

causalidad de una reacción adversa medicamentosa, siendo en ambos casos probable dicha asociación.

En la literatura disponible al respecto se pone en relación la generación de neurotoxicidad por los betalactámicos con su capacidad para interactuar con los receptores de ácido gamma-aminobutírico (GABA)⁶, pero en algunos estudios de investigación recientes con ratas se plantea la hipótesis de que exista algún factor más, como el aumento de la liberación de aminoácidos excitadores⁷, lo cual aún está por demostrar.

Con estas experiencias, queremos concluir que en el contexto de pacientes que se encuentren recibiendo tratamiento con carbapenemes, que presenten alteraciones neurológicas o del estado mental, especialmente si se trata de pacientes con IRC o pacientes ancianos, se debe tener en consideración, tras descartar otras posibilidades, que se pueda tratar de un efecto adverso al fármaco. Siguiendo como modelo los casos observados, a pesar de la suspensión del fármaco, la sintomatología puede persistir hasta 2 semanas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Morales RI. Ertapenem: una nueva clase de carbapenem. *Rev Chil Infect.* 2003;20:270–6.
2. Musson D, Majumdar A, Birk K, Sherry H, Wickersham P, Li S, et al. Pharmacokinetics of intramuscularly administered ertapenem. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47:1732–5.
3. Wen MJ, Sung CC, Chau T, Lin SH. Acute prolonged neurotoxicity associated with recommended doses of ertapenem in 2 patients with advanced renal failure. *Clin Nephrol.* 2013;80:474–8.
4. Dupuain S, Kitchell E, Tate T, Tannen RC, Wickremasinghe IM. Central nervous system associated with ertapenem use. *Ann Pharmacother.* 2011;45:e6.
5. Naranjo CA. A clinical pharmacologic perspective on the detection and assessment of adverse drug reaction. *Drug Inf J.* 1986;20:387–93.
6. Miller AD, Ball AM, Bookstaver PB, Dornblaser EK, Bennett CL. Epileptogenic potential of carbapenem agents: Mechanism of action, seizure rates, and clinical considerations. *Pharmacotherapy.* 2011;31:408–23.
7. De Sarro A, Ammendola D, Zappala M, Grasso S, de Sarro GB. Relationship between structure and convulsant properties of some beta-lactam antibiotics following intracerebroventricular microinjection in rats. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:232–7.

R. Padilla Peinado*, J. Esteban Fernández,
S. Rodríguez Álvarez y T. Villa Albuquer

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: Rebeca.padilla.p@gmail.com,
rbk.b12@hotmail.com (R. Padilla Peinado).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.02.008>

Afasia progresiva logopénica asociada a enfermedad de Parkinson idiopática[☆]



Logopenic progressive aphasia associated with idiopathic Parkinson's disease

Sr. Editor:

La afasia progresiva primaria es un síndrome clínico caracterizado por un deterioro del lenguaje de causa neurodegenerativa, en ausencia de otras manifestaciones cognitivas al menos durante las fases iniciales¹. Actualmente se reconocen 3 variantes clínicas (agramatical, semántica y logopénica)², cada una de las cuales se asocia a una topografía y anatomía patológica diferenciadas³. De las 3 variantes, la afasia logopénica está asociada principalmente a enfermedad de Alzheimer, de la que se considera

una forma atípica de inicio¹. Sin embargo, la asociación entre afasia logopénica y enfermedad de Alzheimer es un tema abierto en la literatura, habiéndose encontrado asociación con otras afecciones en un porcentaje amplio de casos, tanto en estudios realizados con imagen molecular, biomarcadores en líquido cefalorraquídeo o con estudio patológico^{3,4}. Por otra parte, el deterioro cognitivo y la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson se consideran frecuentes y se caracterizan habitualmente por un déficit ejecutivo y/o mnésico, estando el lenguaje característicamente preservado⁵. Se presenta el caso de una paciente con enfermedad de Parkinson idiopática que a lo largo de la evolución desarrolla un cuadro de afasia progresiva logopénica, que finalmente evoluciona a una demencia generalizada con biomarcadores de enfermedad de Alzheimer, lo que apoya la consideración de este tipo de afasia como un marcador de enfermedad de Alzheimer.

Se trata de una mujer de 65 años, hipertensa y dislipidémica, que es diagnosticada en el año 2009 de enfermedad de Parkinson idiopática tras un año de evolución de lentitud y temblor. En la exploración neurológica destacaban rigidez, bradicinesia y temblor de reposo, todo ello de predominio derecho. Presentó una respuesta favorable a levodopa, con el desarrollo posterior de fluctuaciones motoras. Asociaba asimismo un trastorno de conducta del sueño

[☆] Este trabajo fue presentado en la LXV Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (Barcelona, 19-23 de noviembre del 2013).

Tabla 1 Resultados de la evaluación neuropsicológica

	Puntuación bruta	Puntuación escalar ^b
MMSE	26/30	
Addenbrooke's Cognitive Examination	63/100	
Orientación ^a	35/35	18
Boston Naming Test	31/60	5
Denominación verboverbal. Respuesta denominando ^a	11/18	Deficitario
Denominación verboverbal. Completar denominando ^a	18/18	Normal
Token test	30,5	8
Comprensión de palabras ^a	36/36	Normal
Comprensión de partes del cuerpo ^a	18/18	Normal
Comprensión de ejecución de órdenes ^a	14/16	Normal
Repetición de sílabas ^a	8/8	Normal
Repetición de pares de sílabas ^a	8/8	Normal
Repetición de logotomos ^a	8/8	Normal
Repetición de palabras ^a	10/10	Normal
Repetición de frases ^a	44/60	Deficitario
Pirámides y palmeras	47/52 (90,4%)	Normal
Praxis orofonatoria ^a	20/20	Normal
Span verbal directo e inverso	5/3	10/9
Trail Making Test A/B	106/356	5/4
Stroop A/B/C	63/31/26	7/5/9
Symbol Digit Modalities Test	19	8
Gesto simbólico unimanual a la orden y a la orden ^a	10/10	Normal
Mímica de uso de objeto a la imitación y a la orden ^a	10/10	Normal
Imitación de posturas unilateral; bilateral ^a	10/10; 7/8	Normal
Praxis constructiva básica: copia ^a	14/18	Normal
Figura compleja de Rey-Osterrieth: copia	30	9
Figura compleja de Rey-Osterrieth: 3 min	6,5	7
Figura compleja de Rey-Osterrieth: 30 min	6,5	7
Free and Cued Selective Reminding Test. Recuerdo libre total	10	6
Free and Cued Selective Reminding Test. Recuerdo total	28	6
Free and Cued Selective Reminding Test. Recuerdo diferido libre	4	6
Free and Cued Selective Reminding Test. Recuerdo diferido total	8	6
Evocación categorial (animales en 1 min)	8	3
Evocación formal (palabras por «p» en 1 min)	7	7
Torre de Londres. Movimientos correctos	2	8
Visual Object Space Perception Battery. Decisión de objeto	17	11
Visual Object Space Perception Battery. Siluetas progresivas	12	10
Visual Object Space Perception Battery. Discriminación de posición	18	6
Visual Object Space Perception Battery. Localización del número	10	18

^a Subtest Test Barcelona revisado.

^b De acuerdo con la edad y la escolaridad de la paciente (8 años de educación), utilizando los datos normativos del proyecto Neuronorma. Una puntuación escalar menor o igual a 5 se considera deficitaria¹⁰.

REM. Desde mediados del 2012, la paciente empieza a referir dificultades para encontrar palabras, de curso progresivo, y sin trastorno de memoria o conducta asociado. Tampoco presenta alucinaciones y en la exploración neurológica no se observan alteraciones oculomotoras, signos piramidales ni cerebelosos. En la evaluación neuropsicológica realizada a principios del 2013 se observa un lenguaje con una reducción cualitativa de la fluencia, con frecuentes pausas para encontrar palabras, sin transformaciones afásicas y bien articulado. Se observa anomia tanto en la denominación visuoverbal como verboverbal y disecofemia amnésica, con comprensión verbal, gramatismo y conocimiento semántico preservados. Presenta asimismo un déficit

leve en atención dividida (TMT-B). Se observa un rendimiento límite en memoria verbal, siendo el resto de la evaluación realizada normal (tabla 1). En el estudio de PET-TC realizado se observa hipometabolismo parieto-temporal izquierdo (fig. 1), con asimetría en dicha región en la resonancia magnética. En el líquido cefalorraquídeo se halla un descenso en la concentración de A-β42 (199 pg/mL, valor normal > 500) y un aumento de tau (443 pg/mL, valor normal < 400) y fosfotau (62 pg/mL, valor normal < 61). A lo largo de los meses siguientes, la paciente presenta una progresión del cuadro clínico, empeorando desde el punto de vista lingüístico y posteriormente asociando déficit de memoria, desorientación y empeoramiento funcional.

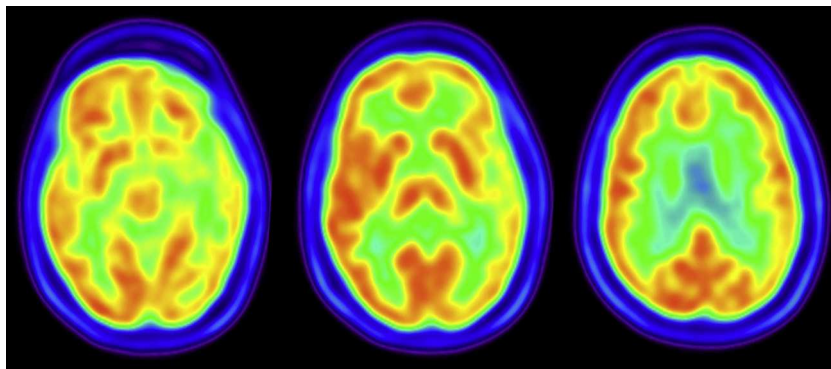


Figura 1 FDG-PET que muestra hipometabolismo parieto-temporal izquierdo, compatible con la forma logopénica de la afasia progresiva.

La semiología de la afasia y los hallazgos en el estudio de FDG-PET cumplen los criterios diagnósticos para la variante logopénica de la afasia progresiva primaria², que posteriormente evoluciona a una afectación cognitiva global. Se podría plantear la asociación de 2 enfermedades neurodegenerativas en una misma paciente (enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer), o bien que la afasia logopénica haya sido la forma de comienzo de una demencia asociada a la enfermedad de Parkinson. La enfermedad de Parkinson y el trastorno de conducta del sueño REM indican una enfermedad por cuerpos de Lewy y sinucleína, mientras que los biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo y el perfil cognitivo son indicativos de enfermedad de Alzheimer. La asociación entre ambas afecciones se considera frecuente en la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, habiéndose indicado que la presencia de enfermedad de Alzheimer podría influir en la presentación clínica⁶. Estudios anatómo-patológicos recientes proponen la distinción de 2 subgrupos principales en la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson: uno caracterizado por depósito de sinucleína neocortical y otro que asociaría además depósito de A β . Sin embargo, el depósito de tau neocortical asociado a A β sería menos frecuente. Estos datos apoyarían la hipótesis de que la patología amiloide también participaría en la patogénesis del deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson, pero en cambio la asociación entre enfermedad de Alzheimer (depósito de tau y A β) y enfermedad de Parkinson sería menos frecuente⁷. La distinción clínica entre ambos subgrupos, y en concreto de los pacientes con participación de la patología amiloide podría ser relevante desde un punto de vista terapéutico.

En nuestro conocimiento, solo otro caso de afasia progresiva en la enfermedad de Parkinson idiopática ha sido comunicado⁸. Se trataba de una mujer que presentaba asimismo alucinaciones y que en el estudio de FDG-PET mostró una afectación más generalizada, junto con PET con ligando Pittsburgh negativo. Todo ello indicaba que el cuadro clínico podría resultar de la extensión cortical de la patología de cuerpos de Lewy.

En conclusión, la aparición de afasia progresiva en pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática plantea que la afasia progresiva puede ser también una forma de comienzo del deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson, al igual que otras manifestaciones clínicas corticales

posteriores⁹. En nuestro caso, la demostración de biomarcadores de enfermedad de Alzheimer indica que la aparición de afasia logopénica podría ser un marcador de patología amiloide también en estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Matías-Guix JA, García-Ramos R. Primary progressive aphasia: from syndrome to disease. *Neurología*. 2013;28:366–74.
2. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 2011;76:1006–14.
3. Grossman M. Primary progressive aphasia: Clinicopathological correlations. *Nat Rev Neurol*. 2010;6:88–97.
4. Teichmann M, Kas A, Boutet C, Ferrieux S, Nogues M, Samri D, et al. Deciphering logopenic primary progressive aphasia: A clinical, imaging, and biomarker investigation. *Brain*. 2013;136:3478–88.
5. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Dis*. 2008;22:1689–707.
6. Irwin DJ, White MT, Toledo JB, Xie SX, Robinson JL, Van Deerlin V, et al. Neuropathologic substrates of Parkinson's disease dementia. *Ann Neurol*. 2012;72:587–98.
7. Kotzbauer PT, Cairns NJ, Campbell MC, Willis AW, Racette BA, Tabbar SD, et al. Pathologic accumulation of α -synuclein and A β in Parkinson disease patients with dementia. *Arch Neurol*. 2012;69:1326–31.
8. Sakai K, Ono K, Harada H, Shima K, Notoya M, Yamada M. Parkinson's disease showing progressive conduction aphasia. *Neurol Sci*. 2012;33:399–402.
9. Villa-Bonomo C, Pagonabarraga J, Martínez-Horta S, Fernández de Bobadilla R, García-Sánchez C, Campolongo A, et al. Short-lasting episodes of prosopagnosia in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19:375–7.
10. Peña-Casanova J, Blesa R, Aguilar M, Gramunt-Fombuena N, Gómez-Ansón B, Oliva R, et al., for the NEURONORMA Study Team. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): methods and sample characteristics. *Arch Clin Neuropsychol*. 2009;24:307–19.

J.A. Matías-Guiú^{a,*}, R. García-Ramos^a,
M.N. Cabrera-Martín^b y T. Moreno-Ramos^a

^a Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos,
Universidad Complutense, Madrid, España

^b Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínico San Carlos,
Universidad Complutense, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jordimatiassguiu@hotmail.com
(J.A. Matías-Guiú).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.01.007>

Endarterectomía por eversión y reimplante en una estenosis carotídea y un bucle distal



Eversion endarterectomy and re-implantation in carotid stenosis and distal kink

Las angulaciones y los bucles de las arterias son las alteraciones morfológicas raras más frecuentes descritas en la ACI como causa única de insuficiencia cerebrovascular (IC) o combinada con la arteriosclerosis carotídea. Aunque la incidencia estimada de las angulaciones y los bucles de la ACI sea entre el 10-16% de la población general, solo el 4-16% de estas llegan a causar una IC sintomática^{1,2}. Su evolución natural parece ser benigna, y cursa de forma asintomática en la mayoría de los casos. El diagnóstico morfológico es fácil con las modernas técnicas de imagen, pero es clave la confirmación de que es causa de isquemia cerebral mediante una exploración neurológica y un estudio doppler transcraneal.

Nuestro objetivo es presentar el caso clínico de un paciente con una estenosis carotídea y un bucle carotídeo.

Varón de 80 años exfumador de un paquete al día durante 60 años con antecedentes patológicos de hipertensión arterial en tratamiento con 2 antihipertensivos (losartán e hidroclorotiazida) y portador de estimulador auditivo implantado que consulta en urgencias por episodio de hemiparesia izquierda, plegia ESI, disartria y amaurosis fugax del ojo derecho sin recuperación *ad integrum* de horas de evolución. A la exploración física destaca paresia facial supranuclear izquierda, paresia braquial distal con tendencia a la pronación izquierda y paresia crural con claudicación lenta a los 10 seg. Reflejo cutáneo plantar flexor derecho.

Se realiza estudio mediante ecodoppler de troncos supraaórticos y se observa una placa heterogénea e irregular en la bifurcación carotídea derecha con estenosis preoclusiva (70-99%) de la carótida interna derecha (CID) y placa homogénea con estenosis moderada en la carótida interna izquierda (CII). El doppler transcraneal refleja una arteria cerebral media (ACM) derecha con curva aplanada respecto a la izquierda, y la TAC craneal muestra una lesión necrótica parietal superior derecha posrolándica y signos de atrofia cerebral difusa (fig. 1). Posteriormente se realiza angiotomografía axial computarizada de encéfalo-cuello-intracraneal que objetiva una placa ateromatosa fibrolipídica en el tercio proximal de la CID, generando una estenosis crítica (aproximadamente 90%), un bucle en el tercio distal de la CID y a nivel intracraneal una oclusión completa de la porción M3 de la ACM. La CII presenta una placa ateromatosa que genera una estenosis moderada (50-70%).

Se inicia tratamiento médico con antiagregantes (AAS 300 mg) y estatinas (atorvastatina 80 mg). A las 24 h del

ingreso el paciente presenta mejoría clínica del déficit motor izquierdo, persistiendo únicamente tendencia a la pronación de la extremidad superior izquierda. A los 6 días, y tras la realización del preoperatorio y estudio de reserva cerebral, bajo anestesia general, se realiza intervención quirúrgica (fig. 2); mediante la sección completa de la ACI derecha, endarterectomía (TEA) por eversión y reimplantación de la ACI (mediante anastomosis lateroterminal) a carótida común rectificando el bucle. El postoperatorio fue correcto, sin aparición de focalidades neurológicas ni de otras complicaciones.

Durante el postoperatorio y el seguimiento a largo plazo el paciente se ha mantenido asintomático, sin que haya aparecido nueva sintomatología. Los controles mediante ecodoppler de troncos supraaórticos anuales muestran una correcta permeabilidad de la TEA derecha con estabilidad de la estenosis de la CII.

Algunas de las alteraciones que nos ocupan tendrían su origen en un descenso incompleto del corazón o en la persistencia de la anatomía embrionaria.

Pero la causa embriológica no es la única, sino que se relaciona la aparición de angulaciones con alteraciones de



Figura 1 TAC craneal lesión necrótica parietal superior derecha.