

lugar a un fenotipo cutáneo-mucoso-cerebral más extenso. De la misma manera que las mutaciones fuera del exón 7, como las que afectan a la isoforma ECM1b (que carece de exón 7) se ha asociado a un fenotipo cutaneomucoso (pero no neurológico) más grave¹⁴.

En nuestro conocimiento, este es el primer caso de LP con calcificaciones cerebrales confirmadas por análisis genético descrito en la literatura española.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

Bibliografía

- Hamada T, McLean WH, Ramsay M, Ashton GH, Nanda A, Jenkins T, et al. Lipoid proteinosis maps to 1q21 and is caused by mutations in the extracellular matrix protein 1 gene (EMC1). *Hum Mol Genet.* 2002;11:833–40.
 - Aroni K, Lazaris AC, Papadimitriou K, Paraskevovou H, Davaris PS. Lipoid proteinosis of the oral mucosa: Case report and review of the literature. *Pathol Res Pract.* 1998;194:844–59.
 - Cote DN. Head and neck manifestations of lipoid proteinosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;119:144–5.
 - Heyl T. Geological study of lipoid proteinosis in South Africa. *Br J Dermatol.* 1970;83:338–40.
 - Hofer PA. Urbach-Wiethe disease (lipoglycoproteinosis; lipoid proteinosis; hyalinosi cutis et mucosae): A review. *Acta Dermatol Venereol.* 1973;53(Suppl 71):1–52.
 - Van Houghehouck-Tulleken W, Chan I, Hamada T, Thornton H, Jenkins T, McLean WH, et al. Clinical and molecular characterization of lipoid proteinosis in Namaqualand, South Africa. *Br J Dermatol.* 2004;151:413–23.
 - Acar A, Eryilmaz A, Gocer C, Akmansu H, Korkmaz H. Lipoid proteinosis of larynx: Review of four cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004;68:1557–61.
 - Hamada T, Wessagowit V, South AP, Ashton GH, Chan I, Oyama N, et al. Extracellular matrix protein 1 gene (EMC1) mutations in lipoid proteinosis and genotype-phenotype correlation. *J Invest Dermatol.* 2003;120:345–50.
 - Chan I, Liu L, Hamada T, Sethuraman G, McGrath JA. The molecular basis of lipoid proteinosis: Mutations in extracellular matrix protein 1. *Exp Dermatol.* 2007;16:881–90.
 - Savage MM, Crockett DM, McCabe BF. Lipoid proteinosis of the larynx: A cause of voice change in the infant and young child. *Int J Pediatric Otol.* 1988;15:33–8.
 - Urbach E, Wiethe C. Lipoidosis cutis et mucosae. *Virch Arch Pathol Anat.* 1929;273:285–319.
 - Staut CCV. Lipoid proteinosis. CT and MRI features. *Int J Neuro-radiol.* 1998;4:199–207.
 - Hamada T. Lipoid proteinosis. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27:624–9.
 - Mondejar R, García-Moreno JM, Rubio F, Solano F, et al. Clinical and molecular study of the extracellular matrix protein 1 gene in a spanish family with lipoid proteinosis. *J Clin Neurol.* 2014;10:64–8.
- J. Abril-Jaramillo^{a,*}, R. Mondéjar^b, M. Lucas^c, B. García-Bravo^d, J.J. Ríos-Martin^e y J.M. García-Moreno^{a,f}
- ^a Servicio de Neurología, H. Virgen Macarena, Sevilla, España
^b Servicio de Bioquímica, H. Virgen Macarena, Sevilla, España
^c Servicio de Biología Molecular, H. Virgen Macarena, Sevilla, España
^d Servicio de Dermatología, H. Virgen Macarena, Sevilla, España
^e Servicio de Anatomía Patológica, H. Virgen Macarena, Sevilla, España
^f Asociación Neuroinvest, Sevilla, España
- * Autor para correspondencia.
 Correos electrónicos: javierabriljaramillo@gmail.com, nusame@gmail.com (J. Abril-Jaramillo).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.04.004>
 0213-4853/
 © 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Múltiples malformaciones vasculares en un paciente con enanismo primordial osteodisplásico microcefálico tipo II



Multiple vascular malformations in a patient with microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism type II

Sr. Editor:

El enanismo primordial osteodisplásico microcefálico (MOPD) es un síndrome caracterizado por la presencia de restricción del crecimiento intrauterino, deficiencia del crecimiento posnatal, microcefalia y un fenotipo similar al síndrome de Seckel¹. El MOPD tipo II es un síndrome raro, de

herencia autosómica recesiva, y es el más distintivo dentro de este grupo de patologías; recientemente, nosotros describimos un paciente de origen colombiano, con una nueva mutación del gen PCNT en donde se presentaba un cambio en el exón 10, c. 1468C > T que resulta en la creación de un codón prematuro de parada en el aminoácido 490 p.Q490X, lo cual se predice genera una proteína truncada².

Dicho paciente, en el momento del reporte tenía 5 años de edad, se caracterizaba por presentar retardo en el desarrollo psicomotor, talla extremadamente baja (por debajo del percentil 3 para la edad), microcefalia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, nariz prominente, amelogénesis imperfecta, desviación ulnar, pelvis alta y estrecha, piernas y brazos desproporcionalmente cortos, coxa vara, voz aguda, y personalidad social². Entre los estudios de extensión solicitados a los 5 años de edad se incluían una tomografía computarizada (TC) simple de cerebro en la cual se identificó un IV ventrículo y una fosa posterior normales, con cierre de las suturas metópica y sagital, y permeabilidad



Figura 1 a) Arteria vertebral derecha. b) Arteria vertebral izquierda. c) Arteria vertebral derecha y basilar. Nótese aneurisma del tope de la basilar de aproximadamente 13 mm, que compromete el nacimiento de ambas cerebrales posteriores.

de la sutura coronal y lambdoidea; y una angiografía, la cual fue negativa para aneurismas y enfermedad de moyamoya; se solicitó prueba molecular que confirmaba diagnóstico clínico.

Actualmente, con 7 años de edad, el paciente presenta episodio de cefalea súbita asociada a náuseas, vómito, convulsiones, pérdida de conocimiento y déficit motor. Se realiza al paciente una TC cerebral, en la cual se observa hemorragia subaracnoidea; se complementan estudios con angiografía, que reporta a nivel de carótida interna izquierda una dilatación infundibular en el segmento de la comunicante posterior; aneurisma de 3 mm de tipo transicional en la carótida izquierda; en la carótida interna derecha se observa una dilatación infundibular en el segmento de la comunicante posterior y aneurisma del tope de la basilar de aproximadamente 13 mm, con signos claros de rotura trilobulada que compromete el nacimiento de ambas cerebrales posteriores (fig. 1 A-C). El paciente es tratado mediante una intervención endovascular, posterior a la cual el paciente presentó leve mejoría de su estado de consciencia, pero persiste con cuadriparesia y dificultad severa para el habla.

La malformación de moyamoya y la aparición de múltiples aneurismas han sido ampliamente asociadas con diferentes síndromes genéticos, particularmente con MOPD tipo II. Hall et al. (2004) documentaron en un grupo de 58 pacientes la presencia de aneurismas o moyamoya en el 19,0% (11 pacientes)³. Brancati et al. (2005) documentaron los mismos eventos en 15 de 63 pacientes (23,8%)⁴ y Bober et al. (2010) en 13 de 25 (52%)⁵. En dichas publicaciones se evidencia un predominio en el género masculino para la aparición de enfermedad cerebrovascular³⁻⁵, sin embargo, persiste la inquietud de si el género femenino ejerce un efecto protector o si el hecho de pertenecer al sexo masculino aumenta el riesgo para dicha alteración⁵.

El compromiso neurológico secundario a las alteraciones cerebrovasculares presenta un espectro amplio secuelas que pueden variar desde disfasia residual hasta la muerte súbita³⁻⁵. En la cohorte de Brancati et al. (2005) se evidenció que los pacientes con enfermedad de moyamoya presentan complicaciones cerebrovasculares a menos edad; sin embargo, aquellos con aneurismas intracraneales de aparición posterior presentaban un peor pronóstico debido a hipertensión crónica severa y miocardiopatía dilatada⁴.

El diagnóstico de aneurismas múltiples y/o enfermedad de moyamoya es particularmente difícil en pacientes con MOPD tipo II, debido a las dificultades asociadas a las alteraciones anatómicas propias de la patología, como lo es un sistema vascular particularmente pequeño y arterias anormalmente tortuosas⁶. Debido a la estrecha relación que presenta el síndrome de MOPD tipo II con la aparición de patologías cerebrovasculares, es importante resaltar con la actualización de este caso clínico, la relevancia de realizar en estos pacientes tamizaje anual desde el momento del diagnóstico⁵, mediante resonancia magnética o angiografía con el objetivo de prevenir eventos potencialmente discapacitantes y/o posiblemente mortales⁵, permitiendo un abordaje temprano que disminuya complicaciones quirúrgicas, permitiendo una mayor calidad de vida y supervivencia a los pacientes. De igual manera, nosotros consideramos que aquellos pacientes con clínica indicativa de síndrome de MOPD o confirmada por estudios genéticos deben ser evaluados mediante angiorresonancia de manera rutinaria para descartar aneurismas y/o malformación de moyamoya.

Financiación

Universidad Icesi.

Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER).

Conflicto de intereses

Ninguno por declarar.

Bibliografía

1. Bober MB, Niiler T, Duker AL, Murray JE, Ketterer T, Harley ME, et al. Growth in individuals with Majewski osteodysplastic primordial dwarfism type II caused by Pericentrin mutations. *Am J Med Genet Part A*. 2012;158A:2719–25.
2. Pachajoa H, Ruiz-Botero F, Isaza C. A new mutation of the PCNT gene in a Colombian patient with microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism type II: A case report. *J Med Case Rep*. 2014;8:191.
3. Hall J, Flora C, Scott C, Pauli R, Tanaka K. Majewski osteodysplastic primordial dwarfism type II (MOPD II): Natural history

- and clinical findings. *Am J Med Genet Part A.* 2004;130A:55–72.
4. Brancati F, Castori M, Mingarelli R, Dallapiccola B. Majewski osteodysplastic primordial dwarfism type II (MOPD II) complicated by stroke: Clinical report and review of cerebral vascular anomalies. *Am J Med Genet Part A.* 2005;139A:212–5.
 5. Bober MB, Khan N, Kaplan J, Lewis K, Feinstein JA, Scott CI Jr, et al. Majewski osteodysplastic primordial dwarfism type II (MOPD II): Expanding the vascular phenotype. *Am J Med Genet Part A.* 2010;152A:960–5.
 6. Waldron JS, Hetsch SW, Armstrong-Wells J, Dowd CF, Fullerton HJ, Gupta N, et al. Multiple intracranial aneurysms and moyamoya disease associated with microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism type II: Surgical considerations. *J Neurosurg Pediatr.* 2009;4:439–44.

F. Ruiz-Botero* y H. Pachajoa

Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Icesi, Grupo Biomédica, Centro de investigación en anomalías congénitas y enfermedades raras, Cali, Colombia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Fruiz@icesi.edu.co
(F. Ruiz-Botero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.04.003>
0213-4853/

© 2014 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Neuritis óptica postencefalitis por virus de Epstein-Barr en niños inmunocompetentes. Caso clínico



Optic neuritis following Epstein-Barr virus encephalitis in immunocompetent children: A case report

Sr. Editor.

La infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) es muy frecuente en la edad pediátrica, siendo su principal manifestación clínica la mononucleosis infecciosa (MNI)^{1,2}. La edad de primoinfección varía según la región: en países en desarrollo, entre el 80 y el 100% de los niños afectados tienen entre 3 a 6 años, siendo mayoritariamente asintomáticos¹. Una vez que la infección primaria ocurre, puede permanecer en estado latente en el huésped humano de por vida^{1,2}.

La MNI se describe clásicamente en niños mayores y adolescentes, con síntomas característicos como fiebre, decaimiento, malestar general, faringitis aguda, linfadenopatías y hepatoesplenomegalia. En huéspedes inmunocompetentes habitualmente es de curso autolimitado, y rara vez se asocia a complicaciones^{1,2}. Las complicaciones neurológicas pueden ocurrir entre el 1 y el 18% de las personas con MNI, siendo más frecuentes en la etapa aguda de enfermedad y más raramente durante la convalecencia¹⁻³.

En la edad pediátrica la forma de presentación de la MNI puede incluir el compromiso del sistema nervioso central (meningitis aséptica, meningoencefalitis y encefalitis), previo al desarrollo de MNI o como única sintomatología. Es por ello que el VEB debe ser considerado como posible causa de encefalitis aguda independientemente de síntomas asociados^{1,4-7}. Sin embargo, otras complicaciones han sido descritas: cerebelitis, parálisis de nervios craneales, neuritis óptica, síndrome de Guillain-Barré, hemiplejía y mielitis transversa^{1,3}.

Presentamos a una paciente de 6 años, sana. Cursa síndrome febril prolongado de 20 días de evolución, con diagnóstico inicial de faringo y gingivostomatitis. Agrega

cefaleas persistentes, fotofobia, somnolencia excesiva y trastorno de la marcha. Se presenta lúcida, sin signos meníngeos, con hiperreflexia generalizada y ataxia cerebelosa. Del laboratorio se destaca: leucocitosis de 25.300/mm³ (60% neutrófilos) sin linfocitos activados, anticuerpos heterófilos para VEB (Paul Bunnell) negativos y citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR): glóbulos rojos 20/mm³ conservados, glóbulos blancos 40/mm³ (60% polimorfonucleares), glucosa 0,45 g/l, proteínas totales 0,46 g/l. Bacteriológico, sin desarrollo. Reacción de cadena de polimerasa (PCR) positiva para VEB; enterovirus, herpes virus 1, 2 y 6 negativos. Se realizan una tomografía computarizada de cráneo (TC) normal y un electroencefalograma (EEG) evidencia sufrimiento cortical difuso y subcortical con actividad periódica. Resonancia magnética (RM) de cráneo que muestra hiperintensidad en T2 y FLAIR a nivel talámico bilateral, mesencefálico y cerebeloso. No muestra realce con contraste ni restricción en difusión (figs. 1 y 2).

Se solicitan anticuerpos anticápside VEB (VCA) IgG positivos, IgM negativos. Se reitera PCR para VEB en LCR, con resultado positivo. Se diagnostica encefalitis por VEB. Inicia tratamiento con aciclovir durante 21 días y dexametasona por 72 h. Al mes del episodio descrito, pérdida de visión bilateral con fondo de ojo normal y potenciales evocados visuales con ausencia de respuesta. Con diagnóstico de neuritis óptica retrobulbar postinfecciosa, se administran bolos de metilprednisolona a 30 mg/kg/día, completando 4 semanas de tratamiento con prednisona, con excelente evolución.

La encefalitis VEB frecuentemente es de inicio agudo y de rápida progresión, y usualmente se acompaña de recuperación completa⁵. La paciente presentó la sintomatología más frecuentemente descrita, con fiebre, cefaleas, compromiso de la consciencia y alteración en la marcha, todos ellos elementos indicativos de encefalitis clínica⁸.

En cuadros clínicos típicos de MNI, la detección de anticuerpos heterófilos es suficiente para su diagnóstico. No obstante, su resultado puede ser negativo en la etapa precoz de la enfermedad, particularmente en menores de 4 años^{1,2}. La detección de anticuerpos específicos para VEB debe ser reservada para aquellos pacientes con alta sospecha y falta de respuesta de anticuerpos heterófilos, presentación clínica atípica o severa. Dentro de ellos se incluyen anticuerpos IgG e IgM para la cápside viral (VCA) e IgG para ácidos nucleicos del virus (EBNA). El diagnóstico serológico de infección