

de la misma se objetivó el origen común en dos troncos independientes para ambas arterias carótidas comunes y ambas subclavias (figs. 1 y 2); siendo este hallazgo incidental sin una aparente relación etiológica con la clínica presentada por el paciente.

Bibliografía

1. Nelson M, Sparks Ch. Unusual aortic arch variation: distal origin of common carotid arteries. *Clinical Anatomy*. 2001;14:62–5.
2. Johnson MH, Thorisson HM, Diluna ML. Vascular anatomy: the head, neck, and skull base. *Neurosurg Clin N Am*. 2009;20:239–58.
3. Natsi KI, Tsitouridis IA, Didagelos MV, Fillipidis AA, Vlasis KG, Tsikaras PD. Anatomical variations in the branches of the human aortic arch in 633 angiographies: clinical significance and literature review. *Surg Radiol Anat*. 2009;31:319–23.
4. Demetriades D. An unusal anatomic aortic arch variarion. *J Trauma*. 2005;58:654.
5. Poultsides GA, Lolis ED, Vasquez J, Drezner AD, Venieratos D. Common origins of carotid and subclavian arterial systems: report of a rare aortic arch variation. *Ann VascSurg*. 2004;18:597–600.

I. Rueda-Medina*, R. García-Ruiz, P. del Saz-Saucedo, L. Turpín-Fenoll

Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario La Mancha Centro, Alcázar de San Juan (Ciudad Real), España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nacruemed@hotmail.com

(I. Rueda-Medina).

doi:10.1016/j.nrl.2010.09.027

Calcificación estrío-palido-dentada bilateral. Presentación en la forma de distonía facial y demencia frontotemporal

Bilateral striopallidodentate calcinosis. A presentation in the form of facial dystonia and frontotemporal dementia

Sr. Editor:

Delacour en 1860 fue el primero en describir calcificaciones vasculares en los ganglios basales en un varón que presentaba rigidez, debilidad en miembros inferiores y temblor¹. Conocida como enfermedad de Fahr, este es un nombre erróneo, ya que este autor describió un caso de calcificación en ganglios basales que no se corresponde con lo que entendemos actualmente por este término. Como las calcificaciones muestran una predilección por los ganglios basales y el núcleo dentado, parece más apropiado denominarla calcificación estrío-pálido-dentada bilateral (CEPDB)².

La calcificación de los ganglios basales se ha asociado a más de 30 enfermedades, incluyendo infecciones, trastornos metabólicos y síndromes genéticos^{3,4}. La incidencia de calcificaciones en los ganglios basales en estudios de neuroimagen es del 0,6%⁵, aunque la mayoría son muy pequeñas y generalmente confinadas al globo pálido. Su presentación clínica incluye manifestaciones extrapiramidales, cerebelosas y cognitivas, con una variante hereditaria, autosómica dominante la mayoría de las veces, y otra esporádica.

Mujer de 66 años hipertensa y síndrome de bradicardia-taquicardia por el que portaba un marcapasos definitivo. No había sufrido cirugía de tiroides ni había recibido tratamiento con antagonistas dopaminérgicos. Ausencia de antecedentes familiares de demencia o trastornos extrapiramidales.

Presenta un cuadro de 5 años de evolución de espasmo hemifacial bilateral asociado a distonía de cierre mandibular que era tratado con toxina botulínica con clara mejoría

de los síntomas durante 4 meses. En los últimos 3 años la paciente desarrolla un deterioro cognitivo con apatía, retraimiento, disfunción ejecutiva y labilidad emocional junto con pérdida del cuidado personal.

Exploración neurológica: funciones corticales: consciente y orientada. No afasias, apraxias ni agnosias. Pares craneales: normales. Motor: tono normal, fuerza simétrica y conservada. ROT: ++/++++. RCP: flexor bilateral. Reflejos de liberación frontal: grasping y palmomentoniano positivos. Sensibilidad y cerebelo conservados. Marcha normal. Distonía de cierre mandibular y espasmo hemifacial bilateral asíncrono.

Evaluación neuropsicológica: trastorno leve de atención y desorientación temporoespacial, leve alteración de la comprensión lectora, déficit leve de la memoria episódica y del recuerdo de información remota. Disfunción frontal con perseveración en secuencias gráficas, pensamiento muy concreto, memoria de trabajo limitada y errores en la secuenciación de la expresión escrita.

Análítica: hemograma, coagulación, vitamina B₁₂, fólico, glucosa, iones, función renal, enzimas hepáticas, hormonas tiroideas, anticuerpos antinucleares y proteinograma sin alteraciones relevantes. Paratohormona total y libre, calcio total e iónico y fósforo normales. Estudio genético de la enfermedad de Huntington negativo. Radiografías de manos y pies: ausencia de quistes óseos subcondrales. TAC craneal (fig. 1): retracción corticosubcortical con ligero predominio frontal. Calcificación bilateral a nivel de ganglios basales, tálamo y núcleos dentados del cerebelo.

El cerebro es un órgano especialmente protegido frente a diferentes toxinas debido a la existencia de la barrera hematoencefálica. Sin embargo, los núcleos subcorticales son vulnerables a varios minerales, así la acumulación de cobre produce la enfermedad de Wilson, la acumulación de hierro la de Hallervorden-Spatz, la de mercurio orgánico la de Minamata y el manganeso un parkinsonismo. Diferentes trastornos producen calcificación de los ganglios basales desconociéndose el motivo por el que estos procesos sistémicos producen un depósito focal en los ganglios basales. El hallazgo de calcificación en los ganglios basales en la neu-

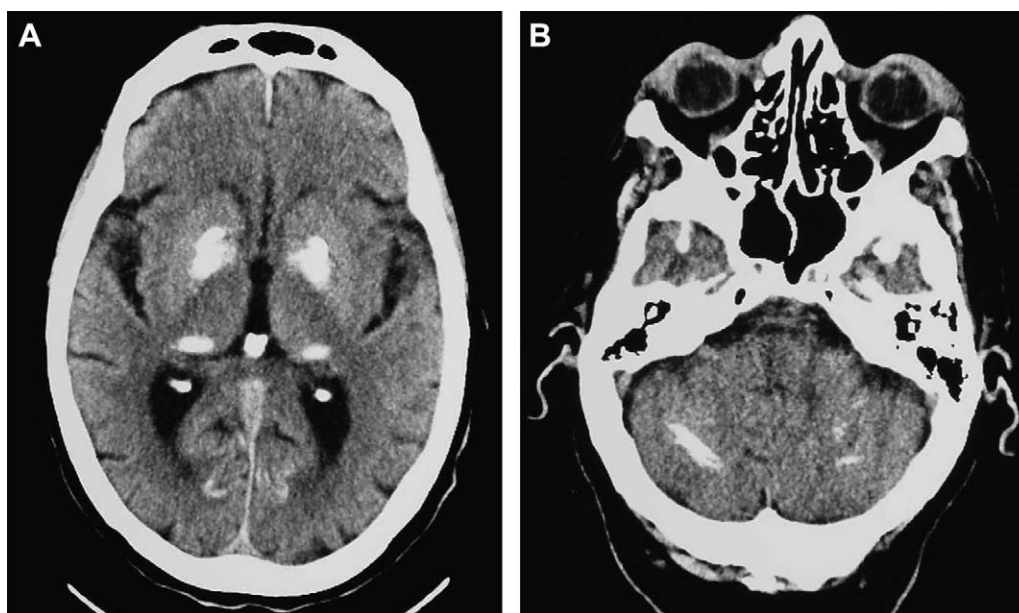


Figura 1 TAC craneal. A) Calcificación en ganglios basales y tálamo. B) Calcificación a nivel de núcleos dentados de cerebelo.

roimagen obliga a descartar un hipoparatiroidismo, ya que es la causa más frecuente (70-80%)⁶.

Un registro con gran número de pacientes con CEPDB ha puesto de manifiesto que sólo el 68% de los casos son sintomáticos y el 32% estaban asintomáticos⁷. La manifestación clínica más frecuente es los trastornos de movimiento con un 55%. De ellos el 57% era parkinsonismo, 19% corea, 8% temblor, 8% distonía, 5% atetosis y 3% discinesia orofacial.

En nuestra paciente no existen antecedentes familiares clínicamente afectos y un hermano estudiado por vértigos periféricos no presentaba calcificaciones en ganglios basales en una TAC craneal realizada, pero no se puede excluir por completo una base hereditaria.

En un estudio neuropsicológico de pacientes con CEPDB se ha evidenciado una alteración en los tests que miden la función ejecutiva frontal⁸. Las alteraciones cognitivas descritas por otros autores incluyen lentitud de pensamiento, concentración y atención pobres y alteración de la memoria verbal y no verbal con lenguaje, abstracción y praxis normales^{9,10}. Por lo que se piensa que la demencia frontosubcortical es el tipo más frecuentemente encontrado en estos pacientes.

La presencia de demencia frontosubcortical asociada a calcificación de los ganglios basales nos obliga a descartar otras enfermedades como la de Nasu-Hakola donde existen quistes óseos subcondrales¹¹. También se ha descrito una demencia frontal con calcificaciones en los ganglios basales, es una forma esporádica de demencia presenil con ovillos neurofibrilares pero sin placas seniles en pacientes japoneses y que recibe el nombre con el acrónimo DNTC¹². La evolución de la CEPDB es desfavorable hacia un empeoramiento progresivo. La respuesta a diferentes tratamientos es pobre, o transitoria¹³. La eliminación selectiva de los depósitos de calcio cerebral sin afectar al

existente en huesos y otros tejidos parece ser una tarea imposible.

Bibliografía

1. Delacour A. Ossification des capillaires du cerveau. *Ann Med-Psychol.* 1850;2:458–61.
2. Manyam BV. Bilateral striatopallidodentate calcinosis: a proposed classification of genetic and secondary causes. *Mov Disor.* 1990;5 Suppl 1:94.
3. Fenelon G, Gray F, Paillard F, Thibierge M, Mahieux F, Guillani A. A prospective study of patients with CT detected pallidal calcification. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993;56:622–5.
4. Etcharry-Bouyx F, Ceccaldi M, Poncet M, Pellissier JF. Fahr's disease and mitochondrial myopathy. *Rev Neurol (Paris).* 1995;151:731–3.
5. Harrington MG, MacPherson P, McIntosh WB, Allam BF, Bone I. The significance of the incidental finding of basal ganglia calcification on computed tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1981;44:1168–70.
6. Muentner MD, Whisnatt TP. Basal ganglia calcifications, hypoparathyroidism and extrapyramidal motor manifestations. *Neurology.* 1968;18:1075–83.
7. Manyam BV, Wolters AS, Nalla RR. Bilateral striatopallidodentate calcifications: clinical characteristics of patients seen in a registry. *Mov Disord.* 2001;16:258–64.
8. López-Villegas, Kulisevsky J, Deus J, Junque C, Pujol J, Guardia E, et al. Neuropsychological alterations in patients with computed tomography-detected basal ganglia calcification. *Arch Neurol.* 1996;53:251–6.
9. Chiu HF, Lam LC, Shum PP, Li KW. Idiopathic calcification of the basal ganglia. *Postgrad Med J.* 1993;69:68–70.
10. Cummings JL, Benson DF. *Dementia: a clinical approach.* 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1992. p. 150–52.
11. Molina-Montesinos MC, Molina-Abecia H. Enfermedad de Nasu Hakola: a propósito de los dos primeros casos en Bolivia. *Rev Neurol.* 2003;36:837–40.

12. Terada S, Ishizu H, Tanabe Y, Takehisa Y, Haraguchi T, Hamaya K, et al. Plaque-like structures and arteriosclerotic changes in diffuse neurofibrillary tangles with calcification (DNTC). *Acta Neuropathol.* 2001;102:597–603.
13. Kobari M, Nogawa S, Sugimoto Y, Fukuuchi Y. Familial idiopathic brain calcification with autosomal dominant inheritance. *Neurology.* 1997;48:645–9.

P.E. Jiménez Caballero

F.E.A. Servicio de Neurología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

Correo electrónico: pjimenez1010j@yahoo.es

doi:10.1016/j.j.nrl.2010.09.026

Alteración de la actividad de la butirilcolinesterasa en pacientes con enfermedad de Alzheimer tratados con inhibidores de la acetilcolinesterasa

Changes in butyrylcholinesterase activity in patients with Alzheimer disease treated with acetylcholinesterase inhibitors

Sr. Editor:

Uno de los tratamientos de los enfermos con enfermedad de Alzheimer (EA) son los inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChEI), como el donepezilo, la galantamina y la rivastigmina¹. Estos fármacos actúan aumentando la actividad colinérgica cerebral; por otra parte, cuando un paciente se somete a una anestesia general la manera de antagonizar los efectos de los bloqueantes musculares de tipo no despolarizantes como el atracurio, es con la neostigmina, un AChEI que no atraviesa la barrera hematoencefálica y que actúa aumentando la acetilcolina en la hendidura sináptica de la placa muscular, por eso si este paciente padece EA y está en tratamiento con otro AChEI como el donepezilo, puede presentar una resistencia a la acción de este tipo de bloqueante muscular^{2,3}. Pero además, la neostigmina actúa inhibiendo la actividad de la colinesterasa plasmática^{4,5}, pseudocolinesterasa o butirilcolinesterasa (BuChE) que también hidroliza la acetilcolina (aunque no es la específica para este proceso). Igualmente la BuChE muestra actividad sobre la hidrólisis de la succinilcolina (bloqueante muscular de tipo despolarizante) y una baja o nula actividad de BuChE por una anomalía genética, hepática o secundaria a fármacos, puede provocar procesos de apnea prolongada. El donepezilo también produce un alargamiento a la acción de la succinilcolina⁶ por disminución de la actividad de la BuChE². También la rivastigmina^{1,7} disminuye la actividad de la BuChE. Actualmente se está tratando la EA con inhibidores de la BuChE (BuChEI) como la cimserina⁷.

Posteriormente al caso clínico mencionado en el artículo 2 hemos observado 10 pacientes más con EA, que no padecían alteraciones genéticas o enfermedad hepática y que estaban en tratamiento con un AChEI. Se les había realizado en una analítica de rutina preoperatoria la determinación de la actividad de la BuChE y después fueron intervenidos bajo anestesia general durante la cual se utilizaron los dos tipos de bloqueantes musculares. Las cifras de actividad de la BuChE fueron: 1.416 U/l (este paciente estaba en tratamiento con galantamina durante 10 meses), 1.761 U/l (donepezilo), 2.606 U/l (rivastigmina, 18 meses), 2.767 U/l (done-

pezilo, 2 años), 2.927 U/l (donepezilo, 1 año), 4.023 U/l (donepezilo, 5 años), 4.279 (rivastigmina), 6.064 U/l (donepezilo, 4 meses), 7.048 U/l (galantamina) y 8.215 U/l (donepezilo) (Normal de BuChE 3.500 a 8.500 U/l). Sólo en dos de ellos existía una determinación anterior de la BuChE, en uno la cifra había disminuido desde 14.102 U/l, 5 años antes, a 4.023 U/l y en el otro desde 4.342 U/l, 2 años antes a 2.767 U/l. Como se puede observar no todos ellos muestran cifras bajas de esta enzima, pese al tratamiento con el AChEI.

No obstante, en los pacientes que mostraron cifras bajas de BuChE después del tratamiento con estos fármacos la respuesta a la succinilcolina estuvo alargada; así el tiempo medio de duración del bloqueo muscular, después de la administración de éste medicamento en los cinco primeros pacientes (BuChE < 3.500 U/l) fue de 10 minutos, mientras que en los cinco últimos (cifras de BuChE normales) fue de 4 minutos. Además, con las dosis normales de atracurio no presentaban una adecuada relajación muscular y fue necesario incrementar las dosis del fármaco. La media de administración de atracurio en los cinco primeros pacientes (BuChE < 3.500 U/l) fue de 52 mg y la media de los otros cinco (BuChE > 3.500 U/l) fue de 31 mg. Sólo los pacientes que tenían cifras normales de BuChE ofrecieron un comportamiento adecuado a los dos tipos de bloqueantes musculares.

Ibebunjo et al⁸ observaron en ratas que el tratamiento crónico con un AChEI, como la tacrina, producía una tendencia a disminuir su efecto de resistencia a la relajación de la d-tubocurarina (bloqueante no despolarizante). Aunque esto puede no ser extrapolable a los seres humanos podría ser una de las causas por la que no todos los pacientes en tratamiento con estos fármacos, presentan un comportamiento no adecuado a los bloqueantes musculares.

Además, se sabe que un 15-20% de la población con EA muestran un metabolismo anómalo⁹ de los AChEI, la mitad de este grupo los metabolizan muy rápidamente, requiriendo altas dosis terapéuticas, mientras que la otra mitad ofrecen un pobre metabolismo de ellos, pudiendo tener efectos adversos aún en dosis bajas. Desconocemos si los pacientes con metabolismo lento de estos fármacos, son aquellos en que se altera la actividad de la BuChE y muestran una respuesta anormal tanto a los bloqueantes musculares como en cuanto a su acción terapéutica y efectos secundarios.

Dado que la casuística es corta no podemos sacar conclusiones pero es posible que los AChEI actualmente utilizados en el tratamiento de la EA puedan alterar la actividad de la BuChE, aunque desconocemos la causa de que esta alteración aparezca en nuestro estudio sólo algunos pacientes y no en todos. A pesar de estas limitaciones, opinamos que la determinación de la actividad de esta enzima no sólo es importante realizarla en aquellos pacientes que reciben