

Esclerosis múltiple de comienzo tardío con evolución benigna.

A propósito de un caso

Alrededor de un 20% de los pacientes con esclerosis múltiple (EM) manifiestan la enfermedad por primera vez después de los 40 años, lo cual se considera un inicio tardío [1-3]. Varios estudios han demostrado que estos pacientes presentan características clínicas, evolutivas y pronósticas que los diferencia de los que inician las manifestaciones a edades más tempranas [1-5]. Estas características incluyen la mayor frecuencia de síntomas y signos motores piramidales, la forma evolutiva crónica desde el principio o la exacerbante-remitente, que evoluciona a crónica progresiva, y por ello un peor pronóstico, con un curso más rápido e incapacitante. Al igual que para los casos de comienzo temprano, predomina el sexo femenino [1,3]. Presentamos el caso de un paciente con EM definida, iniciada a los 58 años y cuya evolución clínica fue muy favorable.

Se trata de un varón de 58 años, con antecedentes de asma bronquial desde la adolescencia, que consulta por cefalea y disminución de la fuerza muscular del miembro inferior derecho. Quince días antes había empezado con marcada astenia, asociada a cefalea hemisférica izquierda pulsátil, de muy difícil alivio con los analgésicos habituales. Una semana después nota dificultad para la marcha, ya que 'arrastraba' el miembro inferior derecho. Con este cuadro se hospitaliza. En la exploración física neurológica se detecta hemiparesia derecha de predominio crural e hiperreflexia osteotendinosa de dichos miembros. Durante los primeros días de su estancia refiere 'visión doble', detectándose dificultad para la aducción del ojo izquierdo y nistagmo horizontal del ojo que abduce, expresión de una oftalmoparesia internuclear. Pocos días después comienza a presentar parestias dolorosas en la mitad inferior del abdomen y la región lumbar izquierda, que se extendía por todo el miembro inferior izquierdo; el examen revela pérdida de la sensibilidad superficial en esa zona.

Dado el perfil subagudo de instalación de las manifestaciones, con multifocalidad de lesiones en la sustancia blanca del sistema nervioso central, se sospecha EM y se dirigen las investigaciones en ese sentido, al tiempo que se inicia tratamiento con metilprednisolona endovenosa.

Los estudios analíticos de hemoquímica y hematología general fueron normales; el examen del líquido cefalorraquídeo mostró 12 células y ligera hiperproteinorraquia (51 mg/dl), y el estudio inmunológico, síntesis intratecal de IgG y bandas oligoclonales con zona gamma dividida en dos bandas.

Con relación a los estudios de imagen, la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo fue normal y la imagen por resonancia magnética (RM) mostró numerosas lesiones hiperintensas periventriculares redondeadas en T₂.

Los potenciales evocados visuales fueron normales; los potenciales auditivos de tallo ce-

rebral con latencias retardadas desde la onda I, expresión de trastorno en la transducción periférica, y los potenciales evocados somatosensoriales por estimulación del tibial posterior dieron como resultado una respuesta cortical retardada bilateral, lo que indica defecto en la conducción por la vía somatosensorial.

Tras iniciar terapia con esteroides experimentó una notable mejoría en pocos días, con desaparición de los trastornos sensitivos, persistiendo al alta -21 días después- ligera paresia del miembro inferior derecho y mínimo trastorno oculomotor.

A los seis meses se valora en consulta externa. Presenta únicamente ligera debilidad del miembro inferior derecho, evidenciado por contrarresistencia. Al cabo de un año y tres meses no se han producido nuevas manifestaciones y el paciente lleva a cabo una vida familiar, laboral y social normal.

El diagnóstico de EM se basa en criterios clínicos, de laboratorio y de imagen. Los criterios clínicos incluyen la multifocalidad de lesiones y la existencia de manifestaciones neurológicas recurrentes. Los criterios de laboratorio se basan en la presencia de síntesis intratecal de IgG, bandas oligoclonales en el LCR y, durante el episodio, ruptura de la barrera hematoencefálica o pleocitosis ligera. Desde el punto de vista imaginológico, se fundamentan en la presencia de focos de desmielinización de la sustancia blanca en la RM.

Nuestro paciente cumple con los criterios de multifocalidad, ya que existen evidencias clínicas de una lesión de la vía corticoespinal en el ámbito medular cervical -hemiparesia respecto a la cara e hiperreflexia que no afecta el mentón-, una lesión medular dorsal -nivel sensitivo- y una lesión de tallo cerebral -oftalmoparesia internuclear-. No cumple el criterio de recurrencia pues asistimos, hasta el momento, a un único brote. Sin embargo, cumple con el criterio de los hallazgos típicos en LCR, pues presenta síntesis intratecal de IgG y bandas oligoclonales, y el criterio de múltiples lesiones hiperintensas en la RM. Estos hallazgos definen el diagnóstico de la enfermedad.

Los pacientes con EM de inicio tardío, según diversos estudios, siguen un curso clínico predominantemente crónico-progresivo. Hooge y Reekop [7] comunicaron un 83% de casos, Cazzulo y Ghezzi [8] un 62%, Noseworthy et al [9] un 86% y un estudio nuestro, publicado en 1997, un 77%. Este último estudio reveló que un 8,20% de los pacientes evolucionaron en la forma exacerbante-remitente y sólo el 4,91% en la forma benigna estable [3].

La evolución de este paciente, hasta el momento en que se realiza esta comunicación, es benigna, pues no existen evidencias de empeoramiento clínico, ni en forma de episodios ni de forma progresiva.

Desde el punto de vista patogénico se considera que la evolución crónica progresiva a estas edades se debe a que existe una disminución en el número y en el funcionamiento de los linfocitos supresores, responsables de inhibir la actividad de los linfocitos citotóxicos. Esto permite una actividad continuada de la enfermedad, sin remisiones espontáneas [10].

Otro hecho destacable es que el diagnóstico

clínico en este paciente se sospechó únicamente cuando las evidencias de multifocalidad eran claras; este diagnóstico tardó en considerarse pues durante las primeras discusiones clínicas algunos colegas negaban tal posibilidad. Esto significa que el diagnóstico de EM a estas edades les resulta difícil a los neurólogos y clínicos; por lo tanto, puede pasarse por alto. La enfermedad cerebrovascular, la espondilosis cervical y los tumores del tronco cerebral o la médula espinal son más frecuentes a estas edades y deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial; sin embargo, nunca debemos olvidar a la más engañosa de las enfermedades del sistema nervioso central.

O. Fernández-Concepción, A.O. Gómez-García, H.J. Martínez-Sobrepera

Recibido: 03.04.00. Aceptado: 20.01.01.

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Ciudad de la Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. Othman Fernández Concepción. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, 29 y D. Municipio Plaza. Ciudad de la Habana, Cuba.

BIBLIOGRAFÍA

- Poser CM. The epidemiology of multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1992; 111: 143-52.
- Davenport CB. Multiple sclerosis from the standpoint of geographic distribution and race. *Arch Neurol* 1992; 8: 51-8.
- Gómez-García AO, Fernández-Concepción O, Milán-Ginjauma E. Caracterización clínico-epidemiológica de la esclerosis múltiple de debut tardío. *Rev Neurol* 1997; 25: 1863-6.
- Poser CM. Multiple sclerosis observation and reflections. *J Neurol Sci* 1992; 107: 127-40.
- Ebers George C. Epidemiology of multiple sclerosis: A critical overview. *Can J Neurol Sci* 1993; 20: 17-29.
- Poser CM. Multiple sclerosis: diagnosis and treatment. *Med Pract* 1992; 93: 1-16.
- Hooge JP, Reekop WK. Multiple sclerosis with very late onset. *Neurology* 1992; 42: 1907-10.
- Cazzulo CL, Ghezzi A. Clinical picture of multiple sclerosis with late onset. *Acta Neurol Scand* 1978; 58: 190-6.
- Noseworthy J, Paty D, Wonnacott T, Feasby T, Ebers G. Multiple Sclerosis after age 50. *Neurology* 1983; 13: 227-31.
- Poser CM. Pathogenesis of multiple sclerosis. *Lancet* 1994; 343: 88-92.

Parálisis periódica hipocalémica. Presentación de un caso

Las parálisis flácidas agudas se observan raramente en la práctica médica. La parálisis periódica normo-hipo e hipercalémica debe considerarse en todo cuadro agudo de parálisis flácida generalizada. En esta entidad la respuesta terapéutica y el pronóstico habitualmente son favorables.

El conocimiento reciente de las funciones de los canales iónicos ha permitido [1-4] agrupar un conjunto de enfermedades neurológicas

y no neurológicas cuya patogenia está vinculada a sus alteraciones funcionales.

La parálisis periódica hipocalémica (PPH) está vinculada a deficiencia del canal de Na. Es una entidad autosómica dominante, que afecta preferentemente al sexo masculino. Los episodios pueden precipitarse por diversos factores: ingesta de abundantes carbohidratos, alcohol, estrés emocional y durante el reposo, o tras ejercicios físicos [5-6].

Los cuadros de parálisis aguda hipocalémica pueden presentarse en otras condiciones, como hipertiroidismo, trastornos renales, algunas endocrinopatías y pérdidas de K en diversas condiciones clínicas [7].

En esta comunicación presentamos un adolescente con parálisis aguda flácida hipocalémica.

Se trata de un varón de 13 años de edad, previamente sano, que se interna por alteraciones motoras de comienzo brusco, paresia de los cuatro miembros, arreflexia, sin afectación del nivel de conciencia ni de las funciones esfinterianas.

Previo al inicio del cuadro, durante el sueño nocturno comienza con dolores musculares en ambos muslos, seguido por paraparesia progresiva, intensa en miembros inferiores y moderada en miembros superiores, sin otras manifestaciones asociadas.

El paciente no poseía antecedentes patológicos destacados excepto que un año antes, por interrogatorio dirigido, aparecía la referencia de un episodio de debilidad marcada, de algunas horas de evolución, que cedió espontáneamente.

Durante el ingreso, en los exámenes de laboratorio se detectó hipocalcemia (K^{+2} mEq/l), sin alteraciones del estado ácido base, incremento de CPK y leve hiperbilirrubinemia en predominio directo.

La función renal estaba preservada. No presentaba alteraciones electrocardiográficas.

Se inicia corrección endovenosa de calcemia a 0,3 mEq de K^{+} /kg de peso corporal/hora, durante tres horas, tras lo cual se realiza nuevo ionograma de control. A pesar del tratamiento se observa una mayor reducción de los niveles séricos de K^{+} (1,7 mEq/l). Es posible que el diluyente de dextrosa reduzca todavía más el nivel. Corregido ese factor, se obtuvo una buena respuesta clínica, con movilización espontánea de los cuatro miembros y reaparición de los reflejos osteotendinosos. La calcemia registrada fue de 4 mEq/l. Una vez obtenidos valores estables de K^{+} , se indica ingestión oral de 2 mEq/kg de potasio por día.

Se descartaron pérdidas de potasio renales y extrarrenales. La dosificación de hormonas tiroideas, tirotrópica, renina y aldosterona estaban dentro de los límites normales. Se dio de alta al paciente en condiciones de recuperación funcional total.

La parálisis periódica hipocalémica primaria (PPHP) es un trastorno autosómico dominante relacionado con disfunción del canal de Na [6]. Esta forma de parálisis está asociada a tres nucleótidos diferentes en segmentos del gen CACNL1A3 [8]. Este gen codifica para la subunidad $\alpha 1$ s en el receptor muscular dihidropiridina. En esta entidad la excitación-contracción está alterada e interfiere con la despolarización vinculada a los receptores de rianodina del retículo sarcoplásmico [9,10].

La PPHP predomina en el sexo masculino y es más frecuente en la adolescencia [7,11,12]. En las mujeres la expresión génica es variable. Los episodios suelen presentarse al despertar del sueño nocturno y pueden inducirse por exceso en el consumo de carbohidratos, ingesta de alcohol, situaciones emocionales o de estrés y drogas (autozolamida, β -adrenérgicos). El exceso de ejercicio, después del reposo, desencadena la crisis y no durante el ejercicio.

Las crisis de intensa flacidez y parálisis duran de 1-4 horas a tres días. La sintomatología inicial es de contractura muscular; el paciente refiere pesadez en los miembros con fenómenos vasomotores y sudoración. Al principio la debilidad muscular predomina en el ámbito proximal, extendiéndose en forma de tetraparesia.

Raramente hay parálisis de los nervios oculomotores o trastornos bulbares, sin alteraciones de la conciencia; hay ausencia de reflejos osteotendinosos, y en la mitad de los pacientes se observan miotonías palpebrales. Es excepcional que estas crisis tengan evolución fatal; esto sucede cuando existen complicaciones cardíacas. Con el transcurso de la edad los ataques disminuyen [2-9].

Los estudios auxiliares electrofisiológicos son anormales. En el EMG se observa disminución de las unidades motoras, y la velocidad de conducción, sensitivomotora, es normal. En el ECG suelen observarse arritmias cardíacas [11]. Los pacientes generalmente presentan oliguria, por la retención de H_2O intracelular.

Los valores de potasio son bajos y es lo que permite el diagnóstico de esta forma clínica de parálisis flácida [6].

A pesar de las características del cuadro clínico es necesario establecer el diagnóstico diferencial, con alteraciones que produzcan hipocalcemia renales o extrarrenales, trastornos renales con tubulopatías, enfermedad de Crohn y alteraciones endocrinas: tirotoxicosis, hipertiroidismo [11].

La pérdida de K se asocia a trastornos iónicos del Ca, P y Mg. Algunas drogas— β -adrenérgicos, gossipol— pueden producir cuadros semejantes.

Las crisis miasténicas pueden ocasionar parálisis flácidas, pero la sintomatología generalmente está asociada a parálisis oculomotoras y en el EMG el estímulo repetitivo muestra una curva decreciente. El botulismo, que también produce parálisis flácida, sucede en la infancia y se relaciona con parálisis oculomotora [2].

Al comienzo de la poliomielitis se presenta parálisis flácida, aunque habitualmente está focalizada en un miembro—parálisis asimétrica.

La evolución aguda del cuadro obliga a realizar el diagnóstico diferencial con el síndrome de Guillain-Barré (SGB), especialmente con la forma ascendente. La capacidad respiratoria está afectada y en la forma de Miller-Fischer se presenta parálisis de pares craneales. La velocidad de conducción nerviosa en el SGB está frecuentemente alterada. Vinculada o no a ejercicios, pueden producirse cuadros de parálisis flácida de origen metabólico (porfiria) o rhabdomiólisis. Las miopatías inflamatorias agudas, polimiositis y dermatomiositis, pueden desencadenar parálisis flácidas.

Existen cuadros neurológicos de parálisis flácida, como el síndrome de Lambert-Eaton,

parálisis del sueño con narcolepsia, ataque isquémico transitorio, síndrome de hiperventilación, que deben considerarse como otras alternativas de diagnóstico diferencial. En el síndrome de Andersen, autosómico dominante, las crisis periódicas pueden presentarse con K normal o anormal. Los pacientes tienen características faciales, estigmas óseos con alteraciones cardíacas y el complejo QT prolongado [13-15].

J. Grippo^a, N. Basile^b, T. Grippo^c

Recibido: 17.01.01. Aceptado: 26.01.01.

^a División de Neurología. ^b Clínica Médica. Hospital de Niños R. Gutiérrez. ^c Facultad de Medicina. Universidad Austral. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Prof. Jorge Grippo. L.M. Campos, 250. 1.º Piso 'O'. Buenos Aires, Argentina. E-mail: grippo@fibertel.com.ar

BIBLIOGRAFÍA

- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of Neural Science. 4 ed. New York: McGraw-Hill; 2000.
- Greenberg DA. Calcium channels in neurological disease. *Ann Neurol* 1997; 42: 275-82.
- Eisenberg RS. Channels as enzymes. *J Membr Biol* 1990; 115: 1-2.
- Catterall WA. Structure and function of voltage-gated ion channels. *Trends Neurosci* 1993; 16: 500-6.
- Fouad G, Dalakas M, Servidei S, Mendell JR, Van den Bergh P, Angelini C, et al. Genotype-phenotype correlations of DHP receptor $\alpha 1$ -subunit gene mutations causing hypokalemic periodic paralysis. *Neuromuscul Disord* 1997; 7: 33-8.
- Goetz CG, Pappert EJ. Textbook of Clinical Neurology. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
- Hoffman, Lehmann-Horn Rüdell R. Overexcited or Inactive: Ion channels in muscle disease. *Cell* 1995; 80: 691-88.
- Fontaine B, Vale-Santis J, Jurkat-Rott K, Reboul J, Plassart E, Rime CS, et al. Mapping of the hypokalemic periodic paralysis (hypoPP) locus to chromosome 1q31-32 in three European families. *Nat Genet* 1994; 6: 267-72.
- Ptacek LJ. Channelopathies: Ion channel disorders of muscle as paradigm for paroxysmal of the nervous system. *Neuromuscul Disord* 1997; 7: 250-5.
- Ptacek LJ. Ligand-Gated ion channelopathies. Mutations in different genes causing one disease. *Neurology* 2000; 55: 1429-30.
- Ahluwat SK, Sachden A. Hypokalemic paralysis. *Postgrad Med J* 1999; 7: 193-7.
- Tawil R, McDermott MP, Brown R, Shapiro B, Ptacek LJ, McManis PG, et al. Randomized trials of dichlorophenamide in the periodic paralyses. *Ann Neurol* 2000; 47: 46-53.
- Sansone V, Griggs RC, Meola G, Ptacek LJ, Barohn R, Iannaccone S, et al. Andersen's syndrome: a distinct periodic paralysis. *Ann Neurol* 1997; 42: 305-12.
- Andersen OS, Koeppe RE. II Molecular determinants of channel function. *Physiol Rev* 1992; 72 (Suppl): S89-158.
- Baquero JL, Ayala RA, Wang J, Curless RG, Feero WG, Hoffman EP, et al. Hyperkalemic periodic paralysis with cardiac dysrhythmia: a novel sodium channel mutation? *Ann Neurol* 1995; 37: 408-11.

Hemiatrofia facial congénita. Presentación de dos casos

Dentro de las enfermedades neuromusculares, la falta o disminución de un grupo muscular localizado es infrecuente, por lo que la agenesia o hipoplasia de los músculos faciales, localizada en una hemicara, es algo poco notificado en la literatura revisada, sobre todo cuando se detecta en el ámbito de los maseteros y bucinadores [1]. Para establecer el diagnóstico diferencial con la parálisis facial de tipo periférica es determinante realizar electromiografía del nervio facial afecto, ultrasonido de

partes blandas por un personal especializado y un buen examen físico neurológico, pruebas que confirman el diagnóstico definitivo [2].

La etiología de este cuadro es congénita; no está ligado al cromosoma X, ni se asocia con otra afección neurológica.

Hemos evaluado dos pacientes portadores de esta sintomatología, su etiología, examen neurológico, imágenes por ultrasonidos de partes blandas, electromiografía y su evolución clínica (Tabla).

Concluimos que ambos pacientes presentan afectación de la hemicara izquierda de etiología congénita, sin antecedentes patológicos personales ni familiares. Se trata de casos aislados, cuya evolución acentúa la asimetría por la agenesia e hipoplasia debidas a la mencionada afectación de los músculos del lado izquierdo [3].

Es por lo tanto necesario realizar ultrasonido de partes blandas y electromiografía como elementos que confirman el diagnóstico definitivo.

A. García-Cruz, E. Infante-Velázquez,
A. Aguilar-Rodríguez, A. Pavón-Heredia,
Y. Pérez del Campo



Figura 1.

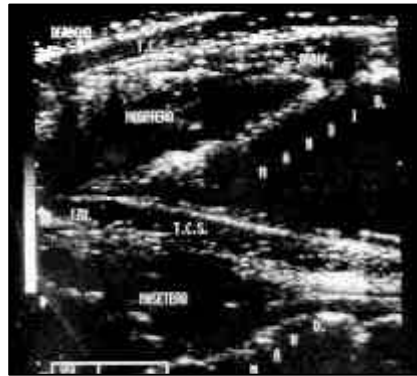


Figura 2.

Tabla. Presentación de los casos.

	Caso 1	Caso 2
Edad	7 años	9 años
Sexo	Masculino	Femenino
Motivo de consulta	Parálisis facial periférica	Asimetría en la movilidad de la hemicara izda.
Examen neurológico	Disminución del pabuloso adiposo, asimetría facial izda. Disminución del surco nasogeniano izdo. Disminución del tono muscular del masetero y bucinador. Hendidura palpebral OI disminuida	Asimetría del reborde de la encía superior e inferior izda. Afectación de los músculos orbicular de los labios, risorio, triangular y cuadrado de la barba
Ultrasonido de partes blandas	Hipoplasia y agenesia de los músculos maseteros y bucinadores	Agnesia de músculos faciales de la hemicara izda.
Electromiografía	Sin afectación de la conducción nerviosa	Sin afectación del nervio facial
Evolución al año	Incremento de la asimetría facial. Sin otra focalización neurológica	Incremento de la asimetría facial. Sin otra focalización neurológica

Recibido: 01.03.00. Aceptado: 08.02.01.

Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). Ciudad de la Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. Andrés García Cruz. Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). Ave 25 # 15805, e/ 158 y 160 Playa. CP 11300 Ciudad de la Habana, Cuba. Fax: (537) 332420. E-mail: andres@neuro.sld.cu

BIBLIOGRAFÍA

1. Malandrini A, Dotti MT, Federico A. Selective ipsilateral neuromuscular involvement in a case of facial and somatic hemiatrophy. *Muscle Nerve* 1997; 20: 890-2.
2. Hozumi A, Yamazaki K, Hirata K, Iwai T, Katayama S. A case of Dyke-Davidoff-Masson syndrome with total hemiatrophy. *Rinsho Shinkeigaku* 1996; 36: 1143-9.
3. Yang Z, Yang X, Hou C. Congenital anotia with hemifacial atrophy. *Chung Hua Cheng Hsing Shao Shang Wai Ko Tsa Chih* 1996; 12: 119-21.

Tratamiento profiláctico de la migraña con flunaricina: ¿5 o 10 mg?

La migraña es una de las cefaleas más comunes que se ven en las consultas de Neurología. Uno de los tratamientos profilácticos más efectivos y un fármaco muy usado en nuestro país es la flunaricina [1-3]. Este antagonista del calcio adquiere niveles estables en plasma a las cinco semanas de iniciar su administración. Los efectos secundarios más comunes son la somnolencia, el incremento de peso y más raramente –pero más importantes– los efectos extrapiramidales y la depresión. Muchos estudios han evaluado el tratamiento con una única dosis nocturna de 10 mg [4,5]. No obstante, algunos autores han sugerido que dosis más bajas pueden ser eficaces con menos efectos secundarios [6,7]. El presente estudio evalúa la eficacia y los efectos secundarios usando 5 y 10 mg de flunaricina en el tratamiento profiláctico de la migraña.

Se incluyeron en el estudio los pacientes mayores de 18 años que cumplieran los criterios de la International Headache Society para migraña con y sin aura, y que habían tenido entre 3 y 8 episodios en el mes previo. La frecuencia e intensidad de sus cefaleas fueron registradas durante un período de un mes, siendo la intensidad valorada en una escala del 1 al 10. Seguidamente, y de acuerdo con una serie predeterminada, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tomar 5 o 10 mg de flunaricina en una única dosis nocturna. Se realizaron controles a los 45 y 90 días, y el grado de mejora del paciente (respuesta durante los últimos 45 días) fue evaluado en el último control. Las respuestas de los pacientes se clasificaron de la siguiente manera: 'muy buenas', definida como un descenso en al menos el 75% en frecuencia o intensidad de los ataques de migraña durante los últimos 45 días en relación con los primeros 30 días de observación, y 'buena' del 50 al 74% de descenso en

Tabla I. Datos demográficos.

	Flunaricina (10 mg)	Flunaricina (5 mg)
Hombres	14 (28%)	16 (32%)
Mujeres	36 (72%)	34 (68%)
Edad media (años)	35 ± 14	36,5 ± 15
Migraña sin aura	41 (82%)	39 (78%)
Migraña con aura	9 (18%)	11 (22%)
Frecuencia mensual	4,9 ± 3,1	5,2 ± 3,3
Intensidad	8,5 ± 1,3	8,5 ± 1,3

Tabla II. Respuesta al tratamiento.

	Flunaricina (10 mg)	Flunaricina (5 mg)	p
Frecuencia	2,6 ± 2,3	2,8 ± 2,9	NS
Intensidad	7,7 ± 1	7,9 ± 1,1	NS
Respuesta muy buena	46%	26%	0,037
Respuesta buena	18%	32%	NS
Muy buena + buena	64%	58%	NS
Mala	22%	36%	NS
Abandonos	14%	6%	NS

frecuencia o intensidad. El resto se consideraron malas respuestas. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS para Windows 8.0. El test de la χ^2 al cuadrado se usó para comparar variables categoriales y el t-test para variables continuas. Se consideró una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

Se incluyeron 50 pacientes en cada grupo. La distribución por sexo, edad, migraña con y sin aura, frecuencia e intensidad mensual de los ataques en cada grupo se muestran en la tabla I. Las mejoras obtenidas con cada dosis se muestran en la tabla II. Todas las mejoras se debieron a descenso en el número de ataques de migraña, aunque algunos pacientes también presentaron un descenso en la intensidad de más del 50%. La situación opuesta (más del 50% de mejora en la intensidad sin mejora en la frecuencia) no se dio en ninguno de los pacientes. Los efectos secundarios más frecuentes fueron la somnolencia y el incremento de peso (más de 2 kg). Un 24% de los pacientes que tomaban 10 mg presentaron somnolencia, comparado con el 14% de los pacientes que tomaban 5 mg. El 16% de los pacientes que tomaban 10 mg presentaron incremento de peso por un 8% de los pacientes que tomaban 5 mg. Como se muestra en la tabla II, el número de pacientes que abandonaron el tratamiento fue también superior en el grupo que tomaba 10 mg. De los 7 pacientes excluidos del grupo de 10 mg, 5 lo hicieron por falta de cumplimiento del tratamiento y 2 por efectos adversos (incremento de peso). En el grupo de 5 mg, todos los pacientes excluidos fue por no cumplir el protocolo de tratamiento.

La eficacia de la flunaricina para prevenir la migraña está ampliamente reconocida. Existe un consenso en que el mayor beneficio que se obtiene con este medicamento es la reducción en la frecuencia de los ataques, existiendo dudas

de si también reduce la intensidad de los mismos [2]. La mejora obtenida en nuestro estudio es algo superior a la que muestran los ensayos clínicos controlados [8,9], probablemente debido a la suma del efecto placebo, ya que todos nuestros pacientes han tomado principio activo. No obstante, la mejora fue menor a la de otros estudios abiertos con dosis similares [6].

La mayor desventaja de la flunaricina es la aparición de efectos secundarios con la dosis generalmente recomendada de 10 mg. En consonancia con otros estudios [6,7], los efectos secundarios son dosisdependientes. El número de pacientes que presentaron dichos efectos, así como el de abandonos, fue mayor en el grupo que tomaba 10 mg respecto al que tomaba 5 ($p < 0,05$). Aunque numerosos neurólogos y organismos científicos han propuesto utilizar dosis menores de flunaricina en el tratamiento preventivo de la migraña, según nuestros conocimientos todos los estudios doblemente ciegos aleatorizados han utilizado la dosis de 10 mg. Recientemente un estudio doblemente ciego ha aportado evidencias utilizando la dosis de 5 y de 10 mg; dicho estudio sugería que los efectos adversos eran similares con ambas dosis y que 5 mg eran ligeramente menos eficaces que 10 mg [10,11]. No obstante, los pacientes asignados a la dosis de 10 mg no tomaban flunaricina los fines de semana por lo que en este estudio un grupo tomaba 5 mg/día y otro el equivalente a 7 mg/día. Unos pocos trabajos abiertos [6,7] han evaluado dosis menores (5 y 3 mg) en un número limitado de pacientes y han sugerido que estas dosis son eficaces y comportan menos efectos secundarios. El presente estudio es el que cuenta con mayor número de pacientes usando un diseño abierto. Aunque 10 mg de flunaricina producen significativamente mayor número de respuestas 'muy buenas' ($p = 0,037$), 5 mg producen un notable número de respuestas 'buenas' y 'muy buenas' con menores efectos secundarios. Esto podría hacer justificable iniciar el tratamiento con la dosis menor. Aunque los efectos secundarios parecen ser más frecuentes con la dosis de 10 mg, algo más de la mitad de los pacientes no los presentan. Así, si 5 mg no son suficientes para una mejora satisfactoria y el paciente no ha presentado efectos secundarios, el médico todavía tiene la opción de incrementar la dosis a 10 mg. En conclusión, hemos encontrado que 10 mg de flunaricina producen un mayor número de respuestas 'muy buenas' en comparación con 5 mg. Cuando las respuestas 'muy buenas' y 'buenas' se suman ambas dosis son igual de eficaces. Existe un mayor número de pacientes que presentan efectos secundarios y abandonan el tratamiento cuando toman la dosis de 10 mg. Recomendamos por lo tanto iniciar el tratamiento profiláctico de la migraña con dosis de 5 mg/día, y si no existen efectos secundarios y el paciente no mejora lo suficiente, aumentar la dosis a 10 mg/día.

A. Cano, E. Palomeras, P. Sanz, P. Fossas

Recibido: 14.03.01. Aceptado: 06.05.01.

Unidad de Neurología. Hospital de Mataró. Mataró, Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Antonio Cano. Hospital de Mataró. Carretera de Cirera, s/n. E-08304 Mataró, Barcelona. Fax: 937417738. E-mail: acano@csm.scs.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Deleu D, Hanssens Y, Worthing EA. Symptomatic and prophylactic treatment of migraine: a critical reappraisal. *Clin Neuropharmacol* 1998; 21: 267-79.
2. Diener HS. A review of current treatments for migraine. *Eur Neurol* 1994; 34 (Suppl 2): 18-25.
3. Martínez-Lage JM, Rodríguez MC, Vázquez C. Migraña. *Neurología* 1996; 11: 20-31.
4. Martínez-Lage JM. Flunarizine (Sibelium) in the prophylaxis of migraine. An open, long-term, multicenter trial. *Cephalalgia* 1988; 8 (Suppl 8): 15-20.
5. Bordini CA, Arruda MA, Ciciarelli MC, Speciali JG. Propranolol vs Flunarizine vs Flunarizine plus Propranolol in migraine without aura prophylaxis. A double-blind trial. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55 (3-b): 536-41.
6. Centonze V, Magrone D, Vito M, Caporaletti P, Attolini E, Campanale G, Albano O. Flunarizine in migraine prophylaxis: efficacy and tolerability of 5 mg and 10 mg dose levels. *Cephalalgia* 1990; 10: 17-24.
7. Bassi P, Brunati L, Rapuzzi B, Alberti E, Mangoni A. Low dose flunarizine in the prophylaxis of migraine. *Headache* 1992; 32: 390-2.
8. Sorensen PS, Hansen K, Olesen JA. A placebo-controlled, double-blind, cross-over trial of flunarizine in common migraine. *Cephalalgia* 1986; 6: 7-14.
9. Sorensen PS, Larsen BH, Rasmussen MJK, Kinge E, Iversen H, Alslev T, et al. Flunarizine versus Metoprolol in migraine prophylaxis: a double-blind, randomized, parallel-group study of efficacy and tolerability. *Headache* 1991; 31: 650-7.
10. Diener HC. Efficacy and tolerability of flunarizine and propranolol in the prophylactic treatment of migraine. *Cephalalgia* 1999; 19: 374.
11. Massiou H. Prophylactic treatments of migraine. *Rev Neurol (Paris)* 2000; 156 (Suppl 4): S79-86.

Síndrome opercular secundario a encefalitis aguda en la infancia

El síndrome opercular, al que también se hace referencia en la literatura con el epónimo de Foix-Chavany-Marie en honor a los autores que lo describieron por primera vez en 1926, es un trastorno del control voluntario de la musculatura facio-linguo-gloso-faringo-masticatoria debido a un daño cortical focal bilateral de la región opercular anterior. Se ha descrito fundamentalmente en el adulto, y suele ser secundario a numerosas lesiones cerebrovasculares de ambos opérculos. Los hallazgos clínicos característicos de este síndrome son la disociación automático-voluntaria de los movimientos de la musculatura orofacial y la incapacidad para comunicarse oralmente. La mayoría de los casos descritos en niños han sido secundarios a meningoencefalitis, destacándose como germen causal el virus herpes simple. Presentamos el caso de una niña de 16 meses que presentó un síndrome opercular secundario a una encefalitis aguda, con secuelas neurológicas consistentes en apraxia buco-linguo-facial y ausencia completa del habla.

Niña de 16 meses de edad sin antecedentes



Figura 1.



Figura 2.

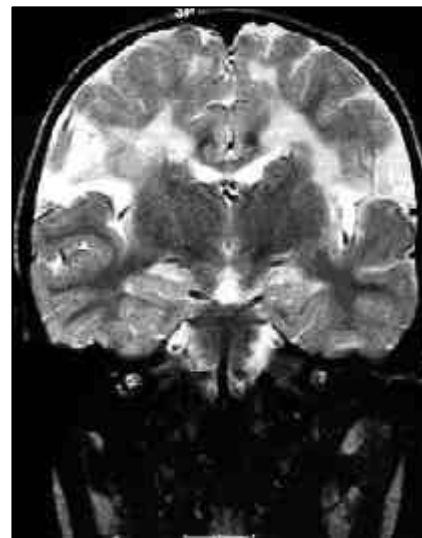


Figura 3.

familiares ni personales de interés, desarrollo psicomotor normal hasta la fecha y con adquisición adecuada del lenguaje, que, estando previamente bien, comenzó con fiebre alta. Cuatro días más tarde, persistiendo la fiebre junto con decaimiento y tendencia al sueño, es llevada a su hospital de origen por presentar episodios paroxísticos casi continuos de desviación de la comisura bucal hacia el lado derecho e izquierdo alternativamente, y movimientos clónicos de párpado y miembro superior derechos, sin clara pérdida de conciencia. En la exploración física la niña se encontraba febril y somnolienta, con períodos de irritabilidad extrema. El hemograma mostró leucocitosis importante, si bien el resto de los análisis sanguíneos fueron normales. Se realizó punción lumbar, en la que se obtuvo 1-2 células/ml, con glucosa y proteínas normales. En la TAC craneal destacaba la presencia de áreas hipodensas adyacentes a las cisuras de Silvio de forma bilateral, con cierto grado de edema, con intensa captación difusa meníngea, fundamentalmente supratentorial y más acusada en áreas temporales. El EEG mostraba una lentificación difusa de la actividad de fondo, con afectación focal de puntas y ondas lentas en región rolándica izquierda. Se instauró tratamiento con antibioterapia de amplio espectro, aciclovir, difenilhidantoína y medidas antiedema, y fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital con la sospecha de encefalitis.

A su llegada seguía con un nivel de conciencia alterado, con somnolencia patológica y episodios de irritabilidad; la febrícula persistía pero no se objetivaron crisis.

Se realizó una nueva punción lumbar que mostró 62 leu/ml (90% MN) con proteínas y glucosa normales; una RM cerebral mostró captación giral y/o meníngea en ambos territorios perisilvianos, particularmente en el lado izquierdo, donde había zonas puntuales de mayor captación cortical. La niña presentó mejoría clínica a partir de las 48 horas, y pudo ser dada de alta a los 10 días del ingreso. En ese momento, llamaba la atención que la niña no hablaba aunque lo entendía todo, y era incapaz de masticar, el resto de la exploración era física

normal. Los cultivos para bacterias y virus de sangre, orina, LCR, heces y exudado faríngeo, así como los estudios serológicos, resultaron negativos (no se realizó PCR para herpes virus por no disponer en ese momento de la técnica).

En revisiones sucesivas hasta los 3 años de edad se objetivaba ausencia completa del habla; la comprensión era excelente y se hacía entender mediante sonidos y gestos. Las dificultades para la primera fase de la deglución le obligaban a alimentarse empujando con un dedo la comida en la boca hasta depositarla en la base de la lengua. Babeaba. Era incapaz de colocar los labios o la lengua para realizar actos como besar, succionar, soplar, enseñar los dientes voluntariamente o en respuesta a órdenes. En cambio, conservaba una expresividad facial normal, y podía mostrar disgusto, preocupación o sonreír según la situación. La inteligencia y la sociabilidad eran normales, así como el resto de la exploración neurológica. La SPECT cerebral mostraba una intensa hipoperfusión en el lóbulo temporal izquierdo, sobre todo en la región silviana, y en la RM de control se apreciaba una lesión atrófica residual cortical temporal bilateral en ambas áreas silvianas, con afectación de la sustancia blanca hasta la región medial del cuerpo calloso (Figs. 1, 2 y 3).

Se denomina opérculo a una pequeña área de la corteza telencefálica que recubre la ínsula y que se compone de circunvoluciones de los lóbulos frontal, temporal y parietal. Aunque sus conexiones y funciones no son bien conocidas, su lesión debida a diversos procesos da lugar a un cuadro clínico bien definido: el síndrome opercular. En el adulto y el anciano, suele ser secundario a múltiples infartos cerebrales isquémicos en la región anterior de ambos opérculos. Clínicamente, el daño cortical bilateral a ese nivel da lugar a un cuadro similar a la parálisis pseudobulbar, denominada en este caso cortical, y que se distingue de la parálisis pseudobulbar de origen subcortical por la ausencia de afectación mental, incontinencia esfinteriana y labilidad emocional. El hallazgo clínico característico del síndrome opercular es la existencia de disociación automático-voluntaria de los movimientos de la musculatura facio-lin-

guo-faringo-masticatoria, esto es, la pérdida del control voluntario de los músculos orofaciales con preservación de la función refleja y la actividad automática del llanto o risa [1].

El síndrome opercular se ve en la edad adulta donde suele ser secundario a procesos vasculares (ictus repetidos) pero es sumamente raro en la edad pediátrica, donde la etiología es más heterogénea [2,3]. A estas edades, debemos diferenciarlo del síndrome perisilviano bilateral congénito, cuyos criterios diagnósticos esenciales son la displasia cortical perisilviana y la disartria secundaria a disfunción oro-faringo-glosa, y que se acompaña en el 85% de los casos de retraso mental y de epilepsia de aparición tardía [4], por lo que en nuestra opinión corresponde a una entidad clínica distinta al original síndrome opercular de Foix-Chavany-Marie. Preferimos definir el síndrome opercular en el niño únicamente como aquél adquirido posnatalmente, y del que hemos encontrado pocos casos en la literatura, observando que todos ellos comparten las mismas características clínicas y radiológicas. Generalmente se trata de un niño que en el contexto de un proceso encefalítico agudo en el que sobrevienen crisis parciales motoras, fundamentalmente periorales, con afectación perisilviana bilateral en la neuroimagen, y tras recuperarse del cuadro agudo, queda con mutismo como principal secuela neurológica, debido a una auténtica parálisis de los músculos orofaciales con preservación de la función refleja y la actividad automática como la risa o el llanto que le imposibilita la ejecución voluntaria de actos motores del área orofacial, conservando la expresividad facial emocional. En 10 de los 24 casos publicados, se pudo atribuir el cuadro a una infección del SNC por el virus herpes simple [5-7]. En otro caso, la enfermedad infecciosa desencadenante fue una meningitis tuberculosa [8]. En otros dos, no se pudo determinar el agente etiológico responsable [1,9], pero la sospecha de encefalitis por herpes era muy alta. Tampoco en el caso que presentamos se pudo identificar la causa de la infección aguda del SNC que provocó la lesión opercular bilateral, aunque la presencia de fiebre y signos neurológicos focales, la pleocitosis mononu-

clear del LCR, las características del EEG y las imágenes neurorradiológicas iniciales obligaron a instaurar una terapia inmediata y enérgica con aciclovir. Hay otros casos publicados de síndrome opercular secundario a patología perinatal [10,11], a un traumatismo craneoencefálico por accidente de tráfico [12] e incluso a estado convulsivo [4,13,14].

Aportamos un nuevo caso de síndrome opercular en la infancia, secundario a una posible encefalitis, que no ha sido posible filiar, responsable de una alteración persistente y grave del habla, y cuyo pronóstico en cuanto a la recuperación mediante rehabilitación del lenguaje es reservado.

R. Jadraque-Rodríguez, J. Porta-Etessam, I. Llana-Martín^a, A. Martínez-Salio, J. Torres-Mohedas^a, R. Simón de las Heras, F. Mateos-Beato

Recibido: 04.08.00. Recibido en versión revisada: 09.04.01. Aceptado: 04.06.01.

Unidad de Neurología Infantil. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ^a Servicio de Pediatría. Hospital de Móstoles. Móstoles, Madrid, España.

Correspondencia: Dra. R. Jadraque Rodríguez. Avenida 25 de Septiembre, 4, Esc. 1, 1.º C. E-28027 Madrid. E-mail: jrjadraque@jet.es

BIBLIOGRAFÍA

- Prats JM, Garaizar C, Uterga JM, Urroz MJ. Operculum syndrome in childhood: a rare cause of persistent speech disturbance. *Dev Med Child Neurol* 1992; 34: 359-64.
- Bruyn GW, Gathier JC. The operculum syndrome. *Hansbook of Clinical Neurology*. In Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Localization in clinical neurology. Vol. 2. Amsterdam: North Holland Publishing; 1969. p. 776-87.
- Foix et al. *Rev Neurol (Paris)* 1926; 33: 214.
- Graff-Radford NR, Boch EP, Stears JC, Tranel D. Developmental Foix-Chavany-Marie syndrome in identical twins. *Ann Neurol* 1986; 20: 632-5.
- Christen HJ, Hanefeld F, Kruse E, Imhäuser S. Foix-Chavany-Marie (anterior operculum) syndrome in childhood: a reappraisal of Worster-Drought syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 122-32.
- Mc Grath NM, Anderson NE, Hope JKA, Croxon MC, Powel KF. Anterior opercular syndrome, caused by herpes simplex encephalitis. *Neurology* 1997; 49: 494-7.
- Van der Poel JC, Haengeli CA, Overweg-Plandsoen WCG. Operculum syndrome: unusual features of herpes simplex encephalitis. *Pediatr Neurol* 1995; 12: 246-9.
- Moodley M, Bamber S. The Operculum syndrome: an unusual complication of tuberculosis meningitis. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 919-22.
- Wolf RW, Schultze D, Fretz C, Weissert M, Waibel P. Atypical herpes simplex encephalitis presenting as operculum syndrome. *Pediatr Radiol* 1999; 29: 191-3.
- Koeda T, Takeshita K, Kisa T. Bilateral opercular syndrome: an unusual complication of perinatal difficulties. *Brain Dev* 1995; 17: 193-5.
- Yamamoto T, Koeda T, Maegaki Y, Tanaka C, Takeshita K. Bilateral opercular syndrome

caused by perinatal difficulties. *Eur J Paediatr Neurol* 1997; 1: 73-7.

- Laurent-Vannier A, Fadda G, Laigle P, Dusser A, Leroy-Malherbe V. Syndrome de Foix-Chavany-Marie d'origine traumatique. *Rev Neurol (Paris)* 1999; 155: 387-390.
- Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Peña W, Talavera M. Status epilepticus-induced brain damage and opercular syndrome in childhood. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41: 420-3.
- Grattan-Smith P, Hopkins I, Shield L, Boldt D. Status epilepticus-induced brain damage and opercular syndrome in childhood. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 428-9.

Citocinas circulantes en la enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA), un trastorno neurodegenerativo complejo y heterogéneo del sistema nervioso central, se caracteriza desde el punto de vista clínico por la presencia de síntomas neuropsiquiátricos tales como demencia, confusión, irritabilidad, deterioro del lenguaje y de la memoria espacial [1].

Desde hace muchos años se ha argumentado la participación del sistema inmune en la patogenia de la enfermedad, a partir de estudios que evidencian la presencia de un proceso inflamatorio crónico activo en el cerebro de estos enfermos [2,3].

El proceso de activación del sistema inmune induce la síntesis de mediadores solubles por células mononucleares inmunocompetentes, fenómeno éste que tiene lugar durante el desarrollo de una respuesta autoinmune [4,5]. En este sentido, se han comunicado niveles elevados de IL-1 e IL-6 en el cerebro de estos enfermos, del mismo modo que se señalan modificaciones en los niveles circulantes de factor de necrosis tumoral (FNT), IL-1, IL-2 e IL-6 [6-9].

El siguiente trabajo dirige su atención hacia la determinación de los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias en pacientes con diagnóstico de EA probable y controles normales (CN) del mismo rango de edad. La comparación entre los grupos mostró una disminución significativa del FNT- α en el grupo de pacientes con EA comparado con el grupo control no demente.

Se evaluaron 23 pacientes y 18 sujetos controles del mismo rango de edad. El diagnóstico de EA fue designado como 'EA probable' de acuerdo con los criterios internacionalmente aceptados de la NINCDS-ADRDA [10]. Se excluyeron del estudio los pacientes o controles con antecedentes de trastornos psiquiátricos o enfermedad orgánica crónica con repercusión sobre el sistema nervioso central o niveles elevados de proteína C reactiva. Al mismo tiempo, todos los sujetos fueron sometidos al examen del estado mínimo mental MMSE. Los pacientes se clasificaron según el grado de intensidad de la demencia, como EA ligera, moderada y grave [11]. Las muestras de suero fueron coleccionadas bajo condiciones estándar y congeladas a -70 °C hasta su procesamiento.

Las muestras de suero fueron evaluadas para determinar los niveles de interleucina-1 β

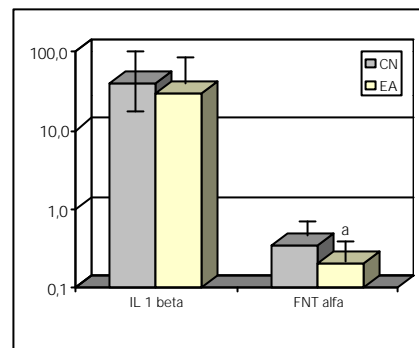


Figura. Niveles circulantes de IL-1 β y FNT- α en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y controles normales (CN). Los valores se expresan como el valor de la media \pm error estándar de la media. ^ap < 0,05 EA frente a CN. Prueba t de Student.

(IL-1 β) y FNT- α por método inmunoenzimático ELISA, utilizando kits comerciales (Kit Biosource Int, Bender Medsystem, NIBSC). Los resultados se expresan como el valor de la media \pm el error estándar de la media. Para el análisis de las diferencias entre los grupos se aplicó la prueba t de Student.

La figura muestra los niveles circulantes de IL-1 β y FNT- α . La comparación entre los grupos no mostró diferencias significativas para la IL-1 β . Se observó una disminución significativa en los niveles circulantes del FNT- α en el grupo de pacientes con EA comparado con el grupo control del mismo rango de edad ($0,322 \pm 0,06$ frente a $0,57 \pm 0,11$ pg/ml, $p = 0,039$). Los niveles circulantes del FNT no se correlacionaron con la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, se observó una tendencia a la reducción de los niveles de FNT- α no relacionada con la gravedad de la enfermedad: pacientes con EA ligera (MMSE > 20) mostraron una reducción mayor ($0,256 \pm 0,12$ pg/ml) que aquellos con EA moderada (MMSE 19-20) ($0,385 \pm 0,07$ pg/ml), comparado con el grupo control ($0,57 \pm 0,11$ pg/ml). La reducción de los niveles de FNT- α observada en estos enfermos está en concordancia con estudios que refieren una disminución de los niveles circulantes de citocinas proinflamatorias en la EA [5,12,13], del mismo modo que se ha referido también la no modificación en estos enfermos de estos mediadores solubles a nivel sistémico [14].

Las citocinas, sustancias que actúan autorregulándose unas con otras, inducen o inhiben el proceso de inflamación a través de un sistema de señalización intercelular mediante proteínas de la superficie celular, al tiempo que forman una vía compleja interactiva que ejerce un efecto inmunomodulatorio no excluyente mutuamente en la fisiopatología de enfermedades diversas [15,16]. Los resultados obtenidos apoyan la hipótesis acerca de la disregulación del FNT- α a nivel sistémico en la EA y corroboran la probable contribución de las citocinas inflamatorias en la neuropatología de la EA.

M.ªA. Robinson-Agramonte, M. Grazia de Simoni^a, A. de Luigi^a, T. Serrano-Sánchez, J.J. Llibre^b, E. Hernández^b

Recibido: 21.02.01. Aceptado: 05.05.01.

^a Departamento de Neuroinmunología. Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN).

Ciudad de la Habana. ^b Laboratorio de Neurociencias. Instituto Mario Negri, Milano, Italia. Hospital Universitario Dr. Carlos J. Finlay, Ciudad de la Habana, Cuba.

Correspondencia: Dra. María de los Ángeles Robinson Agramonte. Departamento de Neuroinmunología. Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). Ave. 25 # 15805, e/ 158 y 160. Cubanacán, Playa, Ciudad de la Habana. CP 11300 Cuba. E-mail: robin@nebas.sld.cu / cineuro@neuro.sld.cu

BIBLIOGRAFÍA

1. Blennow K, Wallin A, Fredman P, Karlsson I, Gottfries CG, Svennertho L. Blood-brain barrier disturbance in patients with Alzheimer's disease is related to vascular factors. *Acta Neurol Scand* 1990; 81: 323-6.
2. McGeer PL, Akiyama H, Itagaki S, McGeer EG. Immune system response in Alzheimer's disease. *Can J Neurol Sci* 1989; 16: 516-27.
3. Tooyama I, Kimura H, Akiyama H, McGeer PL. Reactive microglia express class I and class II major histocompatibility complex antigens in Alzheimer's disease. *Brain Res* 1990; 523: 273-80.
4. Robinson MA, Contreras DA, Sánchez ST, McRae A. T activation markers from cerebrospinal fluid of Alzheimer's disease patients. *Alzh Dis Rev* 1998; 3: 113-6.
5. Griffin WS, Stanley LC, Ling C, White L, MacLeod V, Perrot LJ, et al. Brain interleukin 1 and S-100 immunoreactivity are elevated in Down syndrome and Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1989; 86: 7611-5.
6. Fillit H, Ding WH, Buee L, Kalman J, Altstiel L, Lawlor B, et al. Elevated circulating tumor necrosis factor levels in Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 1991; 129: 318-20.
7. Sing KV, Guthikonda P. Circulating cytokines in Alzheimer's disease. *J Psychiatry Res* 1997; 31: 657-60.
8. Cacabelos R, Álvarez XA, Franco-Masade A, Fernández-Novoa L, Caamano J. Serum tumor necrosis factor (TNF) in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1994; 16: 29-35.
9. Esumi E, Araga S, Takahashi R. Serum interleukin 2 levels in patients with dementia of the Alzheimer's type. *Acta Neuropathol Scand* 1991; 84: 65-7.
10. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman M, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
11. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
12. Álvarez XA, Franco A, Fernández-Novoa L, Cacabelos R. Blood levels of histamine, IL-1 beta and TNF-alpha in patients with mild to moderate Alzheimer's disease. *Mol Chem Neuropathol* 1996; 29: 237-55.
13. Engelborghs S, De Brabander M, De Cree J, D'Hooge R, Geerts H, Verhaegen H, et al. Unchanged levels of interleukins, neopterin, interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha in cerebrospinal fluid of patients with dementia of the Alzheimer type. *Neurochem Int* 1999; 34: 523-30.

14. DeSimoni MG, De Luigi A, Gemma C, Sironi M, Manfredi A, Ghezzi P. Modulation of systemic interleukin-6 induction by central interleukin-1. *Am J Physiol* 1993; 265: R739-R742.
15. Arai K, Lee F, Miyajima A, Shichiro M, Naoko A, Yokota T. Cytokine coordinators of immune and inflammatory response. *Ann Rev Biochem* 1990; 59: 783-836.
16. Venters DH, Dantzer R, Kelley WK. A new mechanism of neurodegeneration: a proinflammatory cytokine inhibits receptor signaling by a survival peptide. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96: 9879-84.

Cefalea sexual asociada a tumor intracraneal

Se han descrito tres tipos de cefaleas en relación con la actividad sexual. El tipo 1 o sordo es equiparable a la cefalea tensional por contracción muscular. El tipo 3 o postural es secundario a hipotensión del LCR en relación con una solución de continuidad dural por el esfuerzo del coito [1]. El tipo 2, que es el más típico, consiste en una cefalea explosiva que aparece inmediatamente antes o en el momento del orgasmo, de minutos de duración, y que no se acompaña de náuseas o vómitos [2]. Puede ocurrir de forma aislada o ser de carácter recurrente. Se considera una cefalea benigna, aunque siempre se debe descartar una hemorragia subaracnoidea mediante los estudios complementarios pertinentes [3,4].

Presentamos un caso de cefalea sexual tipo 2 asociada a un tumor intracraneal, del cual sería su manifestación inicial.

Se trata de un varón de 55 años, sin antecedentes personales de interés, que consultó por episodios transitorios de déficit sensitivo motor en extremidades derechas. Dichos episodios tenían una duración aproximada de 60 minutos, y el primero de ellos lo había presentado un mes antes.

El paciente también refería que, desde hacía aproximadamente tres meses, presentaba con las relaciones sexuales, y más concretamente durante el orgasmo, una cefalea intensísima, a nivel occipital, de pocos minutos de duración, y que no se asociaba a náuseas ni vómitos. Negaba que le aconteciera lo mismo con el ejercicio físico.

La exploración neurológica no reveló ninguna alteración, pero en la TC craneal con contraste que se le realizó, apareció una tumoración parietal izquierda y adyacente a la hoz del cerebro, que captaba homogéneamente el contraste intravenoso, la cual era sugestiva de meningioma (Figura).

Es extremadamente raro que una cefalea asociada a actividad sexual sea causada por un tumor intracraneal. Se cree que la causa de este tipo de cefalea sexual (tipo 2) es el aumento brusco de presión arterial que ocurre durante el orgasmo (de 40-100 mmHg en la sistólica y 20-50 mmHg en la diastólica) [5,6]. El hecho de que el propranolol sea eficaz como tratamiento preventivo, al limitar ese aumento tensional, apoya esta hipótesis fisiopatológica.

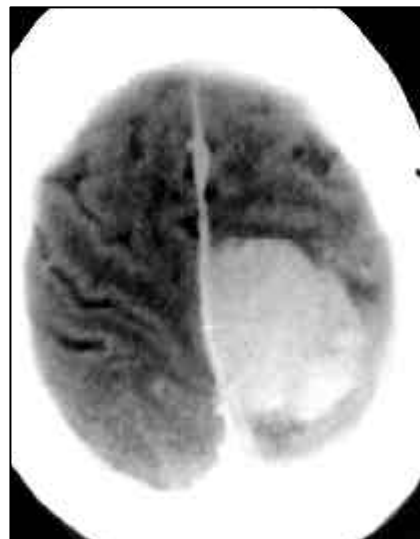


Figura.

En este caso concreto, la localización del tumor, en íntima relación con el seno longitudinal superior podría estar desempeñando un papel fisiopatológico al impedir un correcto drenaje venoso que, junto al aumento de presión arterial que sucede durante el orgasmo, actuarían de forma sinérgica desencadenando la sintomatología.

Por lo tanto, creemos que ante el diagnóstico de una cefalea de este tipo habría que indagar sobre la existencia de síntomas focales y realizar una completa exploración neurológica y eventualmente estudios de imagen, antes de considerarla benigna.

M. Romero-Blanco, E. Monteiro, G. João

Recibido: 14.02.01. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 04.04.01.

Servicio de Neurología. Hospital Distrital Barlavento-Algarv. Portimão, Portugal.

Correspondencia: Dr. Mario Romero Blanco. Júcar, 2. E-41100 Coria del Río, Sevilla.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pascual J, Oterino A, Berciano J. Cefaleas tusígenas, de esfuerzo y sexual. *Neurología* 1997; 12 (Supl 5): 64-5.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (Suppl 7): 1-96.
3. Jerry WS, Swanson JW, Dodick DW, Capobianco DJ. Headache and other craniofacial pain. In Bradley WG, ed. *Neurology in Clinical Practice*. Boston: BH; 2000. p. 1872.
4. Kumar KL, Reuler JB. Uncommon headaches: diagnosis and treatment. *J Gen Intern Med* 1993; 8: 333-41.
5. Lance JW, Goadsby PT. Other headaches without any structural abnormality. In Lance JW, ed. *Mechanism and management of headache*. Oxford: BH; 1998. p. 213-6.
6. Lance JW. Headaches related to sexual activity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976; 39: 1226-30.