

jido adyacente, irritación de la corteza secundaria a la calcificación de la pared del aneurisma y hemorragias subclínicas de repetición o infartos que llevarían al tejido cerebral hacia la gliosis [3]. En el caso de nuestros dos pacientes, se sospecha que las crisis fueron secundarias al efecto masa producido por los aneurismas.

El diagnóstico de elección es la angiografía, aunque con ésta no se puede valorar la porción intraluminal eventualmente trombosada ni la presencia de calcificaciones. En la tomografía axial computarizada, la porción trombosada aparece hipodensa, mientras que la porción libre gana contraste de forma intensa y es habitual una captación periférica de la pared debida a la neovascularización. Sin embargo, sólo la angiografía permite identificar la relación del cuello con una rama o bifurcación arterial y reconocer así su naturaleza sacular [3-5].

En cuanto al diagnóstico diferencial por imagen de un aneurisma gigante, hay que pensar en una lesión tumoral, en especial en los meningiomas; en el caso de un aneurisma paraclinoideo en silla turca, hay que descartar siempre que no se trate de un adenoma hipofisario, dado el diferente tratamiento que tienen ambas lesiones [10].

Las opciones terapéuticas para los aneurismas intracraniales no rotos incluyen la observación con revisiones periódicas, oclusión endovascular o clipado con resección de tejido anormal si es necesario [11]. El tratamiento quirúrgico está justificado debido a que las convulsiones predisponen a la ruptura de éste; de hecho, las convulsiones pueden ser un signo de alerta de una futura ruptura [12]. Si se puede ofrecer un procedimiento con bajo riesgo de efectos secundarios, se debe tratar a todos los pacientes con aneurisma no roto, sobre todo en caso de pacientes jóvenes y con crisis epilépticas, para prevenir rupturas futuras [3].

En conclusión, hay que recordar que los aneurismas no rotos se deben tener en consideración en el diagnóstico diferencial de crisis epilépticas de etiología desconocida a fin de plantear, desde un principio, la opción terapéutica más adecuada para el paciente.

Bibliografía

- Zambrelli E, Cavallini A, Tosi P, Marcheselli S, Giardini G, Pichiechio A, et al. A possible case of unruptured middle cerebral artery aneurisma presenting as epileptic seizures. *Neurol Sci* 2003; 24: 141-4.

- Ellamushi H, Thorne L, Kitchen N. Unruptured cerebral aneurysms causing seizure disorder (report of two cases). *Seizure* 1999; 8: 310-3.
- González-Darder JM, Martínez JV, Wiedermann O. Aneurismas cerebrales gigantes. *Rev Neurol* 2006; 43: 357-65.
- Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A, Krestin GP, et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med* 2007; 357: 1821-8.
- Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 626-36.
- Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, Solomon RA, Lennihan L, Klebanoff LM, et al. The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. *Arch Neurol* 1993; 50: 265-8.
- Palmear A. Sentinel headaches in aneurismal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia* 2003; 23: 933-41.
- Wadud A, Cockerell O, Butlar P. Aneurysms and epilepsy: an increasingly recognised cause. *Seizure* 2004; 13: 40-4.
- Kolasa P, Palka Z, Skrzydlewska K. Giant brain aneurysm: difficulties in diagnosis and treatment. Case report. *Neurol Neurochir Pol* 2000; 34: 35-40.
- Parkhutik V, Lago A, Tembl JI, Beltrán A, Fuset MP. Hemorragia subaracnoidea espontánea: estudio de 462 pacientes. *Rev Neurol* 2008; 46: 705-8.
- Cagavi F, Kalayci M, Unal A, Atasoy HT, Cagavi Z, Açıkgoz B. Giant unruptured anterior communicating artery aneurysm presenting with seizure. *J Clin Neurosci* 2006; 13: 390-4.
- Hanggi D, Winkler PA, Steiger HJ. Primary epileptogenic unruptured intracranial aneurysms: incidence and effect of treatment on epilepsy. *Neurosurgery* 2010; 66: 1161-5.

Atrofia muscular espinal tipo 1 con distrés respiratorio

Silvia Calderón-Rodríguez^a, Verónica Cantarín-Extremera^b, María Ángeles García-Teresa^c, Montserrat Nieto-Moro^c, Juan Casado-Flores^c, Fernando Martín-Del Valle^b, Anna Duat-Rodríguez^b

^aServicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ^bServicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. ^cSección de Neurología Infantil. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid, España.

Correspondencia: Dra. Silvia Calderón Rodríguez. Avda. Medina del Campo, 17, 6.º C. E-47014 Valladolid.

E-mail: silvialcalderonr@yahoo.es

Aceptado tras revisión externa: 19.11.12.

Cómo citar este artículo: Calderón-Rodríguez S, Cantarín-Extremera V, García-Teresa MA, Nieto-Moro M, Casado-Flores J, Martín-Del Valle F, et al. Atrofia muscular espinal tipo 1 con distrés respiratorio. *Rev Neurol* 2013; 56: 493-5.

© 2013 Revista de Neurología

La atrofia muscular espinal (SMA) clásica es causada por mutaciones recesivas del gen *SMN1* (*survival of motor neuron 1*), localizado en el cromosoma 5q13 [1]. En 1974, Mellins et al [2] describieron a dos niños con una variante inusual de la SMA tipo 1. Estos pacientes no presentaron inicialmente hipotonía, sino un distrés respiratorio grave debido a debilidad del diafragma [2]. No fue hasta 1997 cuando la atrofia muscular espinal tipo 1 con distrés respiratorio (SMARD 1) se instauró como entidad clínica [1-5].

La SMARD 1 es causada por mutaciones en homocigosis en el gen que codifica la inmunoglobulina μ -fijadora de la proteína 2 (*IGHMBP2*), localizada en el cromosoma 11q13-q21 [4,6-9].

Debido al fallo respiratorio que pone en peligro la vida del enfermo, la supervivencia de los pacientes con SMARD 1 depende de la instauración de ventilación mecánica permanente [10]; sin embargo, la decisión de ventilación prolongada está sometida a un debate ético actualmente [9].

Niña de origen marroquí que a los 5 meses de edad ingresó por un cuadro de dificultad respiratoria en el contexto de una bronquiolitis que precisó ventilación no invasiva. Se evidenció hipotonía generalizada con aparente ausencia de reflejos osteotendinosos, mamilas separadas e invertidas, cifosis torácica, pies ligeramente cavos con el primer dedo 'en martillo' e implantación alta del pulgar de ambas manos. Como antecedentes personales destacaba un embarazo normal con parto por cesárea a las 36 semanas por riesgo materno. Los padres referían estridor leve desde el nacimiento y, a partir de los tres meses, excesiva sudoración. Fijaba la mirada desde el primer mes, adquirió la sonrisa social a los dos meses, con balbuceo constante, pero no se objetivó progresión desde el punto de vista motor. La madre presentaba una estenosis aórtica moderada con hipertensión pulmonar, el padre estaba sano y entre ambos existía consanguinidad de primer grado.

Las pruebas complementarias realizadas en este ingreso fueron: radiografía de tórax (Figura) y posterior tomografía computarizada que evidenció lobulación diafragmática izquierda, resonancia magnética craneal normal, electromiograma/electroneurograma con alteración de la conducción motora y sensitiva de tipo axonal con actividad espontánea de denervación y valoración cardiológica y oftalmológica normales.

A los 7 meses de edad la paciente ingresó de nuevo en la unidad de cuidados intensivos a causa de un cuadro de cianosis y ausencia de esfuerzo respiratorio, por lo que requirió intubación y conexión a ventilación mecánica convencional. Después de tres semanas en esta situación y estando pendiente el resultado de los estudios etiológicos, se decidió, de acuerdo con los padres, la realización de una traqueostomía y conexión a un respirador domiciliario. El nivel cognitivo era adecuado para su edad y presentaba fasciculaciones linguales y un tórax asimétrico. Se amplió el estudio etiológico mediante un estudio genético de SMA, cuyo resultado fue negativo. Se solicitaron resonancia magnética medular y estudio bioquímico de enfermedades metabólicas hereditarias (aminoácidos y ácidos orgánicos en sangre y orina, carnitina y acilcarnitinas, creatinina, aminoimidazol succinil carboxamida ribosil-5-fosfato (SAICAR), biotinidasa y defectos congénitos de la glucosilación), ambos normales; también se realizó una biopsia muscular que objetivó un déficit de complejo III de la cadena respiratoria mitocondrial, con estudio de mutaciones normales.

El resultado de la biopsia muscular no parecía justificar la situación clínica de la paciente, por lo que se reevaluó el caso y se decidió enfocar el estudio genético hacia una forma de SMARD 1. Un mes después se confirmó la existencia de una mutación en homocigosis del gen *IGHMBP2* c.163C>T, Pq55x (exón 2). Se comprobó posteriormente que ambos padres eran portadores de dicha mutación.

Tras ser dada de alta a su domicilio, en los meses sucesivos se aprecia deterioro cognitivo y empeoramiento motor progresivo con dificultad para la alimentación oral. La paciente falleció a los 17 meses de edad.

La SMARD tipo 1 es una enfermedad con herencia autosómica recesiva debida a mutaciones en el gen *IGHMBP2* del cromosoma 11q13. Dicho gen está compuesto por 15 exones y su expresión es ubicua [6-8]. Se han descrito 51 mutaciones, pero su función exacta y la fisiopatología de la enfermedad no está establecida en el momento actual [7,8].

La prevalencia de la SMARD 1 se desconoce. Se estima que el 1% de los pacientes con SMA tiene parálisis diafragmática [7]. Hasta la fecha, se han descrito, aproximadamente, 60 casos similares [3-7,9].

Los primeros criterios diagnósticos descritos



Figura. Radiografía simple de tórax de la paciente. Imagen que muestra ascenso de las asas intestinales y posible cámara gástrica a hemitórax izquierdo con pérdida de volumen en éste e hiperinsuflación derecha. Inicialmente, se consideró como hernia diafragmática izquierda.

por Pitt et al en 2003 se basaban en hallazgos clínicos, histopatológicos y electrofisiológicos [11].

El síntoma principal es la insuficiencia respiratoria aguda asociada a la necesidad de ventilación mecánica, que aparece en los primeros meses de vida y que se debe, en parte, a la debilidad del diafragma [10]. Característicamente, los pacientes con SMARD 1 presentan debilidad de la musculatura distal con predominio inicial de miembros inferiores, que se manifiesta típicamente después de la clínica respiratoria [1,5], en contraste con los pacientes con SMA tipo 1 clásica, que comienzan con debilidad muscular proximal y después aparece la clínica respiratoria, de manera que se retrasa la necesidad de ventilación mecánica permanente [9].

La sintomatología clínica y los hallazgos en la exploración física nos hicieron pensar inicialmente en una SMA, pero el resultado negativo de ésta, la rareza de la SMARD 1 y su forma de presentación atípica hicieron que se retrasara el diagnóstico, el cual se obtuvo después de haber planteado a la familia la traqueostomía y la ventilación mecánica permanente.

El hallazgo de un déficit de complejo III de la cadena respiratoria mitocondrial en la biopsia muscular motivó la revisión sistemática de esta entidad, al encontrar pacientes con cuadros clínicos diversos [12,13], pero ninguno con un cuadro clínico similar al que padecía la niña.

La detección precoz de esta entidad es de suma importancia, porque la evolución de la afectación motora conduce a la parálisis total, y la supervivencia del paciente está supeditada a la instauración de ventilación mecánica permanente. Sin embargo, actualmente en los niños

con SMA la decisión de ventilación mecánica prolongada frente a la no instauración o la retirada de esta medida terapéutica está sometida a un debate ético [14,15]. Los padres han de participar activamente en la toma de decisión de continuar o no con los cuidados, una vez que se les ha informado del pronóstico y la evolución de la enfermedad [9] y que conocen el alto grado de dependencia de su hijo.

El estudio genético para la SMARD 1 se debe considerar precozmente en lactantes que presentan dificultad respiratoria con lobulación diafragmática sin historia previa de traumatismo obstétrico, tengan o no debilidad de extremidades.

Bibliografía

1. Kaindl AM, Guenther UP, Rudnik-Schöneborn S, Varon R, Zerres K, Schuelke M, et al. Spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1 (SMARD1). *J Child Neurol* 2008; 23: 199-204.
2. Mellins RB, Hays AP, Gold AP, Berdon WE, Bowdler JD. Respiratory distress as the initial manifestation of Werdnig-Hoffmann disease. *Pediatrics* 1974; 53: 33-40.
3. Al Saman A, Tomoum H. Infantile spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1: a case report. *J Child Neurol* 2010; 25: 764-9.
4. Grohmann K, Wienker TF, Saar K, Rudnik-Schöneborn S, Stoltenberg-Didinger G, Rossi R, et al. Diaphragmatic spinal muscular atrophy with respiratory distress is heterogeneous, and one form is linked to chromosome 11q13-q21. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 1459-62.
5. Grohmann K, Varon R, Stolz P, Schuelke M, Janetzki C, Bertini E, et al. Infantile spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1 (SMARD1). *Ann Neurol* 2003; 54: 719-24.
6. Grohmann K, Schuelke M, Diers A, Hoffmann K, Lucke B, Adams C, et al. Mutations in the gene encoding immunoglobulin μ -binding protein 2 cause spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1. *Nat Genet* 2001; 29: 75-7.
7. Joseph S, Robb SA, Mohammed S, Lillis S, Simonds A, Manzur AY, et al. Interfamilial phenotypic heterogeneity in SMARD1. *Neuromuscul Disord* 2009; 19: 193-5.
8. Messina MF, Messina S, Gaeta M, Rodolico C, Salpietro Damiano AM, Lombardo F, et al. Infantile spinal muscular atrophy with respiratory distress type I (SMARD 1): an atypical phenotype and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol* 2012; 16: 90-4.
9. Eckart M, Guenther UP, Idkowiak J, Varon R, Grolle B, Boffi P, et al. The natural course of infantile spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1 (SMARD1). *Pediatrics* 2012; 129: 148-56.
10. Baughn J, Gershan W, Rao A. Noisy breathing and hemidiaphragm paralysis progressing to respiratory failure in an infant. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46: 817-9.
11. Pitt M, Houlden H, Jacobs J, Mok Q, Harding B, Reilly M, et al. Severe infantile neuropathy with diaphragmatic weakness and its relationship to SMARD1. *Brain* 2003; 126: 2682-92.
12. Kotarsky H, Karikoski R, Mörgelein M, Marjavanja S, Bergman P, Zhang DL, et al. Characterization of complex III deficiency and liver dysfunction in GRACILE

- syndrome caused by a BCS1L mutation. *Mitochondrion* 2010; 10: 497-509.
13. Heather LC, Carr CA, Stuckey DJ, Pope S, Morten KJ, Carter EE, et al. Critical role of complex III in the early metabolic changes following myocardial infarction. *Cardiovasc Res* 2010; 85: 127-36.
 14. Ryan MM, Kilham H, Jacobe S, Tobin B, Isaacs D. Spinal muscular atrophy type 1: is long-term mechanical ventilation ethical? *J Paediatr Child Health* 2007; 43: 237-42.
 15. Tibballs J. Legal basis for ethical withholding and withdrawing life-sustaining medical treatment from infants and children. *J Paediatr Child Health* 2007; 43: 230-6.

Síndrome opercular producido por infarto en un solo opérculo cerebral en un paciente con antecedente de infarto cerebeloso

Ana M. Torres-Perales, Francisco Antonio Martínez-García, María Encarnación Andréu-Reinón, Begoña Palazón-Cabanes, José Bernardo Escribano-Soriano, Ana M. Morales-Ortiz

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia, España.

Correspondencia: Dra. Ana María Torres Perales. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Ctra. Murcia-Cartagena. E-30120 El Palmar (Murcia).

E-mail: anatorres.perales@gmail.com

Aceptado tras revisión externa: 14.01.13.

Cómo citar este artículo: Torres-Perales AM, Martínez-García FA, Andréu-Reinón ME, Palazón-Cabanes B, Escribano-Soriano JB, Morales-Ortiz AM. Síndrome opercular producido por infarto en un solo opérculo cerebral en un paciente con antecedente de infarto cerebeloso. *Rev Neurol* 2013; 56: 495-6.

© 2013 Revista de Neurología

El síndrome opercular es una forma de parálisis pseudobulbar caracterizada por una diplejía faciolabiofaringolaringoglosomasticatoria con disociación automático-voluntaria del movimiento. Así, los pacientes con este síndrome tienen disartria o anartria, disfagia y no pueden cerrar los ojos, abrir la boca o protruir la lengua por voluntad propia, pero sí pueden parpadear, sonreír, llorar y bostezar automáticamente. Pueden cumplir órdenes que afecten a las extremidades pero no las mediadas por los pares craneales. La capacidad para cumplir órdenes con las extremidades demuestra que no se trata de una alteración de la comprensión. Tampoco existe alteración del lenguaje escrito ni labilidad emocional o déficit neuropsicológico [1,2]. Lo habitual es que se deba a lesiones cerebrales bilaterales corticales con afectación de ambos

opérculos o sus inmediaciones subcorticales. En los adultos, la causa principal es la isquémica, con afectación opercular bilateral [2,3]. Presentamos el caso clínico de un paciente con antecedente de infarto cerebeloso que se había recuperado sin secuelas y que manifestó un síndrome opercular al tener un infarto en un solo opérculo cerebral (el derecho).

Varón de 56 años, diestro, obeso, con antecedentes personales de hipertensión arterial en tratamiento farmacológico y con buenos controles, psoriasis cutánea en tratamiento con fototerapia e infarto en el hemisferio cerebeloso izquierdo cuatro años antes que no le había dejado secuelas. Se le llevó a urgencias de su hospital de referencia porque se despertó por la mañana con imposibilidad para la emisión del lenguaje y se le derivó a nuestro centro para valorar la ejecución de un procedimiento trombolítico.

A su llegada, ingresó en la Unidad de Ictus. En la exploración física, destacaba la imposibilidad de cerrar los ojos a la orden, parálisis facial bilateral, más acusada en el lado izquierdo, debilidad en el cierre mandibular, dificultad para la protrusión de la lengua con desviación de la misma hacia la izquierda, anartria, afonía y paresia bilateral del velo del paladar. Al intentar darle agua con una jeringa o con una cucharilla se comprobó que tenía disfagia; también tenía disfagia para los alimentos pastosos. Los reflejos corneales y de amenaza estaban conservados. No tenía paresia de extremidades ni dificultad para la deambulación. La comprensión estaba conservada y se comunicaba con nosotros por medio de gestos. En los análisis sanguíneos, sólo destacaba colesterol total de 376 mg/dL y triglicéridos de 423 mg/dL. El electrocardiograma y la radiografía de tórax eran normales.

En la tomografía axial computarizada se observó una lesión hipodensa en el hemisferio cerebeloso izquierdo y otras más pequeñas en el hemisferio cerebeloso derecho compatibles con infartos antiguos. En la angiotomografía se vio una oclusión de la arteria vertebral izquierda desde el segmento C2 hasta su confluencia con la arteria vertebral contralateral, que impresionaba de ser crónica. No se realizó tratamiento trombolítico y se antiagregó con ácido acetilsalicílico.

El paciente se reía si se le gastaba alguna broma, parpadecía espontáneamente y dormía con los ojos cerrados. Al día siguiente se observó que, aunque al explorarlo mostraba disfagia,

era capaz de tomar el plato, usar la cuchara y alimentarse por sí mismo, masticando y deglutendo alimentos pastosos, asimismo podía coger el vaso, succionar el agua con una pajita y tragarla.

En la resonancia magnética (RM) cerebral practicada dos días después, se observó una lesión compatible con infarto agudo corticosubcortical en el opérculo derecho (Figura, a) e imágenes compatibles con infartos antiguos en ambos hemisferios cerebelosos (Figura, b); se observaban asimismo algunas lesiones de pequeño tamaño, hiperintensas en T₂ y FLAIR de localización subcortical y periventricular en ambos hemisferios cerebrales, una de ellas subcortical bajo el opérculo izquierdo, compatibles con lesiones isquémicas crónicas.

Al tercer día del ingreso, se trasladó de nuevo al paciente a su hospital de referencia para continuar el estudio etiológico del ictus. La disfagia había mejorado.

El síndrome opercular o síndrome de Foix-Chavany-Marie fue descrito inicialmente en el año 1926 [1]. Se caracteriza por una disociación automático-voluntaria del movimiento de modo que los pacientes que lo padecen son incapaces de abrir la boca, cerrar los ojos o sacar la lengua de manera voluntaria pero sí son capaces de ejecutar las mismas acciones de manera automática, por ejemplo cuando sonríen, parpadean o bostezan. Esta disociación automática del movimiento se explica porque los músculos faciales y orales tienen un doble control: voluntario y emocional. Y mientras que para el control voluntario del movimiento se requiere una corteza motora y unas vías corticoprotuberanciales y corticobulbares intactas, el control emocional involucra a estructuras más profundas, como los ganglios basales, porciones del tálamo e hipotálamo y las vías extrapiramidales.

El opérculo cerebral es un área que cubre la ínsula. En él, se distinguen tres partes, que son el opérculo frontal, el opérculo parietal y el opérculo temporal. El síndrome opercular de Foix-Chavany-Marie se produce por una afectación fundamentalmente de la porción anterior (frontal) del opérculo. Por eso también se denomina síndrome opercular anterior [2].

La etiología más frecuente para el síndrome opercular en la edad adulta es la vascular, en concreto la isquémica, con afectación bilateral cortical de ambos opérculos o sus inmediaciones subcorticales. También se han descrito pa-