

NEURONOPATÍA SENSITIVO-MOTORA DE INICIO FACIAL (FOSMN): ¿UN NUEVO FENOTIPO DE ELA DE ORIGEN OLIGOGÉNICO?

Teresí Copoví, I. ¹; Moreau Le Lan, S. ²; Pedrola Vidal, L. ²; Chumillas Luján, M.J. ¹; Vilchez Medina, R. ³; Casanova Estruch, B. ⁴; García Gil-Perotin, S. ⁴; Sevilla Mantecón, T. ³; Vázquez Costa, J.F.
1. Servicio: Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; 2. Unidad de Genómica del IIS la Fe. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; 3. Unidad de patología neuromuscular y ataxias. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; 4. Unidad mixta de investigación en esclerosis múltiple y neuroregeneración. Hospital Universitari i Politècnic La Fe

INTRODUCCIÓN

El síndrome de neuronopatía sensitivo motora de inicio facial (FOSNM) es una entidad infrecuente descrita recientemente que se caracteriza por una afectación inicial trigeminal y lenta evolución rostro-caudal sensitivo-motora en región bulbar y cervical. La fisiopatología permanece desconocida, habiéndose planteado tanto mecanismos inmunológicos como neurodegenerativos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos las características clínicas, neuropsicológicas, neurofisiológicas, de neuroimagen (RM cerebral), histológicas (biopsia de piel) y genéticas (panel de genes) de un paciente diagnosticado de FOSMN.

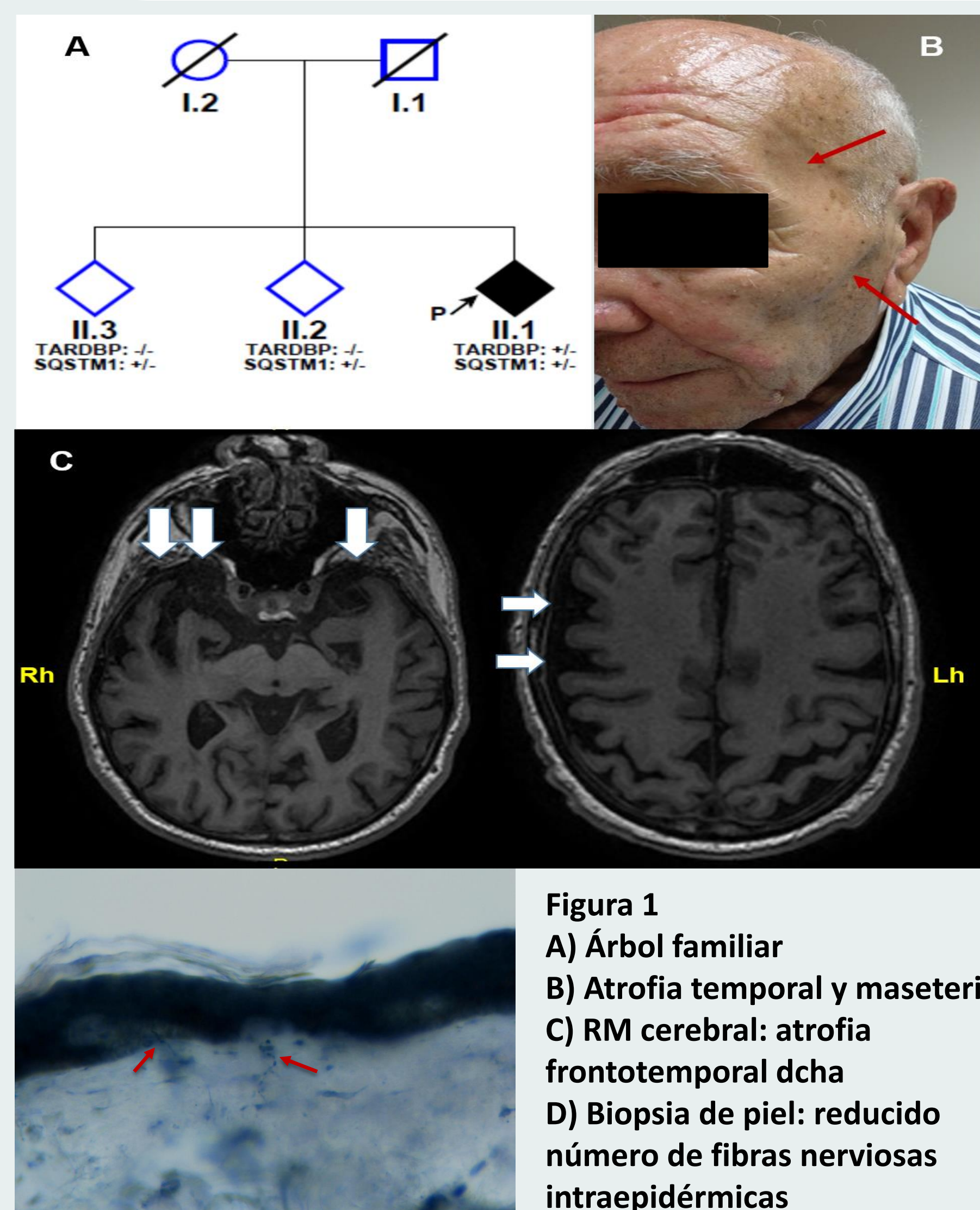
RESULTADOS

- No antecedentes personales ni familiares de interés (Figura 1A)
- Clínica: debuta con boca urente y parestesias faciales. Dos años más tarde presenta disfonía, disfagia y disartria y posteriormente, debilidad proximal en brazos.
- Exploración: hipoestesia trigémina izquierda, debilidad facial bilateral de predominio izquierdo, debilidad en la flexión cervical, desviación izquierda de la lengua, atrofia temporal y de masetero y disfonía. No se aprecian signos de motoneurona superior (Figura 1 B)
- Estudio neuropsicológico: DCL (funciones ejecutivas), sin deterioro de comportamiento
- La RM cerebral mostró una atrofia fronto-temporal asimétrica de predominio derecho (Figura 1 C)
- Biopsia de piel: reducción de la densidad de fibras intraepidérmicas (Figura 1D)
- El estudio electrofisiológico mostró (Tabla 1) :
 - Alteración de la vía aferente del blinkreflex
 - Hallazgos EMG → neuronopatía motora de severidad decreciente rostro-caudal (denervación crónica en musculatura dependiente de núcleos bulbares y región cervical)
 - No afectación corticoespinal ni acortamiento de periodo silente en la EMT.
- El análisis del líquido cefalorraquídeo mostró una elevación en la chitotriosidasa-1 y neurofilamentos.
- El análisis genético: mutaciones en heterocigosis descritas en ELA y demencia fronto-temporal
 - Gen TARDBP (p.A3905) → ausente en ambos hermanos no afectados
 - Gen SQSTM1 (p.P392L) → presente en ambos hermanos no afectados
- Evolución: Progresión caudal en MMSS, colocación de PEG e inicio VNI

BLINK REFLEX	R1 (ms)	Ipsilateral R2 (ms)	Contralateral R2 (ms)
Right Supraorbital trigeminal stimulus	10,5	39,2	35,8
Left Supraorbital trigeminal stimulus	absent	45,3	45,7

EMG	Fibrillation	PSW	MD	CR D	Amplitude	Duration	Polyphasic	Stability	IP
L Glossus	0/10	0/10		2+	+	+	N	N	N
R Glossus	0/10	0/10			+	N	N	N	N
L Masseter	0/10	0/10			+	+	+	N	Re
R Masseter	1/10	2/10			N	+	+	N	Re
L OO	0/10	0/10			N	N	N	N	N
R OO	0/10	0/10			+	+	N	N	N
L Trapezius	1/10	2/10	1+		+	+	+	Jitter	Re
R Trapezius	0/10	0/10			+	+	+	N	N
L Deltoides	5/10	3/10			+	+	+	Jitter	N
R Deltoides	4/10	4/10			+	++	+	Jitter	N
L Biceps	3/10	3/10			+	+	+	N	N
L EDC	0/10	0/10	2+		N	N	N	N	N
L FDI	0/10	0/10			N	N	N	N	N
L APB	0/10	0/10			+	N	N	N	N
L P T8	0/10	0/10			N	N	N	N	N
L TA	0/10	0/10			N	N	N	N	N
L GM	0/10	0/10			N	N	N	N	N

Table 1. Results of the blink reflex study and the electromyography. APB: Abductor pollicis brevis; CRD Complex repetitive discharge; EDC: Extensor digitorum communis; FDI: First dorsal Interosseus; GM: Gastrocnemius medialis; IP Interference pattern; L: Left; MD: Myokimic discharges; N: Normal; OO: Orbicularis oris; P: paravertebralis; PSW: Positive waves; R: Right; Re: Reduced; TA: Tibialis anterior.



DISCUSIÓN

- El perfil clínico, pruebas complementarias y evolución son sugerentes de ELA-DFT
- Las dos mutaciones encontradas se han descrito en ELA/DFT, frecuentemente en co-mutación con C9ORF72 o SQSTM1
- El cambio en SQSTM1 se caracteriza por penetrancia incompleta y pleiotropía (ELA, DFT, miopatía distal, Paget), propiedades que parecen depender de la presencia de una segunda co-mutación.
- TARDBP y SQSTM1 codifican TDP-43 y p62, que forman agregados intraneuronales en pacientes con ELA, DFT y FOSMN

CONCLUSIONES

Nuestros datos apoyan que la FOSMN es un fenotipo del espectro ELA-DFT con el que comparte un origen oligogénico común