el resto de los marcadores de autoinmunidad (incluyendo antitiroideos y cribado de enfermedad celíaca) son negativos.

El paciente presenta remisión completa de la sintomatología al mes del alta hospitalaria. Se amplía estudio sistémico por posible neoplasia oculta con PET-TC, mamografía y ecografía mamaria, que resultan igualmente normales.

La ataxia cerebelosa inmunomediada no paraneoplásica^{4,5} se caracteriza por presentar positividad de anticuerpos en el suero o el LCR en ausencia de tumor y de signos de atrofia cerebelosa en la RM en los estadios iniciales, pudiendo presentar mejoría clínica (al menos en parte) con inmunoterapia⁶. En función del tipo de autoanticuerpo aislado, existen 3 formas clínicas tradicionalmente englobadas dentro de este síndrome: 1) ataxia cerebelosa asociada a anticuerpos antitiroideos (encefalopatía de Hashimoto variante cerebelosa); 2) ataxia cerebelosa asociada a enfermedad celíaca, y 3) ataxia cerebelosa asociada a anticuerpos anti-GAD. Más recientemente, Jarius y Wildemann⁷ han realizado una revisión de la etiología de la ataxia autoinmune, observando que existen otros anticuerpos relacionados con ataxia cerebelosa (anti-GluR δ 2, anti-Nb/AP3B2/beta-NAP, anti-LGI1, anti-MOG, anti-AQP4, anti- $\gamma\gamma$ -enolasa, -pericentrina, -nineína, -PCM1, -Mob1, anticuerpos anticetriolares, anti-triofosfato isomerasa,

anti-20 S proteasoma) en los que tampoco se ha descrito hasta la fecha una neoplasia subyacente.

La ataxia cerebelosa asociada a anticuerpos anti-GAD es una causa de ataxia relativamente infrecuente, que supone en torno al 2% de las ataxias esporádicas progresivas de inicio en el adulto⁸. Los títulos de anticuerpos anti-GAD en el LCR o suero parecen no relacionarse con la gravedad de la enfermedad, aunque se considera que es la demostración del aumento de síntesis intratecal del anticuerpo el que determinaría la aparición de clínica neurológica⁹. En nuestro paciente, los títulos presentes en suero, si bien positivos, eran comparativamente menores que los del LCR, lo que apoya la importancia de su medición en ambos medios^{5,10}.

Este cuadro es más prevalente en mujeres (83%), en la sexta década de la vida y se caracteriza por el desarrollo insidioso de ataxia de curso subagudo o crónico, con un tiempo medio de evolución clínica de 6 años. El cuadro neurológico atáxico se asocia con otras enfermedades autoinmunes en el 72-92% de los pacientes (principalmente DMID, tiroiditis y anemia perniciosa)⁵. Menos frecuentemente coexiste con otros cuadros neurológicos, tales como el síndrome de la persona rígida, encefalitis límbica, epilepsia, encefalomiелitis progresiva y síndromes paraneoplásicos en casos excepcionales^{6,11}.

Si bien la ataxia por anticuerpos anti-GAD se considera, de acuerdo con la literatura, un cuadro de cerebelitis autoinmune no paraneoplásica, se han descrito casos de curso igualmente rápido en pacientes con patología tumoral concomitante o anterior al cuadro de ataxia anti-GAD, por lo que algunos autores recomiendan el estudio de patología tumoral subyacente^{2,9,12,13}. En nuestro paciente se realizó estudio en búsqueda de tumor, incluyendo estudio mamario^{9,13}, que resultó negativo.

En las series de casos publicadas se describe una mejoría clínica parcial con tratamiento inmunomodulador en el 35% de los casos⁶. Recientemente, se ha publicado una serie de 3 casos clínicos tratados mediante diferentes tratamientos inmunosupresores (inmunoglobulinas, corticoterapia y azatioprina), lográndose una estabilización clínica¹⁴.

De esta manera, nuestro paciente presenta la particularidad de haber presentado un curso rápido (2 semanas de evolución) y de haber obtenido una remisión clínica completa tras tratamiento mediante corticoterapia y plasmaféresis. Solo de forma excepcional^{2,15}, se ha descrito esta excelente respuesta clínica en la literatura previa, si bien son varios los autores^{2,16} que consideran que el pronóstico dependería de la rapidez en la instauración del tratamiento.

Jones et al.² han observado que la respuesta a tratamiento inmunosupresor es mayor en pacientes con seropositividad para anticuerpos anti-GAD y un intervalo menor entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento. Por ello, sugieren llevar a cabo tratamientos secuenciales con corticoides, plasmaféresis e inmunoglobulinas por vía intravenosa en todo paciente con ataxia autoinmune, incluyendo a aquellos con cuadros paraneoplásicos, aunque la respuesta al tratamiento se prevea peor en estos.

En nuestro caso, la exclusión de otras etiologías mediante el estudio complementario, así como el curso clínico y la detección de bandas oligoclonales en el LCR (presentes hasta en el 70% de los cuadros de ataxia anti-GAD^{5,11}), apoyó la sospecha de etiología autoinmune-inflamatoria y

permitió la instauración de un tratamiento empírico precoz aún en ausencia de confirmación etiológica.

Por todo ello, creemos que es importante incluir este cuadro clínico dentro del diagnóstico diferencial de los casos de ataxia de curso agudo y rápidamente progresivo de inicio en el adulto. Aunque no exista suficiente evidencia acerca del tratamiento óptimo en estos pacientes, parece lógico plantear terapia inmunosupresora de forma precoz, lo que podría permitir una remisión clínica completa y evitar daños irreversibles a nivel cerebeloso.

Bibliografía

1. Barsottini OG, Albuquerque MV, Braga-Neto P, Pedrosa JL. Adult onset sporadic ataxias: A diagnostic challenge. *Arq Neuropsiquiatr.* 2014;72:232–40.
2. Jones AL, Flanagan EP, Pittock SJ, Mandrekar JN, Eggers SD, Ahlskog JE, et al. Responses to and outcomes of treatment of autoimmune cerebellar ataxia in adults. *JAMA Neurol.* 2015;72:1304–12.
3. Trivedi R, Mundanthanam G, Amyes E, Lang B, Vincent A. Autoantibody screening in subacute cerebellar ataxia. *Lancet.* 2000;356:565–6.
4. Hadjivassiliou M, Grünwald RA, Chattopadhyay AK, Davies-Jones GA, Gibson A, Jarratt JA, et al. Clinical, radiological, neurophysiological, and neuropathological characteristics of gluten ataxia. *Lancet.* 1998;352:1582–5.
5. Honnorat J, Saiz A, Giometto B, Vincent A, Brieva L, de Andres C, et al. Cerebellar ataxia with anti-glutamic acid decarboxylase antibodies study of 14 patients. *Arch Neurol.* 2001;58:225–30.
6. Mitoma H, Adhikari K, Aeschlimann D, Chattopadhyay P, Hadjivassiliou M, Hampe CS, et al. Consensus paper: Neuroimmune mechanisms of cerebellar ataxias. *Cerebellum.* 2016;15:213–32.
7. Jarius S, Wildemann B. "Medusa-head ataxia": The expanding spectrum of Purkinje cell antibodies in autoimmune cerebellar ataxia. Part 1: Anti-mGluR1, anti-Homer-3, anti-Sj/ITPR1 and anti-CARP VIII. *J Neuroinflammation.* 2015;12:166.
8. Hadjivassiliou M. Immune-mediated acquired ataxias. *Handb Clin Neurol.* 2012;103:189–99.
9. Saiz A, Blanco Y, Sabater L, González F, Bataller L, Casamitjana R, et al. Spectrum of neurological syndromes associated with glutamic acid decarboxylase antibodies: diagnostic clues for this association. *Brain.* 2008;131:2553–63.
10. Jarius S, Stich O, Speck J, Rasiah Ch, Wildemann B, Meinck HM, et al. Qualitative and quantitative evidence of anti-glutamic acid decarboxylase-specific intrathecal antibody synthesis in patients with stiff person syndrome. *Neuroimmunol.* 2010;229(1-2):219–24.
11. Fernandes M, Munhoz RP, Carrilho PE, Arruda WO, Lorenzoni PJ, Scola RH, et al. Neurological disorders associated with glutamic acid decarboxylase antibodies: A Brazilian series. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012;70:657–61.
12. Boronat A, Sabater L, Saiz A, Dalmau J, Graus F. GABAB receptor antibodies in limbic encephalitis and anti-GAD-associated neurologic disorders. *Neurology.* 2011;76:795–800.
13. Soh D, Matar W. Anti-glutamic acid decarboxylase antibody associated cerebellar ataxia and breast carcinoma. *J Clin Neurosci.* 2014;21:2051.
14. Rouco I, Hurtado P, Castaño L, Zarranz JJ. Experience with immunotherapy in 3 patients with cerebellar ataxia associated with anti-glutamic acid decarboxylase antibodies. *Neurologia.* 2015;30:247–9.
15. Ozkan M, Aksoy A, Çenesiz F, Atay NE, Yüksel D. The association of antiglutamic acid decarboxylase antibodies with different neurological findings in childhood. *Epilepsy Behav.* 2012;25:464–7.
16. Ariño H, Gresa-Arribas N, Blanco Y, Martínez-Hernández E, Sabater L, Petit-Pedrol M, et al. Cerebellar ataxia and glutamic acid decarboxylase antibodies: Immunologic profile and long-term effect of immunotherapy. *JAMA Neurol.* 2014;71:1009–16.

S. Quintas*, R. López Ruiz, G. Zapata-Wainberg y J. Vivancos

Departamento de Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sonia.qg@gmail.com (S. Quintas).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.011>
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Comentario al artículo de revisión «Necrosis cerebral por radiación: desafío diagnóstico y tratamiento clínico»



Comments on the review article «Cerebral radiation necrosis: Diagnostic challenge and clinical management»

Sr. Editor:

He leído con sumo interés el artículo de revisión de Eisele y Dietrich¹, acerca de un tema tan apasionante y desconocido como es la radio-necrosis a nivel cerebral, que sigue al tratamiento quirúrgico de los tumores cerebrales.

Es cierto que los mecanismos implicados en su fisiopatología son en gran medida desconocidos, incluso que puedan variar en función de los factores que ellos destacan como determinantes: modalidad de radiación, la dosis, el volumen de tratamiento y el esquema de fraccionamiento, pero a estos me gustaría añadir que también al tipo de tratamiento complementario a la radioterapia, habitualmente en forma de quimiorradioterapia, como bien apuntan en su revisión.

Si nos ceñimos a los distintos estudios que han establecido los criterios neurorradiológicos a lo largo de las 3 últimas décadas, en cada caso, la quimioterapia coadyuvante empleada ha sido distinta²⁻⁴. Por ello es muy elogiable el intento de comparar, según estos criterios, por parte de otros autores⁵, el grado de correlación o concordancia para evaluar el tipo de progresión, y destacar que añadir la hiperintensidad en las secuencias FLAIR hace aún más útiles a las potenciadas con contraste para