

## Dificultades diagnósticas en la porfiria aguda intermitente con manifestaciones neurológicas. A propósito de dos casos

La porfiria aguda intermitente es la expresión clínica de una anomalía genética de la biosíntesis del hem, causada por defecto de la codificación de la síntesis de la enzima hidroximetilglutarilacetil-CoA, también llamada porfobilinógeno deaminasa [1], en el brazo largo del cromosoma 11 [2], pero también se han documentado otras anomalías genéticas; la prevalencia de mutaciones específicas dependen de qué poblaciones se estudien [3,4].

La porfiria aguda intermitente constituye la forma más frecuente de porfiria y su incidencia es de 1,5-8 casos por 100.000 habitantes [5,6]. Se caracteriza por dolor abdominal, estreñimiento y, menos frecuentemente, náuseas y vómitos; asimismo, puede aparecer fiebre, taquicardia mantenida, hipertensión arterial, leucocitosis, así como afección del sistema nervioso central con ansiedad, insomnio, depresión, trastornos de la conciencia, afasia, apraxia, crisis epilépticas y trastornos psiquiátricos [7] que pueden llegar a la psicosis. Se produce la afectación del sistema nervioso periférico con presencia de neuropatía con predominio motor, que puede evolucionar a cuadriplejía flácida con compromiso respiratorio. La afectación de pares craneales produce oftalmoplejía, parálisis facial, disfagia y paresia de cuerdas vocales.

Las porfirias se encuentran entre las entidades ecogénicas en las que factores genéticos, fisiológicos y ambientales interactúan para que se manifieste la enfermedad. Los ataques pueden ser desencadenados por la menstruación, el embarazo, sepsis, drogas, restricción calórica, hábito de fumar, pero probablemente las hormonas esteroideas son el factor precipitante más importante [8-10].

El diagnóstico en las crisis se establece por la demostración de exceso de ácido delta aminolevulínico y porfobilinógeno en orina [11]. No obstante, la determinación de heterocigóticos asintomáticos por métodos enzimáticos puede resultar difícil [12].

**Caso 1.** Mujer de 22 años, negra, con antecedentes (siete meses antes del cuadro actual) de dolor abdominal, vómitos y estreñimiento, por lo que se le realizó exploración quirúrgica abdominal que resultó normal. Diez días antes de su ingreso actual, fue hospitalizada en el Servicio Ginecobstétrico por dolor persistente en bajo vientre, en el curso de un embarazo. Se le induce el parto y padece crisis convulsivas, hipertensión arterial, así como edemas en miembros inferiores; este cuadro se interpreta como una eclampsia. Aparece pérdida de la fuerza muscular en el miembro superior derecho y, posteriormente, cuadriparesia con dolores articulares y en bajo vientre. El cuadro progresa y la paciente presenta dificultades para hablar y

coma, por lo que es trasladada a cuidados especiales de Neurología.

Entre los antecedentes personales de la paciente se refiere padre fallecido por parálisis ascendente y hermano fallecido tras presentar un cuadro de parálisis acompañado de convulsiones.

En la exploración física encontramos cuadriplejía flácida, paresia facial bilateral, arreflexia osteotendinosa generalizada, palidez de las mucosas, tensión arterial de 150/120, pulso de 120 pulsaciones por minuto y disminución marcada del murmullo vesicular global, en el examen respiratorio. Se realiza la prueba de Watson-Schwartz que resulta positiva. La electroforesis de hemoglobina revela rasgos de anemia de células falciformes. En la electromiografía se encuentran signos abundantes de deservación en los músculos estudiados, con grave desmielinización. El electroencefalograma fue anormal, lento generalizado. Otros hallazgos son: hemoglobina 10 g%; hematocrito 33 vol% y eritrosedimentación 98 mm.

En su evolución se mantuvo con fiebre, taquicardia, hipertensión arterial, dolores articulares y en masas musculares, y requería ventilación mecánica. La paciente falleció a los ocho días de su hospitalización.

Entre los hallazgos patológicos macroscópicos destaca una pequeña hemorragia subaracnoidea de 1,5 cm en la punta del lóbulo temporal; en las vísceras toracoabdominales se encontró congestión y edema pulmonar con lesiones de aspecto inflamatorio; el hígado tenía una superficie granulosa. Entre los hallazgos patológicos microscópicos cabe destacar que los pulmones mostraron lesiones compatibles con neuropatía intersticial aguda, en relación con lesiones bronconeumónicas. Hígado: degeneración de células hepáticas del tipo de la degeneración turbia y focos de infiltrado inflamatorio de linfocitos y plasmacelen en espacios porta y perivenosos. Riñones: lesiones de pielonefritis crónica con alteraciones tubulares agudas. En la médula espinal, ganglios raquídeos, raíces nerviosas y nervios periféricos se encontraron lesiones de desmielinización segmentaria que afectaban los segmentos intra y yuxtanganglionar de las raíces y los nervios cubital y ciático poplíteo externo. Se observó tumefacción de axones y numerosas neuronas sensitivas presentaban citoplasma vacuolado, algunas en lisis y otras con citoplasma retraído, acidófilo y núcleo picnótico. Las motoneuronas presentaban cromatolisis, retracción del citoplasma y picnosis nuclear. En los músculos gemelos y deltoides se hallaron escasas fibras musculares atroficas y aumento de núcleos, que formaban cadenas periféricas. Las secciones del encéfalo mostraron edema cerebral moderado, congestión vascular y alteraciones neuronales de carácter agudo, citoplasma tumefacto, basófilo, núcleo excéntrico, picnótico, proliferación microglial y tumefacción del endotelio vascular. El estudio de frotis de médula ósea sin colorear, bajo la luz ultravioleta, resultó negativo.

**Caso 2.** Varón de 18 años, blanco, con antece-

des de amigdalitis frecuentes, que 15 días antes de su ingreso presenta proceso gripal y, siete días después de éste, calambres en pies y manos, con pérdida progresiva de la fuerza muscular iniciada en los miembros inferiores.

En el momento del ingreso se comprueba debilidad de las cuatro extremidades, arreflexia osteotendinosa generalizada y tensión arterial de 140/100. Se plantea que es portador de un síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl y se impone tratamiento con betametasona intratecal.

Tres días después del ingreso presenta taquicardia, fiebre y cuadriplejía flácida con fallo respiratorio, por lo que se acopla a ventilador mecánico durante tres días. Mejoran los síntomas motores, pero aparece irritabilidad e insomnio, motivo por el cual se agrega amobarbital al tratamiento y, con posterioridad, fenobarbital. A los 21 días del ingreso y después de mostrar mejoría de la fuerza muscular sin lograr vencer la gravedad, reaparece la hipertensión arterial, taquicardia mantenida, parestesias en las cuatro extremidades y debilidad muscular que llega de nuevo a la cuadriplejía flácida con fallo respiratorio. El paciente se mantiene en estas condiciones por espacio de nueve días acoplado a ventilador mecánico; se realiza traqueostomía al quinto día; en esta ocasión, presenta dolores musculares intensos y se aprecia una marcada atrofia muscular en miembros inferiores, además de diplejía facial.

El estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo da los siguientes resultados: proteínas 85 mg/100 ml, leucocitos 5/mm<sup>3</sup>, glicemia normal, Pandy positivo. Tres días después se repite este análisis y se encuentra entonces una elevación de las proteínas a 114 mg/100 ml y de los leucocitos a 170/mm<sup>3</sup>, con un predominio del 95% de polimorfonucleares; hematíes 50/mm<sup>3</sup>, con un 5% de crenocitos y glicemia 103 mg/ml. Hemoglobina 16 g%, hematocrito 54 vol%, eritrosedimentación 60 mm, leucocitos 10.500/mm<sup>3</sup> con diferencial normal. Proteínas totales en suero 6,9 g% con serina 3,5 g%, y globulina 3,4 g%. Leucocituria en orina: ionograma en sangre cloro 103 mEq/l, reserva alcalina 29, sodio 136, potasio 3,2. Se aísla un *proteus mirabilis* en esputo. Coproporfirina II en orina +++ (normal ++); el porfobilinógeno y el ácido delta aminolevulínico resultan también positivos en orina.

Con la recidiva del cuadro, que se interpretó relacionada con el uso de amobarbital y fenobarbital y el exceso de excreción de ácido delta aminolevulínico y el porfobilinógeno, se plantea una porfiria aguda intermitente. Se inicia tratamiento con dieta rica en hidratos de carbono y propranolol (120 mg/día con disminución posterior a 80 mg). El paciente mejora progresivamente, recupera la fuerza muscular y en un período de cinco meses deambula con apoyo. No es posible retirar la traqueostomía ya que el enfermo continúa presentando disnea. Se comprueba estenosis traqueal en el cuarto anillo. A los 11 meses se realiza una resección del anillo traqueal y la recuperación neurológica del paciente es casi

total; sólo persiste hiporreflexia discreta en miembros inferiores que desaparece a los 18 meses de evolución.

Se describen dos casos con manifestaciones graves de polineurorradiculitis aguda motora, cuyos cuadros se relacionaron, como factor desencadenante, con el embarazo en una paciente y con un proceso vírico respiratorio en el otro; en ambos casos el uso de fenobarbital constituyó un importante agravante del cuadro. Al inicio, ambos pacientes fueron interpretados como portadores de un síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl, pero se sospecha el diagnóstico de porfiria aguda intermitente y se les realiza la prueba de Watson-Schwartz [13] que resulta positiva. Aunque se ha señalado la escasa sensibilidad de dicha prueba [14], en estos dos casos resultó muy útil; se comprueba además en el segundo caso la presencia de ácido delta aminolevulínico en orina.

Se estima que el 90% de los portadores del gen patológico permanecen asintomáticos durante toda la vida y que tan sólo el 10% llegan a presentar síntomas.

La porfiria aguda intermitente sigue una evolución muy variable. Muchas veces se encuentra porfiria latente en un padre o en varios hermanos de un paciente con manifestaciones agudas; por ello, se realizó la prueba de Watson-Schwartz a los padres, hermanos y abuelos nuestro segundo caso y se comprobó la presencia de porfobilinógeno en orina sólo en el padre, el cual estaba asintomático. Por su parte, el primero de nuestros pacientes tenía antecedentes de un cuadro similar en el padre y un hermano fallecido, pero no encontramos otros familiares con presencia de porfobilinógeno en orina.

Goldberg y Remington [15], en un estudio de 50 casos de porfiria aguda intermitente, comprobaron que 19 pacientes (38%) tenían uno o más familiares afectados por el proceso de forma manifiesta o latente, así como que el 25% de los hermanos de los afectados pueden eliminar cantidades anormales de porfobilinógeno en orina y padecer ataques agudos; asimismo, un hijo de cada cuatro de estos últimos puede presentar síntomas semejantes. Debe realizarse la determinación cuantitativa por métodos cromatográficos del ácido delta aminolevulínico y porfobilinógeno, así como demostrarse la reducción de la actividad de enzima porfobilinógeno deaminasa en eritrocitos, considerada como una prueba sensible y específica. Pero la actividad de esta enzima de porfobilinógeno deaminasa puede resultar normal en los hemáties de algunas familias [16] y estar disminuida en el resto de los tejidos [17]; este hecho se relacionaría con la presencia de dos isoenzimas codificadas por dos ARN mensajeros distintos a partir del mismo gen [18] y, además, señalaría lo frecuente de las mutaciones del gen [3,4,19].

La mortalidad de la porfiria aguda intermitente en un ataque agudo alcanza al 18-25% de los casos y este porcentaje se eleva al 41% en los pacientes con neuropatía motora periférica, por lo que la neuropatía periférica constituye un factor agravante del cuadro; no obstante, se discute si la mortalidad ha disminuido [20] en los últimos 20-30 años o si se ha

producido un incremento [21] en los últimos 50 años. La mortalidad se relaciona con la propia porfiria, por lo que resulta de gran interés el diagnóstico en portadores asintomáticos en miembros de familia afectas. Ello que permite prevenir la aparición de ataques agudos por factores precipitantes conocidos.

La porfiria aguda intermitente es una enfermedad que con frecuencia pasa inadvertida, de manera que puede someterse el paciente a repetidas e innecesarias punciones. El diagnóstico resulta fácil cuando esta posibilidad es tenida en cuenta.

[<http://www.revneurol.com/3201/k010096.pdf>]

**L. Paz-Sendín, G. Ledesma-Rivero,  
A.M.\* Chalgub-Moreno, E.A. Abrahan-Marcel,  
F. Berroa-Díaz, W. Allen-Hilton**

Recibido: 05.06.00. Aceptado: 27.06.00.

Servicio de Neurología. Hospital Dr. Carlos J. Finlay. Ciudad de la Habana, Cuba.

Correspondencia: Dra. Ana María Chalgub Moreno, Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Avenida 31, # 7.617, e/ 76 y 86. Marianao. Ciudad de La Habana, Cuba.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kappas A, Sassa S, Galbraith RA, Nordmann Y. The porphyrias. In Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Walle D, eds The metabolic and molecular basis of Inherited Diseases. 7 ed. New York: MacGraw-Hill 1995. p. 2103-59.
- Wang AL, Arredondo-Vega FX, Giampietro PF, Smith M, Anderson WF, Desnick RJ. Regional gene assignment of human porfobilinogen deaminase and esterase A(4) to chromosome 11g 23-11 gter. Proc Nat Acad Sci 1981; 78: 5734-8.
- Greene-Davis ST, Neumann PE, Mann OE, Moss MA, Schreiber WE, Welch JP, et al. Detection of a R173W mutation in the porfobilinogen deaminase gene in the Nova Scotian 'foreign protestant' population with acute intermittent porphyria: a founder effect. Clin Biochem 1997; 30: 607-12.
- Ong PM, Lanyon WG, Hift RJ, Halkett J, Cramp CE, Moore MR, et al. Identification of two novel mutations in the hydroxymethylbilane synthase gene in three patients from two unrelated families with acute intermittent porphyria. Hum Hered 1998; 48: 24-9.
- Sugimura K. Acute intermittent porphyria. Nippon Rinsho 1995; 53: 1418-21.
- Tishler PV, Woodward B, O'Connor J. High prevalence of intermittent acute porphyria in a psychiatric patient population. Am J Psychiatry 1985; 142: 1430-4.
- Crimlisk HL. The little imitator-porphyrin: a neuropsychiatric disorder. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 62: 319-28.
- Tschudy DP, Lamon JM. Porphyrin metabolism and the porphyrias. In Bondy PK, Rosenberg LE, eds. Duncan's diseases of metabolism. 8 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1980. p. 939.
- Lip GYM, McColl KE, Goldberg A, Moore MR. Smoking and recurrent attacks of acute intermittent porphyria. Br Med J 1991; 302: 507.
- Wetterberg L, Olsson ME, Alm-Aguald I. Estrogen treatment caused attacks of porphyria. Lakartidningen 1995; 92: 2197-201.
- Tefferi A, Solberg LA, Ellefson RD. Porphyrins: clinical evaluations and interpretation of laboratory tests. Mayo Clin Proc 1994; 69: 289-90.
- Nissen H, Petersen E, Mustajoki S, Hansen TS, Mustajoki P, Kauppinen R, et al. Diagnostic strategy, genetic diagnosis and identification of new mutations in intermittent porphyria by denaturing gradient gel electrophoresis. Hum Mutat 1997; 9: 122-30.
- Watson CJ, Schwartz S. A simple test for urinary porfobilinogen. Proc Soc Exp Biol Med 1941; 47: 393-4.
- Buttery JE, Carrera AM, Pannall PR. Reliability of the porphobilinogen screening assay. Pathology 1990; 22: 197-8.
- Goldberg A, Remington C. Disease of porphyrin metabolism. Springfield: Charles C. Thomas; 1962.
- Gross U, Honcamp M, Doss MO. Heterogeneity of acute intermittent porphyria: a subtype with normal erythrocyte porfobilinogen deaminase activity in Germany. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34: 613-8.
- Chen CH, Astrin KH, Lee G, Anderson KE, Desnick RJ. Acute intermittent porphyria: identification and expression of exonic mutations in the hydroxymethylbilane synthase gene. An initiation codon missense mutation in the housekeeping, transcript causes 'variant acute intermittent porphyria' with normal expression of the erythroid specific enzyme. J Clin Invest 1994; 94: 1927-37.
- Grandchamp B, De Vernevil H, Beaumont C. Tissue-specific expression of porfobilinogen deaminase: two isozymes form a single gene. Eur J Biochem 1987; 162: 105-10.
- Kauppinen R, Mustajoki S, Pihlata H, Peltonen L, Mustajoki P. Acute intermittent porphyria in Finland: 19 mutations in the porfobilinogen deaminase gene. Hum Mol Genet 1995; 4: 215-22.
- Kauppinen R, Mustajoki P. Prognosis of acute porphyria: occurrence of acute attacks, precipitating factors, and associated diseases. Medicine 1992; 71: 1.
- Jeans JB, Savik K, Gross CR, Weimer MK, Bossenmaier IC, Pierach CA, et al. Mortality in patients with acute intermittent porphyria requiring hospitalization: a United States case series. Am J Med Genet 1996; 65: 269-73.

## Atrofia espinal distal de predominio en miembros superiores. Presentación de un caso

Las atrofas musculares espinales son enfermedades que producen atrofia y debilidad muscular progresiva producto de una degeneración de las células del asta anterior de la médula espinal (ME), descritas independientemente por Werdnig [1] y Hoffman [2] en 1891 y 1893, respectivamente.

Como características comunes se afectan predominantemente las motoneuronas de la ME, lo que causa el déficit motor; son trastornos hereditarios. Estas neuronas sufren un pro-

ceso de atrofia y degeneración que no está relacionado con ningún fenómeno inflamatorio focal de la sustancia gris medular o del tejido nervioso periférico. Los síntomas clínicos son generalmente bilaterales y simétricos, la evolución tiende a ser crónica y progresiva, la función esfinteriana es normal y los reflejos osteotendinosos (ROT) se encuentran disminuidos o ausentes.

Existen criterios para establecer el diagnóstico de acuerdo con el tipo de herencia, la historia natural de la enfermedad (edad de comienzo, la forma de progresión de los síntomas y el pronóstico), la población de neuronas afectada valorada por ECN, EMG y estudios morfométricos del tejido nervioso, así como las anomalías bioquímicas.

Emery [3] y Pearn [4], en 1971 y 1980, respectivamente, establecieron su clasificación en AME proximal, bulboespinal, escapulooperoneal, facioescapulohumeral, oculofaríngea y bulbar. Lo interesante de esta entidad y los pocos estudios que existen en la literatura revisada nos han motivado a presentar este caso.

Se trata de un varón de raza blanca, de 20 años. Antecedentes patológicos familiares: N/R. Antecedentes patológicos personales: rinitis alérgica (polvo). A los 16 años (junio-julio de 1993) comenzó a notar pérdida de fuerza del dedo pulgar de la mano derecha; con el paso de los días la debilidad fue progresando y se acompañó de disminución de la masa muscular de la mano, así como de calambres musculares. Conjuntamente se iniciaron similares alteraciones en la otra mano, con toma progresiva de la fuerza de ambas. Niega trastornos sensitivos, así como trastornos esfinterianos; también refiere dificultad para cortar los alimentos, así como temblor en las manos, circunstancia que le dificulta la escritura.

La exploración física mostró un paciente consciente, sin alteraciones del lenguaje, marcha normal, fuerza muscular disminuida en ambas extremidades superiores distalmente y con mayor afectación del lado derecho; la motilidad de los miembros inferiores era normal. Durante la misma presentó calambres en los miembros superiores, manifestaba un temblor postural e hipotonía distal de las manos, hipotrofia muscular grave en la porción medial de los antebrazos y en músculos de la mano (interóseos, región tenar e hipotenar) (Figs. 1 y 2). Reflejos: OT -I en miembros superiores, el resto fueron normales, sin alteraciones sensitivas y con fondo de ojo normal.

Los estudios sistemáticos de sangre, orina y enzimas fueron negativos (eritrocitos: 6 mm, TGO: 13 UI, TGP: 19 UI, CPK: 165 u/l). VDRL y HIV, negativo. La Rx y la RM de columna cervical fue normal. Los estudios de neuroconducción motora y sensitiva de nervios mediano, peroneo profundo y sural fueron completamente normales, entre ellos el estudio de conducción por tramos en las fibras motoras exploradas. El EMG de agujas reveló compromiso neurógeno con patrón de motoneurona inferior en musculatura distal de miembros superiores (primer interóseo dorsal, abductores del pulgar y del meñique), en la que se identificó actividad de denervación abundante con potenciales de unidad motora polifásicos



**Figura 1.** Grave hipotrofia de la musculatura de la región medial del antebrazo y palmar.



**Figura 2.** Obsérvese la hipotrofia de la musculatura de la región medial del antebrazo, músculos interóseos y la región tenar e hipotenar.

de largas duraciones y amplitudes gigantes (de hasta 32 mV), con un patrón de reclutamiento a fibra aislada en la mayor parte de los casos. El estudio de anticuerpos antigangliósidos GM-1 (Elisa) fue negativo y en el estudio genético *Molecular Diagnostic Study for Spinal Muscular Atrophy* (SMA) no se encontraron delecciones anómalas en los exones 7 y 8 del gen SMN del cromosoma 5.

El diagnóstico del paciente fue atrofia muscular espinal distal tipo V (con predominio de miembros superiores), según la clasificación de Emery [3] y Pearn [4]. Comenzó a presentar los primeros síntomas de la enfermedad a los 16 años de edad, lo cual coincide con el margen de edad descrito en la literatura [5], con afectación primeramente del miembro superior derecho y luego del izquierdo; en cuanto a la debilidad y la amiotrofia, parece haber llegado a un período de estabilización ya que en los últimos tiempos no se ha evidenciado progresión de la misma.

En 1976, Lander et al [6] describieron una familia cuyo problema se localizaba únicamente en las manos, la herencia era autosómica dominante y el comienzo entre la 1.ª y 2.ª década de la vida. En 1978 O'Sullivan y McLead [7] comunicaron a su vez seis casos esporádicos, en cuatro de los cuales el tras-

torno era unilateral. El pronóstico de esta forma es bueno pues el trastorno es muy lentamente progresivo. En la serie de Harding y Thomas [8] la frecuencia respecto a las NHMS fue de un 12,5% y en la de Sevilla [9] de 12,28%.

Se descartó la existencia de una neuropatía motora multifocal con bloqueos de la conducción, una lesión a nivel de la columna cervical, una amiotrofia espinal distal tipo III (enfermedad de Kugelberg-Welander de comienzo adulto) —ya que esta entidad es proximal [10]—, y una amiotrofia espinal focal (Hirayama), ya que es más frecuente en familias asiáticas y cursa con atrofia y debilidad limitada a la musculatura distal de una extremidad superior [11], aunque se han descrito formas limitadas al cuádriceps [12], formas segmentarias bilaterales y formas asimétricas [13].

En nuestro paciente parece que la entidad constituye un caso esporádico ya que el estudio genético fue normal y no se ha observado ningún otro miembro de la familia afectado. El pronóstico es bueno pues en todo este tiempo la progresión y la discapacidad han sido mínimas, lo cual también coincide con los estudios de la literatura [5].

[<http://www.revneurol.com/3201/k010096.pdf>]

E.J. Infante-Velázquez<sup>a</sup>, Y. Pérez del Campo<sup>b</sup>,  
R. Mustelier-Bécquer<sup>c</sup>, A. García-Cruz<sup>a</sup>,  
F. Mendoza-Álvarez<sup>a</sup>, M. Arteche-Prior<sup>a</sup>,  
S. Pérez-Parra<sup>a</sup>

Recibido: 19.04.00. Recibido en versión revisada: 11.11.00. Aceptado: 10.12.00.

<sup>a</sup> Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). <sup>b</sup> Hospital Pediátrico de Centro Habana. <sup>c</sup> Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. Erduy J. Infante Velázquez, Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN), Ave 25. No. 15805 e/ 158 y 160. Reparto Cubanacán. Playa. CP 11300 Ciudad de la Habana, Cuba. Fax (537) 32420. E-mail: erduy@neuro.sld.cu

## BIBLIOGRAFÍA

1. Werdnig G. Zwei frühinfantile hereditäre Fälle von progressiven Muskelatrophie unter dem Bilder der Dystrophie über auf neurotischer Grundlage. Arch Psychiatr 1891; 22: 437.
2. Hoffman J. Über chronische spinal Muskelatrophie in Kindesalter, auf familiärer Basis. Dtsch Z Neuroenheikd 1893; 3: 427.
3. Emery AEH. Review: The nosology of the spinal muscular atrophies. J Med Genet 1971; 8: 481.
4. Pearn JH. Classification of spinal muscular atrophies. Lancet 1980; 1: 919.
5. Harding AE. Inherited neuronal atrophy and degeneration predominantly of lower motor neurons. In Dicks PJ, Thomas PK, eds. Peripheral Neuropathy. 3 ed. New York: WB Saunders; 1993. p. 1051-64.
6. Lander CM, Eadic MJ, Tyrer JH. Hereditary motor peripheral neuropathy predominantly affecting the arms. J Neurol Sci 1976; 28: 389.
7. O'Sullivan DG, McLead JG. Distal chronic spinal muscular atrophy involving the hands. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1978; 41: 653.
8. Harding AE, Thomas PK. Hereditary distal spinal atrophy. A report on 34 cases and review of the literature. J Neurol Sci 1980; 45: 337-48.

9. Sevilla T. Atrofias musculares espinales distales. *Neurología* 1996 (Supl); 11: 58-65.
10. Bunday S, Lovelace REA. Clinical and genetic study of proximal muscular atrophy. *Brain* 1975;98:455-72.
11. Hirayama K, Tokokura Y, Tsubaki T. Juvenile muscular atrophy of unilateral upper extremity: a new clinical entity. *Psychiatr Neurol Jpn* 1959; 61: 2190-97.
12. Serratrice G, Pou Serradell A, Pellisier JF, Roux H, Lamarca J. Chronic neurogenic quadriceps myotrophies. *J Neurol* 1985;232: 150-3.
13. Harding AE, Bradbury PG, Murray NMF. Chronic asymmetrical spinal muscular atrophy. *J Neurol Sci* 1983; 59: 69-83.

### Astasia-abasia aguda como presentación clínica de trombosis venosa intracraneal

La trombosis venosa intracraneal puede manifestarse clínicamente con un amplio espectro de síntomas y signos que incluyen cefalea, convulsiones, hipertensión intracraneal y déficit neurológicos focales. También se ha referido la afectación funcional frontal, aunque relacionada con otras manifestaciones clínicas y generalmente de intensidad leve [1-5].

La astasia-abasia y las formas graves de disfunción del lóbulo frontal son infrecuentes en las trombosis de senos intracraneales. Su presentación como única manifestación clínica en trombosis venosa intracraneal no se ha descrito.

En el caso que presentamos la asociación de astasia-abasia y disfunción cerebral frontal grave fueron los síntomas y signos de presentación de una trombosis venosa intracraneal.

Se trata de un varón de 78 años, que ingresa en el Servicio de Urgencias por presentar un cuadro de 48 horas de evolución de inestabilidad y dificultad para mantenerse en pie sin apoyo, con imposibilidad para caminar. Según sus familiares, también mostraba falta de atención e irritabilidad, y padecía incontinencia urinaria. No existía deterioro cognitivo previo, ni consumía habitualmente alcohol ni psicofármacos. El paciente carecía de antecedentes de traumatismo craneoencefálico, cefaleas y convulsiones.

En la exploración neurológica, el enfermo no presentaba deterioro del nivel de conciencia, estaba orientado en persona y espacio, pero mostraba desorientación en el tiempo. Existía leve déficit atencional y bradifrenia, aunque cooperaba ante órdenes verbales; presentaba palilalia, perseveración motora, rigidez paratónica bilateral, conducta de imitación y utilización de objetos, apraxia orolingual, reflejo de succión exaltado y reflejo de presión manual exagerado bilateralmente. La bipedestación era imposible sin apoyo bilateral, con incapacidad para iniciar el paso y aumento del área de sustentación; no existía dismetría ni paresia en miembros, ni dificultad para realizar movimientos complejos con los miembros inferiores (movimiento de pedaleo). No había alteración en los reflejos osteotendinosos, y el

paciente presentaba reflejo cutáneo-plantar extensor bilateral. Tampoco detectamos fiebre, alteraciones de la presión arterial, rigidez meníngea, disfasia, déficit campimétricos, alteraciones motoras ni sensitivas ni alteraciones extrapiramidales.

Se realizó una resonancia magnética (RM) craneal que mostraba trombosis del seno longitudinal superior, seno lateral izquierdo, vena de Galeno y seno recto, con lesiones hiperdensas (en secuencia potenciada en T<sub>2</sub>) bilaterales, subcorticales, a nivel frontal así como en ambos tálamos, correspondientes con edema citotóxico.

El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró un líquido transparente, con presión de salida de 300 cm de H<sub>2</sub>O mientras el paciente estaba relajado y en decúbito, y una celularidad de 10 linfocitos y 8 hematíes por mm<sup>3</sup>, con 1,37 g/l de proteínas; la concentración de glucosa normal y las tinciones y cultivos bacterianos fueron negativos.

Asimismo, resultaron negativos o normales los siguientes estudios en suero y LCR: serologías para *Borrelia*, *Lúes*, *Mycoplasma*, *Cryptococcus*, *Candida*, *Brucella*, *Mycobacterium*, herpes y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); y en suero: velocidad de sedimentación globular, estudio de complemento, anticoagulante lúpico, proteína C y S, antitrombina, enzima convertidora de angiotensina, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y estudio de marcadores tumorales.

Se instauró tratamiento con heparina sódica iv en dosis de 24.000 unidades/día, durante siete días, terapia que se sustituyó después con anticoagulación oral durante tres meses. El paciente se recuperó completamente de sus déficit a las dos semanas de tratamiento. Tres meses más tarde se repitió la RM craneal que mostró trombosis parcial del seno longitudinal superior, con resolución parcial de las lesiones hiperdensas previamente descritas. Un estudio neuropsicológico dirigido efectuado entonces no mostró alteraciones, a pesar de la resolución parcial de las imágenes radiológicas.

En la trombosis venosa intracraneal se afectan más frecuentemente los senos longitudinal superior, lateral y cavernoso, aunque también debemos recordar la posibilidad de trombosis venosa de venas corticales superficiales. La ausencia de relación entre la trombosis de los senos venosos con cuadros clínicos topográficos específicos difiere de la oclusión de las arterias cerebrales, que presentan cuadros clínicos más predecibles [6-8].

Las manifestaciones clínicas en la trombosis del seno longitudinal superior incluyen cefalea, convulsiones, síndrome de hipertensión intracraneal y déficit neurológicos focales. Excepcionalmente, se presenta con síntomas aislados como cefalea, convulsiones o síntomas psiquiátricos [1,6].

La trombosis de senos venosos profundos se manifiesta clínicamente con cefalea, confusión, desorientación o alteraciones extrapiramidales, que resultan las de peor pronóstico si no se detectan y tratan de forma precoz [9].

En la trombosis del seno longitudinal superior y en la trombosis venosa profunda, se ha descrito la aparición de signos leves de

afectación del lóbulo frontal [1,3], pero no consta que estos síntomas y signos hayan sido tan prominentes como en nuestro caso, ni que se hayan presentado como manifestación clínica aislada en la trombosis venosa intracraneal.

La astasia-abasia fue descrita en 1864 por Jaccoud [9] y estudiada por Blocq [10], Charcot [11] y Gertsmann [12]. Inicialmente, bajo esta denominación se incluyeron los pacientes incapaces de mantenerse en equilibrio en bipedestación y que mostraban imposibilidad para realizar el acto motor de iniciar el paso. Charcot diferenció esta condición en astasia-abasia parética, atáxica, coreica, sensorial e histérica. En 1927, Gertsmann describió la astasia-abasia como un síndrome relacionado con la afectación del lóbulo frontal y de naturaleza apráxica, y excluyó de su definición las manifestaciones clínicas de paresia, alteraciones sensitivas, cerebelosas, extrapiramidales en los miembros inferiores –los pacientes pueden realizar perfectamente todo tipo de movimientos complejos y coordinados en sedestación o decúbito– o histéricas: “...the patient cannot stand upright or keep his balance without support; he falls sideways and when he is supported and asked to walk, the legs make chaotic movements or the feet cannot to initiate gait...” [12].

La astasia-abasia se ha descrito junto a alteración de las funciones frontales de forma directa en tumores frontales, tumores del cuerpo calloso, hidrocefalia, infartos bilaterales en territorio de la arteria cerebral anterior; o indirectamente por afectación de las conexiones frontales en lesiones unilaterales o bilaterales del tálamo, vías tálamo-corticales, ganglios de la base, cápsula interna, núcleo pedúnculo-pontino o en el síndrome de Marchiafava-Bignami [7,13-18].

En este paciente, la trombosis de senos venosos intracraneales con afectación del seno venoso longitudinal superior se presentó clínicamente con un déficit agudo, grave y aislado de las funciones corticales frontales, e incluyó como manifestación principal la astasia-abasia.

Queremos enfatizar la importancia de los síntomas y signos aislados en el diagnóstico precoz y tratamiento de la trombosis de senos venosos intracraneales, e incluir como tales a la disfunción grave y aguda de las funciones corticales junto con la astasia-abasia aguda. [<http://www.revneurol.com/3201/k010096.pdf>]

J.A. Cruz-Velarde<sup>a</sup>, C. Montoto-Otero<sup>b</sup>,  
M. Martínez-Ginés<sup>a</sup>, C. de Andrés<sup>a</sup>,  
J. Villanueva-Orsorio<sup>a</sup>

Recibido: 04.07.00. Aceptado: 25.08.00.

<sup>a</sup> Servicio de Neurología. <sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Juan A. Cruz Velarde. Nar-dos, 135. 4.º D. E-28921 Alcorcón, Madrid.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Bousser MG, Chiras J, Sauron B. Cerebral venous thrombosis: a review of 38 cases. *Stroke* 1985; 156: 199-213.

2. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992; 10: 87-111.
3. Guberman A, Struss D. The syndrome of bilateral paramedian thalamic infarction. *Neurology* 1983; 33: 540-6.
4. Castaigne P, Buge A, Cambier J. Démence thalamique d'origine vasculaire par ramollissement bilatéral, limité au territoire du pédicule rétro-mamillaire; à propos de 2 observations anatomo-cliniques. *Rev Neurol (Paris)* 1966; 114: 89-108.
5. Magni C, Mocaer J. Les thromboses veineuses cérébrales profondes. *J Neuroradiol* 1998; 25: 116-22.
6. Bousser MG, Barnett H. Cerebral venous thrombosis. Pathophysiology, diagnosis and management. Vol. 3. Stroke. New York: Churchill-Livingstone; 1992. p. 517-37.
7. Krayenbuhl H. Cerebral venous and sinus thrombosis. *Clin Neurosurg* 1967; 14: 1-24.
8. Abdulkader D, Adnan A, Al-Rajed S. Cerebral venous thrombosis in adults. A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke* 1995; 26: 1193-5.
9. Jaccoud SF. Les paraplégies et l'ataxie du mouvement. Paris; 1864.
10. Blocq M. De l'astasia et de l'abasia. *Arch Neurol* 1888; 15: 24-51; 187-211.
11. Charcot, JM. Leçons du Mardi à la Salpêtrière. *Prog Med* 1889: 355-81.
12. Gerstmann, J. Über die frontale Astasia und Abasia. *Wie Klin Wschr* 1927; 40: 1133-6.
13. Kumral E, Kocac T, Sagduyu A. Infarctus calleux après occlusion bilatérale des artères carotides internes avec syndrome d'hémiparésie et astasia-abasia. *Rev Neurol (Paris)* 1995; 151: 202-5.
14. Labadie EC, Awerbach GI, Hamilton RH. Falling and postural deficits due to acute basal ganglia lesions. *Arch Neurol* 1988; 23: 596-603.
15. Masdeu JC, Gorelick PB. Thalamic astasia: inability to stand after unilateral thalamic lesions. *Ann Neurol* 1988; 23: 596-603.
16. Shiota JY, Nakano I, Kawamura M. An autopsy case of Marchiafava-Bignami disease with peculiar chronological CT changes in the corpus callosum. *J Neurol Sci* 1996; 136: 90-3.
17. Nicolli F, Vie-Dury J, Chave B. Marchiafava-Bignami disease: interhemispheric disconnection, Balint's syndrome, favorable outcome. *Rev Neurol (Paris)* 1994; 150: 157-61.
18. Tatemichi YK, Desmond DW. Confusion and memory loss from capsular genu infarction: a thalamocortical disconnection syndrome? *Neurology* 1992; 42: 1966-74.

### Linfoma vertebral primitivo

El linfoma vertebral primitivo es una lesión poco frecuente, tanto en su variante de linfoma hodgkiniano como no hodgkiniano, y raramente se presenta como una lesión solitaria ósea [1].

La primera manifestación clínica es consecuencia de la compresión medular espinal aguda, apareciendo dolor de espalda y signos de



**Figura.** La RM lumbar reveló alteración de la señal en D12 de aspecto neoplásico.

compresión en las extremidades, según sea la altura vertebral afectada; inicialmente el diagnóstico no se sospecha, la presencia de analítica y radiografía normales pueden llevarnos a que transcurra cierto tiempo hasta realizar otras pruebas diagnósticas [2]. El diagnóstico se realiza por resonancia magnética, que muestra lesiones vertebrales neoplásicas [3]. La confirmación definitiva se realiza por la biopsia ósea percutánea, con la cual obtenemos tanto el tipo de tumor como su estadio [4]. El grado de respuesta al tratamiento, muy agresivo, que incluye desde intervención quirúrgica con laminectomía a radioterapia sobre la zona lesionada, es muy variable. Existen estudios de series en que se han conseguido largos tiempos de supervivencia gracias a tratamientos muy radicales, que combinan radioterapia sobre la vértebra afectada, quimioterapia y laminectomía descompresiva [5].

Presentamos el caso de un paciente que debutó con clínica de compresión medular y que resultó un linfoma no hodgkiniano de alto grado, localizado en D12.

Se trata de un varón de 71 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento. Acude derivado por su médico tras tratamiento con AINE sin éxito, por dolor lumbar izquierdo irradiado a cara lateral de muslo y pierna izquierda, con sensación de calambres y disminución de fuerza para la deambulación y para la flexión dorsal del pie, de un mes de evolución. Refiere diplopía oscilante.

En la exploración física las constantes vitales son normales. Es un paciente senil, colaborador, consciente y orientado. ACP y abdomen normal; dolor en extremidad inferior izquierda en la movilización y en la dorsiflexión del pie; disminución de fuerza y de sensibilidad en cara lateroexterna de muslo y pierna izquierda; hemograma y bioquímica dentro de los límites de la normalidad; TAC y RM craneal normales. La TAC torácico-abdominal fue asimismo normal. La RM lumbar reveló alteración de la señal en D12 de aspecto neoplásico (Figura). La evolución del paciente durante su ingreso fue favorable; se le indica biopsia vertebral, que no acepta. Al mes del alta acude por recidiva de su cuadro de dolor lumbar, e ingresa con dos episodios de parálisis facial transitoria e hiponatremia. Se le realiza biopsia ósea vertebral que resulta positiva para linfoma no hodgkiniano de alto grado de malignidad, motivo por el cual se decide su traslado a oncología para tratamiento.

Las manifestaciones de los linfomas pueden ser muy variadas; pese a que es muy poco frecuente, la localización vertebral es uno de los posibles lugares que debemos tener en cuenta. Ante todo cuadro de dolor lumbar que no cede con el tratamiento, que no evoluciona favorablemente con el tiempo y que se acompaña de una clínica compresiva medular, debemos realizar una RM, técnica que puede orientarnos hacia la presencia de una lesión aislada neoplásica en el hueso que podremos confirmar definitivamente con una biopsia ósea percutánea.

[<http://www.revneuro.com/3201/k010096.pdf>]

**E. Pérez-Camarero, J. Martí-Cabané, J. Caso, A. López, E. Antón**

Recibido: 27.06.00. Aceptado: 17.07.00.

Servicio de Medicina Interna. Servicio de Traumatología. Hospital Ntra. Sra. de la Antigua. Zumarraga, Guipúzkoa, España.

Correspondencia: Dra. Eva R. Pérez-Camarero. Piedad, 16, 5.º D. E-20700 Zumarraga, Guipúzkoa.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ozdemirli M, Mankin HJ, Aisenberg AC, Harris NL. Hodgkin's disease presenting as a solitary bone tumor. A report of four cases and review of the literature. *Cancer* 1996; 77: 79-88.
2. Lim CC, Chong BK. Spinal epidural non-Hodgkin's lymphoma: case reports of three patients presenting with spinal cord compression. *Singapore Med J* 1996; 37: 497-500.
3. Kim HJ, Ryu KN, Choi WS, Choi BK, Choi JM, Yoon Y. Spinal involvement of hematopoietic malignancies and metastasis: differentiation using MR imaging. *Clin Imag* 1999; 23: 125-33.
4. Jelinek JS, Kransdorf MJ, Gray R, Aboulafia AJ, Malawer MM. Percutaneous transpedicular biopsy of vertebral body lesions. *Spine* 1996; 21: 2035-40.
5. Viswanathan R, Swamy NK, Vago J, Dunsker SB. Lymphoma of the lumbar nerve root: case report. *Neurosurgery* 1997; 41: 479-81; 481-2.

### Dificultades diagnósticas en la porfiria aguda intermitente con manifestaciones neurológicas. A propósito de dos casos

La porfiria aguda intermitente es la expresión clínica de una anomalía genética de la biosíntesis del hem, causada por defecto de la codificación de la síntesis de la enzima hidroximetilhilanosintetasa, también llamada porfobilinógeno deaminasa [1], en el brazo largo del cromosoma 11 [2], pero también se han documentado otras anomalías genéticas; la prevalencia de mutaciones específicas dependen de qué poblaciones se estudien [3,4].

La porfiria aguda intermitente constituye la forma más frecuente de porfiria y su incidencia es de 1,5-8 casos por 100.000 habitantes [5,6]. Se caracteriza por dolor abdominal, estreñimiento y, menos frecuentemente, náuseas y vómitos; asimismo, puede aparecer fiebre, taquicardia mantenida, hipertensión arterial, leucocitosis, así como afección del sistema nervioso central con ansiedad, insomnio, depresión, trastornos de la conciencia, afasia, apraxia, crisis epilépticas y trastornos psiquiátricos [7] que pueden llegar a la psicosis. Se produce la afectación del sistema nervioso periférico con presencia de neuropatía con predominio motor, que puede evolucionar a cuadriplejía flácida con compromiso respiratorio. La afectación de pares craneales produce oftalmoplejía, parálisis facial, disfagia y paresia de cuerdas vocales.

Las porfirias se encuentran entre las entidades ecogénicas en las que factores genéticos, fisiológicos y ambientales interactúan para que se manifieste la enfermedad. Los ataques pueden ser desencadenados por la menstruación, el embarazo, sepsis, drogas, restricción calórica, hábito de fumar, pero probablemente las hormonas esteroideas son el factor precipitante más importante [8-10].

El diagnóstico en las crisis se establece por la demostración de exceso de ácido delta aminolevulínico y porfobilinógeno en orina [11]. No obstante, la determinación de heterocigóticos asintomáticos por métodos enzimáticos puede resultar difícil [12].

**Caso 1.** Mujer de 22 años, negra, con antecedentes (siete meses antes del cuadro actual) de dolor abdominal, vómitos y estreñimiento, por lo que se le realizó exploración quirúrgica abdominal que resultó normal. Diez días antes de su ingreso actual, fue hospitalizada en el Servicio Ginecobstétrico por dolor persistente en bajo vientre, en el curso de un embarazo. Se le induce el parto y padece crisis convulsivas, hipertensión arterial, así como edemas en miembros inferiores; este cuadro se interpreta como una eclampsia. Aparece pérdida de la fuerza muscular en el miembro superior derecho y, posteriormente, cuadriparesia con dolores articulares y en bajo vientre. El cuadro progresa y la paciente presenta dificultades para hablar y

coma, por lo que es trasladada a cuidados especiales de Neurología.

Entre los antecedentes personales de la paciente se refiere padre fallecido por parálisis ascendente y hermano fallecido tras presentar un cuadro de parálisis acompañado de convulsiones.

En la exploración física encontramos cuadriplejía flácida, paresia facial bilateral, arreflexia osteotendinosa generalizada, palidez de las mucosas, tensión arterial de 150/120, pulso de 120 pulsaciones por minuto y disminución marcada del murmullo vesicular global, en el examen respiratorio. Se realiza la prueba de Watson-Schwartz que resulta positiva. La electroforesis de hemoglobina revela rasgos de anemia de células falciformes. En la electromiografía se encuentran signos abundantes de deservación en los músculos estudiados, con grave desmielinización. El electroencefalograma fue anormal, lento generalizado. Otros hallazgos son: hemoglobina 10 g%; hematocrito 33 vol/% y eritrosedimentación 98 mm.

En su evolución se mantuvo con fiebre, taquicardia, hipertensión arterial, dolores articulares y en masas musculares, y requería ventilación mecánica. La paciente falleció a los ocho días de su hospitalización.

Entre los hallazgos patológicos macroscópicos destaca una pequeña hemorragia subaracnoidea de 1,5 cm en la punta del lóbulo temporal; en las vísceras toracoabdominales se encontró congestión y edema pulmonar con lesiones de aspecto inflamatorio; el hígado tenía una superficie granulosa. Entre los hallazgos patológicos microscópicos cabe destacar que los pulmones mostraron lesiones compatibles con neuropatía intersticial aguda, en relación con lesiones bronconeumónicas. Hígado: degeneración de células hepáticas del tipo de la degeneración turbia y focos de infiltrado inflamatorio de linfocitos y plasmacelen en espacios porta y perivenosos. Riñones: lesiones de pielonefritis crónica con alteraciones tubulares agudas. En la médula espinal, ganglios raquídeos, raíces nerviosas y nervios periféricos se encontraron lesiones de desmielinización segmentaria que afectaban los segmentos intra y yuxtanganglionar de las raíces y los nervios cubital y ciático poplíteo externo. Se observó tumefacción de axones y numerosas neuronas sensitivas presentaban citoplasma vacuolado, algunas en lisis y otras con citoplasma retraído, acidófilo y núcleo picnótico. Las motoneuronas presentaban cromatólisis, retracción del citoplasma y picnosis nuclear. En los músculos gemelos y deltoides se hallaron escasas fibras musculares atroficas y aumento de núcleos, que formaban cadenas periféricas. Las secciones del encéfalo mostraron edema cerebral moderado, congestión vascular y alteraciones neuronales de carácter agudo, citoplasma tumefacto, basófilo, núcleo excéntrico, picnótico, proliferación microglial y tumefacción del endotelio vascular. El estudio de frotis de médula ósea sin colorear, bajo la luz ultravioleta, resultó negativo.

**Caso 2.** Varón de 18 años, blanco, con antece-

dentes de amigdalitis frecuentes, que 15 días antes de su ingreso presenta proceso gripal y, siete días después de éste, calambres en pies y manos, con pérdida progresiva de la fuerza muscular iniciada en los miembros inferiores.

En el momento del ingreso se comprueba debilidad de las cuatro extremidades, arreflexia osteotendinosa generalizada y tensión arterial de 140/100. Se plantea que es portador de un síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl y se impone tratamiento con betametasona intratecal.

Tres días después del ingreso presenta taquicardia, fiebre y cuadriplejía flácida con fallo respiratorio, por lo que se acopla a ventilador mecánico durante tres días. Mejoran los síntomas motores, pero aparece irritabilidad e insomnio, motivo por el cual se agrega amobarbital al tratamiento y, con posterioridad, fenobarbital. A los 21 días del ingreso y después de mostrar mejoría de la fuerza muscular sin lograr vencer la gravedad, reaparece la hipertensión arterial, taquicardia mantenida, parestesias en las cuatro extremidades y debilidad muscular que llega de nuevo a la cuadriplejía flácida con fallo respiratorio. El paciente se mantiene en estas condiciones por espacio de nueve días acoplado a ventilador mecánico; se realiza traqueostomía al quinto día; en esta ocasión, presenta dolores musculares intensos y se aprecia una marcada atrofia muscular en miembros inferiores, además de diplejía facial.

El estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo da los siguientes resultados: proteínas 85 mg/100 ml, leucocitos 5/mm<sup>3</sup>, glicemia normal, Pandy positivo. Tres días después se repite este análisis y se encuentra entonces una elevación de las proteínas a 114 mg/100 ml y de los leucocitos a 170/mm<sup>3</sup>, con un predominio del 95% de polimorfonucleares; hematíes 50/mm<sup>3</sup>, con un 5% de crenocitos y glicemia 103 mg/ml. Hemoglobina 16 g%, hematocrito 54 vol/%, eritrosedimentación 60 mm, leucocitos 10.500/mm<sup>3</sup> con diferencial normal. Proteínas totales en suero 6,9 g% con serina 3,5 g%, y globulina 3,4 g%. Leucocituria en orina: ionograma en sangre cloro 103 mEq/l, reserva alcalina 29, sodio 136, potasio 3,2. Se aísla un *proteus mirabilis* en esputo. Coproporfirina II en orina +++ (normal ++); el porfobilinógeno y el ácido delta aminolevulínico resultan también positivos en orina.

Con la recidiva del cuadro, que se interpretó relacionada con el uso de amobarbital y fenobarbital y el exceso de excreción de ácido delta aminolevulínico y el porfobilinógeno, se plantea una porfiria aguda intermitente. Se inicia tratamiento con dieta rica en hidratos de carbono y propranolol (120 mg/día con disminución posterior a 80 mg). El paciente mejora progresivamente, recupera la fuerza muscular y en un período de cinco meses deambula con apoyo. No es posible retirar la traqueostomía ya que el enfermo continúa presentando disnea. Se comprueba estenosis traqueal en el cuarto anillo. A los 11 meses se realiza una resección del anillo traqueal y la recuperación neurológica del paciente es casi

total; sólo persiste hiporreflexia discreta en miembros inferiores que desaparece a los 18 meses de evolución.

Se describen dos casos con manifestaciones graves de polineurorradiculitis aguda motora, cuyos cuadros se relacionaron, como factor desencadenante, con el embarazo en una paciente y con un proceso vírico respiratorio en el otro; en ambos casos el uso de fenobarbital constituyó un importante agravante del cuadro. Al inicio, ambos pacientes fueron interpretados como portadores de un síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl, pero se sospecha el diagnóstico de porfiria aguda intermitente y se les realiza la prueba de Watson-Schwartz [13] que resulta positiva. Aunque se ha señalado la escasa sensibilidad de dicha prueba [14], en estos dos casos resultó muy útil; se comprueba además en el segundo caso la presencia de ácido delta aminolevulínico en orina.

Se estima que el 90% de los portadores del gen patológico permanecen asintomáticos durante toda la vida y que tan sólo el 10% llegan a presentar síntomas.

La porfiria aguda intermitente sigue una evolución muy variable. Muchas veces se encuentra porfiria latente en un padre o en varios hermanos de un paciente con manifestaciones agudas; por ello, se realizó la prueba de Watson-Schwartz a los padres, hermanos y abuelos nuestro segundo caso y se comprobó la presencia de porfobilinógeno en orina sólo en el padre, el cual estaba asintomático. Por su parte, el primero de nuestros pacientes tenía antecedentes de un cuadro similar en el padre y un hermano fallecido, pero no encontramos otros familiares con presencia de porfobilinógeno en orina.

Goldberg y Remington [15], en un estudio de 50 casos de porfiria aguda intermitente, comprobaron que 19 pacientes (38%) tenían uno o más familiares afectados por el proceso de forma manifiesta o latente, así como que el 25% de los hermanos de los afectados pueden eliminar cantidades anormales de porfobilinógeno en orina y padecer ataques agudos; asimismo, un hijo de cada cuatro de estos últimos puede presentar síntomas semejantes. Debe realizarse la determinación cuantitativa por métodos cromatográficos del ácido delta aminolevulínico y porfobilinógeno, así como demostrarse la reducción de la actividad de enzima porfobilinógeno deaminasa en eritrocitos, considerada como una prueba sensible y específica. Pero la actividad de esta enzima de porfobilinógeno deaminasa puede resultar normal en los hemáties de algunas familias [16] y estar disminuida en el resto de los tejidos [17]; este hecho se relacionaría con la presencia de dos isoenzimas codificadas por dos ARN mensajeros distintos a partir del mismo gen [18] y, además, señalaría lo frecuente de las mutaciones del gen [3,4,19].

La mortalidad de la porfiria aguda intermitente en un ataque agudo alcanza al 18-25% de los casos y este porcentaje se eleva al 41% en los pacientes con neuropatía motora periférica, por lo que la neuropatía periférica constituye un factor agravante del cuadro; no obstante, se discute si la mortalidad ha disminuido [20] en los últimos 20-30 años o si se ha

producido un incremento [21] en los últimos 50 años. La mortalidad se relaciona con la propia porfiria, por lo que resulta de gran interés el diagnóstico en portadores asintomáticos en miembros de familia afectas. Ello que permite prevenir la aparición de ataques agudos por factores precipitantes conocidos.

La porfiria aguda intermitente es una enfermedad que con frecuencia pasa inadvertida, de manera que puede someterse el paciente a repetidas e innecesarias punciones. El diagnóstico resulta fácil cuando esta posibilidad es tenida en cuenta.

[<http://www.revneurol.com/3201/k010096.pdf>]

**L. Paz-Sendín, G. Ledesma-Rivero,  
A.M.\* Chalgub-Moreno, E.A. Abrahan-Marcel,  
F. Berroa-Díaz, W. Allen-Hilton**

Recibido: 05.06.00. Aceptado: 27.06.00.

Servicio de Neurología. Hospital Dr. Carlos J. Finlay. Ciudad de la Habana, Cuba.

Correspondencia: Dra. Ana María Chalgub Moreno, Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Avenida 31, # 7.617, e/ 76 y 86. Marianao. Ciudad de La Habana, Cuba.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kappas A, Sassa S, Galbraith RA, Nordmann Y. The porphyrias. In Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Walle D, eds The metabolic and molecular basis of Inherited Diseases. 7 ed. New York: MacGraw-Hill 1995. p. 2103-59.
- Wang AL, Arredondo-Vega FX, Giampietro PF, Smith M, Anderson WF, Desnick RJ. Regional gene assignment of human porfobilinogen deaminase and esterase A(4) to chromosome 11g 23-11 gter. Proc Nat Acad Sci 1981; 78: 5734-8.
- Greene-Davis ST, Neumann PE, Mann OE, Moss MA, Schreiber WE, Welch JP, et al. Detection of a R173W mutation in the porfobilinogen deaminase gene in the Nova Scotian 'foreign protestant' population with acute intermittent porphyria: a founder effect. Clin Biochem 1997; 30: 607-12.
- Ong PM, Lanyon WG, Hift RJ, Halkett J, Cramp CE, Moore MR, et al. Identification of two novel mutations in the hydroxymethylbilane synthase gene in three patients from two unrelated families with acute intermittent porphyria. Hum Hered 1998; 48: 24-9.
- Sugimura K. Acute intermittent porphyria. Nippon Rinsho 1995; 53: 1418-21.
- Tishler PV, Woodward B, O'Connor J. High prevalence of intermittent acute porphyria in a psychiatric patient population. Am J Psychiatry 1985; 142: 1430-4.
- Crimlisk HL. The little imitator-porphyrin: a neuropsychiatric disorder. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 62: 319-28.
- Tschudy DP, Lamon JM. Porphyrin metabolism and the porphyrias. In Bondy PK, Rosenberg LE, eds. Duncan's diseases of metabolism. 8 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1980. p. 939.
- Lip GYM, McColl KE, Goldberg A, Moore MR. Smoking and recurrent attacks of acute intermittent porphyria. Br Med J 1991; 302: 507.
- Wetterberg L, Olsson ME, Alm-Aguald I. Estrogen treatment caused attacks of porphyria. Lakartidningen 1995; 92: 2197-201.
- Tefferi A, Solberg LA, Ellefson RD. Porphyrins: clinical evaluations and interpretation of laboratory tests. Mayo Clin Proc 1994; 69: 289-90.
- Nissen H, Petersen E, Mustajoki S, Hansen TS, Mustajoki P, Kauppinen R, et al. Diagnostic strategy, genetic diagnosis and identification of new mutations in intermittent porphyria by denaturing gradient gel electrophoresis. Hum Mutat 1997; 9: 122-30.
- Watson CJ, Schwartz S. A simple test for urinary porfobilinogen. Proc Soc Exp Biol Med 1941; 47: 393-4.
- Buttery JE, Carrera AM, Pannall PR. Reliability of the porphobilinogen screening assay. Pathology 1990; 22: 197-8.
- Goldberg A, Remington C. Disease of porphyrin metabolism. Springfield: Charles C. Thomas; 1962.
- Gross U, Honcamp M, Doss MO. Heterogeneity of acute intermittent porphyria: a subtype with normal erythrocyte porfobilinogen deaminase activity in Germany. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34: 613-8.
- Chen CH, Astrin KH, Lee G, Anderson KE, Desnick RJ. Acute intermittent porphyria: identification and expression of exonic mutations in the hydroxymethylbilane synthase gene. An initiation codon missense mutation in the housekeeping, transcript causes 'variant acute intermittent porphyria' with normal expression of the erythroid specific enzyme. J Clin Invest 1994; 94: 1927-37.
- Grandchamp B, De Vernevil H, Beaumont C. Tissue-specific expression of porfobilinogen deaminase: two isozymes form a single gene. Eur J Biochem 1987; 162: 105-10.
- Kauppinen R, Mustajoki S, Pihlata H, Peltonen L, Mustajoki P. Acute intermittent porphyria in Finland: 19 mutations in the porfobilinogen deaminase gene. Hum Mol Genet 1995; 4: 215-22.
- Kauppinen R, Mustajoki P. Prognosis of acute porphyria: occurrence of acute attacks, precipitating factors, and associated diseases. Medicine 1992; 71: 1.
- Jeans JB, Savik K, Gross CR, Weimer MK, Bossenmaier IC, Pierach CA, et al. Mortality in patients with acute intermittent porphyria requiring hospitalization: a United States case series. Am J Med Genet 1996; 65: 269-73.

## Atrofia espinal distal de predominio en miembros superiores. Presentación de un caso

Las atrofas musculares espinales son enfermedades que producen atrofia y debilidad muscular progresiva producto de una degeneración de las células del asta anterior de la médula espinal (ME), descritas independientemente por Werdnig [1] y Hoffman [2] en 1891 y 1893, respectivamente.

Como características comunes se afectan predominantemente las motoneuronas de la ME, lo que causa el déficit motor; son trastornos hereditarios. Estas neuronas sufren un pro-



ceso de atrofia y degeneración que no está relacionado con ningún fenómeno inflamatorio focal de la sustancia gris medular o del tejido nervioso periférico. Los síntomas clínicos son generalmente bilaterales y simétricos, la evolución tiende a ser crónica y progresiva, la función esfinteriana es normal y los reflejos osteotendinosos (ROT) se encuentran disminuidos o ausentes.

Existen criterios para establecer el diagnóstico de acuerdo con el tipo de herencia, la historia natural de la enfermedad (edad de comienzo, la forma de progresión de los síntomas y el pronóstico), la población de neuronas afectada valorada por ECN, EMG y estudios morfométricos del tejido nervioso, así como las anomalías bioquímicas.

Emery [3] y Pearn [4], en 1971 y 1980, respectivamente, establecieron su clasificación en AME proximal, bulboespinal, escapulooperoneal, facioescapulohumeral, oculofaríngea y bulbar. Lo interesante de esta entidad y los pocos estudios que existen en la literatura revisada nos han motivado a presentar este caso.

Se trata de un varón de raza blanca, de 20 años. Antecedentes patológicos familiares: N/R. Antecedentes patológicos personales: rinitis alérgica (polvo). A los 16 años (junio-julio de 1993) comenzó a notar pérdida de fuerza del dedo pulgar de la mano derecha; con el paso de los días la debilidad fue progresando y se acompañó de disminución de la masa muscular de la mano, así como de calambres musculares. Conjuntamente se iniciaron similares alteraciones en la otra mano, con toma progresiva de la fuerza de ambas. Niega trastornos sensitivos, así como trastornos esfinterianos; también refiere dificultad para cortar los alimentos, así como temblor en las manos, circunstancia que le dificulta la escritura.

La exploración física mostró un paciente consciente, sin alteraciones del lenguaje, marcha normal, fuerza muscular disminuida en ambas extremidades superiores distalmente y con mayor afectación del lado derecho; la motilidad de los miembros inferiores era normal. Durante la misma presentó calambres en los miembros superiores, manifestaba un temblor postural e hipotonía distal de las manos, hipotrofia muscular grave en la porción medial de los antebrazos y en músculos de la mano (interóseos, región tenar e hipotenar) (Figs. 1 y 2). Reflejos: OT -I en miembros superiores, el resto fueron normales, sin alteraciones sensitivas y con fondo de ojo normal.

Los estudios sistemáticos de sangre, orina y enzimas fueron negativos (eritrocitos: 6 mm, TGO: 13 UI, TGP: 19 UI, CPK: 165 u/l). VDRL y HIV, negativo. La Rx y la RM de columna cervical fue normal. Los estudios de neuroconducción motora y sensitiva de nervios mediano, peroneo profundo y sural fueron completamente normales, entre ellos el estudio de conducción por tramos en las fibras motoras exploradas. El EMG de agujas reveló compromiso neurógeno con patrón de motoneurona inferior en musculatura distal de miembros superiores (primer interóseo dorsal, abductores del pulgar y del meñique), en la que se identificó actividad de denervación abundante con potenciales de unidad motora polifásicos



**Figura 1.** Grave hipotrofia de la musculatura de la región medial del antebrazo y palmar.



**Figura 2.** Obsérvese la hipotrofia de la musculatura de la región medial del antebrazo, músculos interóseos y la región tenar e hipotenar.

de largas duraciones y amplitudes gigantes (de hasta 32 mV), con un patrón de reclutamiento a fibra aislada en la mayor parte de los casos. El estudio de anticuerpos antigangliósidos GM-1 (Elisa) fue negativo y en el estudio genético *Molecular Diagnostic Study for Spinal Muscular Atrophy* (SMA) no se encontraron delecciones anómalas en los exones 7 y 8 del gen SMN del cromosoma 5.

El diagnóstico del paciente fue atrofia muscular espinal distal tipo V (con predominio de miembros superiores), según la clasificación de Emery [3] y Pearn [4]. Comenzó a presentar los primeros síntomas de la enfermedad a los 16 años de edad, lo cual coincide con el margen de edad descrito en la literatura [5], con afectación primeramente del miembro superior derecho y luego del izquierdo; en cuanto a la debilidad y la amiotrofia, parece haber llegado a un período de estabilización ya que en los últimos tiempos no se ha evidenciado progresión de la misma.

En 1976, Lander et al [6] describieron una familia cuyo problema se localizaba únicamente en las manos, la herencia era autosómica dominante y el comienzo entre la 1.ª y 2.ª década de la vida. En 1978 O'Sullivan y McLead [7] comunicaron a su vez seis casos esporádicos, en cuatro de los cuales el tras-

torno era unilateral. El pronóstico de esta forma es bueno pues el trastorno es muy lentamente progresivo. En la serie de Harding y Thomas [8] la frecuencia respecto a las NHMS fue de un 12,5% y en la de Sevilla [9] de 12,28%.

Se descartó la existencia de una neuropatía motora multifocal con bloqueos de la conducción, una lesión a nivel de la columna cervical, una amiotrofia espinal distal tipo III (enfermedad de Kugelberg-Welander de comienzo adulto) —ya que esta entidad es proximal [10]—, y una amiotrofia espinal focal (Hirayama), ya que es más frecuente en familias asiáticas y cursa con atrofia y debilidad limitada a la musculatura distal de una extremidad superior [11], aunque se han descrito formas limitadas al cuádriceps [12], formas segmentarias bilaterales y formas asimétricas [13].

En nuestro paciente parece que la entidad constituye un caso esporádico ya que el estudio genético fue normal y no se ha observado ningún otro miembro de la familia afectado. El pronóstico es bueno pues en todo este tiempo la progresión y la discapacidad han sido mínimas, lo cual también coincide con los estudios de la literatura [5].

[<http://www.revneurol.com/3201/k010096.pdf>]

E.J. Infante-Velázquez<sup>a</sup>, Y. Pérez del Campo<sup>b</sup>,  
R. Mustelier-Bécquer<sup>c</sup>, A. García-Cruz<sup>a</sup>,  
F. Mendoza-Álvarez<sup>a</sup>, M. Arteche-Prior<sup>a</sup>,  
S. Pérez-Parra<sup>a</sup>

Recibido: 19.04.00. Recibido en versión revisada: 11.11.00. Aceptado: 10.12.00.

<sup>a</sup> Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). <sup>b</sup> Hospital Pediátrico de Centro Habana. <sup>c</sup> Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. Erduy J. Infante Velázquez, Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN), Ave 25. No. 15805 e/ 158 y 160. Reparto Cubanacán. Playa. CP 11300 Ciudad de la Habana, Cuba. Fax (537) 32420. E-mail: erduy@neuro.sld.cu

## BIBLIOGRAFÍA

1. Werdnig G. Zwei frühinfantile hereditäre Fälle von progressiven Muskelatrophie unter dem Bilder der Dystrophie über auf neurotischer Grundlage. Arch Psychiatr 1891; 22: 437.
2. Hoffman J. Über chronische spinal Muskelatrophie in Kindesalter, auf familiärer Basis. Dtsch Z Neuroenheikd 1893; 3: 427.
3. Emery AEH. Review: The nosology of the spinal muscular atrophies. J Med Genet 1971; 8: 481.
4. Pearn JH. Classification of spinal muscular atrophies. Lancet 1980; 1: 919.
5. Harding AE. Inherited neuronal atrophy and degeneration predominantly of lower motor neurons. In Dicks PJ, Thomas PK, eds. Peripheral Neuropathy. 3 ed. New York: WB Saunders; 1993. p. 1051-64.
6. Lander CM, Eadic MJ, Tyrer JH. Hereditary motor peripheral neuropathy predominantly affecting the arms. J Neurol Sci 1976; 28: 389.
7. O'Sullivan DG, McLead JG. Distal chronic spinal muscular atrophy involving the hands. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1978; 41: 653.
8. Harding AE, Thomas PK. Hereditary distal spinal atrophy. A report on 34 cases and review of the literature. J Neurol Sci 1980; 45: 337-48.



9. Sevilla T. Atrofias musculares espinales distales. *Neurología* 1996 (Supl); 11: 58-65.
10. Bunday S, Lovelace REA. Clinical and genetic study of proximal muscular atrophy. *Brain* 1975;98:455-72.
11. Hirayama K, Tokokura Y, Tsubaki T. Juvenile muscular atrophy of unilateral upper extremity: a new clinical entity. *Psychiatr Neurol Jpn* 1959;61: 2190-97.
12. Serratrice G, Pou Serradell A, Pellisier JF, Roux H, Lamarca J. Chronic neurogenic quadriceps myotrophies. *J Neurol* 1985;232: 150-3.
13. Harding AE, Bradbury PG, Murray NMF. Chronic asymmetrical spinal muscular atrophy. *J Neurol Sci* 1983; 59: 69-83.

### Astasia-abasia aguda como presentación clínica de trombosis venosa intracraneal

La trombosis venosa intracraneal puede manifestarse clínicamente con un amplio espectro de síntomas y signos que incluyen cefalea, convulsiones, hipertensión intracraneal y déficit neurológicos focales. También se ha referido la afectación funcional frontal, aunque relacionada con otras manifestaciones clínicas y generalmente de intensidad leve [1-5].

La astasia-abasia y las formas graves de disfunción del lóbulo frontal son infrecuentes en las trombosis de senos intracraneales. Su presentación como única manifestación clínica en trombosis venosa intracraneal no se ha descrito.

En el caso que presentamos la asociación de astasia-abasia y disfunción cerebral frontal grave fueron los síntomas y signos de presentación de una trombosis venosa intracraneal.

Se trata de un varón de 78 años, que ingresa en el Servicio de Urgencias por presentar un cuadro de 48 horas de evolución de inestabilidad y dificultad para mantenerse en pie sin apoyo, con imposibilidad para caminar. Según sus familiares, también mostraba falta de atención e irritabilidad, y padecía incontinencia urinaria. No existía deterioro cognitivo previo, ni consumía habitualmente alcohol ni psicofármacos. El paciente carecía de antecedentes de traumatismo craneoencefálico, cefaleas y convulsiones.

En la exploración neurológica, el enfermo no presentaba deterioro del nivel de conciencia, estaba orientado en persona y espacio, pero mostraba desorientación en el tiempo. Existía leve déficit atencional y bradifrenia, aunque cooperaba ante órdenes verbales; presentaba palilalia, perseveración motora, rigidez paratónica bilateral, conducta de imitación y utilización de objetos, apraxia orolingual, reflejo de succión exaltado y reflejo de presión manual exagerado bilateralmente. La bipedestación era imposible sin apoyo bilateral, con incapacidad para iniciar el paso y aumento del área de sustentación; no existía dismetría ni paresia en miembros, ni dificultad para realizar movimientos complejos con los miembros inferiores (movimiento de pedaleo). No había alteración en los reflejos osteotendinosos, y el

paciente presentaba reflejo cutáneo-plantar extensor bilateral. Tampoco detectamos fiebre, alteraciones de la presión arterial, rigidez meníngea, disfasia, déficit campimétricos, alteraciones motoras ni sensitivas ni alteraciones extrapiramidales.

Se realizó una resonancia magnética (RM) craneal que mostraba trombosis del seno longitudinal superior, seno lateral izquierdo, vena de Galeno y seno recto, con lesiones hiperdensas (en secuencia potenciada en T<sub>2</sub>) bilaterales, subcorticales, a nivel frontal así como en ambos tálamos, correspondientes con edema citotóxico.

El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró un líquido transparente, con presión de salida de 300 cm de H<sub>2</sub>O mientras el paciente estaba relajado y en decúbito, y una celularidad de 10 linfocitos y 8 hematíes por mm<sup>3</sup>, con 1,37 g/l de proteínas; la concentración de glucosa normal y las tinciones y cultivos bacterianos fueron negativos.

Asimismo, resultaron negativos o normales los siguientes estudios en suero y LCR: serologías para *Borrelia*, *Lúes*, *Mycoplasma*, *Cryptococcus*, *Candida*, *Brucella*, *Mycobacterium*, herpes y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); y en suero: velocidad de sedimentación globular, estudio de complemento, anticoagulante lúpico, proteína C y S, antitrombina, enzima convertidora de angiotensina, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y estudio de marcadores tumorales.

Se instauró tratamiento con heparina sódica iv en dosis de 24.000 unidades/día, durante siete días, terapia que se sustituyó después con anticoagulación oral durante tres meses. El paciente se recuperó completamente de sus déficit a las dos semanas de tratamiento. Tres meses más tarde se repitió la RM craneal que mostró trombosis parcial del seno longitudinal superior, con resolución parcial de las lesiones hiperdensas previamente descritas. Un estudio neuropsicológico dirigido efectuado entonces no mostró alteraciones, a pesar de la resolución parcial de las imágenes radiológicas.

En la trombosis venosa intracraneal se afectan más frecuentemente los senos longitudinal superior, lateral y cavernoso, aunque también debemos recordar la posibilidad de trombosis venosa de venas corticales superficiales. La ausencia de relación entre la trombosis de los senos venosos con cuadros clínicos topográficos específicos difiere de la oclusión de las arterias cerebrales, que presentan cuadros clínicos más predecibles [6-8].

Las manifestaciones clínicas en la trombosis del seno longitudinal superior incluyen cefalea, convulsiones, síndrome de hipertensión intracraneal y déficit neurológicos focales. Excepcionalmente, se presenta con síntomas aislados como cefalea, convulsiones o síntomas psiquiátricos [1,6].

La trombosis de senos venosos profundos se manifiesta clínicamente con cefalea, confusión, desorientación o alteraciones extrapiramidales, que resultan las de peor pronóstico si no se detectan y tratan de forma precoz [9].

En la trombosis del seno longitudinal superior y en la trombosis venosa profunda, se ha descrito la aparición de signos leves de

afectación del lóbulo frontal [1,3], pero no consta que estos síntomas y signos hayan sido tan prominentes como en nuestro caso, ni que se hayan presentado como manifestación clínica aislada en la trombosis venosa intracraneal.

La astasia-abasia fue descrita en 1864 por Jaccoud [9] y estudiada por Blocq [10], Charcot [11] y Gertsmann [12]. Inicialmente, bajo esta denominación se incluyeron los pacientes incapaces de mantenerse en equilibrio en bipedestación y que mostraban imposibilidad para realizar el acto motor de iniciar el paso. Charcot diferenció esta condición en astasia-abasia parética, atáxica, coreica, sensorial e histérica. En 1927, Gertsmann describió la astasia-abasia como un síndrome relacionado con la afectación del lóbulo frontal y de naturaleza apráxica, y excluyó de su definición las manifestaciones clínicas de paresia, alteraciones sensitivas, cerebelosas, extrapiramidales en los miembros inferiores –los pacientes pueden realizar perfectamente todo tipo de movimientos complejos y coordinados en sedestación o decúbito– o histéricas: “...the patient cannot stand upright or keep his balance without support; he falls sideways and when he is supported and asked to walk, the legs make chaotic movements or the feet cannot to initiate gait...” [12].

La astasia-abasia se ha descrito junto a alteración de las funciones frontales de forma directa en tumores frontales, tumores del cuerpo calloso, hidrocefalia, infartos bilaterales en territorio de la arteria cerebral anterior; o indirectamente por afectación de las conexiones frontales en lesiones unilaterales o bilaterales del tálamo, vías tálamo-corticales, ganglios de la base, cápsula interna, núcleo pedúnculo-pontino o en el síndrome de Marchiafava-Bignami [7,13-18].

En este paciente, la trombosis de senos venosos intracraneales con afectación del seno venoso longitudinal superior se presentó clínicamente con un déficit agudo, grave y aislado de las funciones corticales frontales, e incluyó como manifestación principal la astasia-abasia.

Queremos enfatizar la importancia de los síntomas y signos aislados en el diagnóstico precoz y tratamiento de la trombosis de senos venosos intracraneales, e incluir como tales a la disfunción grave y aguda de las funciones corticales junto con la astasia-abasia aguda. [<http://www.revneurol.com/3201/k010096.pdf>]

J.A. Cruz-Velarde<sup>a</sup>, C. Montoto-Otero<sup>b</sup>,  
M. Martínez-Ginés<sup>a</sup>, C. de Andrés<sup>a</sup>,  
J. Villanueva-Osorio<sup>a</sup>

Recibido: 04.07.00. Aceptado: 25.08.00.

<sup>a</sup> Servicio de Neurología. <sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Juan A. Cruz Velarde. Nar-dos, 135. 4.º D. E-28921 Alcorcón, Madrid.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Bousser MG, Chiras J, Sauron B. Cerebral venous thrombosis: a review of 38 cases. *Stroke* 1985; 156: 199-213.

2. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992; 10: 87-111.
3. Guberman A, Struss D. The syndrome of bilateral paramedian thalamic infarction. *Neurology* 1983; 33: 540-6.
4. Castaigne P, Buge A, Cambier J. Démence thalamique d'origine vasculaire par ramollissement bilatéral, limité au territoire du pédiclé rétro-mamillaire; à propos de 2 observations anatomo-cliniques. *Rev Neurol (Paris)* 1966; 114: 89-108.
5. Magni C, Mocaer J. Les thromboses veineuses cérébrales profondes. *J Neuroradiol* 1998; 25: 116-22.
6. Bousser MG, Barnett H. Cerebral venous thrombosis. Pathophysiology, diagnosis and management. Vol. 3. Stroke. New York: Churchill-Livingstone; 1992. p. 517-37.
7. Krayenbuhl H. Cerebral venous and sinus thrombosis. *Clin Neurosurg* 1967; 14: 1-24.
8. Abdulkader D, Adnan A, Al-Rajed S. Cerebral venous thrombosis in adults. A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke* 1995; 26: 1193-5.
9. Jaccoud SF. Les paraplégies et l'ataxie du mouvement. Paris; 1864.
10. Blocq M. De l'astasia et de l'abasia. *Arch Neurol* 1888; 15: 24-51; 187-211.
11. Charcot, JM. Leçons du Mardi à la Salpêtrière. *Prog Med* 1889: 355-81.
12. Gerstmann, J. Über die frontale Astasia und Abasia. *Wie Klin Wschr* 1927; 40: 1133-6.
13. Kumral E, Kocac T, Sagduyu A. Infarctus calleux après occlusion bilatérale des artères carotides internes avec syndrome d'hémiparésie et astasia-abasia. *Rev Neurol (Paris)* 1995; 151: 202-5.
14. Labadie EC, Awerbach GI, Hamilton RH. Falling and postural deficits due to acute basal ganglia lesions. *Arch Neurol* 1988; 23: 596-603.
15. Masdeu JC, Gorelick PB. Thalamic astasia: inability to stand after unilateral thalamic lesions. *Ann Neurol* 1988; 23: 596-603.
16. Shiota JY, Nakano I, Kawamura M. An autopsy case of Marchiafava-Bignami disease with peculiar chronological CT changes in the corpus callosum. *J Neurol Sci* 1996; 136: 90-3.
17. Nicolli F, Vie-Dury J, Chave B. Marchiafava-Bignami disease: interhemispheric disconnection, Balint's syndrome, favorable outcome. *Rev Neurol (Paris)* 1994; 150: 157-61.
18. Tatemichi YK, Desmond DW. Confusion and memory loss from capsular genu infarction: a thalamocortical disconnection syndrome? *Neurology* 1992; 42: 1966-74.

## Linfoma vertebral primitivo

El linfoma vertebral primitivo es una lesión poco frecuente, tanto en su variante de linfoma hodgkiniano como no hodgkiniano, y raramente se presenta como una lesión solitaria ósea [1].

La primera manifestación clínica es consecuencia de la compresión medular espinal aguda, apareciendo dolor de espalda y signos de



**Figura.** La RM lumbar reveló alteración de la señal en D12 de aspecto neoplásico.

compresión en las extremidades, según sea la altura vertebral afectada; inicialmente el diagnóstico no se sospecha, la presencia de analítica y radiografía normales pueden llevarnos a que transcurra cierto tiempo hasta realizar otras pruebas diagnósticas [2]. El diagnóstico se realiza por resonancia magnética, que muestra lesiones vertebrales neoplásicas [3]. La confirmación definitiva se realiza por la biopsia ósea percutánea, con la cual obtenemos tanto el tipo de tumor como su estadio [4]. El grado de respuesta al tratamiento, muy agresivo, que incluye desde intervención quirúrgica con laminectomía a radioterapia sobre la zona lesionada, es muy variable. Existen estudios de series en que se han conseguido largos tiempos de supervivencia gracias a tratamientos muy radicales, que combinan radioterapia sobre la vértebra afectada, quimioterapia y laminectomía descompresiva [5].

Presentamos el caso de un paciente que debutó con clínica de compresión medular y que resultó un linfoma no hodgkiniano de alto grado, localizado en D12.

Se trata de un varón de 71 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento. Acude derivado por su médico tras tratamiento con AINE sin éxito, por dolor lumbar izquierdo irradiado a cara lateral de muslo y pierna izquierda, con sensación de calambres y disminución de fuerza para la deambulación y para la flexión dorsal del pie, de un mes de evolución. Refiere diplopía oscilante.

En la exploración física las constantes vitales son normales. Es un paciente senil, colaborador, consciente y orientado. ACP y abdomen normal; dolor en extremidad inferior izquierda en la movilización y en la dorsiflexión del pie; disminución de fuerza y de sensibilidad en cara lateroexterna de muslo y pierna izquierda; hemograma y bioquímica dentro de los límites de la normalidad; TAC y RM craneal normales. La TAC torácico-abdominal fue asimismo normal. La RM lumbar reveló alteración de la señal en D12 de aspecto neoplásico (Figura). La evolución del paciente durante su ingreso fue favorable; se le indica biopsia vertebral, que no acepta. Al mes del alta acude por recidiva de su cuadro de dolor lumbar, e ingresa con dos episodios de parálisis facial transitoria e hiponatremia. Se le realiza biopsia ósea vertebral que resulta positiva para linfoma no hodgkiniano de alto grado de malignidad, motivo por el cual se decide su traslado a oncología para tratamiento.

Las manifestaciones de los linfomas pueden ser muy variadas; pese a que es muy poco frecuente, la localización vertebral es uno de los posibles lugares que debemos tener en cuenta. Ante todo cuadro de dolor lumbar que no cede con el tratamiento, que no evoluciona favorablemente con el tiempo y que se acompaña de una clínica compresiva medular, debemos realizar una RM, técnica que puede orientarnos hacia la presencia de una lesión aislada neoplásica en el hueso que podremos confirmar definitivamente con una biopsia ósea percutánea.

[<http://www.revneuro.com/3201/k010096.pdf>]

**E. Pérez-Camarero, J. Martí-Cabané, J. Caso, A. López, E. Antón**

Recibido: 27.06.00. Aceptado: 17.07.00.

Servicio de Medicina Interna. Servicio de Traumatología. Hospital Ntra. Sra. de la Antigua. Zumarraga, Guipúzkoa, España.

Correspondencia: Dra. Eva R. Pérez-Camarero. Piedad, 16, 5.º D. E-20700 Zumarraga, Guipúzkoa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ozdemirli M, Mankin HJ, Aisenberg AC, Harris NL. Hodgkin's disease presenting as a solitary bone tumor. A report of four cases and review of the literature. *Cancer* 1996; 77: 79-88.
2. Lim CC, Chong BK. Spinal epidural non-Hodgkin's lymphoma: case reports of three patients presenting with spinal cord compression. *Singapore Med J* 1996; 37: 497-500.
3. Kim HJ, Ryu KN, Choi WS, Choi BK, Choi JM, Yoon Y. Spinal involvement of hematopoietic malignancies and metastasis: differentiation using MR imaging. *Clin Imag* 1999; 23: 125-33.
4. Jelinek JS, Kransdorf MJ, Gray R, Aboulafia AJ, Malawer MM. Percutaneous transpedicular biopsy of vertebral body lesions. *Spine* 1996; 21: 2035-40.
5. Viswanathan R, Swamy NK, Vago J, Dunsker SB. Lymphoma of the lumbar nerve root: case report. *Neurosurgery* 1997; 41: 479-81; 481-2.