

tada para explicar este incremento en el umbral convulsivo es que los cuerpos cetónicos aumentan la síntesis de GABA incrementando la actividad de la enzima descarboxilasa del ácido glutámico en el ciclo de Krebs⁸. La paciente descrita presentó, paradójicamente, un acúmulo de crisis en el contexto una DHC, con leve acidosis. Los hallazgos en la RM guardaron una buena correlación tanto con los cambios en el EEG como con la sintomatología clínica.

Se han descrito alteraciones neurorradiológicas después de crisis epilépticas aisladas o recurrentes. Las anomalías de RM son típicamente lesiones hiperintensas de sustancia blanca en las secuencias T2 o FLAIR^{2,3}. Algunos autores han descrito recientemente hipointensidades subcorticales transitorias en T2 en pacientes con crisis y DHNC tanto en estudios retrospectivos como prospectivos^{4,9,10}. Existe un caso descrito de hiperglucemia cetósica asociado a epilepsia parcial continua con hipointensidad reversible de sustancia blanca subcortical en secuencia T2⁶. También se ha señalado la existencia de restricción de la difusión en pacientes con crisis visuales en el curso de una DHNC¹¹. La restricción de la difusión sugiere la presencia de edema citotóxico. El edema citotóxico local puede estar relacionado tanto con la propia crisis como con la existencia de isquemia focal o hiperviscosidad¹². La tenue captación giriforme de contraste también ha sido descrita en crisis asociadas a DHNC. Durante las crisis, cambios metabólicos tales como la hipoxemia, el edema, la acidosis y las alteraciones de membrana celular, asociados a la disfunción endotelial en pacientes diabéticos, pueden conducir a una disrupción de la barrera hematoencefálica⁷.

En conclusión, los pacientes con crisis sintomáticas a DHC, pueden presentar una hipointensidad focal en sustancia blanca en T2 con restricción de la difusión, así como hiperintensidades corticales en FLAIR con captación de gadolinio. La semiología de la crisis y la poscrisis y los cambios en el EEG se correlacionan con dichos hallazgos. Reconocer estos cambios facilitará el diagnóstico diferencial en el estudio de estos pacientes.

Bibliografía

1. Schomer DL. Focal status epilepticus and epilepsia partialis continua in adults and children. *Epilepsia*. 1993;34 Suppl 1:29–36.

2. Henry TR, Babb TL, Engel Jr J, Mazziotta JC, Phelps ME, Crandall PH. Hippocampal neuronal loss and regional hypometabolism in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 1994;36:925–7.
3. Yaffe K, Ferriero D, Barkovich AJ, Rowley H. Reversible MRI abnormalities following seizures. *Neurology*. 1995;45:104–8.
4. Raghavendra S, Ashalatha R, Thomas SV, Kesavadas C. Focal neuronal loss, reversible subcortical focal T2 hypointensity in seizures with a nonketotic hyperglycemic hyperosmolar state. *Neuroradiology*. 2007;49:299–305.
5. Cochin JP, Hannequin D, Delangre T, Guegan-Massardier E, Augustin P. Continuous partial epilepsy disclosing diabetes mellitus. *Rev Neurol (Paris)*. 1994;150:239–41.
6. Placidi F, Floris R, Bozzao A, Romigi A, Baviera ME, Tombini M, et al. Ketotic hyperglycemia and epilepsia partialis continua. *Neurology*. 2001;57:534–7.
7. Hennis A, Corbin D, Fraser H. Focal seizures and non-ketotic hyperglycaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:195–7.
8. Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2007;48:43–58.
9. Lavin PJ. Hyperglycemic hemianopia: a reversible complication of non-ketotic hyperglycemia. *Neurology*. 2005;65:616–9.
10. Wang CP, Hsieh PF, Chen CC, Lin WY, Hu WH, Yang DY, et al. Hyperglycemia with occipital seizures: images and visual evoked potentials. *Epilepsia*. 2005;46:1140–4.
11. Pérez Saldaña MT, Geffner D, Vilar Fabra C, Martínez Bernat I. Crisis visuales en hiperglucemia no cetónica: aportación de un caso con alteración en resonancia magnética de difusión. *Neurología*. 2007;22:61–5.
12. Chu K, Kang DW, Kim DE, Park SH, Roh JK. Diffusion-weighted and gradient echo magnetic resonance findings of hemichorea-hemiballismus associated with diabetic hyperglycemia: a hyperviscosity syndrome. *Arch Neurol*. 2002;59:448–52.

J. Ruiz Ojeda^{a,*}, J.L. Sánchez Menoyo^a,
A. Martínez Arroyo^a, J.C. García-Moncó Carra^a,
E. Astigarraga Aguirre^b y A. Cabrera Zubizarreta^b

^a Servicio de Neurología, Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, Bizkaia, España

^b Osatek-Unidad de Galdakao, Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, Bizkaia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

JOSELUIS.SANCHEZMENOYO@osakidetza.net (J. Ruiz Ojeda)

doi:10.1016/j.nrl.2010.10.009

Déficit selectivo de IgA y esclerosis múltiple

Selective IgA deficiency and multiple sclerosis

Sr. Editor:

La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad autoinmune desmielinizante del sistema nervioso central más común en

adultos jóvenes, siendo una de las principales causas de discapacidad no traumática de origen neurológico^{1–3}.

La deficiencia selectiva de IgA es la inmunodeficiencia primaria más frecuente⁴. Generalmente, dicha deficiencia no suele asociarse con enfermedad y solo es puesta en evidencia al realizar un estudio de laboratorio de rutina. Sin embargo, el déficit de IgA se asocia habitualmente a infecciones del aparato respiratorio y gastrointestinal, y menos frecuentemente a enfermedades alérgicas y autoinmunes, siendo estas últimas asociaciones poco claras desde el punto

de vista fisiopatológico⁵⁻⁸. Específicamente, la asociación entre el déficit selectivo de IgA con fenómenos autoinmunes ha sido reportada tanto con procesos sistémicos como con procesos órgano-específicos, de los cuales los desórdenes hematológicos (púrpura trombocitopénica idiopática), las enfermedades del tracto gastrointestinal (colitis ulcerosa), las enfermedades endocrinas (tiroiditis autoinmunes) y las enfermedades reumatológicas son las más descritas⁹, no habiendo hasta la fecha reportes de casos en los que se haya encontrado la asociación entre déficit de IgA y EM.

Considerando lo precedente, a continuación presentamos un caso clínico de una paciente con déficit selectivo de IgA y EM, y revisaremos la posible fisiopatología de esta asociación entre los dos polos de la inmunidad.

Mujer de 20 años de edad con antecedentes de déficit selectivo de IgA (niveles indetectables en suero) diagnosticado a los 4 años de edad tras ser estudiada por reiterados episodios de infecciones respiratorias; no presentaba antecedentes familiares de relevancia. A los 15 años la paciente es evaluada por presentar un cuadro clínico compatible con neuritis óptica del ojo derecho (dolor con la movilización, disminución de la agudeza visual progresiva, desaturación de los colores y alteración del reflejo pupilar aferente). Se realiza RM de cerebro en esa oportunidad, en la que se observan lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR periventriculares bihemisféricas e interfase calloso-septal compatibles con lesiones desmielinizantes. Se completa la evaluación serológica, descartándose proceso autoinmune, tóxico y/o metabólico y se realiza análisis de líquido cefalorraquídeo, en donde se observa la presencia de bandas oligoclonales. El cuadro es interpretado como un síndrome desmielinizante aislado, no iniciándose tratamiento inmunomodulador en ese momento. A los 20 años la paciente comienza a notar parestesias en hemicara y en el brazo izquierdo, que le duran 20 días con recuperación completa. Se realiza RM de cerebro (figs. 1 y 2), en la que se evidencian nuevas lesiones periventriculares bilaterales. Se repiten estudios de laboratorio inmunológico, los cuales no muestran alteraciones más allá de la persistencia del déficit de IgA sérico. Se considera el evento como segundo episodio clínico desmielinizante, realizándose el diagnóstico de EM a forma brotes-remisiones y considerándose el inicio del tratamiento inmunomodulador en esta instancia.

Reportamos en el presente caso una paciente con déficit de IgA a la que posteriormente se le diagnostica EM.

La IgA es el isotipo más abundante de las inmunoglobulinas producidas por el sistema inmune. La IgA presente en las secreciones es necesaria para neutralizar virus, ligar toxinas, aglutinar bacterias y prevenir la unión de bacterias a las células de la mucosa epitelial, además de ligar varios antígenos alimentarios para prevenir la entrada de los mismos a la circulación general^{4,8}, siendo este uno de los mecanismos más eficaces para controlar la ocurrencia de infecciones a través de las mucosas.

Dentro de las inmunodeficiencias primarias el déficit selectivo de IgA es el defecto más prevalente^{7,8,10}, con una frecuencia observada de 1 en 600. Los criterios para su diagnóstico según la *European Society for Immunodeficiency* son: niveles de IgA menores a 7 mg/dl con niveles normales de IgG e IgM en un hombre o mujer mayor de 4 años, en quienes otras causas de inmunodeficiencias han sido excluidas^{8,10}.

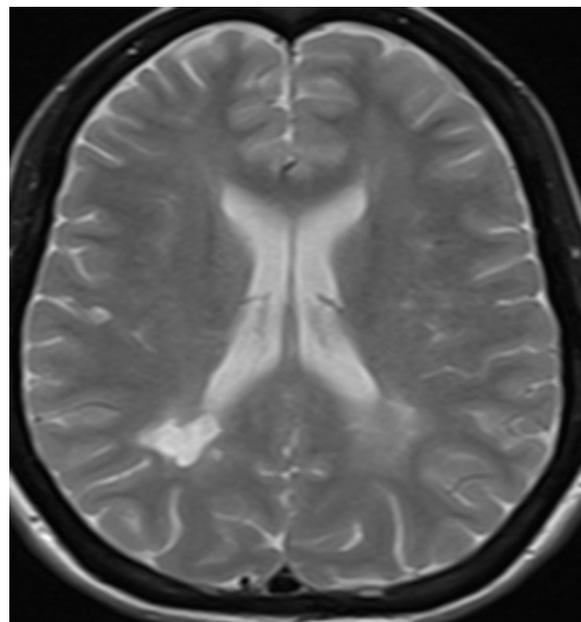


Figura 1 RM corte axial (T2).

Aunque *a priori* resulte paradójico, el déficit de IgA se asocia a fenómenos autoinmunes, considerándose el déficit de IgA un factor de riesgo para desarrollar dichos procesos (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide^{8,9,11} púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica autoinmune, enfermedad celiaca y desórdenes tiroideos). En países occidentales la prevalencia de autoinmunidad en pacientes con déficit de IgA es de alrededor del 3-5%¹⁰, sin embargo esto varía en un rango de 7-36% e incluso 40% en individuos sintomáticos^{8,10,12}. Existen hasta la fecha diversas hipótesis que tratan de explicar la asociación entre el déficit de IgA y la presencia de autoinmunidad^{8,9}. Una de estas hipótesis sostiene que al ser la IgA la primera línea de protección inmune en la superficie mucosa frente a agen-

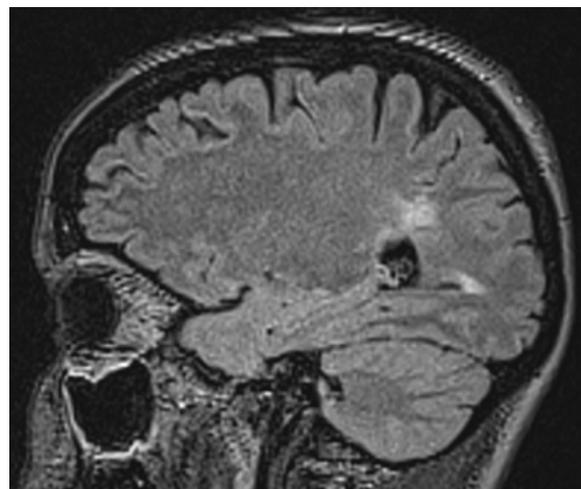


Figura 2 RM sagital (FLAIR) que muestra lesiones periventriculares hiperintensas en la sustancia blanca.

tes externos potencialmente lesivos¹³, su ausencia podría facilitar la absorción de una gran cantidad de antígenos medioambientales, pudiendo desencadenar estos agentes reacciones cruzadas con antígenos propios, con posterior producción de autoanticuerpos y autoinmunidad⁸. Otra hipótesis postula que la deficiencia en la respuesta inmune para la erradicación de patógenos microbianos y virales y la estimulación antigénica persistente resultaría en una compensadora y exagerada respuesta inflamatoria crónica causando daño tisular y, consecuentemente, fenómenos de autoinmunidad^{5,8,9}. Finalmente, otra teoría, establecería una asociación entre el déficit de IgA con alteraciones por parte de las células T en la regulación de la tolerancia periférica, originando consecuentemente el proceso autoinmune^{8,14}. Independientemente de la causa de la asociación, está claro que los pacientes con déficit de IgA presentan más riesgo de tener enfermedades autoinmunes asociadas.

Este es el primer caso descrito en la literatura en el que se reporta la asociación entre déficit de IgA y EM. Aunque diversas hipótesis existen, hasta la fecha no está bien aclarado cuál podría ser exactamente el rol del déficit de IgA en la génesis del fenómeno autoinmune. Futuras investigaciones aclararán el papel exacto de esta asociación.

Bibliografía

- Koskinen S. Long-term follow-up of health in blood donors with primary selective IgA deficiency. *J Clin Immunol*. 1996;16:165–70.
- Cassidy JT, Kitson RK, Selby CL. Selective IgA deficiency in children and adults with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007;16:647–50.
- Rankin EC, Isenberg DA. IgA deficiency and SLE: prevalence in a clinic population and a review of the literature. *Lupus*. 1997;6:390–4.
- Etzioni A. Immune deficiency and autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2003;2:364–9.
- Lassmann H, Bruck W, Lucchinetti CF. The immunopathology of multiple sclerosis: an overview. *Brain Pathol*. 2007;17:210–8.
- Cristiano E, Patrucco L, Rojas JI. A systematic review of the epidemiology of multiple sclerosis in South America. *Eur J Neurol*. 2008;15:1273–8.
- Mano T, Kawakubo A, Yamamoto M. Isolated IgA deficiency accompanied by autoimmune thyroid disease. *Intern Med*. 1992;31:1201–3.
- Paradela S, Sacristan F, Almagro M, Prieto VG, Kantrow SM, Fonseca E. Necrotizing vasculitis with a polyarteritis nodosa-like pattern and selective immunoglobulin A deficiency: case report and review of the literature. *J Cutan Pathol*. 2008;35:871–5.
- Jorgensen GH, Thorsteinsdottir I, Gudmundsson S, Hammarstrom L, Ludviksson BR. Familial aggregation of IgAD and autoimmunity. *Clin Immunol*. 2009;131:233–9.
- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*. 1983;13:227–31.
- Ch'ng CL, Biswas M, Benton A, Jones MK, Kingham JG. Prospective screening for coeliac disease in patients with Graves' hyperthyroidism using anti-gliadin and tissue transglutaminase antibodies. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;62:303–6.
- Eaton WW, Rose NR, Kalaydjian A, Pedersen MG, Mortensen PB. Epidemiology of autoimmune diseases in Denmark. *J Autoimmun*. 2007;29:1–9.
- Aghamohammadi A, Cheraghi T, Gharagozlou M, Movahedi M, Rezaei N, Yeganeh M, et al. IgA deficiency: correlation between clinical and immunological phenotypes. *J Clin Immunol*. 2009;29:130–6.
- Cooper GS, Stroehla BC. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2003;2:119–25.

A.J. Remolina López*, C. Uribe Rueda, L. Patrucco, J.I. Rojas y E. Cristiano

Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ajremolina02@hotmail.com
(A.J. Remolina López)

doi:10.1016/j.nrl.2010.12.012

Diagnóstico de la isquemia cerebral tardía y el vasoespasmo en la hemorragia subaracnoidea: ¿hasta cuándo monitorizar?

Diagnosis of delayed cerebral ischaemia and vasospasm in subarachnoid haemorrhage: How long should they be monitored?

Sr. Editor:

Hemos revisado con mucho interés el artículo publicado por Rodríguez-García y colaboradores a cerca del diagnóstico de la isquemia cerebral tardía y el vasoespasmo cerebral en la hemorragia subaracnoidea (HSA) que apa-

rece en el número anterior de vuestra revista (*Neurología*. 2010;25:322-330)¹. Consideramos que es un documento de suma importancia y actualidad, además de estar muy bien desarrollado y del que nos gustaría aportar algunos comentarios.

Rodríguez-García et al refieren, basados en la revisión de la literatura, que la isquemia cerebral tardía es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes que presentan una HSA y que esta isquemia es secundaria al vasoespasmo cerebral tardío, por lo proponen una monitorización, principalmente clínica y ultrasonográfica, en los primeros 10 días de la HSA para después reducir hasta llegar a suspender la monitorización.

Presentamos la aparición de un vasoespasmo tardío y su correlación clínica, radiológica y ultrasonográfica, que se manifestó al 16.º día de la HSA.