

5. Fukui T, Taniguchi T, Kawaguchi K, Yokoi K. Spontaneous regression of thymic epithelial tumours. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18:399–401.

P.J. Modrego* y J. Arribas

Servicio de Neurología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pmpjmp@gmail.com (P.J. Modrego).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.05.005>
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/4.0/>).

Meningoencefalitis recurrente por alopurinol



Recurrent meningoencephalitis due to allopurinol

Sr. Editor:

La meningitis inducida por fármacos es una entidad poco frecuente pero a tener en cuenta ante episodios de meningitis recurrentes e inexplicados. Se ha descrito principalmente en relación con antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, inmunoglobulinas intravenosas, inmunosupresores, vacunas y agentes intratecales¹. De manera excepcional, en 3 únicos casos en la literatura se ha relacionado con el alopurinol²⁻⁴. Describimos un nuevo caso de meningoencefalitis recurrente probablemente causada por alopurinol. Mujer de 74 años, fumadora, hipertensa y con hiperuricemia, en tratamiento con alopurinol, olmesartán/hidroclorotiazida y omeprazol. Ingresó en nuestro hospital por un tercer episodio de alteración del lenguaje y confusión. La paciente había ingresado por primera vez en otro hospital 2 meses antes con un cuadro del despertar de desorientación y afasia. Esta clínica se había precedido en los días previos de un cuadro de malestar general con astenia y cefalea. No existió fiebre. La TAC craneal fue normal y la punción lumbar (PL) mostró una pleocitosis de 104 células (70% PMN), hiperproteínorraquia (163 mg/dl) y glucorraquia de 59 mg/dl. Las pruebas microbiológicas (cultivo convencional y PCR de VHS en LCR; serologías de citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, virus varicela-zóster, *Borrelia burgdorferi*, VIH y sífilis en sangre) fueron negativas. La paciente recibió tratamiento durante 14 días con aciclovir 10 mg/kg/8 h, quedando asintomática a los 5 días del ingreso. La RM craneal fue normal. Dos meses después la paciente reingresa por un cuadro de similares características, también sin fiebre. La PL en esta ocasión mostró 410 células (95% PMN), con hiperproteínorraquia de 166 mg/dl y glucorraquia de 65 mg/dl. Se repitieron las mismas determinaciones microbiológicas que en el episodio anterior y se añadió una PCR de micobacterias, que resultaron negativas. Una nueva TAC craneal fue normal. Recibió 10 días de tratamiento con ceftriaxona por vía intravenosa 2 g/24 h, recuperándose completamente a las 48-72 h del ingreso. El mismo día del alta, por la noche, la paciente comenzó con cefalea y náuseas, y a la mañana siguiente de nuevo confusión y alteración del lenguaje. Fue remitida a nuestro centro. A su llegada estaba bradipsíquica, desorientada y con una afasia mixta severa, sin focalidad de vías largas, meningismo ni fiebre. Se realizó

una nueva PL, con 900 células (85% PMN), proteinorraquia de 207 mg/dl y glucorraquia de 48,9 mg/dl. El Gram fue negativo. El ADA fue < 4 U/l. Nos encontrábamos, por tanto, ante un tercer episodio de cefalea, afasia y confusión, con pleocitosis PMN creciente en LCR e hiperproteínorraquia, con resolución clínica completa entre los mismos. Se realizó una nueva RM craneal, así como determinaciones microbiológicas, anticuerpos antineuronales, TAC corporal y perfil de autoinmunidad, resultando todo normal. Se trató con cefotaxima 2 g/4 h, ampicilina 2 g/4 h, vancomicina 1 g/12 h y tuberculostáticos (isoniácida 250 mg/24 h, pirazinamida 1.500 mg/24 h, rifampicina 600 mg/24 h y etambutol 1.000 mg/24 h). A los 3 días de ingreso la paciente quedó asintomática. Se retiraron los fármacos tuberculostáticos por baja sospecha clínica y se mantuvo la triple terapia antimicrobiana durante 14 días. Una vez había quedado razonablemente excluido un origen infeccioso del cuadro consideramos la posibilidad de una meningoencefalitis aséptica inducida por fármacos. Desestimamos el diagnóstico de un síndrome HaNDL dada la ausencia de linfocitosis en el LCR. Entre los fármacos que la paciente tomaba se encontraba el alopurinol. Descubrimos que la paciente había comenzado el tratamiento con alopurinol 2 meses antes del primer ingreso. Durante dicho ingreso la paciente no recibió el tratamiento, coincidiendo con la mejoría acontecida a los pocos días. Dos meses después, en su domicilio, reintrodujo el alopurinol, presentando la recaída clínica tan solo 2 días después de hacerlo. Nuevamente durante el segundo ingreso y de manera no intencionada, se suspendió el tratamiento con alopurinol, presentando nuevamente una rápida mejoría clínica en pocos días. No pudimos confirmar con seguridad si el día de alta médica la paciente tomó en su domicilio el alopurinol. Volvería a ingresar al día siguiente con un tercer episodio. Ante la cronología de los episodios de meningoencefalitis y su relación temporal con la toma de alopurinol, se recomendó la suspensión de dicho tratamiento y su sustitución por un hipouricemiante alternativo, el febuxostat. Tras un año y 3 meses de seguimiento, la paciente ha permanecido asintomática, sin sufrir nuevos episodios.

Entre las causas de meningitis aséptica recurrente se encuentran las enfermedades inflamatorias crónicas, las lesiones estructurales (craneofaringioma, quistes epidermoides), las infecciones crónicas (sífilis, Lyme, VIH, VHS, etc.) y los fármacos, además de la meningitis de Mollaret¹. La meningitis aséptica inducida por fármacos supone un reto diagnóstico y a menudo puede confundirse con procesos infecciosos⁵. El LCR suele mostrar una pleocitosis importante, de cientos o miles de células por milímetro cúbico, glucorraquia normal o baja e incremento de las proteínas. La RM cerebral suele ser normal o mostrar hallazgos inespecífi-

Tabla 1 Evolución del LCR en los sucesivos episodios

	Episodio 1	Episodio 2	Episodio 3
Células/mm ³	104	410	900
PMN %	70	95	85
Proteínas (mg/dl)	163	166	207
Glucosa (mg/dl)	59	65	48,9

cos. El intervalo entra la administración del fármaco y el desarrollo de la meningitis varía entre minutos y hasta 4 meses. Cuando un paciente es reexpuesto al fármaco, típicamente los síntomas reaparecen en las primeras 12 h y la pleocitosis tiende a ser más marcada con los sucesivos episodios (tabla 1). La patogenia del síndrome no es bien conocida⁵. Los antiinflamatorios no esteroideos, algunos antibióticos, las inmunoglobulinas intravenosas y algunos inmunosupresores son los fármacos más reconocidos como potencialmente causantes de meningitis aséptica; sin embargo, no debemos olvidar que existen otros menos habituales como el alopurinol.

Bibliografía

1. Ginsberg L, Kidd D. Chronic and recurrent meningitis. *Pract Neurol*. 2008;8:348–61.

2. Duchene DA, Smith CP, Goldfarb RA. Allopurinol induced meningitis. *J Urol*. 2000;2028:164.
3. Greenberg LE, Nguyen T, Miller SM. Suspected allopurinol-induced aseptic meningitis. *Pharmacotherapy*. 2001;21:1007–9.
4. Dumouchel-Champagne H, Ferry F, Bouhour D, Granier P. Ménigite aseptique induite par L'allopurinol. *Presse Med*. 2004;33:100.
5. German M, Garcia-Monco JC. The challenge of drug-induced aseptic meningitis. *Arch Intern Med*. 1999;159:1185–94.

S. Pérez-Pereda^{a,*}, C. Lage-Martínez^a, M.J. Paredes^b y J. Infante^{a,c}

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^b Servicio de Rehabilitación, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED)

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sarperez@humv.es (S. Pérez-Pereda).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.03.010>

0213-4853/

© 2017 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/>).

Sarcoma promielocítico espinal como manifestación previa a una leucemia aguda promielocítica



Spinal promyelocytic sarcoma as the initial manifestation of acute promyelocytic leukaemia

Sr. Editor:

El sarcoma mielóide o granulocítico es un tumor raro compuesto por células inmaduras de precursores granulocíticos, que se desarrolla fuera de la médula ósea, afectando a cualquier órgano. Se puede presentar antes, durante o después del diagnóstico de una leucemia aguda mielóide (LAM) u otra enfermedad mieloproliferativa^{1–4}. Solo el 2-8% de los pacientes con LAM desarrollan un sarcoma mielóide, siendo extraña su aparición antes de diagnosticarse la leucemia^{4,5}.

La World Health Organization clasifica las LAM en base al predominio celular y grado de madurez. La enfermedad extramedular se asocia a alguna de las variantes citológicas clasificadas en la French-American-British, siendo extremadamente rara en la leucemia aguda promielocítica (LAP: M3)^{1,2}.

La LAP se caracteriza por una proliferación anormal de promielocitos y se clasifica como tipo M3 de la French-American-British. La característica citogenética de la LAP es una translocación entre los brazos largos de los cromoso-

mas 15 y 17, y la fusión entre RARα y PML, con significado terapéutico^{6,7}.

Solo el 10% de las LAM corresponden al tipo de LAP de buen pronóstico. Los sitios extramedulares más afectados en la LAP son la piel y el sistema nervioso central, denominándose sarcoma promielocítico^{1,8}. El sarcoma promielocítico es extremadamente raro, soliendo presentarse como recaída de la LAP⁴.

Varón de 42 años de edad con dolor óseo, derrame pleural y febrícula y de 2 meses de evolución. En menos de 24 h desarrolla hematuria, paraparesia severa incapacitando la marcha, disminución de la sensibilidad en miembros inferiores y retención aguda urinaria. En la exploración destaca como patológico fuerza generalizada en miembros inferiores 2/5, reflejos osteotendinosos abolidos y reflejo cutaneoplantar indiferente bilateralmente. Asocia pérdida de sensibilidad propioceptiva y tactoalgésica con nivel T4, pérdida de tono del esfínter anal y ausencia del reflejo cremastérico; todo ello compatible con una lesión medular incompleta. La RM dorsal (fig. 1) muestra una masa epidural T5 a T8, condicionando compresión medular y múltiples lesiones óseas. El hemograma, la coagulación y bioquímica sanguínea son normales. Se realiza una laminectomía descompresiva urgente, con resección completa de la tumoración epidural. A las 42 h de la cirugía el paciente desarrolla trombocitopenia, con células blásticas y promielocitos en sangre periférica. La biopsia de médula ósea es hiper celular, con infiltración de promielocitos atípicos. Mediante citometría de flujo/FISH se diagnostica de sarcoma promielocítico espinal, como presentación de una leucemia aguda promielocítica, con morfología M3 según