

## Trauma en el sistema nervioso central y su reparación

**M. Nieto-Sampedro<sup>a</sup>, J.E. Collazos-Castro<sup>a</sup>, J.S. Taylor<sup>a</sup>, G. Gudiño-Cabrera<sup>b</sup>, E. Verdú-Navarro<sup>c</sup>, J.I. Pascual-Piédrola<sup>d</sup>, R. Insausti-Serrano<sup>e</sup>**

a. Grupo de Plasticidad Neural. Instituto Caja de Neurobiología. CSIC. Madrid. Unidad de Neurología Experimental, Hospital Nacional de Paraplégicos. Toledo.

b. Departamento de Biología Celular y Molecular. Universidad de Guadalajara. Jalisco. México.

c. Grup de Neuroplasticitat i Regeneració. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra, Barcelona.

d. Unidad de Regeneración Neural. Servicio de Urología. Servicio Navarro de Salud. Pamplona.

e. Departamento de Salud. Facultad de Medicina. Universidad de Castilla-La Mancha. Albacete.

**Desarrollo.** Las lesiones de cerebro y médula espinal están adquiriendo una creciente importancia social y económica. En los países desarrollados, el trauma accidental es la causa principal de la muerte de niños y adultos jóvenes. Solamente las enfermedades cardíacas y el cáncer superan a los accidentes como causa de mortalidad y, si examinamos los años de trabajo potencial perdidos, las lesiones del sistema nervioso central (SNC) superan a todos los demás problemas. La mayoría de las lesiones de cerebro y médula espinal ocurren en individuos menores de 45 años de edad y causan

incapacidad crónica. El edema y otros fenómenos de fase aguda pueden tratarse eficazmente y las lesiones del SNC no son mortales, pero sí incurables.

**Conclusión.** Las consecuencias finales de una lesión del SNC dependen del lugar dañado y la magnitud de la lesión; lo mejor que las terapias actuales pueden ofrecer es alivio de los síntomas y rehabilitación. Esta revisión examina el estado actual de la reparación funcional de lesiones experimentales traumáticas del sistema nervioso central. (*Rev Neurol 2002; 35(6): 534-552*).

---

## Acute carotid obliteration: a new vascular manifestation in POEMS syndrome

**M.E. Erro, F. Lacruz, N. Aymerich, T. Ayuso, G. Soriano, J. Gállego, J.A. Villanueva**

Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. Pamplona. Navarra. Spain.

The case of a 65-year-old woman with polyneuropathy, organomegaly, skin changes and monoclonal gammopathy of IgG-lambda type is described. This patient developed an acute carotid obliteration during oral anticoagulation and despite absence of vascular risk factors. Macroangiopathy has been described as a

rare systemic manifestation of POEMS syndrome (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal spike and skin changes), affecting the coronary and lower limbs arteries. To our knowledge, this is the second case of POEMS syndrome with a cerebrovascular manifestation. (*Eur J Neurol 2003, 10: 383-384*).

---

## Estenosis de arteria carótida interna y arteritis de células gigantes

M.E. Erro<sup>1</sup>, N. Aymerich<sup>1</sup>, J. Gállego<sup>1</sup>, J. Olier<sup>2</sup>, T. Ayuso<sup>1</sup>, F. Lacruz<sup>1</sup>

1. Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. Pamplona.

2. Servicio de Radiología. Hospital de Navarra. Pamplona.

Presentamos el caso de un varón de 69 años que ingresó por haber presentado un accidente isquémico transitorio precedido de una cefalea de dos meses de evolución. Fue diagnosticado de arteritis de células gigantes mediante biopsia de arteria temporal. Además se detectó en el estudio angiográfico una estenosis

extra e intracraneal de la arteria carótida interna izquierda. Se discute la posible relación entre esta estenosis y la vasculitis y se revisa la enfermedad cerebrovascular como manifestación clínica de la arteritis de células gigantes. (*Neurología* 2003; 18(7): 409-412).

---

## Spinal implants of olfactory ensheathing cells promote axon regeneration and bladder activity after bilateral lumbosacral dorsal rhizotomy in the adult rat

J.I. Pascual<sup>1</sup>, G. Gudiño-Cabrera<sup>1</sup>, R. Insausti<sup>2</sup>, M. Nieto-Sampedro<sup>1</sup>

1. Department of Urology and Neuromorphology Laboratory, Biomedical Research Unit. Hospital of Navarra. Pamplona. Spain.

2. Department of Neural Plasticity. Cajal Institute. Madrid and Department of Health Sciences. School of Medicine. University of Castilla-La Mancha. Albacete. Spain

**Purpose.** We performed spinal implantation of olfactory ensheathing cells to demonstrate dorsal root afferent regeneration as well as bladder activity restoration after lumbosacral L6 to S2 rhizotomy.

**Materials and methods.** Spinal segments receiving bladder innervation, usually L6, S1 and S2, were indentified by bipolar stimulation of the ventral roots. Bilateral section of the identified dorsal roots L6 to S2 was performed in 18 male Wistar rats. Immediately after rhizotomy olfactory ensheathing cells or vehicle was unilaterally injected in the vicinity of the sacral parasympathetic nucleus in 9 rats each using a glass micropipette and air pulse system. The severed roots were reattached to the cord with fibrin glue and the animals recovered under antibiotic prophylaxis.

**Results.** Anatomical regeneration of bladder wall primary afferents was demonstrated by the presence

of labeled wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase fibers in the dorsal horn and sacral parasympathetic nucleus in 8 of 9 cases olfactory ensheathing cell implantation but not in the 9 controls injected with vehicle. One week after surgery all rats had an atonic bladder on cystometrography. At 6 weeks 8 of the 9 olfactory ensheathing cell implanted rats had recovered bladder activity. No recovery was observed in controls, in which vehicle was injected instead of olfactory ensheathing cells.

**Conclusions.** Regenerated primary afferent fibers from the bladder project to the sacral parasympathetic nucleus, where they presumably form synapses mediating the recovery of bladder activity. Thus, olfactory ensheathing cell implants in the adult rat promote sensory axon regeneration, target reinnervation and bladder activity restoration. (*J of Urol* 2002; 167; 1522-1526).

## ¿Hasta qué punto es seguro el diagnóstico preoperatorio de la biopsia endoscópica en el tumor ampular?

C. Rodríguez, F. Borda, I. Elizalde, F.J. Jiménez Pérez, D. Carral

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Navarra. Pamplona.

**Introducción.** El carácter benigno o maligno del tumor ampular tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas. Por otra parte es conocida la dificultad de llegar a un correcto diagnóstico preoperatorio en estas lesiones, incluso a pesar de contar con un estudio histológico prequirúrgico, obtenido mediante biopsias endoscópicas.

**Material y métodos.** Revisamos todas las CPRE en las que se realizó biopsia de la papila de enero de 1991 a septiembre de 2000. Analizamos la concordancia entre el diagnóstico preoperatorio (biopsias endoscópicas obtenidas durante la CPRE mediante fórceps GIP 412.360-MEDIZIN TECHNIK GMBH IZASA) y definitivo (estudio de la pieza quirúrgica) n=32, así como la posible influencia de la papilotomía previa en nuestros resultados.

**Resultados.** En los 32 pacientes estudiados la concordancia o precisión diagnóstica global entre los diag-

nósticos pre y postoperatorio fue del 68,7%. La concordancia fue claramente superior para el diagnóstico preoperatorio de cáncer de papila: 82,3% e inferior para el diagnóstico preoperatorio de adenoma: 50% (p=0,12). En el grupo de pacientes con papilotomía la concordancia fue del 56,25%, ascendiendo hasta el 81,25% en el grupo de pacientes sin papilotomía, aunque sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas (p=0,25).

**Conclusiones.** En nuestra serie el rendimiento diagnóstico de la biopsia endoscópica es mejor en el grupo de adenocarcinoma de papila con respecto al de adenoma, obteniendo mejores resultados en pacientes sin papilotomía previa. La imposibilidad de determinar con certeza y de forma preoperatoria el carácter benigno o maligno de un tumor ampular obliga a ser cauto a la hora de decidir el tipo de intervención quirúrgica. (*Revista Española de Enfermedades Digestivas 2002; 94(10): 585-588*).

## A novel nonsense mutation in the melanocortin-4 receptor associated with obesity in a spanish population

A. Marti, M.S. Corbalan, L. Forga<sup>1</sup>, J.A. Martínez, A. Hinney, J. Hebebrand

1. Servicio de Endocrinología. Hospital de Navarra. Pamplona.

**Background.** In recent years, several groups have reported dominant inheritance of obesity conferred by missense, nonsense and frameshift mutations in the melanocortin 4 receptor gene (MC4R). Hence, MC4R is involved in the most common monogenic form of human obesity described so far.

**Objectives.** In this context, we screened a Spanish population, composed of obese subjects and normal weight controls, for mutations in the MC4R by single-strand conformational polymorphism (SSCP).

**Subjects and methods.** Overall 313 individuals, 159 obese subjects (body mass index: BMI: 37.6 kg/m<sup>2</sup>, 95% CI: 36.7-38.5 kg/m<sup>2</sup>) and 154 normal weight control subjects (BMI: 22.3 kg/m<sup>2</sup>, 95% CI: 22.0-22.6 kg/m<sup>2</sup>) were screened for MC4R mutations.

**Results.** We detected a novel nonsense mutation at codon 16 of the MC4R in an obese female (BMI: 30.0

kg/m<sup>2</sup>) and a previously described missense mutation (Val-253-Ile) located within the sixth trans-membrane domain of the MC4R in a normal weight individual (BMI: 19.0 kg/m<sup>2</sup>). The polymorphism Val-103-Ile was detected in one obese individual, while four subjects (two cases and two controls) with the polymorphism Ile-251-Leu were found.

**Conclusions.** We have identified a novel nonsense mutation (Trp-16-Stop) that, based on previously described frameshift and nonsense mutations, most likely results in dominantly inherited obesity. Within this spanish population, the frequency of the Ile-251-Leu polymorphism of the MC4R was similar in obese and control subjects (about 1.3%), while the polymorphism Val-103-Ile was only detected in an obese individual (0.6%). (*Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27(3): 385-388*).

---

## Enfermedad de Cacchi Ricci asociada con hemihipertrofia congénita

J.A. Cuesta, J. Aldave, A. Solchaga, I. Pascual, J.L. Arrondo, L. Ripa, V. Grasa, M. Ponz, A. Ipiéns

Servicio de Urología. Hospital de Navarra. Pamplona. Navarra.

**Objetivos.** Comunicar un caso de meduloespongiosis renal asociado a hemihipertrofia congénita y complicado por nefrocalcinosis más nefrolitiasis.

**Métodos/Resultados.** Presentamos una mujer de 29 años que consultó por múltiples episodios de cólico renal. Describimos los hallazgos clínicos, radiológicos y planteamos los diagnósticos diferenciales en un paciente con enfermedad de Cacchi-Ricci. Por lo menos 29 casos con hemihipertrofia congénita han sido publicados previamente.

**Conclusiones.** Un número importante de pacientes con meduloespongiosis renal están asintomáticos. En muchos casos el diagnóstico es incidental al realizarse el paciente una UIV por otros motivos. Sin embargo se ha descrito su asociación con infrecuentes anomalías congénita (Síndrome de Beckwith-Wiedemann y hemihipertrofia congénita) presentando entonces estos pacientes riesgo de desarrollar neoplasias, principalmente en glándula suprarrenal, riñón e hígado, por lo que deben ser controlados cercanamente. (*Arch Esp Urol* 2002; 55(10): 1267-1270).

---

## Hyperfractionated radiotherapy and concomitant cisplatin for locally advanced laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. Final results of a single institutional program

F. Arias de la Vega<sup>1</sup>, R. Vera<sup>1</sup>, M.A. Domínguez<sup>2</sup>, E. Villafranca<sup>2</sup>, E. Martínez<sup>2</sup>, S. Miquelez<sup>2</sup>, P. Romero<sup>2</sup>, J. Medina<sup>3</sup>

1. Servicio de Oncología. Head and Neck Division. Hospital de Navarra

2. Servicio de Oncología. Hospital de Navarra.

3. Servicio de Otorrinolaringología. Unidad de Larynx. Hospital Virgen del Camino.

**Abstract.** The purpose of this study was to achieve locoregional control of locally advanced laryngeal carcinoma, survival, and organ preservation using split hyperfractionated accelerated radiation therapy and cisplatin concomitantly. This study was a phase II trial of chemoradiotherapy with split hyperfractionated accelerated radiation therapy, 1.6 Gy per fraction given twice per day to a total dose of 64 to 67.2 Gy for a total of 6 weeks with a 2-week gap, and cisplatin 20 mg/m<sup>2</sup>, days 1 to 5, in continuous perfusion, concomitantly. Seventy three patients were treated (stage IV, 64%). At a median follow-up of 55 months for living patients, median survival was 44 months, and 5-year overall sur-

vival and disease-free survival were 42% and 39%, respectively. Toxicities included mucositis (grade III, 40%; grade IV, 28%), epithelitis (grade III, 28%). Of the 73 patients, 32 (44%) have continued with their larynx free of disease. Split hyperfractionated accelerated radiation therapy and concomitant cisplatin has been demonstrated to be an active treatment for locally advanced laryngeal carcinomas, but more active combinations of chemotherapy and radiotherapy, without increase of toxicity, are necessary to increase the rate of locoregional control, organ preservation, and survival. (*Am J Clin Oncol* 2003; 26: 550-557).

## Mielitis atópica con hiperinmunoglobulinemia E en sangre. Descripción del primer caso en Europa

C. Pérez

Unidad de Vasculitis. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Introducción.** La atopia se define como un aumento de la IgE en respuesta a antígenos medioambientales. Aunque la atopia no se había asociado con mielitis, recientemente se han comenzado a describir en Japón pacientes con mielitis localizada, que tienen una elevación en suero de la IgE, y con la característica de que la IgE se desarrolla específicamente frente a antígenos de ácaros.

**Objetivo.** Se presenta un paciente con una mielitis atópica e hiperinmunoglobulinemia E, y se discuten los hallazgos.

**Pacientes y métodos.** Se describe la historia clínica de este paciente y se discuten los hallazgos. Se revisa la literatura disponible en el MEDLINE (1966-2003) sobre este trastorno.

**Resultados.** Varón de 56 años con antecedentes de alergia a la penicilina y de una erupción eritematosa en la piel de la cara, que desarrolló un cuadro progresivo caracterizado por una alteración en la marcha, impotencia e incontinencia de orina que le obligó a utilizar pañales. En la exploración se objetivó un ligero déficit motor

en los músculos flexores y extensores de los dedos de los pies, una ligera hipoalgesia desde D11 en el lado derecho y desde L1 en el izquierdo, una disminución de sensibilidad vibratoria en las piernas, una marcha paratatoespástica, así como un temblor fino en las extremidades. El trastorno de la marcha empeoró hasta tener que permanecer en silla de ruedas. En la analítica tenía una IGI en suero de 5.290. El HLA mostró la presencia del antígeno DRB1\*04. El LCR mostró 101 de proteínas como única anomalía. La RM evidenció la existencia de una imagen hiperintensa en T2 que ocupaba los dos tercios anteriores del cordón medular, en D4-D5 y D6. Se demostró la especificidad de la IgE frente a *Dermatophagoides*. El paciente fue tratado con inmunoglobulinas intravenosas con una evolución muy favorable.

**Conclusión.** Se presenta el primer caso descrito en Europa con criterios de mielitis atópica con hiperinmunoglobulinemia E. Se demuestra que la inmunoglobulina intravenosa pueden ser eficaces en el tratamiento de este trastorno. Se sugiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico. (*Rev Neurol* 2004; 38: 381-384).

## *Streptococcus agalactiae*: una causa poco frecuente de infección del SNC

R. Campos<sup>1</sup>, C. Pérez<sup>1</sup>, J. Muruzábal<sup>2</sup>, L. González<sup>2</sup>, I Méndez<sup>1</sup>, P. Quesada<sup>2</sup>

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

2. Neurología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Introducción.** El *Streptococcus agalactiae* (SA) es una causa frecuente de bacteriemia y meningitis en neonatos, pero no habitual en adultos.

**Objetivo.** Presentamos dos pacientes con espondilodiscitis por SA que desarrollan complicaciones en el SNC. Se revisan de forma retrospectiva la historia clínica y las exploraciones complementarias que se realizaron a estos pacientes.

**Casos clínicos.** Caso 1. Varón de 68 años con antecedentes personales de tabaquismo y bebedor moderado. Presenta un cuadro de 15 días de evolución consistente en fiebre, dolor cervical con irradiación a ambos hombros y pérdida de fuerza en las cuatro extremidades. En la exploración física destacó

cuadriparesia, hipoalgesia bilateral a nivel de los dermatomas C5 y C6 y disminución de los reflejos osteotendinosos. Analíticamente se observó leucocitosis, neutrofilia una VGS de 84. En los hemocultivos se aisló SA. La RM de la columna cervical demostró espondilodiscitis en la localización C5-C6, con un absceso epidural adyacente. Se trató con ampicilina intravenosa en dosis altas y un dispositivo ortopédico de estabilización de la columna cervical. La evolución posterior fue favorable. El diagnóstico fue de espondilodiscitis cervical y absceso epidural por SA. Caso 2. Varón de 41 años sin antecedentes médicos de interés. Presenta un cuadro de siete días de evolución consistente en dolor lumbar intenso de características mecánicas, que no cede con analgésicos y miorre-

lajantes. Ingresó en traumatología para su control. Al día siguiente comienza con fiebre y disminución del grado de conciencia. Analíticamente, se observó leucocitosis con neutrofilia y una VSG de 92. Se realizó una punción lumbar y se obtuvo un líquido turbio, con 1.440 leucocitos y 95% de neutrófilos. En el LCR y en los hemocultivos se aisló SA. La RM dorsolumbar demostró una espondilodiscitis L4-L5. Se trató con ampicilina a dosis altas. La evolución posterior fue favorable. El diagnóstico fue de espondilodiscitis lumbar y meningitis por SA.

**Conclusión.** El SA es una causa poco frecuente de espondilodiscitis en el adulto que puede complicarse con abscesos epidurales o meningitis. Aunque en nuestros dos casos los pacientes no presentaban antecedentes personales destacables, la mayor parte de las infecciones por este germen en los adultos se asocian a situaciones de inmunodepresión, como diabetes mellitus, patología hepática crónica o tratamientos prolongados con esteroides. La bacteriemia es frecuente, y la respuesta al tratamiento suele ser favorable. (*Rev Neurol* 2004; 38: 385-386)