

Jod-Basedow, dando lugar a la producción incontrolada de hormonas tiroideas y TII. La TII ocurre fundamentalmente en pacientes con enfermedad tiroidea previa, como bocio e hipotiroidismo subclínico, siendo poco frecuente en pacientes sin enfermedad tiroidea subyacente como en nuestro caso<sup>3</sup>.

El TO es una enfermedad neurológica infrecuente y su presentación como síntoma de tirotoxicosis es excepcional<sup>4</sup>. Si bien el primer caso se describió en el año 2008, desde entonces tan solo 3 autores han descrito TO y TO lento en relación con tirotoxicosis, sin que en ninguno de ellos el comienzo fuese agudo o en relación con la administración de contraste<sup>5-7</sup>. Se describe como un temblor de alta frecuencia (14-16 Hz) que afecta al tronco y extremidades inferiores, aunque en ocasiones también puede afectar a las extremidades superiores, y se desencadena con el ortostatismo dando lugar una sensación que los pacientes describen como inestabilidad<sup>4,8</sup>.

Describimos por primera vez un TO de presentación aguda como síntoma aislado de TII desencadenado tras la realización de arteriografía cerebral en un paciente sin antecedentes de enfermedad tiroidea. La TII en el caso de no ser tratada o reconocida puede tener consecuencias potencialmente fatales y es probable además un aumento de su incidencia paralela al uso de técnicas con administración de contrastes yodados, incluyendo procedimientos utilizados en la práctica neurológica como la TC craneal, la TC multimodal y la arteriografía cerebral. Puesto que no es posible identificar con certeza qué pacientes desarrollarán TII ni existen medidas preventivas de eficacia probada, el neurólogo debe conocer los factores de riesgo y reconocer formas de presentación inhabituales de esta entidad para asegurar un adecuado manejo de los pacientes<sup>9</sup>.

## Bibliografía

1. Hintze G, Blombach O, Fink H, Burkhardt U, Köbberling J. Risk of iodine-induced thyrotoxicosis after coronary angiography:

An investigation in 788 unselected subjects. *Eur J Endocrinol.* 1999;140:264-7.

2. Iakovou I, Zapandiotis A, Mparalis V, Goulis DG. Radio-contrast agent-induced hyperthyroidism: Case report and review of the literature. *Arch Endocrinol Metab.* 2016;60:287-9.
3. Leung AM, Braverman LE. Iodine-induced thyroid dysfunction. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012;19:414-9.
4. Labiano-Fontcuberta A, Benito-Leon J, Dominguez-Gonzalez C. Orthostatic tremor: An enigmatic condition. *Rev Neurol.* 2012;54:425-34.
5. Tan EK, Lo YL, Chan LL. Graves disease and isolated orthostatic tremor. *Neurology.* 2008;70:1497-8.
6. Lin FC, Wu MN, Chen CH, Huang P. Slow orthostatic tremor as the first manifestation of Grave's disease. *Mov Disord.* 2013;28:1158-9.
7. Mazzucchi S, Frosini D, Calabrese R, Bonuccelli U, Ceravolo R. Symptomatic orthostatic tremor associated with Graves' disease. *Neurol Sci.* 2014;35:929-31.
8. Ure RJ, Dhanju S, Lang AE, Fasano A. Unusual tremor syndromes: Know in order to recognise. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87:1191-203.
9. Dunne P, Kaimal N, MacDonald J, Syed AA. Iodinated contrast-induced thyrotoxicosis. *CMAJ.* 2013;185:144-7.

D. Larrosa Campo<sup>a,\*</sup>, C. Ramón Carbajo<sup>a</sup>,  
F. García Urruzola<sup>b</sup> y S. Calleja Puerta<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [davinialc@gmail.com](mailto:davinialc@gmail.com)  
(D. Larrosa Campo).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.05.001>  
0213-4853/

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

## Epigenética, memoria y herencia



### Epigenetics, memory, and inheritance

Sr. Editor:

En un artículo reciente, Rosales-Reynoso et al., ponen de manifiesto cuáles son los mecanismos epigenéticos conocidos por los cuales aparece y se mantiene la memoria y también dejan en evidencia cómo los mecanismos epigenéticos tienen un papel en la etiología de algunas de las enfermedades neurológicas hereditarias<sup>1</sup>. Este artículo plantea que una amplia variedad de estímulos ambientales producen modificaciones epigenéticas en el sistema nervioso central que son críticas para la adaptación de la conducta a corto y largo plazo. Rosales-Reynoso et al., sugieren que

las modificaciones epigenéticas intervienen por diferentes mecanismos en la creación y mantenimiento de la memoria conductual en múltiples niveles. En el artículo se explica también que en el caso de enfermedades neurológicas hereditarias como en el síndrome de X frágil, la expansión del trinucleótido CGG y un incremento de la metilación del ADN en el promotor del gen *FMR1* impide la transcripción génica y anula la producción del ARN mensajero y de la proteína *FMR1*.

En el año 2010, en uno de los primeros artículos médicos a nivel mundial sobre este tema, nosotros analizábamos la evidencia científica de que las marcas epigenéticas (metilaciones en el ADN) van aumentando en número durante la vida de un individuo y que estas metilaciones podrían ser lo suficientemente estables para poder heredarse de generación en generación<sup>2</sup>. Unos pocos años después nuevas investigaciones apoyan este nuevo conocimiento en medicina el cual tiene enormes repercusiones

en el entendimiento de la etiología de las enfermedades multifactoriales, así como también en la mejor comprensión de las enfermedades hereditarias y hasta en la comprensión de procesos que duran gran parte de la vida entera de un individuo como lo es el mantenimiento de la memoria<sup>3</sup>. Las metilaciones que ocurren en las neuronas del tejido cerebral y que explicarían la memoria no son heredables de generación en generación ya que este tejido no está involucrado en la reproducción humana, pero en consonancia con nuestro artículo<sup>2</sup>, sugerimos que las metilaciones de ADN ocurridas en células reproductivas del tejido gonadal y que son potencialmente heredables y transmisibles de generación en generación, sí podrían por ejemplo, estar implicadas en la génesis de la expansión del trinucleótido CGG y en la no expresión de la proteína FMR1. Por tanto, la acumulación de metilaciones en células reproductivas durante la vida de una persona podrían tener un efecto en el genotipo y fenotipo de enfermedades hereditarias en la progenie.

Estas marcas epigenéticas podrían estar involucradas en las expansiones de trinucleótidos de varias enfermedades hereditarias y cómo podemos tratarlas es también otro reto para la medicina de hoy<sup>4</sup>. El conocimiento en estas líneas de investigación avanza rápidamente y cada vez está más cerca la esperanza de que con estos conocimientos de la epigenética podamos tratar mejor las enfermedades de origen genético, así como también aquellas cuya causa se involucra el ambiente de manera importante como es el caso de las enfermedades multifactoriales<sup>5</sup>.

## Bibliografía

1. Rosales-Reynoso MA, Ochoa-Hernández AB, Juárez-Vázquez CI, Barros-Núñez P. Mecanismos epigenéticos en el desarrollo de la memoria y su implicación en algunas enfermedades neurológicas. *Neurología*. 2016;31:628–38.
2. Landires I. The postdarwinist concept of species. A place for Lamarck. *Lancet*. 2010;375:806.
3. Morris MJ, Monteggia LM. Role of DNA methylation and the DNA methyltransferases in learning and memory. *Dialogues Clin Neurosci*. 2014;16:359–71.
4. Qureshi IA, Mehler MF. Understanding neurological disease mechanisms in the era of epigenetics. *JAMA Neurol*. 2013;70:703–10.
5. Feinberg AP, Fallin MD. Epigenetics at the crossroads of genes and the environment. *JAMA*. 2015;314:1129–30.

I. Landires<sup>a,b</sup> y V. Núñez-Samudio<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Ciencias Médicas, Las Tablas, Los Santos, Panamá

<sup>b</sup> Sistema Nacional de Investigación, Senacyt, Panamá

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [virysamudio@yahoo.es](mailto:virysamudio@yahoo.es)

(V. Núñez-Samudio).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.03.002>  
0213-4853/

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

## Miastenia congénita y defecto congénito de la glucosilación por mutaciones en el gen DPAGT1



## Congenital myasthenia and congenital disorders of glycosylation caused by mutations in the DPAGT1 gene

Sr. Editor:

La glucosilación de las proteínas es fundamental en el correcto funcionamiento de numerosos procesos biológicos, como el plegamiento y la estabilidad de las proteínas, la unión a receptores intracelulares, la comunicación intracelular, etc.<sup>1</sup>. Las mutaciones que afectan la codificación de alguna de las proteínas involucradas en este proceso provocan los denominados defectos congénitos de la glucosilación de las proteínas (conocidos por sus iniciales en inglés como CDG, de congenital disorders of glycosylation), que están clasificados en diferentes subtipos, dependiendo del punto en el que se altere el proceso. La mayoría de los CDG son enfermedades multisistémicas que afectan a varios órganos y sistemas. Lo más habitual es que los pacientes DPAGT1-CDG (MIM 608093) presenten retraso psicomotor,

enfermedad neuromuscular, anomalías endocrinológicas y rasgos dismórficos<sup>2</sup>.

Por otro lado, los síndromes miasténicos congénitos (SMC) son enfermedades provocadas por mutaciones en genes que codifican proteínas que son esenciales para el mantenimiento de la integridad de la transmisión neuromuscular<sup>3–5</sup>. Estos pacientes presentan debilidad que empeora con la fatiga, pero la edad de inicio, la distribución de la debilidad y la respuesta al tratamiento son variables<sup>3–5</sup>. Mutaciones en ALG2, ALG14, GFPT1, GMPPB<sup>5</sup> y DPAGT1 (MIM 614750) pueden provocar casos de SMC con debilidad de predominio proximal, con escasa afectación facial y ocular<sup>6</sup>. Las mutaciones en DPAGT1 se habían clasificado tradicionalmente como un defecto congénito de glucosilación<sup>7–9</sup>, que cursaban con fallo de medro, hipotonía grave, microcefalia, crisis epilépticas refractarias y discapacidad intelectual. Todos los casos fallecieron en el primer año de vida<sup>9</sup>. La grave hipotonía que presentaban estos pacientes evidencia que la función neuromuscular estaba afectada. Sin embargo, otro grupo de pacientes presentan síntomas de miastenia congénita sin el resto de los síntomas de DPAGT1-CDG<sup>9</sup>.

Exponemos el caso de un paciente de 10 años con 2 mutaciones (heterocigoto compuesto) en DPAGT1, que presenta un cuadro de encefalopatía con rasgos de trastorno del espectro autista y síndrome miasténico congénito (con afectación muscular proximal, sin sintomatología ocular