

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.

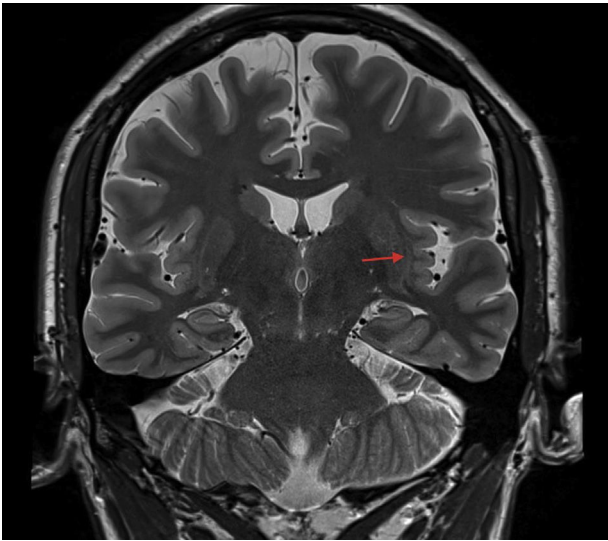


Figura 2 Resonancia magnética cerebral, secuencia T2, corte coronal: prominencia de la cisura silviana izquierda y polimicrogiria de la corteza insular izquierda.

Los síntomas autonómicos pueden presentarse con frecuencia durante las CE, ya sea como manifestación predominante o acompañando a otros síntomas convulsivos. Se pueden dividir en cambios cardiovasculares, manifestaciones respiratorias, gastrointestinales, cutáneas, pupilares, genitourinarias y sexuales⁴. Algunos de estos signos y síntomas pueden tener valor localizador y lateralizador sobre el área de inicio de las CE y su posterior vía de propagación. A su vez, pueden facilitar la comprensión de la organización anatómica y funcional de la red autonómica central⁴.

Dentro de las manifestaciones clínicas cutáneas se han descrito previamente casos de enrojecimiento, palidez, sudoración y piloerección. Los síntomas autonómicos se han atribuido a diferentes etiologías: Franco et al. describieron a un paciente con sudoración facial ipsilateral secundaria a encefalitis autoinmune anti-Ma1 por un teratoma testicular⁵. Las CE con sudoración también se han descrito en un paciente con una malformación basal anterior, asociadas a temblor y reducción de la temperatura⁶. Asimismo, casos de sudoración generalizada con otros síntomas vegetativos, uno de ellos secundario a una lesión periventricular con extensión al área límbica⁷ y otro como consecuencia de un meningioma parietal⁸.

Con anterioridad, se han descrito episodios de sudoración y piloerección ictal, de origen autoinmunitario y en lóbulo temporal. Con menor frecuencia, otras estructuras implicadas en la red autonómica central se han relacionado con CE pilomotoras⁹. Presentamos el primer caso de CE de sudoración sin piloerección contralateral a una polimicrogiria insular. La epilepsia insular es una entidad que en muchas ocasiones presenta un difícil diagnóstico por su heterogeneidad semiológica: a excepción de los síntomas nociceptivos, ninguna presentación clínica es muy específica de esta localización; dentro de esta variedad clínica han sido descritos síntomas autonómicos¹⁰. En muchas ocasiones el EEG convencional no presenta alteraciones dada la localización profunda de la ínsula, lo que da lugar a la necesidad de realizar una monitorización (VEEG) en caso de

farmacorresistencia¹⁰. En nuestro caso, la presentación clínica autonómica pura inicialmente nos hizo barajar la ínsula como una de las posibles áreas de inicio de crisis dado su papel en la red autonómica central; la ausencia de datos patológicos en el EEG, aunque inespecífica, como hemos dicho puede ser compatible con esta localización, y la RM cerebral objetivando una alteración estructural junto con la buena respuesta a los fármacos antiepilépticos (FAE) nos hace pensar en este diagnóstico probable. Contamos con la limitación de no tener una monitorización VEEG o un estudio de estereoelectroencefalograma (SEEG) para poder realizar un correlato electroclínico más adecuado.

En conclusión, presentamos un caso de crisis autonómicas de sudoración probablemente secundarias a una polimicrogiria insular contralateral. Pensamos que es importante la descripción sistemática de más pacientes con síntomas autonómicos poco habituales como la sudoración para concretar el valor localizador y lateralizador de estos síntomas.

Financiación

Los autores declaramos no haber recibido financiación externa para la realización de la investigación.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.nrl.2020.06.013](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.06.013).

Bibliografía

- Freeman R, Schachter SC. Autonomic epilepsy. *Semin Neurol.* 1995;15:158–66.
- Fisher RS, Cross JH, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017;58:522–30.
- Cersosimo MG, Benarroch EE. Central control of autonomic function and involvement in neurodegenerative disorders. *Handb Clin Neurol.* 2013;117:45–57.
- Baumgartner C, Koren J, Britto-Arias M, Schmidt S, Pirker S. Epidemiology and pathophysiology of autonomic seizures: a systematic review. *Clin Auton Res.* 2019;29:137–50.
- Franco AC, Noachtar S, Rémi J. Ictal ipsilateral sweating in focal epilepsy. *Seizure.* 2017;50:4–5.
- Klein CJ, Silber MH, Halliwill JR, Schreiner SA, Suarez GA, Low PA, et al. Basal forebrain malformation with hyperhidrosis and hypothermia: variant of Shapiro's syndrome. *Neurology.* 2001;56:254–6.
- Cortés V, Landete L, Gómez E, Blasco R. [Partial simple vegetative crisis: importance of electroencephalographic findings]. *Rev Neurol.* 1997;25:1931–3.
- Mendler MH, Sautereau D, Pillegand B, Ravon R. A case of digestive epilepsy with late diagnosis: a disease not to be disregarded. *Gastroenterol Clin Biol.* 1998;22:235–9.
- Rocamora R, Becerra JL, Fossas P, Gomez M, Vivanco-Hidalgo RM, Mauri JA, et al. Pilomotor seizures: an autonomic semiology of limbic encephalitis? *Seizure.* 2014;23:670–3.

10. Jobst BC, Gonzalez-Martinez J, Isnard J, Kahane P, Lacuey N, Lahtoo SD, et al. The insula and its epilepsies. *Epilepsy Curr*. 2019;19:11–21.

A. López-Bravo^{a,b,*}, A.A. Sanabria-Sanchinel^c,
M. Marín-Gracia^{b,c} y A. Viloría-Alebesque^{b,d}

^a Departamento de Neurología, Hospital Reina Sofía, Tudela, Navarra

^b Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS-A), Zaragoza, España

^c Departamento de Neurología, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, España

^d Departamento de Neurología, Hospital General de Defensa, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alba.lopez.bravo@gmail.com
(A. López-Bravo).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.06.013>
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/>).

Ataxia cerebelosa progresiva con anticuerpos anti-Ma2 falsamente positivos[☆]

Progressive cerebellar ataxia with falsely positive anti-Ma2 antibodies



Sr. Editor:

El diagnóstico etiológico de las ataxias de inicio en el adulto supone un desafío diagnóstico, y descartar las causas potencialmente tratables debe ser una prioridad¹. Dentro de estas, destacamos los síndromes paraneoplásicos neurológicos (SPN) por la importancia de asociarse con una neoplasia subyacente. Sin embargo, un diagnóstico erróneo puede derivar en iatrogenia por una inmunosupresión innecesaria. Presentamos el caso de un paciente con una ataxia progresiva de inicio tardío diagnosticado inicialmente de un SPN que finalmente demostró tener un origen neurodegenerativo.

Varón de 65 años sin antecedentes familiares ni personales de interés salvo tabaquismo y dislipemia, que consultó en 2017 por un trastorno progresivo de la marcha de dos años de evolución. En la exploración se objetivó disartria escandida, sacadas fragmentadas, dismetría apendicular bilateral, ataxia troncal leve y moderada de la marcha. Negaba enolismo o exposición a otros tóxicos. La RM cerebral mostró atrofia pontina y cerebelosa sin otros hallazgos reseñables (fig. 1). En la analítica destacó la positividad de los anticuerpos anti-Ma2 en suero (Immunoblot, EUROIMMUN AG) y leve elevación de marcadores tumorales (CEA 10,2 ng/mL [0-3,4] y anti células escamosas 2,0 ng/ml [0-1,5]), siendo normal el resto incluyendo autoinmunidad, vitaminas B1-B12-E y estudio de líquido cefalorraquídeo, este último incluyendo determinación de anticuerpos antineuronales. El paciente fue diagnosticado de ataxia cerebelosa de etiología paraneoplásica, aunque el estudio de neoplasia

oculta (TC cérvico-torácico-abdominal-pélvico, ecografía genitourinaria, colonoscopia, broncoscopia y PET) durante los dos siguientes años fue negativo. Se inició inmunoterapia con inmunoglobulinas intravenosas (IGIV), posteriormente megadosis de corticoides, y al no obtener beneficio se pasó a rituximab en junio de 2018. A pesar de ello, el paciente continuó empeorando a lo largo del año 2018: precisaba apoyo para la marcha, desarrolló disfagia, afectación cognitiva, temblor, incontinencia urinaria y trastorno de conducta del sueño REM. A comienzos de 2019, aparecieron datos de parkinsonismo y empeoró la disautonomía (hipotensión ortostática y cambios vasomotores en las manos). Se decidió interrumpir la inmunoterapia y replantear el diagnóstico; en este contexto realizamos una nueva determinación de anticuerpos anti-Ma2 en nuestro centro (Immunoblot, EUROIMMUN AG) que siguió siendo positivo débil, y de forma simultánea en un laboratorio de referencia (inmunohistoquímica realizada sobre cerebelo de rata; IDIBAPS, Hospital Clinic de Barcelona) siendo esta negativa. Además, se solicitó un tomografía computarizada de emisión monofotónica cerebral que reveló un hipometabolismo dopaminérgico bilateral (fig. 2). Todos estos datos permitieron el diagnóstico final de atrofia multisistémica de tipo cerebeloso. Se inició tratamiento sintomático con levodopa y terapia física con escasa respuesta. Desafortunadamente, el paciente falleció en mayo de 2019. La familia denegó la necropsia.

La degeneración cerebelosa es uno de los SPN más comunes (hasta el 40%)² y suele tener un curso subagudo, con un rápido deterioro clínico en menos de 12 semanas. La neuroimagen o bien es normal, o revela una leve atrofia cerebelosa, y el líquido cefalorraquídeo suele mostrar inflamación (pleocitosis, hiperproteínoorraquia o bandas oligoclonales IgG). Se ha descrito asociado a diferentes tumores y anticuerpos onconeuronales dirigidos contra antígenos intracelulares, entre ellos, aunque de forma infrecuente a anticuerpos anti-Ma2². Estos casos con afectación cerebelosa predominante son pacientes con reactividad simultánea para ambos antígenos Ma1 y Ma2, mientras que en los que solo tienen anticuerpos anti-Ma2, la ataxia forma parte de un cuadro más complejo donde predomina la afectación límbica o troncoencefálica^{3,4}. Los anticuerpos anti-Ma2 se asocian a neoplasias hasta en el 75% de los casos, principalmente de testículo y carcinoma no microcítico de pulmón³, por lo que su hallazgo apoya fuertemente el diagnóstico de un SPN. Sin embargo, hay una

[☆] La evolución inicial de este caso fue comunicada como póster en la LXIX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología que tuvo lugar del 21 al 25 de noviembre de 2017 en Valencia titulado «Degeneración cerebelosa paraneoplásica crónica con anti-Ma2 positivos».