

aspecto estamos de acuerdo con Berg et al.⁶ que opinan que la manipulación quirúrgica es la principal responsable de la aparición del SAMS. Este aspecto cobra especial relevancia en aquellos tumores con un mayor grado de agresividad o en casos de recurrencia tumoral, donde la conservación del plano aracnoideo es más improbable desde el punto de vista técnico⁴. Todo ello hace lógico pensar que existe cierta predisposición en aquellos pacientes que ya han sido sometidos a una injuria externa por el tratamiento quirúrgico, donde probablemente ya existiese una violación del plano aracnoideo que gatillase la aparición del cuadro tras la subsecuente cirugía.

Bibliografía

1. Berg-Johnsen J, Hogestol JA. Supplementary motor area syndrome after surgery for parasagittal meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160:583–7. Publicación electrónica 23 Ene 2018.
2. Sjöber RL, Stalnacke M, Andersson M, Eriksson J. The supplementary motor area syndrome and cognitive control. *Neuropsychologia*. 2019;129:141–5.
3. Satter AR, Asif DS, Zannat S, Gaddam SK. Post-operative supplementary motor area syndrome: A case report. *Mymensingh Med J*. 2017;26:451–4.
4. Ibe Y, Tosaka M, Horiguchi K, Sugawara K, Miyagishima T, Hirato M et al. Resection extent of the supplementary motor area and post-operative neurological deficits in glioma surgery. *Br J Neurosurg*. 2016;30:323–9. <http://dx.doi.org/10.3109/02688697.2015.1133803>. Publicación electrónica 13 Ene 2016.
5. Alonso-Vanegas MA, San-Juan D, Buentello Garcia RM, Castillo-Montoya C, Senties-Madrid H, Mascher EB et al. Long-term surgical results of supplementary motor area epilepsy surgery. *J Neurosurg*. 2017;127:1153–9.
6. Berg RW. Commentary: Synaptic excitation in spinal motoneurons alternates with synaptic inhibition and is balanced by outward rectification during rhythmic motor network activity. *Front Neural Circuits*. 2018;12:1.
7. Abel TJ, Buckley RT, Morton RP, Gabikian P, Silvergeld DL. Recurrent supplementary motor area syndrome following repeat brain tumor resection involving supplementary motor cortex. *Neurosurgery*. 2015;11(Suppl 3):447–55. Discusión 456.
8. Acioly MA, Cunha AM, Parise M, Rodrigues E, Tovar-Moll F. Recruitment of contralateral supplementary motor area in functional recovery following medial frontal lobe surgery: An fMRI Case Study. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2015;76:508–12.

R. Martínez-Pérez^{a,*}, C. Vergara^a, N. Rayo^b
y J. Mura^{c,d}

^a Departamento de Neurocirugía, Instituto de Neurociencias Clínicas, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile

^b University of Western Ontario, London, Ontario, Canadá

^c Instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^d Departamento de Neurocirugía, Clínica las Condes, Santiago, Chile

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rafa11sabin@hotmail.com
(R. Martínez-Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.j.nrl.2019.07.001>
0213-4853/

© 2019 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/>).

Epilepsia: una historia de voces y fantasmas



Epilepsy: A story of voices and ghosts

Sr. Editor:

Un varón de 51 años, fumador, hipertenso y diabético, sin antecedentes psiquiátricos personales ni familiares, fue traído a urgencias refiriendo oír voces y tener la sensación de la presencia de un extraño en su proximidad, al que no podía ver, pero sí oír y sentir. Tanto las voces como la presencia, eran percibidas desde su lado izquierdo. Además, los familiares describían episodios breves de desconexión del medio de una semana de evolución. El paciente solo aquejaba cefalea intensa. No realizaba crítica de las percepciones que consideraba reales, y no era consciente de los episodios de desconexión. La exploración neurológica objetivó una cuadrantanopsia homónima superior izquierda, extinción visual izquierda y extinción sensitiva hemicorporal izquierda. La TAC cerebral urgente mostró una hipodensidad temporo-parietal derecha, sin captación de contraste, que se correspondía en la RM cerebral con una lesión suges-

tiva de ictus isquémico agudo (fig. 1). Durante el ingreso hospitalario, los síntomas psicóticos evolucionaron hacia un delirio paranoide centrado en la presencia y las voces, mostrándose suspicaz y verbalmente agresivo cuando se le negaba su existencia. Se inició tratamiento sintomático con risperidona 1 mg/8h. Debido a la edad de inicio atípica para psicosis primaria y a la coexistencia de una lesión cerebral aguda, así como de episodios de desconexión de nueva aparición, se solicitó un EEG urgente por sospecha de psicosis ictal. Durante el registro de 40 min se detectaron 3 crisis epilépticas focales, de 1-2 min de duración, de inicio en la región centro-parietal derecha, con lentificación postictal centro-temporal derecha (fig. 2). El registro intercrítico mostraba una lentificación focal temporal derecha. Clínicamente, durante los episodios el paciente dirigía la mirada hacia la izquierda con detención de actividad, verbalizando algunas frases fuera de contexto, pero bien estructuradas, y preservando el nivel de consciencia. Afirmaba haber sentido durante el registro la «presencia» a su izquierda. Apoyando el EEG la sospecha diagnóstica de psicosis ictal, interpretamos las alteraciones de la percepción (las voces y la sensación de presencia) y del pensamiento (delirio paranoide) como semiología de crisis epilépticas focales psíquicas (cognitivas según la clasificación de la ILAE-

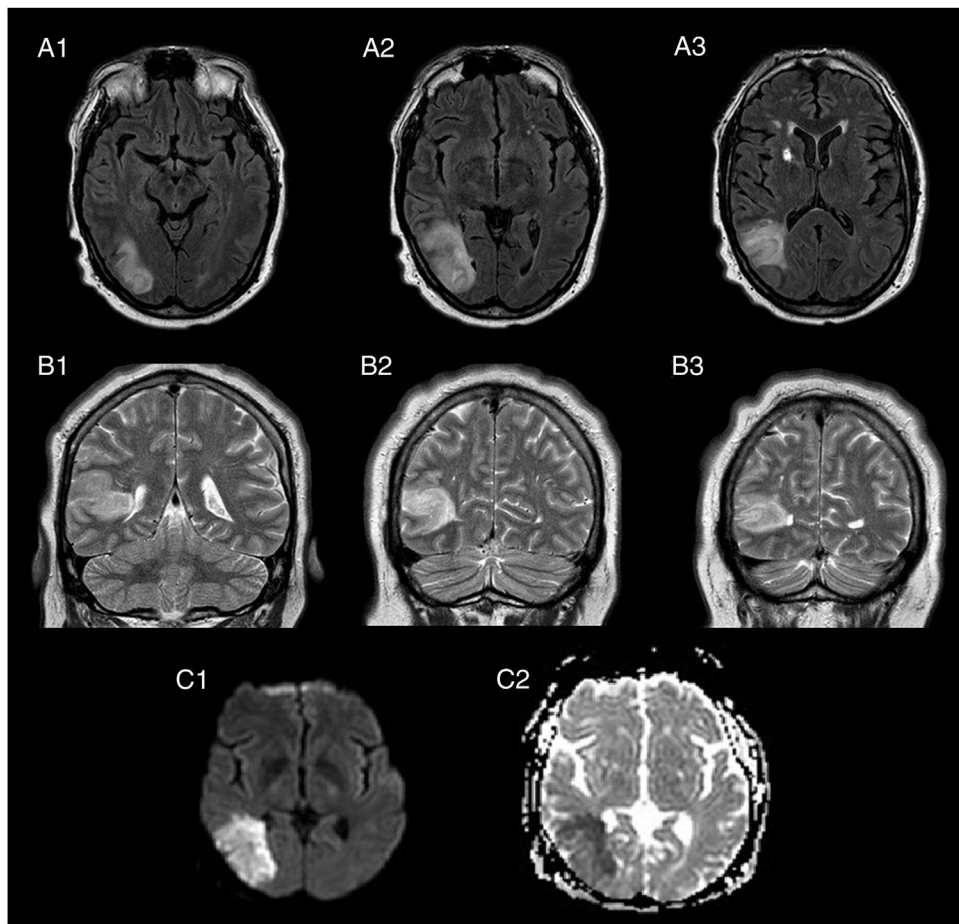


Figura 1 Resonancia magnética cerebral: secuencia FLAIR, cortes axiales (A1-A3), secuencia T2, cortes coronales (B1-B3), secuencias de difusión, cortes axiales (C1 = tDWI, C2 = ADC). Se observa una lesión córtico-subcortical temporal derecha, hiperintensa en secuencias T2-FLAIR (A y B), afectando a giro temporal medio e inferior derechos, con extensión hacia región peritrigonal y asta occipital del ventrículo lateral ipsilateral. Señal hiperintensa en secuencias de difusión (C1), con restricción de señal en mapa ADC (C2).

2017¹) de etiología sintomática aguda a la lesión isquémica. Se inició tratamiento antiepiléptico con levetiracetam hasta 1.500 mg/12 h. Debido a una respuesta parcial, se añadió fenitoína hasta 100 mg/8 h, con gran mejoría clínica, desapareciendo el delirio, las voces y la presencia, y apareciendo crítica de las percepciones. Al alta, sin nuevos eventos, no precisa tratamiento antipsicótico y mantiene tratamiento con levetiracetam 1.500 mg/12 h.

La prevalencia de síntomas psicóticos en pacientes epilépticos alcanza un 7%² (duplicando la de la población general, 3%^{2,3}). La psicosis en pacientes epilépticos se clasifica según su relación temporal con las crisis epilépticas, dividiéndose en psicosis ictal, postictal e interictal⁴⁻⁶. En la psicosis ictal los síntomas psicóticos son la manifestación clínica de la actividad epiléptica⁴. La psicosis postictal comienza después de una crisis epiléptica, tras un período lúcido de horas o días⁴⁻⁶. La psicosis interictal aparece en períodos libres de actividad epiléptica⁴⁻⁶. Existen razones neuroanatómicas y neurofisiológicas que explican la patogenia de la psicosis en pacientes epilépticos⁴. Neuroanatómicamente, la más relacionada es la epilepsia del lóbulo temporal con implicación hipocampo-amígdala. El resto de

estructuras límbicas y el lóbulo frontal también se asocian con psicosis ictal. Por otro lado, el circuito dopaminérgico, implicado en la psicosis, también tiene un papel en la epilepsia; regulando positivamente la liberación de glutamato y negativamente la de GABA⁷. Por tanto, psicosis y epilepsia pueden presentarse de forma no casual en pacientes epilépticos.

El caso que se presenta corresponde a una forma de psicosis ictal. Los síntomas de la psicosis ictal incluyen alucinaciones, síntomas afectivos y delirios⁶. Nuestro paciente presentó además, la peculiar «sensación de presencia de un extraño». La «sensación de presencia» se define como la ilusión o percepción de que alguien, a quien el sujeto que lo percibe no puede ver, se encuentra en el espacio personal inmediato⁸. La fisiopatología de este fenómeno corresponde a un trastorno de la percepción del propio cuerpo, proyectándose los *inputs* somáticos y sensitivos fuera del espacio «intrapersonal» hacia el espacio extrapersonal, como consecuencia de lesiones en áreas de asociación temporo-parietales, responsables de la autoconciencia del esquema corporal^{8,9}. La sensación de presencia ha sido descrita previamente en casos aislados como manifestación

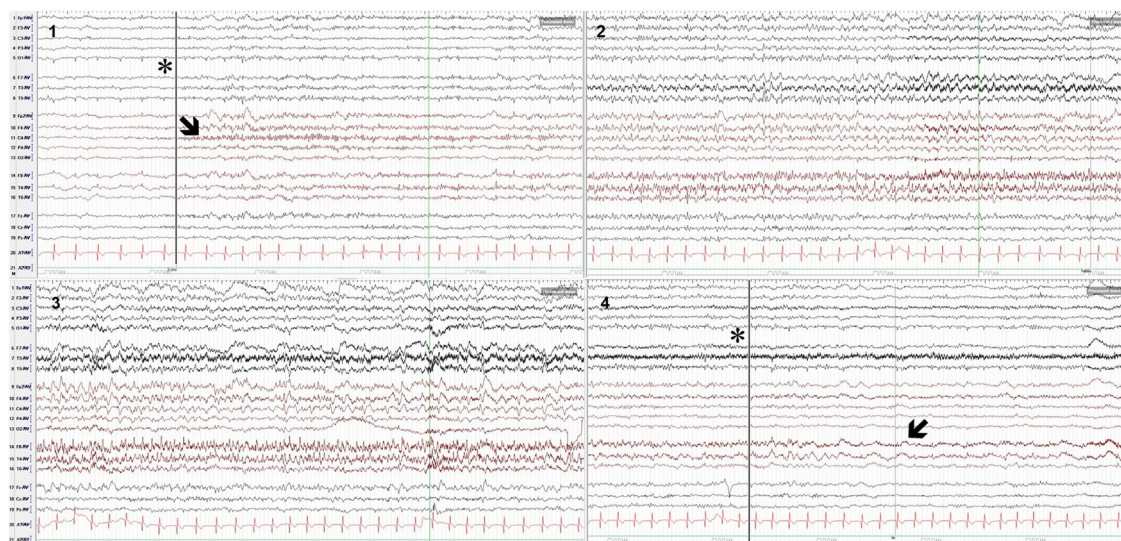


Figura 2 Electroencefalograma: actividad epileptiforme durante una de las crisis registrada electrográficamente en EEG de superficie con colocación de electrodos según sistema 10-20, registro referencial (AV: average), sensibilidad: 10mV, filtro de altas frecuencias: 70 Hz, 30 seg/época, se muestran 4 épocas (1-4): inicio de la crisis (época 1, * y línea vertical) con ritmos rápidos en la región centro-parietal derecha y línea media (C4-P4-Cz) (época 1, flecha), que evolucionan aumentando su amplitud y propagándose a derivaciones adyacentes constituyendo finalmente una actividad lenta (theta/alfa) rítmica regular con elementos agudos en regiones fronto-temporales de predominio derecho (épocas 2 y 3) hasta el final de la crisis (época 4, * y línea vertical) y lentificación postictal centro-temporal derecha (época 4, flecha).

semiológica de crisis epilépticas⁸⁻¹⁰. Por tanto, debemos descartar un origen epiléptico en pacientes con lesiones de áreas de asociación implicadas en la percepción y autoconciencia del propio cuerpo que refieran una «sensación de presencia». Nuestro caso combina la «sensación de presencia», alucinaciones auditivas e ideación delirante como expresión clínica de una psicosis ictal.

Autoría

Todos los autores han contribuido intelectualmente en la realización del trabajo y han aprobado la versión final del mismo.

Conflicto de intereses

La autora principal declara la participación en el Concurso de Casos Clínicos en Epilepsia de laboratorios Esteve, celebrado en el año 2018, presentando el caso clínico descrito en este manuscrito, y resultando ganadora del Primer Premio de la Categoría General de dicho concurso, habiendo recibido una dotación económica para uso exclusivo en la asistencia a un congreso nacional o internacional de epilepsia o a un curso de formación en dicha área en su lugar, dotado de 1.500 €, que de ninguna manera podrán ser utilizados para disfrute personal. Así mismo, dicho caso clínico forma parte de la 3.ª edición del curso *online* Formación Interactiva sobre Casos en Epilepsia (FICE). Tal y como se indica en las bases legales del concurso, los derechos de Propiedad Intelectual de la «Obra», correspondientes a Esteve,

pueden ser cedidos a terceros. Dicha cesión ha sido solicitada por la autora principal con la intención de proponer la publicación del caso en la revista de *NEUROLOGÍA* de Elsevier, recibiendo la conformidad del laboratorio. Anotar que la «Obra» y el manuscrito enviado para su valoración como publicación en la revista son documentos diferentes, elaborados de manera específica para cada fin, no constituyendo en ningún caso una reproducción idéntica del texto ni de las imágenes.

Agradecimientos

Nos gustaría mostrar nuestro agradecimiento por su colaboración al Dr. Iñigo Garamendi Ruiz del Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, neurólogo especialista en epilepsia.

Bibliografía

1. Fisher S, Cross H, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Janssen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58:522–30. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13670>.
2. Qin P, Xu H, Laursen TM, Vestergaard M, Mortensen PB. Risk for schizophrenia and schizophrenia-like psychosis among patients with epilepsy: Population based cohort study. *BMJ*. 2005;331:23.
3. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, Cannon M, Cotter DR. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2014;14:75. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244X-14-75>.

4. Maguire M, Singh J, Marson A. Epilepsy and psychosis: A practical approach. *Pract Neurol*. 2018;18:106–14, <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2017-001775>.
5. Hilger E, Zimprich F, Pataria E, Aull-Watschinger S, Jung R, Baumgartner C, et al. Psychoses in epilepsy: A comparison of postictal and interictal psychoses. *Epilepsy Behav*. 2016;60:58–62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.04.005>.
6. Elliot B, Joyce E, Shorvon S. Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: 2. Complex phenomena and psychosis. *Epilepsy Res*. 2009;85(2-3):172–86, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2009.03.017>.
7. Werner F-M, Coveñas R. Classical neurotransmitters and neuropeptides involved in generalized epilepsy in a multi-neurotransmitter system: How to improve the anti-epileptic effect? *Epilepsy Behav*. 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.01.038>.
8. Picard F. Epileptic feeling of multiple presences in the frontal space. *Cortex*. 2010;46:1037–42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2010.02.002>.
9. Brugger P, Regard M, Landis T. Unilaterally Felt "Presences": The Neuropsychiatry of One's Invisible Doppelgänger. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 1996;9:114–22.
10. Persinger MA, Bureau YR, Peredery OP, Richards PM. The sensed presence as right hemispheric intrusions into the left hemispheric awareness of self: an illustrative case study. *Percept Mot Skills*. 1994;78:999–1009.

A. Moreno-Estébanez^{a,*}, A. Marinas Alejo^a,
S.J. Ontiveros Navarro^b
e I. Bilbao Villabeitia^a

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizcaya, España

^b Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizcaya, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anamorenoest@hotmail.com
(A. Moreno-Estébanez).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.05.011>
0213-4853/

© 2019 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/>).

Enfermedad de Parkinson por sendas mutaciones en 2 genes relacionados con la degradación por lisosomas



Parkinson's disease secondary to 2 mutations of genes involved in lysosomal protein degradation

Sr. Editor:

Los mecanismos precisos de la degeneración neuronal en la enfermedad de Parkinson (EP) no se conocen bien. Se sabe que diversas alteraciones celulares contribuyen en diferente medida al daño neuronal. Estas alteraciones incluyen trastornos en el procesamiento proteico, el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, los mecanismos inflamatorios y excitotóxicos o del transporte vesicular intracelular. El deterioro de los sistemas de autofagia de la neurona se considera actualmente uno de los principales mecanismos relacionados con la EP, en concreto los defectos lisosomales primarios podrían potenciar la formación de los cuerpos de Lewy¹.

Presentamos el caso de un varón de 71 años de edad, diagnosticado de EP desde los 68, que padece un síndrome parkinsoniano leve con mayor afectación de hemisferio derecho y temblor de reposo en la mano derecha. Mantiene una buena respuesta desde el inicio del tratamiento con dosis bajas de levodopa (300 mg/día) y de agonista dopamínico (pramipexol 1,05 mg/día de liberación prolongada). Presenta un buen rendimiento cognitivo, acorde con su edad y nivel formativo. En cuanto a los síntomas no motores, tiene habituales pesadillas y verbalizaciones durante el sueño con relación a un probable trastorno de la conducta de la fase

REM, pero no padece hiposmia o disminución del gusto. Tiene una hermana diagnosticada de EP a los 75 años, que vive en Venezuela.

En el estudio genético del paciente se detectaron 2 mutaciones en genes relacionados con EP familiar. El paciente es portador heterocigoto de una variante del gen *GBA* que implica un cambio del aminoácido isoleucina por valina en el codón 445 (1333A>G, Ile445Val). Se trata de una mutación no descrita hasta la fecha que podría afectar a los mecanismos de corte y pegado (*splicing*) del ARN mensajero. El paciente también es portador heterocigoto de una variante del gen *ATP13A2* que implica un cambio del aminoácido metionina por lisina en el codón 210 (629T>A, Met210Lys).

Las neuronas son extraordinariamente sensibles a las alteraciones en las vías de degradación proteicas. La α -sinucleína es el principal componente de los cuerpos de Lewy. Se degrada tanto por el sistema ubiquitina proteosoma como por el sistema lisosomal. La acumulación de α -sinucleína puede ser en parte consecuencia de una disfunción de los sistemas proteolíticos, pero también causa, ya que se conoce que reduce su actividad². También las mutaciones de genes relacionados con la EP como *LRRK2*, *parkina* o *PINK1* se han relacionado con una disminución de la degradación autofágica.

Algunos genes que codifican proteínas de los lisosomas, como glucocerebrosidasa (*GBA*) y *ATP13A2* (ATPasa lisosomal tipo 5 p), se han relacionado con la EP familiar³. Las mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuesta en el gen *GBA* son responsables de la enfermedad de Gaucher, el trastorno más frecuente por almacenamiento lisosomal. Mutaciones en heterocigosis generan una pérdida de la función enzimática parcial, lo que significa una reducción de la degradación lisosomal de la α -sinucleína. Estas mutaciones en heterocigosis son actualmente el mayor factor de riesgo genético conocido en la EP, de modo que aumentan hasta por 20 el riesgo con respecto a los no portadores⁴. Mutacio-