

11. Hutcheon DA. Malnutrition-induced Wernicke's encephalopathy following a water-only fasting diet. *Nutr Clin Pract.* 2015;30:92–9.
12. Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol.* 2010;17:1408–18.
13. Gascón-Bayarri J, Campdelacreu J, García-Carreira MC, Estela J, Martínez-Yélamos S, Palasí A, et al. Encefalopatía de Wernicke en pacientes no alcohólicos: una serie de 8 casos. *Neurología.* 2011;26:540–7.
14. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B₁₂ deficiency. *JAMA.* 2013;310:2435–42.

F.J. Ros Forteza^{a,b,*}, H. Cabrera^{b,c} y M. Bousende^d

^a Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE, Guarda, Portugal

^b Departamento de Ciências Médicas, Faculdade de Ciências da Saúde (UBI, Covilhã, Portugal

^c Serviço de Medicina Interna, ULS-Guarda, EPE, Guarda, Portugal

^d Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar São João, EPE, Porto, Portugal

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javierros40@hotmail.com

(F.J. Ros Forteza).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.01.002>

0213-4853/

© 2017 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Neurología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Nueva mutación genética en un caso de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth[☆]



New mutation in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease

Sr. Editor:

La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) es un tipo de polineuropatía sensitivo-motora hereditaria; existe una enorme variedad en las alteraciones genéticas que la provocan¹ y a día de hoy siguen apareciendo algunas nuevas.

Varón de 39 años diagnosticado en la infancia de enfermedad de CMT tipo 1. Su madre padece la misma enfermedad, con afectación clínica leve.

En la exploración destaca la amiotrofia distal con debilidad, marcha en *steppage* y arreflexia. Los estudios neurofisiológicos siempre han evidenciado disminución de las velocidades de conducción y de las amplitudes de los potenciales motores con imposibilidad para evocar los sensitivos. El paciente en el momento actual busca tener descendencia.

En 2015 se decidió realizar un estudio genético. Procediendo de manera escalonada, en primer lugar se llevó a cabo un genotipado por reacción en cadena de la polimerasa y extensión oligo-alelo-específica de una batería de polimorfismos distribuidos a lo largo de la región CMT1/HNPP (17p11.2), sin encontrarse evidencias de duplicación ni de delección. Posteriormente se realizó una secuenciación masiva de 7 genes del panel asociado a enfermedad de CMT tipo 1 autosómico dominante, sin encontrarse ninguna variante claramente patogénica asociada a la enfermedad. Ante este resultado se amplió el estudio a 42 genes,

apareciendo una mutación en heterocigosis para el gen SBF1 (c577C>T [pArg193Trp]) y otra en hemicigosis para el gen GJB1 (c.476.481del [pGly159_Tyr160del]); al no ser variantes patogénicas claramente asociadas a enfermedad de CMT se efectuó un estudio de confirmación mediante metodología Sanger y otro cosegregación en la madre.

Se confirmó la presencia de la mutación (c.476.481del [pGly159_Tyr160del]) y la madre resultó ser portadora en heterocigosis.

Se describe una nueva mutación en el gen GJB1, localizado en el Xq13.1 y que codifica para la proteína beta 1 de uniones gap llamada conexina 32², en un caso de enfermedad de CMT de tipo desmielinizante con un patrón de herencia dominante ligado a X. La afectación de este gen es la segunda alteración genética más frecuente, por detrás de la duplicación en cromosoma 17p11.2-p12 en el gen PMP22^{2,3}.

Como curiosidad, en estas formas de herencia ligada a X, las velocidades de conducción motora no son homogéneas en los diferentes nervios ni están tan disminuidas como en las formas autosómico dominantes^{3,4}. Por otra parte, en ocasiones asocian trastornos por afectación del sistema nervioso central⁵, motivo por el que en nuestro paciente se solicitó una resonancia magnética nuclear cerebral, con resultado normal.

En definitiva, consideramos que es importante la caracterización y comunicación de estas alteraciones, tanto por el consejo genético (nuestro paciente es un buen ejemplo de ello) como por las implicaciones pronósticas y terapéuticas que todo esto puede tener a largo plazo a raíz de investigaciones futuras.

Bibliografía

1. Pareyson D, Marchesi C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Lancet Neurol.* 2009;8:654–67.
2. Ouvrier R, Geevasingha N, Ryan MM. Autosomal-recessive and X-linked forms of hereditary motor and sensory neuropathy in childhood. *Muscle Nerve.* 2007;36:131–43.

[☆] Este trabajo ha sido presentado en la LXVIII Reunión de la Sociedad Española de Neurología, el 17 de noviembre de 2016 en Valencia.

3. Carter GT, Weiss MD, Han JJ, Chance PF, England JD. Charcot-Marie-Tooth disease. *Curr Treat Options Neurol.* 2008;10:94–102.
4. Shy ME, Siskind C, Swan ER, Krajewski KM, Doherty T, Fuerst DR, et al. CMT1X phenotypes represent loss of GJB1 gene function. *Neurology.* 2007;68:849–55.
5. Kleopa KA, Scherer SS. Molecular genetics of X-linked Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromolecular Med.* 2006;8:107–22.

F.J. Domínguez Díez* y J.T. López Alburquerque

Servicio de Neurología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javierdominguezdiez@gmail.com (F.J. Domínguez Díez).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.01.001>
0213-4853/

© 2017 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Neurología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Enfermedad celíaca y neuromielitis óptica: una rara pero posible relación



Celiac disease and neuromyelitis optica: A rare but possible association

Sr. Editor:

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía de origen autoinmune desencadenada por la ingestión de alimentos que contienen gluten en individuos predispuestos. Esta entidad no se limita al sistema digestivo, sino que presenta un amplio espectro clínico que incluye variadas manifestaciones neurológicas¹. La neuromielitis óptica (NMO) es una enfermedad desmielinizante, autoinmune e inflamatoria crónica del sistema nervioso central caracterizada por afectar severamente la médula espinal y los nervios ópticos de forma monofásica o en brotes y remisiones, siendo una causa de discapacidad en jóvenes y adultos². La relación entre estas 2 entidades ha sido escasamente documentada, motivo por el cual describimos este caso.

Niño de 9 años con antecedentes familiares de madre y tía materna con enfermedad celíaca y antecedentes personales de sufrimiento fetal, meningitis en período de lactancia, hipoacusia neurosensorial severa diagnosticada a los 4 años que precisó implantes cocleares, retraso mental leve y EC, con diagnóstico a los 5 años, con anticuerpos IgA anti-transglutaminasa e IgA e IgG anti-gliadina elevados, expresión de HLA DQ2 y biopsia duodenal compatible. Ingresó por cuadro subagudo de 4 semanas de evolución de dolor en miembros inferiores y trastorno de la marcha con caídas. A la exploración se objetivó paciente alerta y orientado, retraso madurativo con lenguaje escaso y dislalias, impresionando de déficit visual e hipoacusia neurosensorial. Debilidad de los 4 miembros de predominio distal con hiporreflexia generalizada y RCP extensor bilateral sin claras alteraciones sensitivas, aunque con dificultades para la exploración. Romberg positivo y marcha con dificultad para caminar de puntillas y talones. Se realizó RMN de cráneo que fue poco valorable por implantes cocleares, pero sin alteraciones significativas y RMN de columna que mostró aumento de intensidad de señal de cordón medular desde C1 hasta D2 de forma parcheada sin captación de contraste (fig. 1). Se amplió el estudio con determinación de lactato,

amonio, aminoácidos y ácidos orgánicos en sangre y orina, ácidos grasos de cadena muy larga, ácido fitánico, guanidinoacético y pristánico, autoinmunidad, serología viral, alfa-fetoproteína, enolasa neuronal específica, gonadotropina coriónica, creatina, vitamina B₁₂, B₆, ácido fólico, TSH e inmunoglobulinas sin alteraciones. LCR: 8 células, proteínas 68 mg/dL, glucosa 60 mg/dL, BOC débilmente positivas. Electromiograma: signos de polineuropatía sensitivo motora desmielinizante. PEV: neuropatía óptica retrobulbar bilateral. Se completó el estudio con anticuerpos anti-NMO y anti-MOG que resultaron negativos. Fue tratado inicialmente con inmunoglobulinas a dosis de 0,4 g/kg/día sin respuesta y posteriormente con metilprednisolona 1 g/día/5 días, con evolución favorable. Se interrogó a la madre del paciente que admitió no seguir dieta estricta sin gluten por lo que ante la ausencia de otra etiología se atribuyó la clínica de NMO a las consecuencias de la EC. El paciente fue dado de alta con tratamiento corticoideo en pauta descendente y dieta estricta sin gluten. En los meses posteriores presentó en 2 ocasiones empeoramiento de la clínica previa siempre en contexto febril, siendo tratado con corticoides aunque sin evidencia radiológica de nuevas lesiones y con excelente evolución tras la resolución del cuadro infeccioso.

La presencia de complicaciones neurológicas de la EC, conocidas en su conjunto como neurogluten se ha estimado en torno a un 10-22% de casos^{3,4}. Entre las manifestaciones descritas se incluyen ataxia, epilepsia, miopatía, migraña, deterioro cognitivo y como en nuestro paciente, neuropatía periférica axonal o desmielinizante, sordera neurosensorial y enfermedades desmielinizantes^{1,5-7}.

La asociación entre la NMO y la EC se ha descrito en la literatura de forma excepcional⁸⁻¹³. Dado que la EC es relativamente común, sería difícil probar la causalidad de un síndrome neurológico relativamente raro. Sin embargo, la excelente respuesta a metilprednisolona y a la introducción de una estricta dieta sin gluten sugieren un proceso inflamatorio donde el gluten juega un papel fundamental. En este sentido se ha propuesto como fenómeno fisiopatológico un mecanismo autoinmune ejecutado por anticuerpos circulantes anti-neuronales de clase IgG dirigidos contra antígenos tanto del sistema nervioso central como entérico^{3,14}.

Este caso pone de manifiesto la importancia de conocer la posible asociación entre la EC y la NMO, puesto que una dieta estricta sin gluten puede influir positivamente en ambas enfermedades.