

Figura 1 Metástasis bilaterales de meduloblastoma.

Bibliografía

1. Klüver H, Bucy PC. Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. 1939. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1997;9:606-20.
2. Lilly R, Cummings JL, Benson DF, Frankel M. The human Klüver-Bucy syndrome. *Neurology*. 1983;33:1141-5.
3. Jha S, Patel R. Klüver-Bucy syndrome - an experience with six cases. *Neurol India*. 2004;52:369-71.
4. Badruddoja MA, Vredenburg J, Peery TS, Reardon DA. Klüver-Bucy syndrome related to glioma. *Neurology*. 2004;63:184.
5. Rossitch E Jr, Oakes WJ. Klüver-Bucy syndrome in a child with bilateral arachnoid cysts: report of a case. *Neurosurgery*. 1989;24:110-2.

Encefalomiелitis desmielinizante asociada al tratamiento con adalimumab

Demyelinating encephalomyelitis associated with treatment with adalimumab

Sr. Editor:

Los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa ($TNF\alpha$), y entre ellos el adalimumab, son fármacos utilizados como agentes inmunosupresores en varias enfermedades inflamatorias crónicas, incluida la artritis reumatoide (AR). Han demostrado que disminuyen significativamente la progresión de la lesión articular y aseguran un alivio prolongado de los síntomas de la AR¹. Presentan una efectividad tera-

péutica superior y mayor supervivencia de los pacientes con respecto a los fármacos tradicionales. Además de la AR, su uso se ha extendido a otras enfermedades inflamatorias crónicas, como enfermedad de Crohn, espondilitis anquilosante, psoriasis y artritis psoriásica².

Se presenta el caso de una mujer de 55 años de edad, diagnosticada de AR en 1989, que presentó un cuadro de 2 meses de evolución de alteración de la marcha. La paciente seguía tratamiento con metotrexato oral y, en noviembre de 2008, se añadió adalimumab a una dosis de 40 mg cada 2 semanas, por empeoramiento clínico. En la exploración, se objetivaba ataxia de la marcha con inestabilidad en los giros, imposibilidad para la realización de tándem y Romberg con caída multidireccional; el resto de la exploración era normal. Se realizó una resonancia mag-

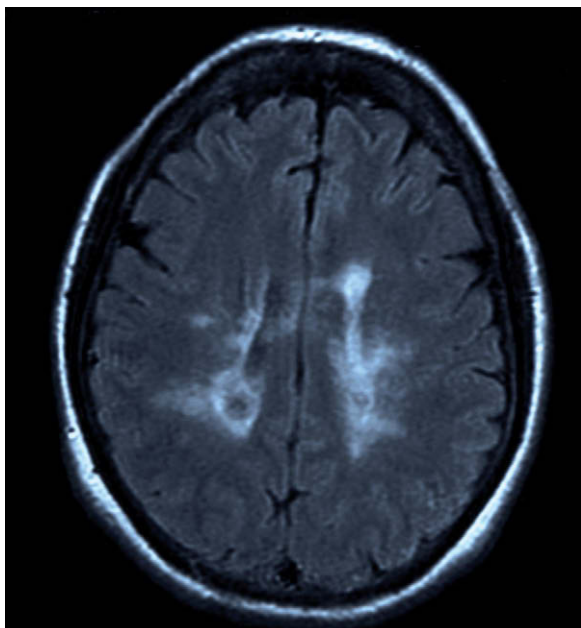


Figura 1 Resonancia magnética craneal que muestra lesiones desmielinizantes en sustancia blanca periventricular.

nética (RM) craneal que mostró lesiones desmielinizantes en la sustancia blanca periventricular, alguna de las cuales realzaban tras la administración de contraste (fig. 1). En la RM medular también se observaron lesiones de aspecto desmielinizantes a nivel cervical y dorsal con realce alguna de ellas tras el contraste (fig. 2). Se llevó a cabo estudio de LCR que fue normal, bandas oligoclonales negativas y determinación de PCR de virus JC negativos. Los ANA y los anticuerpos anti-ADN fueron negativos. Por último, el estudio de potenciales evocados visuales fue normal.

La paciente inició tratamiento con bolos de metilprednisona intravenosa con lo que mejoró la sintomatología.

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano anti-TNF α producido mediante tecnología ADN recombinante³. Se trata de la última generación de anticuerpos monoclonales. Es en general bien tolerado y las reacciones adversas son poco frecuentes. Así pues, pueden aumentar el número de infecciones, sobre todo del tracto respiratorio superior y urinario, que suelen ser leves. Otras reacciones adversas incluyen autoinmunidad (aparición de autoanticuerpos, antinucleares, anti-ADN o anticardiolipinas), enfermedad desmielinizante (*de novo* o, más común, reactivación de una preexistente), discrasias sanguíneas, empeoramiento de insuficiencia cardíaca e incremento en la aparición de linfomas².

En 2001, Mohan et al⁴ describieron una serie de 20 pacientes que seguían tratamiento con anti-TNF α tipo infliximab o etanercept (aún no estaba aprobado el uso de adalimumab), que presentaron signos y síntomas neurológicos, la mayoría de ellos asociados a desmielinización del sistema nervioso central. Estos síntomas aparecieron entre una semana y 15 meses después del inicio de la terapia, con un promedio de 5 meses.

La forma clínica de presentación por esta desmielinización es variada: alteraciones sensitivas, neuritis óptica, de-



Figura 2 Resonancia magnética medular que muestra lesiones desmielinizantes cervicodorsales.

bilidad, ataxia, mielitis transversa y alteración cognitiva⁵. La RM cerebral muestra lesiones hiperintensas en sustancia blanca en secuencias T2 y *flair*, algunas de las cuales pueden realzarse con gadolinio si son recientes. También se puede encontrar hiperintensidad o realce con el contraste en el nervio óptico en caso de neuritis óptica y/o lesiones medulares captantes o no.

Los mecanismos por los que los inhibidores del TNF α inducen desmielinización no están claramente establecidos. La exposición prolongada al anti-TNF α podría incrementar la activación y la supervivencia de células T potencialmente autorreactivas periféricas, que serían susceptibles de penetrar el sistema nervioso central y causar desmielinización⁵.

Recientemente, se han descrito varios casos de desmielinización del sistema nervioso periférico inducidos por el tratamiento con anti-TNF α .

Así pues, estos fármacos podrían producir una reacción inmunitaria contra antígenos comunes de la mielina, tanto central como periférica^{5,7,8}.

Los anti-TNF α han transformado el tratamiento de la AR. Sin embargo, complicaciones debidas a desmielinización del sistema nervioso central pueden asociarse a su uso. En la mayoría de los casos, la enfermedad neurológica mejora o desaparece cuando se retira el tratamiento con anti-TNF α ⁵.

Los pacientes con AR en tratamiento con anti-TNF α se beneficiarían, por lo tanto, de un seguimiento que incluya RM cerebral, lo cual revelaría anomalías tempranas incluso si el paciente se encuentra asintomático^{5,6}.

Se debe suspender el uso de agentes anti-TNF α ante la aparición de eventos neurológicos y evitar su uso en pacientes con enfermedad desmielinizante diagnosticada, e incluso tener precaución en los que presentan historia familiar de esclerosis múltiple⁹.

M. Sillero Sánchez*, G. García Domínguez y J.J. Asencio Marchante

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miriamsillero@telefonica.net (M. Sillero).

Bibliografía

1. Moreland LW, Weinblatt ME, Keystone EC, Kremer JM, Martin RW, Schiff MH, et al. Tratamiento con etanercept en adultos con artritis reumatoide establecida: 7 años de experiencia clínica. *J Rheumatol*. 2006;33:854-61.
2. Marenco de la Fuente JL. Aplicaciones de anticuerpos monoclonales y productos de biotecnología en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas. *Rev Clin Esp*. 2005;205:127-36.
3. Sánchez Atrio AI, Pérez Gómez A, Cuende Quintana E, Bohórquez Heras C, Álvarez-Mon Soto M. Actualizaciones. Artritis reumatoide (II). *Medicine*. 2009;10:1927-32.
4. Mohan N, Edwards ET, Cupps TR, Oliveira PJ, Sandberg G, Crayton H, et al. Demyelination occurring during anti-tumor necrosis factor α therapy for inflammatory arthritides. *Arthritis Rheum*. 2001;44:2862-9.
5. Fromont A, De Seze J, Fleury MC, Maillefert JF, Moreau T. Inflammatory demyelinating events following treatment with anti-tumor necrosis factor. *Cytokine*. 2009;45:55-7.
6. Sicotte NL, Voskuhl RR. Onset of multiple sclerosis associated with anti-TNF therapy. *Neurology*. 2001;57:1885-8.
7. Hamon MA, Nicolas G, Deviere F, Letournel F, Dubas F. Demyelinating neuropathy during anti-TNF alpha treatment with a review of the literature. *Rev Neurol (Paris)*. 2007;163:1232-5.
8. Lozeron P, Denier C, Lacroix C, Adams D. Long-term course of demyelinating neuropathies occurring during tumor necrosis factor- α -blocker therapy. *Arch Neurol*. 2009;66:490-7.
9. Bensouda-Grimaldi L, Mulleman D, Valat JP, Autret-Leca E. Adalimumab-associated multiple sclerosis. *J Rheumatol*. 2007;34:239-40.

Ictus isquémico talámico: una etiología infrecuente del síndrome de sobresalto

Thalamic ischaemic stroke: an uncommon aetiology of "startle syndrome"

Sr. Editor:

El ictus isquémico es una causa infrecuente de trastornos de movimiento (TM) que ocurre con mayor frecuencia cuando las lesiones afectan a los ganglios basales, tálamo o subtálamo. Aunque pueden observarse en la fase aguda, suelen aparecer de forma diferida tras un intervalo de tiempo variable entre el ictus y el inicio del TM¹.

Si bien la corea es el más frecuente, los TM postictales son muy variados y se han descrito distonía, hemibalismo, asterixis, temblor y mioclonías.

Describimos el caso de una mujer de 56 años con antecedentes personales de hipertensión arterial de larga evolución, que acude a urgencias por presentar de forma súbita pérdida de fuerza en el hemicuerpo derecho y sensación de inestabilidad. La exploración general fue normal. En el examen neurológico se objetivaron paresia facial supranuclear derecha, hemiparesia derecha con balance muscular 3/5 en extremidad superior y 4+/5 en extremidad inferior y hemihipoestesia tactoalgésica, propioceptiva y vibratoria derechas. Presentaba sacudidas involuntarias bruscas de cabeza y hemicuerpo derechos desencadenadas siempre ante estímulos auditivos y táctiles, que la mayoría de las veces eran aisladas, pero ocasionalmente se agrupaban en salvas durante 2-3 s. En las pruebas complementarias realizadas, la bioquímica general, hemograma, estudio de lípidos, tiroides, autoinmunidad (ANA, anticuerpos antimitocondriales, antimúsculo liso, anticélulas parietales, anti-LKM, IgM anti-aCL, IgG anti-aCL), y el examen del LCR fueron normales. El

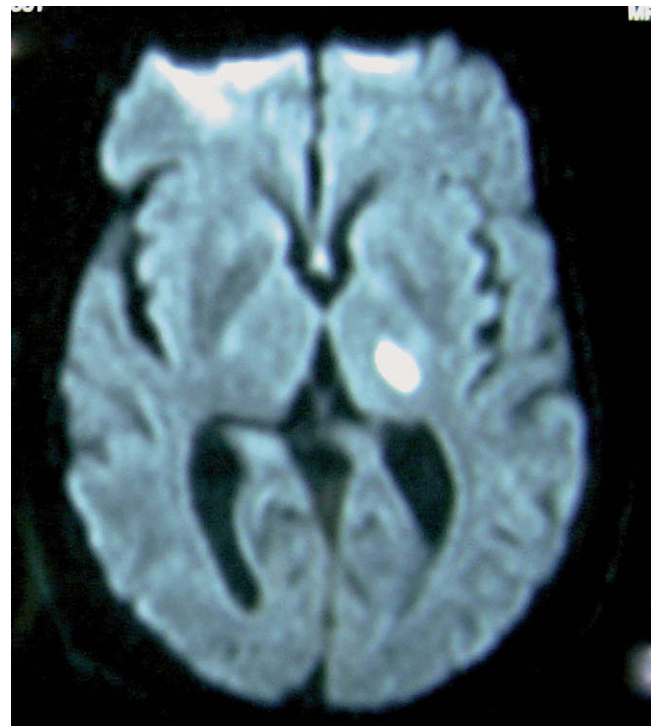


Figura 1 Secuencia de difusión de resonancia magnética con lesión hiperintensa en región capsulotalámica izquierda.

electrocardiograma y la radiografía de tórax no mostraron alteraciones. En la secuencia de difusión de la resonancia magnética de cráneo se apreció una lesión hiperintensa capsulotalámica izquierda compatible con infarto isquémico agudo (fig. 1). La ecografía Doppler de troncos supraaórticos no evidenció alteraciones significativas. El estudio