



CARTAS AL EDITOR

Síndrome de Collet-Sicard secundario a infección por virus de la influenza A (H1N1)



Collet-Sicard syndrome secondary to viral infection with influenza A (H1N1)

Sr. Editor:

El virus de la influenza A (H1N1) es un virus estacional invernal que suele producir clínica respiratoria y raramente cuadros neurológicos en países occidentales¹. Presentamos el caso de un joven con síndrome de Smith-Lemli-Opitz, que desarrolla un síndrome de Collet-Sicard (SCS) secundario a infección por gripe A (H1N1).

Paciente de 29 años, con síndrome de Smith-Lemli-Opitz. Acudió a urgencias por síndrome gripal de una semana de evolución con disnea, objetivándose una neumonía bilateral con insuficiencia respiratoria grave, ingresando en la unidad de cuidados intensivos (UCI), siendo intubado y traqueostomizado. Al iniciar tolerancia oral, el paciente presentó disfagia mixta, con paso de alimento por cánula de traqueostomía. Una vez estabilizado, fue trasladado a planta.

A la exploración neurológica, el paciente estaba consciente, orientado, presentaba disfagia para sólidos y líquidos, paresia de hemilengua derecha sin fasciculaciones, caída de hemipaladar blando derecho, reflejo nauseoso disminuido, voz grave (a través de cánula de traqueostomía), incapacidad para la elevación de hombro derecho, debilidad para elevación del izquierdo, así como debilidad de ambos esternocleidomastoideos. Resto de exploración neurológica normal. La analítica y autoinmunidad, fueron normales. El virus de la gripe A (H1N1) fue positivo mediante PCR de cepillado alveolar. Estudios serológicos en líquido cefalorraquídeo (LCR) y en plasma para virus de la inmunodeficiencia humana, virus herpes simple (tipos 1 y 2), virus varicela zóster, citomegalovirus, virus Epstein-Barr, enterovirus, lues, *Brucella* y *Borrelia*: negativos. Bioquímica, citología y cultivos en LCR fueron normales. Los anticuerpos antigangliósidos en LCR, fueron negativos. La RMN cerebral y la TAC de base de cráneo, fueron normales. Gastroscopia normal. Esofagograma baritado, con paso del contraste a la vía respiratoria. Nasofibroscopia, con parálisis de las cuerdas vocales en abducción y parálisis glótica. Con lo que se estableció el diagnóstico de SCS secundario a infección por virus de la gripe A (H1N1).

Se trató con Oseltamivir® 140 mg/día durante 5 días, metilprednisolona durante 5 días a 1 mg/kg/día, con descenso posterior. A los 5 meses, se observó una ligera recuperación de la capacidad deglutoria, y mejoría de la desviación de hemilengua y del tono muscular de trapecio y esternocleidomastoideo.

La gripe A, es una enfermedad infecciosa aguda de las vías respiratorias. Presenta gran importancia para la salud pública por su elevada incidencia y morbilidad. Asociándose a complicaciones neurológicas, especialmente en la población pediátrica, aunque se desconocen los factores predisponentes¹. Provoca una mayor tasa de complicaciones neurológicas que la gripe común. La afectación neurológica por la gripe A (H1N1) es extremadamente rara en nuestro medio, aunque pueden ser muy severas e incluso producir el fallecimiento². Las principales complicaciones neurológicas, incluyen: mielitis, encefalitis letárgica, encefalopatía aguda necrosante, neuropatía axonal motora, parkinsonismo post-encefalítico, miositis, mialgia, afasia, ataxia, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Reye y neuronitis vestibular²⁻⁷.

No hemos encontrado descrito en la literatura, una parálisis múltiple de pares craneales bajos con SCS secundaria a infección por virus de la gripe A (H1N1).

El SCS es un síndrome raro, engloba la parálisis de 4 pares craneales (IX, X, XI y XII). Corresponde a la parálisis de cuerdas vocales, paladar blando, músculo trapecio, esternocleidomastoideo, pérdida del gusto del tercio posterior de lengua y anestesia de la laringe, faringe y paladar blando. Las principales etiologías son: tumores, traumatismos, lesiones vasculares, vasculitis, infecciones e iatrogenia. Todas capaces de afectar el foramen yugular y canal del hipogloso^{8,9}. En este caso, lo más excepcional es que este síndrome ha sido secundario al proceso infeccioso producido por gripe A.

Además, coexiste el síndrome de Smith-Lemli-Opitz, enfermedad muy poco frecuente, y que podría jugar un papel fundamental en el desarrollo de la clínica. Es una enfermedad autosómica recesiva, debido a la deficiencia de 7-dehidrocolesterol reductasa, ocasionando déficit de colesterol plasmático con acúmulo de 7-dehidrocolesterol y 8-dehidrocolesterol, con efecto citotóxico causando malformaciones, incapacidad intelectual y alteraciones neurológicas^{10,11}.

En conclusión, establecemos la importancia de la sospecha clínica del virus influenza A (H1N1) como agente etiológico de sintomatología neurológica, concomitante a cuadro gripal o infeccioso respiratorio una vez descartadas otras posibilidades diagnósticas. En nuestro caso, asumimos

que el comportamiento de la gripe A, afectando múltiples pares craneales bajos, pudiera haberse facilitado debido al síndrome de Smith-Lemli-Opitz que presentaba de base, al interferir este en el metabolismo de la mielina. Esto podría haber conllevado una mayor susceptibilidad al daño neurológico y una mayor dificultad para la reparación de la misma.

Bibliografía

- Cárdenas G, Soto-Hernández JL, Díaz-Alba A, Ugalde Y, Mérida-Puga J, Rosetti M, et al. Neurological events related to influenza A (H1N1) pdm09. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;8:339–46.
- Asadi-Pooya AA, Yaghoobi E, Nikseresht A, Moghadami M, Honarvar B. The Neurological manifestations of H1N1 influenza infection; Diagnostic challenges and recommendations. *Iran J Med Sci*. 2011;36:36–9.
- Davis LE, Koster F, Cawthon A. Neurologic aspects of influenza viruses. *Handb Clin Neurol*. 2014;123:619–45.
- Nakamura Y, Ikeda K, Yoshii Y, Ito H, Hirayama T, Kawabe K, et al. Influenza-associated monophasic neuromyelitis optica. *Intern Med*. 2011;50:1605–9.
- Morita A, Ishihara M, Kamei S, Ishikawa H. Opsoclonus-myoclonus syndrome following influenza a infection. *Intern Med*. 2012;51:2429–31.
- Hara M, Morita A, Ichihara K, Kashima Y, Kamei S, Kuwahara M, et al. Miller Fisher syndrome associated with influenza A infection. *Intern Med*. 2012;51:2621–3.
- Bartual-Pastor J. Vestibular neuritis: etiopathogenesis. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 2005;126:279–81.
- Gutiérrez Ríos R, Castrillo Sanz A, Gil Polo C, Zamora García MI, Morollón Sánchez-Mateos N, Mendoza Rodríguez A. Síndrome de Collet-Sicard. *Neurología*. 2015;30:130–2.
- Sibai TA, Ben-Galim PJ, Eicher SA, Reitman CA. Infectious Collet-Sicard syndrome in the differential diagnosis of cerebrovascular accident: A case of head-to-neck dissociation with skull-based osteomyelitis. *Spine J*. 2009;9:e6–10.
- Jira P. Cholesterol metabolism deficiency. *Handb Clin Neurol*. 2013;113:1845–50.
- Svoboda MD, Christie JM, Eroglu Y, Freeman KA, Steiner RD. Treatment of Smith-Lemli-Opitz syndrome and other sterol disorders. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2012;160C:285–94.

F.J. Zamudio Moya^{a,*}, D. Sagarra Mur^b
y M. Pereira de Vicente^a

^a *Servicio de Medicina Interna, Hospital Santa Bárbara, Soria, España*

^b *Servicio de Neurología, Hospital Santa Bárbara, Soria, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fzamudiomoya@hotmail.com
(F.J. Zamudio Moya).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.09.009>
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Mutación del gen *MMADHC* de la cobalamina D con comienzo en el adulto: a propósito de 2 casos potencialmente tratables



Mutation of the *MMADHC* gene in adult-onset cobalamin D deficiency: A report of 2 potentially treatable cases

Sr. Editor:

La acidemia metilmalónica con homocistinuria, es un error congénito poco frecuente del metabolismo de la vitamina B12 (cobalamina). Está causada por defectos en la síntesis de los coenzimas adenosilcobalamina (AdoCbl) y metilcobalamina (MeCbl) que provocan disminución en la actividad de las enzimas respectivos metilmalonil-CoA mutasa (MUT;609058) y metiltetrahidrofolato:homocisteína metiltransferasa, también conocida como metionina sintasa (MTR;156570). Existen 4 grupos de complementación por defectos de la cobalamina, asociados a la acidemia metilmalónica con homocistinuria (cblC, cblD, cblF y cblJ) causadas por mutaciones en los genes implicados. La acidemia metilmalónica con homocistinuria tipo cblD está causada por mutaciones en el gen *MMADHC* (2q23.2) que se transmite siguiendo un patrón autosómico recesivo. A continuación describimos dos casos.

Paciente 1. Mujer de 18 años de etnia gitana. Sin antecedentes de interés, realiza una dieta alimenticia sin control e ingresa por fiebre de 38,5°C, junto con cuadro confusional brusco, desorientación temporo-espacial, lenguaje incoherente, no disártrico y lentitud psicomotora. Presenta buen nivel de consciencia, alerta, desorientada, inquieta e irritable, sin agresividad. Sin cefalea o signos meníngeos. Hemograma, bioquímica, proteinograma, inmunoglobulinas, autoinmunidad, serología, hormonas tiroideas, ferritina, vitamina B12 y ácido fólico normales. La tomografía computarizada craneal y la punción lumbar resultaron normales (estudio microbiológico negativo).

Recibió tratamiento empírico por Medicina Interna con aciclovir, presentando una evolución favorable y desapareciendo completamente la sintomatología. No acude a las revisiones posteriores programadas al alta y 10 meses más tarde consulta por trastorno gradual y progresivo de la marcha (debilidad en miembros inferiores), caídas frecuentes, con pérdida de fuerza en miembros superiores. En la exploración se encuentra alerta, con leve disartria, bradipsiquia muy marcada y dificultad para mantener la atención. Los reflejos de liberación frontal eran positivos. Las pupilas eran isocóricas normorreactivas. La exploración muscular muestra una fuerza muscular en el psoas 3/5, cuádriceps 3/5, glúteos medianos 4/5, glúteo mayor 3/5, tibial anterior 2/5, extensores de los dedos 1/5, isquiotibiales 3/5, dorso flexor del tobillo 1/5 y tibial anterior 2/5. Existe hiporreflexia rotuliana 2/4, además de clonus aquileo bilateral. Miembros superiores: reflejos 3/4 y fuerza 4/5. Sensibilidad