

ausencia de ensayos clínicos aleatorizados, no existe consenso acerca de su tratamiento actualmente. La guía clínica americana de enfermedades infecciosas recomienda ganciclovir, con riesgo de desarrollo de resistencias, o foscarnet, habiéndose publicado casos donde combinan ambos^{2,7}. En general, el pronóstico es bueno².

En este caso, el paciente desarrolla un cuadro clínico de características similares a las descritas en la literatura, con la excepcionalidad de la coinfección por el virus B de la gripe, lo que impide la atribución exclusiva de algunas manifestaciones. Se han descrito convulsiones en pacientes adultos con infección gripal⁹. Se han documentado casos de coinfección en población pediátrica japonesa^{3,4}, siendo este el primer caso en un adulto inmunocompetente, a nuestro conocimiento. Se postula que la infección inicial del virus de la gripe pueda actuar como responsable de un estado de inmunodepresión transitoria, desencadenando así la reactivación de virus^{3,4}.

A pesar de su infrecuencia, debemos considerar el HHV-6 en el diagnóstico diferencial de una meningoencefalitis linfocitaria de causa desconocida en adultos inmunocompetentes, especialmente si presenta un factor precipitante que favorezca su reactivación, como la infección gripal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Krishnan P, Ramadas P, Chakravarty R, Sah B. A Rare and Fatal Case of Viral Encephalitis in an Immunocompetent Host. *Am J Med Sci*. 2017;353:194–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2016.07.006>.
- Yilmaz M, Yasar C, Aydin S, Derin O, Polat B, Ertan G, et al. Human Herpesvirus 6 encephalitis in an immunocompetent pregnant patient and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018;171:106–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.05.026>.
- van Zeijl J, Bakkers J, Wilbrink B, Melchers W, Mullaart R, Galama J. Influenza-Associated Encephalopathy: No Evidence for Neuroinvasion by Influenza Virus nor for Reactivation of Human Herpesvirus 6 or 7. *Clin Infect Dis*. 2005;40:483–5, <http://dx.doi.org/10.1086/427027>.
- Sugaya N, Yoshikawa T, Miura M, Ishizuka T, Kawakami C, Asano Y. Influenza Encephalopathy Associated with Infection with Human Herpesvirus 6 and/or Human Herpesvirus 7. *Clin Infect Dis*. 2002;34:461–6, <http://dx.doi.org/10.1086/338468>.
- Yao K, Honarmand S, Espinosa A, Akhyani N, Glaser C, Jacobson S. Detection of human herpesvirus-6 in cerebrospinal fluid of patients with encephalitis. *Ann Neurol*. 2009;65:257–67, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.21611>.
- Shahani L. HHV-6 encephalitis presenting as status epilepticus in an immunocompetent patient. *BMJ Case Rep*. 2014, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2014-205880> (sep19 1):bcr2014205880-bcr2014205880.
- Troy S, Blackburn B, Yeom K, Finley Caulfield A, Bhangoo M, Montoya J. Severe Encephalomyelitis in an Immunocompetent Adult with Chromosomally Integrated Human Herpesvirus 6 and Clinical Response to Treatment with Foscarnet plus Ganciclovir. *Clin Infect Dis*. 2008;47:e93–6, <http://dx.doi.org/10.1086/593315>.
- Sawada J, Nakatani-Enomoto S, Aizawa H, Katayama T, Ito T, Aburakawa Y, et al. An Adult Case of Relapsing Human Herpesvirus-6 Encephalitis. *Intern Med*. 2007;46:1617–20, <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.46.0239>.
- Ruisanchez-Nieva A, Martínez-Arroyo A, Gomez-Beldarrain M, Bocos Portillo J, García-Monco J. Influenza-associated seizures in healthy adults: Report of 3 cases. *Epilepsy Behav Case Rep*. 2017;8:12–3, <https://doi.org/10.1016%2Fj.ebcr.2017.01.003>.

R. Jiménez Bolaños*, A. Díaz Díaz,
I. Sánchez-Miranda Román y J.P. Castellano Santana

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: rayco.jb.92@gmail.com
(R. Jiménez Bolaños).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.06.007>
0213-4853/

© 2020 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/>).

Síndrome de Jansen-de Vries. Primer caso diagnosticado en España

Jansen-de Vries syndrome. First case diagnosed in Spain

Sr. Editor:

El síndrome de Jansen-de Vries (JDVS: MIM#617450), también conocido como «trastorno del desarrollo intelectual con dificultades gastrointestinales y umbral de dolor alto (IDDGIP)», es una enfermedad autosómica dominante^{1,2} descrita en menos de 20 pacientes¹, siendo este caso, hasta



donde sabemos, el primero diagnosticado en España. Además de por su extrema rareza, su interés radica en un patrón atípico de activación sexual obsesiva, y en la ausencia de discapacidad intelectual.

El gen *PPM1D* es un miembro de la familia PP2C de proteínas fosfatasa serina/treonina, que codifican la proteína fosfatasa Mg^{2+}/Mn^{2+} dependiente de 1D. Este gen participa en la regulación negativa del estrés celular dependiente de p53³. Jansen et al. fueron los primeros en identificar mutaciones *de novo* de tipo truncante o *frameshift* en los exones 5 y 6 del gen *PPM1D*², como responsables de un síndrome que se caracteriza por un fenotipo peculiar, discapacidad intelectual, afectación del lenguaje y de la conducta, dificultades gastrointestinales con períodos de vómitos², elevada sensibilidad para los sonidos y baja para el dolor^{2,4}.



Figura 1 Fenotipo del paciente a la edad de 7 años. Frente amplia, pabellones auriculares de implantación baja, amplios y rotados posteriormente (se objetiva el derecho en la foto), leve hipotelorismo, epicanto bilateral de predominio izquierdo, nariz bulbosa con narinas pequeñas, filtro liso, labio superior fino e inferior grueso y boca grande.

Se trata de un varón de 8 años evaluado previamente por retraso psicomotor leve (marcha liberada con 2 años), y por un intenso retraso del lenguaje y la comunicación (primeras palabras con 4 años).

El embarazo cursó con crecimiento intrauterino retardado armónico. El parto fue eutócico a las 39 semanas. Apgar 9/10, peso: 2.175 kg (percentil 1), longitud 47 cm (percentil 3) y perímetro cefálico 33 cm (percentil 5). Destacó inicialmente la presencia de hipotonía, dificultades para la alimentación, reflujo gastroesofágico y estreñimiento, que a lo largo de los años alternó con diarreas intermitentes.

La exploración física con 7 años mostraba un peso de 20,4 kg (percentil 13), talla de 112 cm (percentil 2) y perímetro craneal de 48,5 cm (percentil 3). Se observaban discretas dismorfias descritas en la [figura 1](#). Además, mostraba hiperlordosis lumbar, manos pequeñas con braquidactilia (sobre todo de falanges distales) y clinodactilia ([fig. 2](#)) y pies pequeños, con displasia ungueal bilateral. Durante la exploración neurológica no se apreciaron signos de focalidad.

Había una preocupación ambiental por una conducta sexual desinhibida, caracterizada por un intenso deseo de relaciones sociales (a pesar de ciertas dificultades para adaptarlas a sus compañeros) y obsesiones de contenido erótico, asociado a un onanismo compulsivo. Existía un elevado umbral para el dolor, hipersensibilidad a los sonidos y una estereotipia de «descarga» con ambas manos a la altura de la



Figura 2 Manos pequeñas con braquidactilia (sobre todo falanges distales) y clinodactilia.

cara. Los comportamientos repetitivos no eran invalidantes y su contacto ocular y empatía eran buenos. En la evaluación neuropsicológica, el WISC-V destacó por un cociente intelectual total de 84, con una memoria de trabajo de 74 como ítem más afectado. Además, se comprobaron dificultades atencionales marcadas.

El estudio de edad ósea objetivaba un retraso de 2 años –3DS–. Los resultados de la exploración cardiológica, la RM cerebral y el EEG fueron normales. El estudio se amplió mediante secuenciación completa del genoma en trío (WGS), que mostró una mutación *de novo*, *frameshift*, en el exón 5, en heterocigosis, del gen *PPM1D* (hg19; chr 17: 58734146; NM_003620.3; c.1206_1207del, p.Asn402Lysfs*31). Esta mutación, confirmada posteriormente por Sanger, no ha sido previamente descrita en las bases de datos ni en la bibliografía médica.

Las características físicas más frecuentemente observadas en el JDVS son la hipotonía², la edad ósea retrasada⁴, las dificultades de alimentación y los problemas gastrointestinales (incluidos los vómitos y el estreñimiento)^{1–4}, y dismorfias como las anomalías faciales leves comentadas^{2,3}, la microcefalia, la hiperlordosis⁴, las manos pequeñas con braquifalanga (detectables en el 90% de los casos) y uñas algo hipoplásicas^{1–4}. Dentro de las dificultades cognitivo-comportamentales, las más frecuentes son el retraso en el habla⁴, el TDAH² y la ansiedad con componente rígido-obsesivo^{2,3} acompañada de hiper o hiporreactividad a los estímulos sensoriales (hipersensibilidad al sonido³, umbral alto al dolor en el 90% de los casos)^{2–4}; muchas de ellas se encuentran en nuestro paciente. La hipersexualidad ha sido descrita previamente en pacientes con discapacidad intelectual y puntualmente en pacientes con trastornos del espectro autista⁵. Actualmente no se conoce si dicha hiperactivación forma parte de un fenotipo conductual específico, escasamente referido con anterioridad.

Destacamos la presencia del JDVS en un caso con dismorfias características, pero sin discapacidad intelectual y con una curiosa y llamativa conducta hipersexual, secundario a una mutación no descrita previamente. Si bien la discapacidad en grado variable ha sido la norma en este síndrome¹, Jansen et al., en su serie, describió otro caso con JDVS sin discapacidad intelectual², mostrando la nece-

sidad de estudios genéticos ampliados ante la presencia de trastornos del neurodesarrollo complejos de causa desconocida.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Li Z, Du C, Zhang C, Zhang M, Ying Y, Liang Y, et al. Novel truncating variant of PPM1D penultimate exon in a Chinese patient with Jansen-de Vries syndrome. *Mol Genet Genomic Med.* 2020;8:e1120.
2. Jansen S, Geuer S, Pfundt R, Brough R, Ghongane P, Herkert JC, et al. De Novo Truncating Mutations in the Last and Penultimate Exons of PPM1D Cause an Intellectual Disability Syndrome. *Am J Hum Genet.* 2017;100:650–8.
3. Kuroda Y, Murakami H, Yokoi T, Kumaki T, Enomoto Y, Tsurusaki Y, et al. Two unrelated girls with intellectual disability associated with a truncating mutation in the PPM1D penultimate exon. *Brain Dev.* 2019;41:538–41.
4. Pormann J, Rump A, Hackmann K, Di Donato N, Kahlert AK, Wagner J, et al. Novel truncating PPM1D mutation in a patient with intellectual disability. *Eur J Med Genet.* 2019;62:70–2.

5. Adams J, McClellan J, Douglass D, McCurry C, Storck M. Sexually inappropriate behaviors in seriously mentally ill children and adolescents. *Child Abuse Negl.* 1995;19:555–68.

D. Martín Fernández-Mayoralas^{a,c,*},
A.L. Fernández-Perrone^a, A. Jiménez de Domingo^a,
A. Alba Menéndez^b y A. Fernández-Jaén^{a,c,*}

^a *Departamento de Neuropediatría, Hospital Universitario Quirónsalud, Madrid, España*

^b *Genómica y Medicina, Instituto de Estudios Celulares y Moleculares, Lugo, España*

^c *Facultad de Medicina, Universidad Europea de Madrid, Villaviciosa de Odón, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: daniel.martinf@quironsalud.es, dmfmayor@yahoo.es (D. Martín Fernández-Mayoralas), afernandezj@quironsalud.es (A. Fernández-Jaén).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.06.006>
0213-4853/

© 2020 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/>).

Sudoración como presentación de epilepsia focal: descripción de un caso clínico



Sweating as a presentation of focal epilepsy: clinical case report

Sr. Editor:

Los síntomas autonómicos pueden ser la primera manifestación de una crisis epiléptica (CE)¹. La clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) reconoce las crisis autonómicas como crisis focales con inicio no motor². De acuerdo con esto, los síntomas autonómicos pueden ser variables, desde cambios subclínicos hasta inestabilidad hemodinámica potencialmente fatal. Por lo general, las crisis autonómicas tienen su sustrato anatómico en la red autónoma central. Incluye la corteza insular, la corteza cingulada anterior, la amígdala, el hipotálamo, la sustancia gris periacueductal, el núcleo parabraquial, el núcleo del tracto solitario, la médula ventrolateral rostral y los núcleos medulares del rafe³. Presentamos el caso de un paciente con episodios de sudoración hemicorporal derecha como consecuencia de una displasia insular.

Varón de 39 años, diestro, sin antecedentes personales de interés. Desde los 28 años ha presentado episodios de elevación de temperatura y sudoración en hemicara y hemicuerpo derechos de 5-10 minutos de duración, sin alteración del nivel de consciencia (fig. 1 y Vídeo). La frecuencia de aparición es de 6-7 episodios al día. El electroencefalograma (EEG) basal y tras privación de sueño no mostraron alteraciones epileptiformes. Se realizó una resonancia magnética

(RM) cerebral 3 T en la que se aprecian signos radiológicos sugestivos de polimicrogiria del córtex insular izquierdo (fig. 2). Ante la sospecha de CE autonómicas focales se inició tratamiento con acetato de eslicarbazepina 800 mg/día con reducción del número de crisis, con una frecuencia actual de un episodio mensual. Actualmente, el paciente está en periodo de ajuste de dosis y no se ha realizado vigilancia con videoelectroencefalograma (VEEG) debido a la falta de disponibilidad en nuestro centro y a la buena respuesta al tratamiento instaurado.



Figura 1 Sudoración en extremidad inferior del paciente durante una crisis epiléptica.