

4. Pessin MS, Kwan ES, De Witt LD. Posterior cerebral artery stenosis. *Ann Neurol* 1987; 21: 85-7.
5. Aldrich MS, Alessi AG, Beck RW, Gilman S. Cortical blindness: etiology, diagnosis and prognosis. *Ann Neurol* 1987; 21: 149-58.
6. Pessin MS, Lathi ES, Cohen MB, Kwan ES, Hedges TR, Caplan LR. Clinical features and mechanism of occipital infarction. *Ann Neurol* 1987; 21: 290-9.
7. Sumalla Suñé J, Titus Albareda F, Codina Puiggrós A, Sagales Sala T, González Dorrego F, Vallet Mas M. Síndrome de Dide y Botcazo. A propósito de una observación. *Rev Neurol* 1975; 10: 65-71.
8. Della-Sala S, Spinnler H. Anton's (Redlich-Babinski's) syndrome associated with Dide-Botcazo's syndrome: a case report of denial of cortical blindness and amnesia. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1988; 139: 5-15.
9. Brindley GS, Jaanota J. Observations on cortical blindness and on vascular lesions that cause loss of recent memory. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; 38: 459-64.
10. Milandre L, Brosset C, Botti G, Khail R. Étude de 82 infarctus du territoire des artères cérébrales postérieures. *Rev Neurol (Paris)* 1994; 150: 133-41.

Subluxación atloidoaxoidea idiopática: una causa infrecuente de mielopatía

La subluxación no traumática atloidoaxoidea es un proceso infrecuente, descrito en 1830 por Bell [1]. Consiste en el desplazamiento posterior de la apófisis odontoides respecto al arco anterior del atlas, debido a la insuficiencia del sistema de fijación de ambas estructuras óseas, fundamentalmente el ligamento transverso. Dicha inestabilidad se incrementa con los movimientos de flexión cervical. Al comprimir las estructuras del canal medular produce mielopatía por efecto mecánico o vascular.

Aunque la causa más frecuente es postraumática, se han descrito casos secundarios: artritis reumatoide [2], postinfeciosa (enfermedad de Grisel) [1], mucopolisacaridosis [3,4], síndrome de Down [1], artritis psoriásica [5] y en enfermos renales crónicos tras años de hemodiálisis [1,6]. La forma idiopática se atribuye a estados de hiperlaxitud del ligamento transverso.

Clínicamente se manifiesta como tortícolis y un síndrome medular subagudo de afectación de vías largas, sin radiculalgia [1].

El tratamiento consiste en la fijación quirúrgica que estabiliza la progresividad del cuadro [1].

Presentamos un caso de subluxación de odontoides idiopática que se manifestó como claudicación de miembros inferiores en la deambulación y cuyo diagnóstico se estableció por resonancia magnética cervical.

Se trata de un varón de 70 años de edad, intervenido de hernia discal a nivel de 12.^a dorsal y 1.^a lumbar hace 30 años y tratado de tuberculosis pulmonar hace 13 años, diabético tipo II desde hace 3 años en tratamiento con antidiabéticos orales.

Consulta por presentar desde hace tres meses

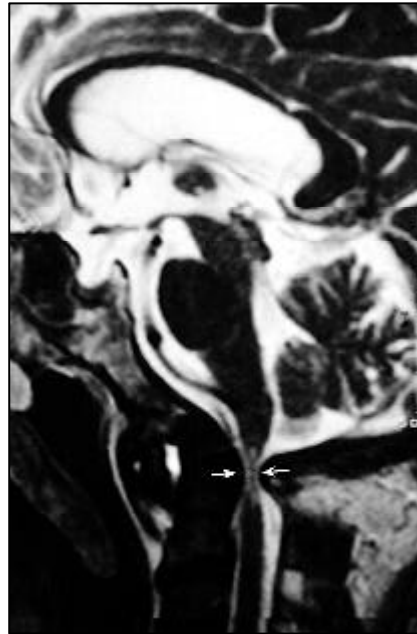


Figura 1. Imagen T₂ potenciada sagital de RM de la unión craneovertebral, que evidencia hiperseñal con afinamiento intramedular a nivel de C1 por compresión extrínseca (flechas)

dolor cervical y lumbar irradiado, respectivamente, a miembros superiores e inferiores. Refiere sensación de quemazón en miembros inferiores y torpeza para la marcha, que se incrementa conforme aumenta la distancia recorrida.

En la exploración física destacaba una talla de 160 cm y 90 kilogramos de peso. Se apreciaba hipertrofia parotídea.

La exploración neurológica objetivó: hiperalgesia y sensibilidad vibratoria disminuida en miembros inferiores, reflejos osteotendinosos muy vivos y simétricos. La marcha era inestable con tendencia a ampliar la base de sustentación.

El estudio hematológico y perfil bioquímico general, hormonas tiroideas, vitamina B₁₂, ácido fólico, cortisol basal, factor reumatoide, proteína C reactiva y antiestreptolisina O fueron normales o negativos. Presentaba anticuerpos frente a virus de hepatitis B. La serología a virus de la hepatitis C, sífilis y Borrelia fueron negativas. El análisis de orina, sedimento y cortisol libre urinario fueron normales.

La resonancia magnética craneal mostró algunas hiperseñales de pequeño tamaño en ambos centros semioviales sugestivas de isquemias lacunares. Las velocidades de conducción nerviosa evidenciaron una leve polineuropatía mixta. Los potenciales evocados somatosensoriales estaban alterados en miembros inferiores. La resonancia magnética cervical (RMC) objetivó una estenosis del canal medular por la existencia de una imagen extradural con compresión medular a nivel de 1.^a (C1) y 2.^a (C2) vértebras cervicales. La radiografía de columna cervical en reposo, flexión y extensión máxima, y la tomografía axial computarizada de charnela occipitocervical evidenciaron la existencia de una odontoides con desplazamiento posterior respecto al arco anterior del atlas de 5 mm.

Tras valoración por neurocirugía, se intervino quirúrgicamente practicándose ampliación del reborde posterior del agujero magno, extirpación



Figura 2. TAC a nivel de C1, que evidencia distanciamiento de la odontoides respecto al arco anterior del atlas (flechas).

del arco posterior de C1, artrodesis occipitocervical con fijación a las 2.^a, 3.^a y 4.^a vértebras cervicales y colocación de injertos óseos en las láminas desde la 2.^a hasta la 5.^a vértebras cervicales.

El paciente presentó buena evolución postoperatoria. Tras un año de seguimiento, mantiene la deambulación sin deterioro neurológico añadido al existente previo a la cirugía.

En la subluxación atloidoaxoidea, el examen mediante RMC de un proceso medular subagudo progresivo objetiva una disminución del canal raquídeo por una compresión extrínseca, localizada en la región cervical superior, que sugiere el diagnóstico. La confirmación se realiza mediante radiografía cervical convencional lateral y tomografía cervical computarizada. El espacio odontoatloideo (distancia entre el borde posterior del arco anterior del atlas al borde anterior de la apófisis odontoides) que no debe superar el límite de los 2 mm en el adulto [7], alcanzaba en nuestro caso 5 mm de distancia. La inestabilidad se hacía más patente en los estudios cervicales de flexión y extensión máxima.

La RMC tiene una eficacia muy superior a la TAC y a la mielografía en su diagnóstico incluso etiológico [8].

La evolución tras la cirugía suele ser la estabilización clínica del paciente, como en nuestro caso.

Independientemente de la fijación quirúrgica que estabiliza la progresividad del cuadro [1], se deben descartar y tratar etiopatogénicamente las formas secundarias.

[<http://www.revneurol.com/3111/j111097.pdf>]

J.M. Romero-Requena^a, J.J. Aguirre-Sánchez^b, L.F. Ugarriza^c, J.C. Arévalo^a, R. Querol^b, R. Velicia^b

Recibido: 21.07.00. Aceptado: 29.08.00.
^a Departamento de Medicina Interna. ^b Sección de Neurología. ^c Servicio de Neurocirugía. Hospital Regional Universitario Infanta Cristina. Badajoz, España.
Correspondencia: Dr. J.M. Romero-Requena. Avda. María Auxiliadora, 33, 4.^o A. E-06011 Badajoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Welinder NR, Hoffmann P, Hakansson S. Pathogenesis of non-traumatic atlanto-axial subluxation (Grisel's syndrome). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997; 254: 251-4.
2. Aisen AM, Martel W, Ellis JH, McCune WJ. Cervical spine involvement, in rheumatoid arthritis: MR imaging. *Radiology* 1987; 165: 159-65.
3. Ransford AO, Crockard HA, Stevens JM, Modaghegh S. Occipito-atlanto-axial fusion in Morquio-Brailsford syndrome. A ten year experience.

- rience. *J Bone Joint Surg (Br)* 1996; 78: 307-13.
4. Bradley WG, Doroff RB, Fenichel GM, Marschen CD. Inborn errors of metabolism of the nervous system. In Bradley WG, Doroff RB, Fenichel GM, Marschen CD, eds. *Neurologic in clinical*. Woburn: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 1651.
 5. Enzman DR, De la Paz RL, Rubin JB. Magnetic resonance of the spine. St. Louis: Mosby; 1990. p. 268.
 6. Mikawa Y, Yamaoka T, Watanabe R. Compression of the spinal cord due to destructive spondyloarthropathy of the atlanto-axial joints. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78: 1911-4.
 7. Wackenheim. *Abc de Neuroradiología*. Barcelona: Toray-Masson; 1981. p. 50.
 8. Sze G, Brant-Zawadzki MN, Wilson CR, Norman D, Newton TH. Pseudotumor of the craniovertebral junction associated with chronic subluxation: MR imaging studies. *Radiology* 1986; 161: 391.

Miastenia gravis y distiroidismo autoinmune tras linfoma

Diversas enfermedades autoinmunes se han vinculado con tumores malignos e implicado como factor de riesgo para la aparición de linfomas.

La coexistencia de miastenia gravis (MG) y linfoma es excepcional, e incluso más infrecuente si se trata de un linfoma extratímico. Su aparición puede ser previa, simultánea o posterior al cuadro neurológico [1]. Se han emitido diferentes hipótesis para explicar el mecanismo subyacente a dicha relación, como un defecto primario en la inmunorregulación [2] o secundario al propio linfoma o al tratamiento quimioterápico del mismo [3], así como la posibilidad de MG como síndrome paraneoplásico relacionado con un linfoma [4].

La enfermedad tiroidea autoinmune puede relacionarse con la MG, si bien es infrecuente [5], como también lo es la combinación de linfoma con distiroidismo autoinmune; salvo en el caso del linfoma de tiroides, que aparece como secuela bien conocida de la tiroiditis [6].

No hemos encontrado ningún caso descrito previamente de coexistencia de los tres trastornos: disfunción tiroidea autoinmune, MG y linfoma. Así pues, comunicamos el primer caso de aparición simultánea de MG e hipotiroidismo autoinmune en una paciente tratada cinco años atrás de un linfoma no hodgkiniano.

Se trata de una paciente de 53 años, diagnosticada en diciembre de 1992 de un linfoma no hodgkiniano mediastínico, de tipo centrolástrico difuso en fase IV_A. La enferma recibió tratamiento quimioterápico con un primer ciclo de ciclofosfamida, azatioprina, vincristina y prednisona (CHOP) y un segundo ciclo de metotrexato, adriamicina, ciclofosfamida, vincristina, prednisona y bleomicina (MACOP-B), tras el cual se consiguió una remisión parcial. Después, se aplicó radioterapia mediastínica con una dosis total de 4.140 cGy, con la que se alcanzó la remisión total, situación que se mantiene hasta la actualidad. En ningún momento se sometió a la paciente a trasplante de médula ósea.

Cinco años después de entrar en remisión,

Tabla. Mecanismos patogénicos propuestos para explicar la asociación de MG y linfoma.

MG previa, simultánea o posterior al linfoma
Inmunodeficiencia (2)
Defecto en la inmunorregulación (2)
MG postlinfoma
Linfoma como desencadenante de la respuesta disímune (1)
Quimioterapia como desencadenante de la respuesta disímune (3)
Enfermedad injerto contra huésped crónica (tras TAMO) (7,8)
Deficiencia de linfocitos T circulantes como secuela de las altas dosis de radioterapia (2)
MG previa a linfoma
MG como síndrome paraneoplásico (4)

comienza con ptosis y diplopía fluctuantes junto con debilidad mandibular. Se realizó una prueba de estimulación con edrofonio que resultó positiva, así como la técnica de estimulación repetitiva en el músculo deltoides. La cifra de anticuerpos antirreceptor de acetilcolina (AARA) en suero dio como resultado 12,1 nmol/l (normal <0,2 nmol/l). Simultáneamente, se determinaron las hormonas tiroideas séricas que mostraron niveles de la hormona estimulante del tiroides (TSH): 72,99 µUI/ml (intervalo: 0,3-4,7), T4: 0,8 ng/dl (intervalo: 0,75-2), T3: 0,7 pg/ml (intervalo: 1,64-3,45). Los anticuerpos antitiroglobulina estaban muy elevados, con niveles de 1.342 UI/ml (normal <115) y los antiperoxidasa tiroidea microsomal eran de 199 UI/ml (normal <12).

El hipotiroidismo se trató con terapia sustitutiva (tiroxina) y para la MG se inició tratamiento con piridostigmina y prednisona (en régimen de días alternos); esta terapia permitió alcanzar una remisión durante dos meses, aunque posteriormente reaparecieron la ptosis y la diplopía, hecho que ha motivado el reinicio del tratamiento con corticosteroides. En ningún momento se demostró recidiva del linfoma.

La combinación de MG y linfoma es excepcional [1]. Hasta el primer trimestre del 2000 se habían descrito 26 casos de coexistencia de ambas entidades [1,3,4,7-14]. En la mayoría de los pacientes, el diagnóstico inicial es de MG o bien es un diagnóstico simultáneo de MG y linfoma [1,9-12]. Sólo en seis casos el diagnóstico de linfoma fue anterior al de MG [1-3,7,8,13]. En dos de ellos se había realizado un trasplante alogénico de médula ósea (TAMO) como tratamiento del linfoma, y se contemplaba la posibilidad de que la MG posterior al trasplante fuera una manifestación de la enfermedad "injerto contra huésped" crónica, pues un 20% de los pacientes sometidos a dicho trasplante tienen AARA, aunque sólo en una minoría aparecería la enfermedad. En estos casos, la MG se considera una complicación del trasplante, de la que se desconoce el mecanismo patogénico subyacente [7,8]. En un tercer paciente, el diagnóstico de MG coincide en el tiempo con el tratamiento quimioterápico del linfoma, por lo que se discute si la MG se relaciona con el tratamiento o con el propio linfoma, en este caso, de tipo hodgkiniano [3]. En otro paciente, la MG se desarrolla simultá-

neamente con una recidiva de un linfoma de Hodgkin [13]. Finalmente, en dos de los casos existe un intervalo de tiempo prolongado entre el diagnóstico del linfoma y el de la MG (entre 15 meses [2] y dos años [1]), al igual que ocurre en nuestra paciente, en la que el período transcurrido entre ambos trastornos fue de cinco años.

En todos estos casos en los que el linfoma es el diagnóstico inicial, se ha propuesto la posibilidad de que el tratamiento radioterápico pueda influir en el curso de la MG. Las altas dosis de radioterapia pueden producir una deficiencia de linfocitos T circulantes, fundamentalmente de células T supresoras que son más radiosensibles que otros subtipos de linfocitos T [2].

En el caso recogido por Davis et al [2] se detectó una linfopenia persistente con marcado déficit de linfocitos T que podría atribuirse al efecto de la radioterapia, sin descartar la posibilidad de una inmunodeficiencia subyacente responsable de ambos trastornos. Otra posibilidad es que el linfoma induzca un cambio mutacional en las células inmunocompetentes y desencadene una respuesta disímune contra los receptores de acetilcolina [1] (Tabla).

La asociación de disfunción autoinmune tiroidea y MG es poco frecuente. En el estudio de Weissel et al [5] se investigó la función tiroidea y la autoinmunidad en 74 pacientes consecutivos con MG frente a un grupo control de 50 pacientes sin trastorno conocido de la función tiroidea, procedentes de una sala de cardiología y consultas ambulatorias de Neurología. En el grupo de MG sólo se detectaron dos pacientes con disfunción tiroidea y anticuerpos negativos y un paciente eutiroideo con anticuerpos positivos. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en las cifras de anticuerpos antitiroideos (antitiroglobulina, antimicrosomales y antirreceptor TSH) entre el grupo de MG y el grupo control.

Por otro lado, se ha descrito la relación entre tiroiditis autoinmune y linfoma [6,15,16], y se ha sugerido la participación del virus linfotrópico de las células T humanas (HTLV-1), responsable del linfoma-leucemia de células T del adulto, en la aparición de trastornos tiroideos autoinmunes [16].

Asimismo, los linfomas primarios de células B de tiroides, y mucho más raramente los de células T, son una secuela bien reconocida de tiroiditis [6].

El caso que presentamos es de especial interés por la aparición simultánea de dos trastornos autoinmunes (MG y disfunción tiroidea autoinmune) varios años después del diagnóstico y tratamiento de un linfoma no hodgkiniano mediastínico, que incluyó una dosis elevada de radiación mediastínica (si bien, no suficiente para aplasiar el timo); ello sugiere la posibilidad de un trastorno primario en la inmunorregulación que explique la coexistencia de las tres entidades, o bien la participación del linfoma como desencadenante de un defecto de la inmunorregulación que permite la emergencia de células T supresoras autorreactivas contra los antígenos de ambos trastornos autoinmunes. [<http://www.revneurolog.com/3111/j111097.pdf>]

M. Castro del Río, M. Seijo, C. Amigo

Recibido: 21.07.00. Aceptado: 29.08.00.