

prededir el ulterior deterioro clínico. Hay que sumarle el mérito de que se comparan bajo la misma quimioterapia coadyuvante, en este caso bevacizumab + irinotecan, lo que confiere validez al estudio y a los resultados, añadiendo la «F» a los criterios RECIST como aportación principal.

Inclusive otros autores, apoyándose en el reclutamiento de un gran número de pacientes del estudio AVAglio, y tras no demostrarse la utilidad de la terapia antiangiogénica como tratamiento de primera línea, tras la cirugía en pacientes con glioblastoma, establecen unos criterios para también valorar la respuesta a esta terapia y poder hacerlo de forma homogénea<sup>6</sup>.

Estamos avanzando de forma paralela en el conocimiento neurorradiológico tras las distintas formas de tratamiento quirúrgico y de quimiorradioterapia de los pacientes con tumores cerebrales y, aunque nuestro *gold-standard* sigue siendo la anatomía-patológica complementada con las técnicas genético-moleculares, la rapidez y fiabilidad que confieren los distintos intentos de categorizar las formas de evolución de los tumores a lo largo del tiempo en la resonancia magnética avanzada, aportan claridad en la toma de decisiones sobre nuestros pacientes.

## Bibliografía

1. Eisele SC, Dietrich J. Necrosis cerebral por radiación: desafío diagnóstico y tratamiento clínico. *Rev Neurol*. 2015;61:225–32.
2. Macdonald DR, Cascino TL, Schold SC Jr, Cairncross JG. Response criteria for phase II studies of supratentorial malignant glioma. *J Clin Oncol*. 1990;8:1277–80.



## Anormalidades clínicas y por resonancia magnética en lengua de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica

### Clinical and magnetic resonance imaging abnormalities of the tongue in patients with amyotrophic lateral sclerosis

Sr. Editor:

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por rápido deterioro clínico con sobrevida que fluctúa entre los 15,7 a 47 meses a partir de su presentación (sobrevida media de 29,1 meses) según diferentes series<sup>1,2</sup>. La ELA se presenta en forma muy heterogénea y los rasgos clínicos se atribuyen a la combinación de signos y síntomas neurológicos por disfunción y muerte de la neurona motora superior (NMS) y la neurona motora inferior (NMI)<sup>3</sup>.

Disartria y atrofia de lengua con fasciculaciones son datos clínicos prominentes que se presentan en ELA bulbar, bulboespinal y en forma tardía en la ELA de inicio espinal. Las anomalías en la lengua se presentan por daño en el nervio hipogloso en bulbo raquídeo produciendo disartria

3. Galanis E, Buckner JC, Maurer MJ, Sykora R, Castillo R, Ballman KV, et al., Erickson for the North Central Cancer Treatment Group. Validation of neuroradiologic response assessment in gliomas: Measurement by RECIST, two-dimensional, computer-assisted tumor area, and computer-assisted tumor volume methods. *Neuro-oncol*. 2006;8:156–65.
4. Wen PY, Macdonald DR, Rearadon DA, Cloughesy TF, Sorensen AG, Galanis E, et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: Response assessment in Neuro-Oncology working group. *J Clin Oncol*. 2010;28:1963–72.
5. Gállego Pérez-Larraya J, Lahutte M, Petrirena G, Reyes-Botero G, González-Agular A, et al. Response assessment in recurrent glioblastoma treated with irinotecan-bevacizumab: Comparative analysis of the Macdonald, RECIST, RANO, and RECIST+F criteria. *Neuro Oncol*. 2012;14:667–73.
6. Chinot OL, Macdonald DR, Abrey EL, Zahlmann G, Kerlöggen Y, Cloughesy TF. Response assessment criteria for glioblastoma: Practical adaptation and implementation in clinical trials of antiangiogenic therapy. *Neurol Neurosci Rep*. 2013;13:347.

J.L. Gil-Salú

Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

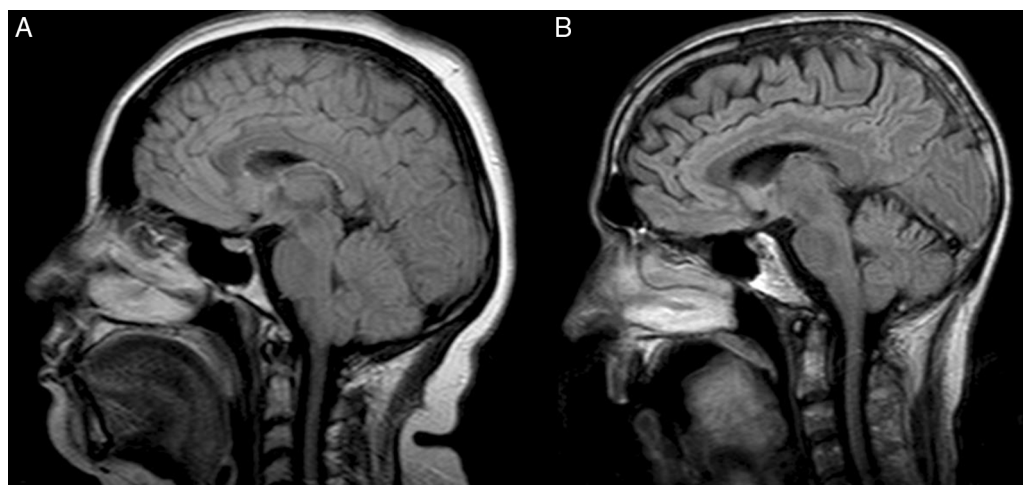
Correo electrónico: jlgilsalu@hotmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.jnrl.2015.11.009>  
0213-4853/

© 2015 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/>).

fácida que caracteriza a la disfunción de la NMI. La muerte de la NMS ocasiona disfunción del tracto corticobulbar ocasionando disartria de tipo espástica. En ocasiones, detectamos voz nasal en pacientes con ELA sin presentar alteraciones estructurales en la lengua<sup>4</sup>. Estudios previos han descrito en vista sagital de la imagen por resonancia magnética (IRM) de encéfalo un hallazgo incidental denominado «signo de lengua brillante» en pacientes con ELA. Este signo se ha asociado al proceso degenerativo de la lengua y se ha propuesto como un signo radiológico útil en la evaluación diagnóstica de estos pacientes<sup>5-8</sup>. Sin embargo, la significación de este hallazgo en la IRM hasta la actualidad persiste sin ser esclarecida. La IRM de encéfalo se solicita en la evaluación inicial de todo paciente con ELA donde es posible detectar anomalías en la lengua. Sin embargo, el clínico no las considera de importancia si los pacientes en la evaluación clínica muestran datos atrofia y fasciculaciones en la lengua.

Presentamos una correlación clínico-radiológica de pacientes con ELA y las anomalías en lengua evaluadas por IRM (comparaciones univariadas, prueba t, chi al cuadrado y U-de Mann-Whitney). Los datos clínicos considerados fueron: fenotipo al inicio, severidad de la ELA y tiempo de evolución al momento de realizar la IRM. Se evaluó a 43 pacientes con ELA definida sobre la base de criterios clínicos y neurofisiológicos de El Escorial/Awaji<sup>9</sup>. Se efectuó al inicio la escala funcional estratificada revisada de la ELA (ALSFERS-R). En IRM se consideraron anomalías



**Figura 1** IRM vista sagital (T1-FLAIR). A) Femenino de 41 años con ELA bulbo-espal de 6 meses de progresión. La forma, la posición y la intensidad de la lengua se observan como normales, incluyendo las estructuras internas. B) Masculino de 49 años con ELA bulbo-espal de 23 meses de progresión. La lengua presenta forma, posición e intensidad anormales, además de pérdida de la estructura interna.

en la lengua al observar, en imágenes dependientes de T1-FLAIR, señal hiperintensa en la lengua por encima de la intensidad de señal en el tejido blando circundante. En IRM, la lengua: 1) llena en forma completa la cavidad oral; 2) tiene forma redondeada; 3) la superficie dorsal forma un arco circular contactando el paladar duro y blando, y 4) el ápex contacta la superficie posterior de los dientes incisivos. La ausencia de por lo menos 2 de estos criterios se consideró como anomalía estructural de la lengua. Adicionalmente, estos hallazgos se compararon con IRM sagital T1-FLAIR en 15 sujetos sanos pareados por edad y sexo.

En IRM la lengua se observó normal en 19 pacientes con ELA (44%), y con anomalías estructurales en 24 pacientes (54%) (fig. 1). Los pacientes con lengua normal presentaban un tiempo promedio de 10 meses de inicio de la ELA. Los pacientes con anomalías en lengua presentaron tiempo promedio de 18 meses de haber iniciado la enfermedad ( $p=0,0071$ ). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la severidad de la enfermedad y el fenotipo clínico. Sin embargo, pacientes con anomalías en la lengua mostraron menor puntaje en la escala ALSFRS-R (promedio  $29 \pm 6,01$ ) que los pacientes con lengua normal (promedio  $32,47 \pm 9,14$ ).

En la ELA, la lengua se afecta clínicamente por muerte de la NMI en el nervio hipogloso y de la NMS en la franja motora de la corteza afectando la función del tracto corticobulbar<sup>8</sup>. En nuestra serie de pacientes, observamos anomalías estructurales en la lengua tanto clínicamente como por la IRM en más de la mitad de los enfermos. Las anomalías detectadas en la IRM se asocian con el tiempo de evolución de la enfermedad. Se considera que la hiperintensidad observada en IRM se debe a la presencia de tejido graso que substituye a los músculos linguales que se atrofian por denervación crónica con tejido graso<sup>5</sup>. No encontramos asociación entre el fenotipo de la ELA (bulbar, bulboespinal y espinal) y la presencia de anomalías en la IRM; sin embargo, pacientes con puntaje menor de 30 en la escala clínica mostraron mayor posibilidad de presentar anomalías en lengua.

Las anomalías estructurales en la lengua de pacientes con ELA observadas en IRM no son una herramienta diagnóstica sólida y solamente podrían utilizarse como un elemento complementario de afección de la NMI en la evaluación de pacientes con ELA. La identificación temprana de estas anomalías podría indicar mayor severidad de la ELA.

### Conflicto de intereses

Este manuscrito es original; no ha sido publicado previamente y no está bajo consideración para su publicación en otros lugares. Todos los autores contribuyeron y cumplen con los requisitos del ICMJE de autoría. Lo consideramos como un trabajo honesto y además afirmamos que los autores de este estudio no manifiestan ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Martínez HR, Molina-López JF, Cantú-Martínez L, González-Garza MT, Moreno-Cuevas JE, Couret-Alcaraz P, et al. Survival and clinical features in Hispanic amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2011;12:199–205.
- Chio A, Logroscino G, Traynor BJ, Collins J, Simeone JC, Goldstein LA, et al. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review of the published literature. *Neuroepidemiology*. 2013;41:118–30.
- Rowland LP, Schneider NA. Amyotrophic lateral sclerosis. *N Eng J Med*. 2001;334:1688–700.
- Tomik B, Guilloff RJ. Dysarthria in amyotrophic lateral sclerosis: A review. *Amyotroph Lateral Scler*. 2010;11:4–15.
- Fox MD, Cohen AB. Bright tongue sign in ALS. *Neurology*. 2012;79:1520.
- Souza PV, Pinto WB, Oliveira AS. Bright tongue sign; a diagnostic marker for amyotrophic lateral sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72:572.
- Vargas-Osorio J, Niebles-Polo C. Signo de la lengua brillante en esclerosis lateral amiotrófica. *Revista Med*. 2015;23:84–7.

8. Cha CH, Patten BM. Amyotrophic lateral sclerosis: Abnormalities of the tongue on magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. 1989;25:468–72.
9. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2000;1:293–9.

H.R. Martínez<sup>a,c,\*</sup>, C.E. Escamilla-Ocañas<sup>a</sup>,  
M.T. González-Garza<sup>b</sup> y J.E. Moreno Cuevas<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Neurología y Neurocirugía, Centro Médico Zambrano Hellion, Tecnológico de Monterrey, San Pedro Garza García, Nuevo León, México

<sup>b</sup> Terapia Celular, CITES, Escuela Nacional de Medicina, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México  
<sup>c</sup> Servicio de Neurología, Hospital Universitario UANL, Monterrey, Nuevo León, México

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

[dr.hectormartinez@medicos.tecsalud.mx](mailto:dr.hectormartinez@medicos.tecsalud.mx) (H.R. Martínez).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.017>  
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>).

## Mielopatía por déficit de cobre: la gran simuladora



### Myelopathy secondary to copper deficiency: The great imitator

Sr. Editor:

La mielitis longitudinalmente extensa se define como una alteración medular aguda de carácter inflamatorio que afecta a 3 o más segmentos medulares concatenados. De inicio agudo o subagudo, sus causas son muy variables: desde un origen tumoral, hasta uno infeccioso, inflamatorio-desmielinizante, disimmune, vascular o metabólico-carencial<sup>1,2</sup>. Su incidencia es relativamente baja (1-8 casos por millón de personas/año); no obstante, es responsable de una importante morbilidad neurológica. Presentamos un caso de mielitis longitudinalmente extensa por déficit de cobre, enmascarado inicialmente por déficit de vitamina B<sub>12</sub> concomitante, una etiología de baja prevalencia, con casos aislados descritos fundamentalmente en pacientes gastrectomizados<sup>3-5</sup>.

Nuestra paciente es una mujer de 86 años perteneciente a un nivel socioeconómico medio-alto, sin antecedentes personales de interés, que comienza con un cuadro subagudo de parestesias en miembros inferiores, ataxia de la marcha sensitiva leve y alteración de la sensibilidad vibratoria nivel C<sub>7</sub>-T<sub>1</sub> y de la artrocinética en el miembro inferior izquierdo. Tras estudio analítico y radiológico, se objetiva déficit de cobalamina, siendo diagnosticada de degeneración medular combinada subaguda, por la que se inicia terapia sustitutiva con B<sub>12</sub> intramuscular (inicialmente una ampolla diaria durante una semana después una ampolla semanal durante 4 semanas y finalmente una ampolla mensual), con mejoría clínica progresiva posterior.

Seis meses después (aun en tratamiento sustitutivo con B<sub>12</sub> intramuscular mensual), experimenta un empeoramiento de la clínica inicial, sobreañadiéndose una monoparesia braquial derecha predominantemente proximal que se acompaña de alodinia de la extremidad. En la exploración se constata una hipoalgesia distal en extremidades con una artrocinética abolida globalmente (exceptuando miembro superior izquierdo) y una hiporreflexia generalizada con un reflejo cutáneo plantar extensor derecho.

No se constatan alteraciones cognitivas. Analíticamente, presentaba una anemia normocítica normocrómica (hemoglobina: 8,1 g/dl), con niveles de cobalamina normales. Se realiza resonancia magnética (RM) craneal (fig. 1), donde se visualizan varias lesiones redondeadas de distinto tamaño y morfología (unas de aspecto anular con paredes gruesas y otras mal delimitadas) en ambos hemisferios cerebelosos, región bulbar derecha y pedúnculo cerebeloso medio ipsolateral, sin restricción del agua libre en el estudio de difusión y con cierta captación tras administrar contraste paramagnético intravenoso, sin edema vasogénico asociado. También se objetiva afectación de sustancia blanca periauricular y de ambos globos pálidos, sin captación de contraste. En la RM de columna completa destaca una afectación difusa del cordón medular y de cordones posteriores, con realce parcheado tras suministro de contraste predominantemente en los niveles C<sub>1</sub> a C<sub>5</sub>. Se lleva a cabo búsqueda de neoplasia oculta, con tomografía axial computarizada de tórax y marcadores tumorales negativos. Las serologías de virus de la inmunodeficiencia humana, lúes, Lyme y virus de la hepatitis C son negativas, así como el estudio de autoinmunidad con anticuerpos antiperoxidasa, complemento, ANA, ENA, ANCA y anti-NMO (tabla 1). El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra alteraciones inespecíficas, con una linfocitosis moderada y bandas oligoclonales positivas. Desde el punto de vista metabólico-carencial, los niveles plasmáticos de vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, cinc, vitaminas A y E presentan valores normales, estando la homocisteína plasmática ligeramente elevada (13,9 μmol/l), siendo esto último indicativo de déficit de vitamina B<sub>12</sub>, a pesar de niveles plasmáticos en rango. Se solicitan niveles de cobre (46,9 μg/dl) y ceruloplasmina (15,10 mg/dl), con niveles disminuidos en plasma y una determinación de cobre en orina de 24 h rigurosamente normal. Ya que la paciente carecía de antecedentes de cirugía gastrointestinal, no estaba en tratamiento con hierro ni tenía alteraciones de los niveles de cinc; se realiza gastroscopia en busca de posibles causas malabsortivas del déficit, evidenciándose únicamente una leve gastritis crónica antral. Se establece así el diagnóstico de déficit de cobre de etiología indeterminada.

Se inicia tratamiento con sulfato de cobre (2 mg/24 h), complejos de vitaminas B orales e intramusculares y ácido fólico (5 mg/24 h). Paralelamente, se lleva a cabo infiltración de toxina botulínica a nivel del antebrazo derecho,