

## Infarto cerebeloso: el gran simulador

Carmen Sánchez-Blanco <sup>a</sup>, Raquel Yáñez-González <sup>a</sup>, Hortensia Sánchez-Gómez <sup>a</sup>, Gabriel Aguilera-Aguilera <sup>a</sup>, Jose Carlos Morán <sup>b</sup>, Ángel Batuecas-Caletrío <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Otoneurología. Servicio de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. <sup>b</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca, España.

Correspondencia: Dr. Ángel Batuecas Caletrío. Servicio de ORL y PCF. Hospital Universitario de Salamanca. Paseo de San Vicente, 58-182. E-37007 Salamanca.

E-mail: abatuc@yahoo.es

Aceptado tras revisión externa: 17.12.15.

Cómo citar este artículo: Sánchez-Blanco C, Yáñez-González R, Sánchez-Gómez H, Aguilera-Aguilera G, Morán JC, Batuecas-Caletrío A. Infarto cerebeloso: el gran simulador. Rev Neurol 2016; 62: 238.

© 2016 Revista de Neurología

Los accidentes isquémicos cerebelosos bilaterales en el territorio de la arteria cerebelosa posterior inferior son poco frecuentes [1]. Se presenta un caso de infarto cerebeloso bilateral, por afectación de ambas arterias cerebelosas posteriores, manifestado como vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB), algo que no ha sido referido en la bibliografía.

Mujer de 72 años, diabética e hipertensa, con mareo con giro de objetos de segundos de duración en los cambios de posición e inestabilidad de 48 horas de evolución. No presentaba otros síntomas. Analítica, electrocardiograma y radiografía de tórax fueron normales.

En la exploración otoneurológica no se objetivó nistagmo y la maniobra de impulso oculocefálico y el test de skew fueron negativos. Seguimiento sacádico y pares craneales, normales. Apareció un nistagmo horizontal ageotrópico consistente con un VPPB por cupulolitiasis del canal horizontal.

Esta exploración no se correspondía con la inestabilidad y la marcha atáxica, por lo que se realizó una tomografía axial computarizada en la que se apreciaba un infarto cerebeloso bilateral. La paciente ingresó en el Servicio de Neurología, tratada con antiagregantes. En la resonancia magnética posterior se objetivó un infarto cerebeloso en el vérmix inferior y ambos hemisferios.

En los artículos revisados aparecen síntomas vertiginosos e inestabilidad como formas de presentación del infarto cerebeloso, pero no un nis-

tagmo sólo con provocación del VPPB [2,3]. La ausencia de mejoría, la incapacidad para deambular y los factores de riesgo vascular inducen a sospechar un origen neurológico [4]. Ante un VPPB atípico, en estas circunstancias se recomienda realizar una prueba de imagen urgente.

### Bibliografía

1. Caplan LR. Posterior circulation disease: clinical findings, diagnosis and managements. Cambridge, MA: Blackwell Science; 1996.
2. Sorenson EJ, Wijidicks EF, Thielen KR, Chenj TM. Acute bilateral infarcts of the posterior inferior cerebellar artery. J Neuroimaging 1997; 7: 250-1.
3. Kang DW, Lee SH, Bae HJ, Han MH, Yoon B, Roh JK. Acute bilateral cerebellar infarcts in the territory of posterior inferior cerebellar artery. Neurology 2000; 55: 582-4.
4. Batuecas-Caletrío A, Yáñez-González R, Sánchez-Blanco C, González-Sánchez E, Benito J, Gómez JC, et al. Vértigo periférico frente a vértigo central. Aplicación del protocolo HINTS. Rev Neurol 2014; 59: 349-53.

## Ataxia espino-cerebelosa 27: descripción del fenotipo clínico de dos hermanas gemelas con una delección en el gen *FGF14*

Óscar Blanco-Barca <sup>a</sup>, Alfonso Amado-Puentes <sup>a</sup>, Alfredo Repáraz <sup>b</sup>, Cristina Melcón <sup>a</sup>, Cristina Torreira <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría. Unidad de Neuropediatría. <sup>b</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Unidad de Citogenética. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo, Pontevedra, España.

Correspondencia: Dr. Alfonso Amado Puentes. Servicio de Pediatría. Unidad de Neuropediatría. Hospital Álvaro Cunqueiro. Estrada Clara Campoamor, 341. E-36312 Babio-Beadé (Pontevedra).

E-mail: amadopuentes@gmail.com

Aceptado tras revisión externa: 25.11.15.

Cómo citar este artículo: Blanco-Barca O, Amado-Puentes A, Repáraz A, Melcón C, Torreira C. Ataxia espino-cerebelosa 27: descripción del fenotipo clínico de dos hermanas gemelas con una delección en el gen *FGF14*. Rev Neurol 2016; 62: 238-9.

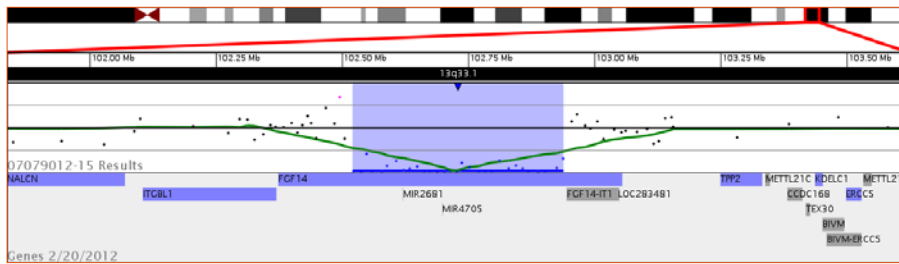
© 2016 Revista de Neurología

Las ataxias espino-cerebelosas son síndromes neurodegenerativos y la de tipo 27 (SCA 27) es una causa infrecuente de ataxias familiares. El principal gen implicado es *FGF14* [1,2]. El fenotipo clínico habitual suele presentarse en forma de temblor postural de inicio en la infancia, ataxia progresiva en la adolescencia, baja capacidad intelectual, disfunción ejecutiva y discinesias orofa-

ciales. Se describe el fenotipo clínico de dos hermanas gemelas con una delección en el gen *FGF*.

Se trata de hermanas gemelas que fueron adoptadas a los 3 años y 8 meses de vida, con historia previa de distocia social (abandono e institucionalización). Padres no consanguíneos. Gestación gemelar bicorial monoamniótica. Parto vaginal eutócico a término. Retraso psicomotor leve en el período lactante que precisó intervención por parte del servicio de atención temprana de su área con buena evolución, junto con cierta inestabilidad de la marcha desde el inicio de la deambulación liberada (15-18 meses). A los 4 años, una de las hermanas ingresó en nuestro centro por un episodio febril que asoció ataxia. Se realizó un estudio de cribado etiológico: resonancia magnética cerebral, bioquímica y estudio microbiológico en el líquido cefalorraquídeo, y electroencefalograma, con resultados normales. A los seis meses de este episodio (4,5 años de vida) ingresaron esta vez las dos hermanas por un proceso idéntico al anterior (ataxia de 4-5 días de evolución con proceso febril intercurrente), con estudios complementarios también normales, y se amplió el estudio (cribado de errores congénitos del metabolismo, con resultado también normal). A esta edad se evidenciaron ya problemas en la escolarización, con dificultades para afianzar los aprendizajes básicos. No hubo nuevos episodios de ataxia, pero evolutivamente desarrollaron progresivamente un franco trastorno del aprendizaje con sintomatología altamente sugestiva de un trastorno por déficit de atención/hiperactividad con baja capacidad cognitiva (batería de aptitudes diferenciales y generales con cociente intelectual total de 73), junto con temblor intencional en la exploración física.

Se realizó *array*-CGH en sangre periférica con la plataforma comercial de Signature Genomics (Perkin Elmer) CGX-HD 4-plex (4 × 180 k), que contiene 180.000 sondas de oligonucleótidos. Para la extracción de los datos, la visualización, el análisis bioinformático y la interpretación de los resultados se usaron los programas Cytogenomics (Agilent) y Genoglyphix (Signature Genomics, Perkin Elmer), comparados con Genome Build (hg 19). Se observó en ambas pacientes una delección intersticial heterocigota en el brazo largo del cromosoma 13, citobanda 13q33.1, coordenadas genómicas 102,521,058-102,945,326, de unos 424,27 kb (fórmula cromosómica: arr[hg19] 13q33.1(102,521,058-102,945,326)x1)



**Figura.** Delección intersticial heterocigota en el brazo largo del cromosoma 13, citobanda 13q33.1.

(Figura). No fue posible realizar el estudio genético a los progenitores.

Clínicamente ambas pacientes presentaban cuadros de ataxia episódica con período intercrítico normal, y asociaban un trastorno de aprendizaje con capacidad intelectual límite y disfunción ejecutiva. Hemos encontrado una delección de 424,27 kB en la citobanda 13q33.1 que contiene el gen *FGF14*. Mutaciones en este gen se han descrito como causa infrecuente de ataxia cerebelosa, y sus delecciones tan sólo se han descrito en una ocasión previamente [3].

La función del gen *FGF14* consiste en regular los canales de sodio dependientes del voltaje [1] y los canales de calcio en las células granulosas del cerebelo [4]. Alteraciones en este gen causarían, por tanto, una canalopatía caracterizada por ataxia progresiva sensible a la fiebre, temblor postural, discinesias (principalmente orofaciales) y nistagmo. Alteraciones en el *FGF14* se han investigado en pacientes con cuadros de ataxias familiares recurrentes [5]. El gen *FGF14* se relaciona con la sinaptogénesis y la neurotransmisión axonal. Los cambios en el desarrollo y supervivencia de las poblaciones neurona-

les en la corteza cerebral, la amígdala y los ganglios basales [2] podrían explicar las dificultades académicas, la disfunción ejecutiva con sintomatología de trastorno por déficit de atención/hiperactividad y las dificultades neurocognitivas evidenciadas.

La SCA 27 se trata de una ataxia episódica de herencia autosómica dominante. Es una enfermedad neurodegenerativa, hereditaria, que se suele caracterizar por un inicio precoz de temblor postural (a menudo presente muchos años antes del inicio de cualquier otro signo cerebeloso), asociado a episodios de ataxia episódica en la infancia que suelen provocarse en un contexto de enfermedad febril [3]. Su evolución es lenta a lo largo de varias décadas, con desarrollo de clínica variable de ataxia, incoordinación, temblor, disartria, dismetría, disdiadocinesia, nistagmo, etc. Al tratarse de una enfermedad de herencia autosómica dominante, hace que sea necesario establecer un futuro consejo genético.

Este caso apoya los hallazgos previos que postulan que las alteraciones en el gen *FGF14* abarcan un espectro fenotípico que incluye síntomas de ataxia episódica y dificultades de apren-

dizaje. Asimismo, la presentación clínica de ambas pacientes apoya la hipótesis de que este gen regula la actividad en el cerebelo a través de las subunidades  $\alpha$  Nav1.2 y 1.6 [6], cuyas funciones parecen ser sensibles a la fiebre.

El estudio mediante *array* puede ayudar en el diagnóstico de trastornos neurológicos y ampliar el espectro fenotípico y genotípico en síndromes conocidos, como es el caso de la SCA 27. Mutaciones en *FGF14* parecen infrecuentes, pero quizás otros síndromes episódicos o ataxias cerebelosas podrían explicarse por alteraciones en este gen o en genes relacionados.

### Bibliografía

1. Brusse E, De Koning I, Maat-Kievit A, Oostra BA, Heutink P, Van Swieten JC. Spinocerebellar ataxia associated with a mutation in the fibroblast growth factor 14 gene (SCA27): a new phenotype. *Mov Disord* 2006; 21: 396-401.
2. Van Swieten JC, Brusse E, De Graaf BM, Krieger E, Van de Graaf R, De Koning I, et al. A mutation in the fibroblast growth factor 14 gene is associated with autosomal dominant cerebellar ataxia [corrected]. *Am J Hum Genet* 2003; 72: 191-9 [erratum in: *Am J Hum Genet* 2003; 72: 1078].
3. Coebergh JA, Franssen van de Putte DE, Snoeck IN, Ruivenkamp C, Van Haeringen A, Smit LM. A new variable phenotype in spinocerebellar ataxia 27 (SCA 27) caused by a deletion in the *FGF14* gene. *Eur J Paediatr Neurol* 2014; 18: 413-5.
4. Yan H, Pablo JL, Pitt GS. *FGF14* regulates presynaptic  $Ca^{2+}$  channels and synaptic transmission. *Cell Rep* 2013; 4: 66-75.
5. Dalski A, Atici J, Kreuz FR, Hellenbroich Y, Schwinger E, Zühlke C. Mutation analysis in the fibroblast growth factor 14 gene: frameshift mutation and polymorphisms in patients with inherited ataxias. *Eur J Hum Genet* 2005; 13: 118-20.
6. Hsu WC, Nenov MN, Shavkunov A, Panova N, Zhan M, Laezza F. Identifying a kinase network regulating *FGF14:Nav1.6* complex assembly using split-luciferase complementation. *PLoS One* 2015; 10: e0117246.

### CARTAS AL DIRECTOR

#### Encefalitis víricas en la infancia

Braulio Lima-De Armas, Alberto J. Dorta-Contreras

Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL). Facultad de Ciencias Médicas Dr. Miguel Enríquez. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. Braulio Lima de Armas. Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL). Facultad de Ciencias Médicas Dr. Miguel Enríquez. Universidad de

Ciencias Médicas de La Habana. Apartado 10.049. CP 1100. La Habana, Cuba.

E-mail: [espadare@infomed.sld.cu](mailto:espadare@infomed.sld.cu)

Aceptado: 11.12.15.

Cómo citar este artículo: Lima-De Armas B, Dorta-Contreras AJ. Encefalitis víricas en la infancia [carta]. *Rev Neurol* 2016; 62: 239-40.

© 2016 Revista de Neurología

Hemos leído con sumo interés el artículo de Flores-González et al [1] sobre encefalitis víricas graves en la edad pediátrica. Este trabajo contribu-

ye a una mejor comprensión y abordaje del tema de las infecciones del sistema nervioso central en la edad pediátrica que, como bien se refiere en el trabajo, pueden tener un gran peso en la morbimortalidad en determinadas regiones del mundo.

El estudio gana en calidad y alcance al ser un estudio multicéntrico que se justifica, además, por la baja incidencia de estas entidades. Sin embargo, en Cuba, país situado en una región subtropical, la meningoencefalitis –tanto vírica como de otras etiologías infecciosas– se