



## CARTA AL EDITOR

## Demencia rápidamente progresiva asociada a anticuerpos anti-carboxilasa del ácido glutámico: a propósito de un caso



### Rapid cognitive decline associated with anti-glutamic acid decarboxylase antibodies: A case report

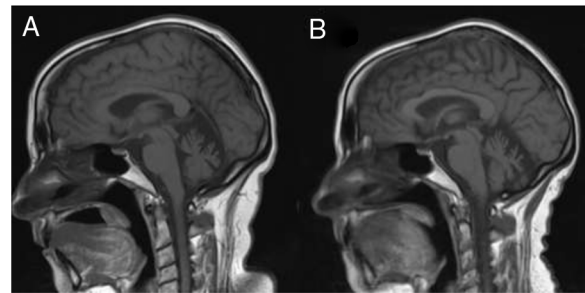
Sr. Editor:

Los anticuerpos contra la enzima carboxilasa del ácido glutámico (GAD) están asociados con una serie de diferentes trastornos neurológicos. Si bien su relación con el síndrome de persona rígida o *stiff-person syndrome* (SPS), la ataxia cerebelosa y la epilepsia autoinmune es bien conocida, el espectro completo de síntomas se encuentra aún sin definir, y se ha relacionado con otras condiciones como la encefalitis límbica y el deterioro cognitivo.

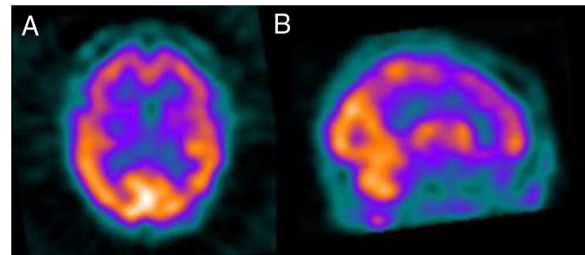
Se describe la evolución clínica de una paciente con ataxia cerebelosa por anti-GAD que, tras permanecer estable durante años<sup>1</sup>, desarrolla síntomas de SPS y un rápido deterioro cognitivo.

Mujer de 65 años, diabética, que a la edad de 50 desarrolló una ataxia cerebelosa subaguda. Se realizó un extenso estudio en el que se objetivaron títulos altos de anti-GAD en sangre mediante radioinmunoanálisis (23.000 U/ml), que se confirmaron posteriormente por inmunoblot. Habiendo descartado otras potenciales causas de afectación cerebelosa, se diagnosticó de ataxia por anti-GAD, y fue tratada con dosis bajas de prednisona y azatioprina. Con dicho tratamiento se mantuvo clínicamente estable hasta los 61 años, cuando progresó la ataxia y comenzó a presentar síntomas de SPS. Se instauró, entonces, tratamiento con inmunoglobulinas endovenosas (IgIV) 0,4 mg/kg/día/durante 5 días, consiguiendo una mejoría parcial del SPS, pero no de la ataxia.

A finales de ese mismo año el marido comenzó a referir episodios puntuales de confusión y desorientación que se fueron haciendo más evidentes en pocos meses. En ese momento el Mini Mental State Examination (MMSE) arrojó una puntuación de 18/29, predominando la alteración en orientación en tiempo y memoria. Los análisis de sangre descartaron otras posibles causas de demencia salvo la presencia repetida de anticuerpos anti-GAD. En un EEG de vigilia se objetivó lentificación cerebral difusa, sin actividad epiléptica.



**Figura 1** RM cerebral, secuencia potenciada en T1, corte sagital, realizada al inicio de la clínica (A) y a los 3 años de evolución (B). A) Se observa una atrofia cerebelosa, predominantemente vermiana. B) Se observa una mayor atrofia cerebelosa, así como una leve prominencia de los surcos cerebrales, de predominio perisilviano.



**Figura 2** SPECT cerebral tras administración de HMPAO-Tc99m, se muestra corte transaxial (A) y sagital (B). Se observa una hipoperfusión frontal bilateral, así como frontal y parietal izquierdas, compatibles con un patrón de demencia frontotemporal.

En pocos meses la paciente no recordaba fechas, confundía a los familiares y delegó progresivamente casi todas las actividades instrumentales en su marido. La RM de control mostró una importante atrofia vermiana y, en menor grado, de los hemisferios cerebelosos, sin otras alteraciones (fig. 1). Un SPECT cerebral tras la administración de HMPAO-Tc99m objetivó una hipoperfusión frontal bilateral, así como temporal y parietal izquierdas, compatibles con una demencia frontotemporal (fig. 2). Paciente y familiar rechazaron la realización de una punción lumbar.

Se decidió administrar una nueva tanda de IgIV a la misma dosis que se repitió con un intervalo de un mes, sin beneficio clínico. El deterioro cognitivo continuó progresando en meses, constatándose mediante un estudio neuropsicológico más extenso un deterioro de perfil frontotemporal severo. En ese momento, teniendo la paciente 63 años, y

año y medio después del inicio del deterioro, el MMSE fue de 9/30. Se desestimaron tratamientos inmunomoduladores más agresivos.

El espectro clínico del síndrome anti-GAD se encuentra aún en continua revisión<sup>2,3</sup>. Son muy escasas las publicaciones que analizan la presencia de deterioro cognitivo en pacientes con anticuerpos anti-GAD, aunque la evidencia actual parece apoyar la existencia de una asociación entre ambos<sup>4,5</sup>. Un caso aislado publicado de deterioro cognitivo asociado a anti-GAD describe un perfil clínico similar al de nuestra paciente, sin respuesta a tratamiento con IgIV<sup>6</sup>. La decisión de iniciar tratamientos inmunomoduladores agresivos en estos pacientes debería tomarse con cautela, teniendo en cuenta la situación individual de cada paciente y la respuesta variable que tienen otros síndromes relacionados con anti-GAD como la ataxia cerebelosa. Por otro lado, la adición secuencial de ataxia cerebelosa, SPS y deterioro cognitivo rápidamente progresivo en una misma paciente, demuestra que los diferentes síntomas pueden coexistir y aparecer de forma asincrónica, superponiéndose. Nuestro caso tiene la limitación de no disponer de la monitorización titulada de anticuerpos a lo largo de la evolución de la enfermedad. Sin embargo, futuros estudios podrían aportar evidencia respecto a si variaciones en la titulación de anticuerpos pudieran relacionarse con la aparición de nuevos síntomas.

Con esta publicación se pretende contribuir a aumentar el conocimiento en torno al espectro clínico anti-GAD. El deterioro cognitivo puede formar parte de las manifestaciones clínicas asociadas, y un bajo índice de sospecha puede retrasar su diagnóstico y la oportunidad de iniciar o intensificar el tratamiento en estadios iniciales de deterioro.

## Bibliografía

1. Rouco I, Hurtado P, Castaño L, Zarranz JJ. Experience with immunotherapy in 3 patients with cerebellar ataxia associated

- with anti-glutamic acid decarboxylase antibodies. *Neurologia*. 2015;30:247–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2013.06.018>.
2. Ariño H, Gresa-Arribas N, Blanco Y, Martínez-Hernández E, Sabater L, Petit-Pedrol M, et al. Cerebellar ataxia and glutamic acid decarboxylase antibodies: Immunologic profile and long-term effect of immunotherapy. *JAMA Neurol*. 2014;71:1009–16, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.1011>.
3. Graus F, Saiz A, Dalmau J. GAD antibodies in neurological disorders - insights and challenges. *Nat Rev Neurol*. 2020;16:353–65, <http://dx.doi.org/10.1038/s41582-020-0359-x>.
4. Takagi M, Ishigaki Y, Uno K, Sawada S, Imai J, Kaneko K, et al. Cognitive dysfunction associated with anti-glutamic acid decarboxylase autoimmunity: A case-control study. *BMC Neurol*. 2013;13:76, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-13-76>.
5. Tinsley JA, Barth EM, Black JL, Williams DE. Psychiatric consultations in stiff-man syndrome. *J Clin Psychiatry*. 1997;58:444–9, <http://dx.doi.org/10.4088/jcp.v58n1007>.
6. Takagi M, Yamasaki H, Endo K, Yamada T, Kaneko K, Oka Y, et al. Cognitive decline in a patient with anti-glutamic acid decarboxylase autoimmunity; case report. *BMC Neurol*. 2011;11:156, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-11-156>.

J. Martín Prieto\*, I. Rouco Axpe, A. Moreno Estébanez y A. Rodríguez-Antigüedad Zarranz

*Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jon.martinprieto@osakidetza.eus](mailto:jon.martinprieto@osakidetza.eus) (J. Martín Prieto).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.04.005>  
0213-4853/

© 2021 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/>).

## Quistes aracnoideos espinales: una manifestación tardía de la aracnoiditis poshemorrágica



### Spinal arachnoid cysts: A delayed becoming fact in post hemorrhagic arachnoiditis

**Sr. Editor:**

La hemorragia subaracnoidea puede provocar una respuesta inflamatoria crónica leptomenígea, que se manifiesta con alteraciones de su arquitectura anatómica denominada aracnoiditis<sup>1</sup>. Estos cambios van desde un ligero engrosamiento hasta severas adherencias en el espacio piaracnoideo, incluyendo la formación de quistes que pueden ejercer un efecto compresivo sobre el sistema nervioso central<sup>1</sup>, que aunque de rara aparición, suelen seguir ciertos patrones de localización regional y tiempo de instauración que en el caso del paciente que presentamos a continua-

ción, ocurre de manera distinta comparado con los casos publicados hasta el momento.

### Caso clínico

Hombre de 52 años con antecedente de hemorragia subaracnoidea por rotura de un aneurisma en la PICA izquierda, tratado mediante embolización y derivación ventrículo-peritoneal de LCR por hidrocefalia, siendo recambiada la válvula en tres ocasiones por obstrucciones debidas a restos hemáticos en el sistema.

Al cabo de ocho años desarrolló una tetraparesia espástica progresiva, secundaria una compresión medular extrínseca según lo que se observó en la RM por la aparición de quistes aracnoideos desde C2 hasta C6 de localización predominantemente anterior con respecto a la médula, asociando signos de adelgazamiento del mismo y condicionando siringomielia desde T4 hasta el cono medular.