

5. Etgen T, Steinich I, Gsottschneider L. Thrombolysis for ischemic stroke in patients with brain tumors. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23:361–6.
6. García AM, Egido JA, García ME, Simal P. Thrombolysis for ischaemic stroke and glioblastoma multiforme: A case report. *BMJ Case Rep.* 2009;2009, bcr06.2008.0268.
7. Grimm SA, DeAngelis LM. Intratumoral hemorrhage after thrombolysis in a patient with glioblastoma multiforme. *Neurology.* 2007;69:936.
8. Selim M, Kumar S, Fink J, Schlaug G, Caplan LR, Linfante I. Seizure at stroke onset: Should it be an absolute contraindication to thrombolysis? *Cerebrovasc Dis.* 2002;14: 54–7.
9. Aleu A, Mellado P, Lichy C, Köhrmann M, Schellinger PD. Hemorrhagic complications after off-label thrombolysis for ischemic stroke. *Stroke.* 2007;38:417–22.
10. Reith J, Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS, The Copenhagen Stroke Study. Seizures in acute stroke: Predictors and prognostic significance. *The Copenhagen Stroke Study. Stroke.* 1997;28:1585–9.

F.J. Ros Forteza<sup>a,b,\*</sup>, I. Pantazi<sup>a,b</sup> y A. Cardoso<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> *Unidade de AVC, Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE, Guarda, Portugal*

<sup>b</sup> *Departamento de Ciências Médicas, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javierros40@hotmail.com (F.J. Ros Forteza).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.003>  
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-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Linfomatosis meníngea tardía en linfoma del manto controlada con quimioterapia



## Late-onset meningeal lymphomatosis in mantle cell lymphoma controlled with chemotherapy

Sr. Editor:

El linfoma de células del manto (LM) es un linfoma B de mal pronóstico con mediana de supervivencia inferior a 5 años<sup>1</sup>. La afectación neurológica se observa con frecuencia variable (4-26% de los pacientes)<sup>2,3</sup>, 9-25 meses<sup>4</sup> como promedio desde el diagnóstico. Las variables pronósticas iniciales relacionadas con esa complicación han sido sobre todo índice pronóstico (MIPI)<sup>5</sup> desfavorable<sup>2</sup>, morfología blastoide y LDH elevada<sup>3</sup>. La respuesta al tratamiento en estos casos es muy baja, con supervivencia mediana de 2-9 meses desde la recaída<sup>4,6</sup>. Incluso con quimioterapia (QT) intensiva y auto-trasplante solo en el 50% se consigue remisión completa (RC)<sup>2</sup>. La causa principal de fallecimiento es la progresión sistémica del linfoma<sup>3</sup>. Hemos tenido ocasión de tratar a una paciente, cuya evolución ha sido discordante con las conclusiones referidas en otras series y creemos interesante comunicar.

Una mujer de 55 años ingresó en octubre del 2012 en nuestro servicio por diplopía y un diagnóstico reciente de neuritis braquial superior, por parestesias, dolor y debilidad en brazo izquierdo. En diciembre de 1996, por astenia y adenopatías cervicales dolorosas, se le había diagnosticado LM (MIPI de bajo riesgo), al observar en biopsia ganglionar un infiltrado difuso, con cierta nodularidad, de linfocitos pequeños, tipo centrocítico, ciclina-D1 positivos, con menos de 10% de aspecto centroblástico. Por inmunohistoquímica y citometría de flujo (CMF) los linfocitos eran CD (5, 19, 20, 22)+;  $\lambda$ + FMC7+; CD (10, 23)-; bcl6-. En médula ósea (MO) se observaba un infiltrado linfoide de 70%, con los

mismos marcadores. Los perfiles bioquímicos y hemograma eran normales, con 9.000 leucocitos/ $\mu$ L y fórmula normal, salvo discreta elevación de LDH (299 mU/mL). En la TAC se detectaban adenopatías supra e infradiaphragmáticas de hasta 2 cm sin visceromegalia. Se inició QT alternante<sup>7</sup> CHOPbleo/OPEN (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona, bleomicina; vincristina, prednisona, etopósido, mitoxantrona), con repuesta parcial después de 5 ciclos, por lo que se cambió a ESHAP<sup>7</sup> (etopósido, metilprednisolona, citarabina, platino). Después de 4 ciclos se procedió a intensificación y autotrasplante de precursores hemopoéticos (ATPH) consiguiéndose RC. En julio del 2003 se observó progresión con infiltrado difuso de MO. Se administró rituximab-ESHAP (5 ciclos) y un segundo ATPH, por carencia de familiar histocompatible, obteniendo nueva RC. En junio del 2008 nueva progresión con 60% de infiltrado en MO. Se obtuvo RC después de 7 ciclos de rituximab-bortezomib-dexametasona y se inició búsqueda de donante no familiar para TPH, que resultó fallida. Se mantuvo en remisión hasta su actual ingreso por diplopía. En la exploración clínica solo se objetivaba parálisis completa del tercer par ocular derecho y debilidad en la movilización proximal de brazo izquierdo. La TAC corporal fue normal. El examen histopatológico de MO fue normal, salvo el 0,37% de linfocitos por CMF con la clonalidad inicial. La resonancia magnética craneal y de columna fue normal. En el líquido cefalorraquídeo (LCR) se detectó ligero aumento de proteínas y 44 leucocitos/ $\mu$ L (58% linfocitos) con una pequeña proporción (1,5%) de linfocitos clonales  $\lambda$ , con los marcadores iniciales. Se inició QT con metotrexato quincenal (MTX) (3,5 g/m<sup>2</sup>) intravenoso y triple intratecal (MTX, citarabina, hidrocortisona), consiguiéndose normalización del LCR después de 3 ciclos, con lenta mejoría clínica. Sin embargo, en marzo del 2013 apareció de nuevo diplopía por parálisis del VI par derecho, sin variaciones en los estudios de imagen ni en el LCR. Por ello se añadió al tratamiento temozolomida, consiguiéndose progresiva recuperación neurológica. Fue preciso cambiar a citarabina (3 g/m<sup>2</sup> iv) por deficiente eliminación de MTX y se fueron espaciando los ciclos, completándose tratamiento intratecal con citarabina liposomal. En junio del 2015, casi

3 años después de la recaída neurológica, la paciente estaba asintomática, sin tratamiento, y en RC clínica y analítica, sistémica y neurológica, con solo 0,4% de linfocitos clonales en MO por CMF. En agosto del 2015 se ha practicado QT de consolidación y alotrasplante haploideéntico de un hijo, manteniéndose en remisión clínica en la actualidad.

Los aspectos a destacar en nuestra paciente son su larga supervivencia para un linfoma de este tipo y su recaída neurológica tardía y aislada, hecho infrecuente<sup>8</sup>, sin variables iniciales predictivas de esta complicación. Por otro lado, su respuesta al tratamiento, inicialmente buena, pero con recaída precoz, finalmente controlada con QT, explicable por ser la recaída solo en principio meníngea<sup>2</sup>. Rituximab intratecal se ha considerado útil en este contexto, aunque conjuntamente con QT sistémica e intratecal<sup>9</sup>. Muy recientemente se ha publicado muy buena respuesta a ibrutinib en LM con afectación neurológica en 3 pacientes, aunque el seguimiento es aún corto y habrá que ver si la respuesta persiste<sup>10</sup>. En todo caso, supone un gran paso en este contexto clínico.

## Financiación

Los autores no tienen intereses que declarar ni han recibido financiación.

## Bibliografía

1. Vose JM. Mantle cell lymphoma: 2013 Update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. *Am J Hematol*. 2013;88:1082–8.
2. Cheah CY, George A, Giné E, Chiappella A, Kluijn-Nelemans HC, Jurczak W, et al. Central nervous system involvement in mantle cell lymphoma: Clinical features, prognostic factors and outcomes from the European Mantle Cell Lymphoma Network. *Ann Oncol*. 2013;24:2119–23.
3. Ferrer A, Bosch F, Villamor N, Rozman M, Graus F, Gutiérrez G, et al. Central nervous system involvement in mantle cell lymphoma. *Ann Oncol*. 2008;19:135–234.

4. Gill S, Herbert KE, Prince HM, Wolf MM, Wirth A, Ryan G, et al. Mantle cell lymphoma with central nervous system involvement: frequency and clinical features. *Br J Haematol*. 2009;147:83–8.
5. Hoster E, Dreyling M, Klapper W, Gisselbrecht C, van Hoof A, Hanneke C, et al. A new prognostic index (MPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. *Blood*. 2008;111:558–65.
6. Conconi A, Franceschetti S, Lobetti-Bodoni C, Stathis A, Margiotta-Casaluci G, Ramponi A, et al. Risk factors of central nervous system relapse in mantle cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2013;54:1908–14.
7. Cabanillas F, Rodríguez MA, Swan F Jr. Recent trends in the management of lymphomas at M.D. Anderson Cancer Center. *Semin Oncol*. 1990;17:28–34.
8. Ladetto M, Sametti S, Astolfi M, Corradini P, Ricca I, Drandi D, et al. Central nervous system relapse in a patient with mantle cell lymphoma in continuous clinical and molecular remission at six years since autografting. *Leuk Lymphoma*. 2001;40:679–82.
9. Villela L, García M, Caballero R, Borbolla-Escoboza JR, Bolaños-Meade J. Rapid complete response using intrathecal rituximab in a patient with leptomeningeal lymphomatosis due to mantle cell lymphoma. *Anticancer Drugs*. 2008;19:917–20.
10. Bernard S, Goldwirt L, Amorim S, Brice P, Brière J, de Kerviler E, et al. Activity with ibrutinib in mantle cell lymphoma patients with central nervous system relapse. *Blood*. 2015. pii: blood-2015-05-64783.

J.J. Alonso<sup>a,\*</sup>, A. Cánovas<sup>a</sup> y M.M. Riñón<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Cruces, Osakidetza, UPV-EHU, Baracaldo, Vizcaya, España

<sup>b</sup> Servicio de Bioquímica, Citometría de flujo, Hospital Universitario de Cruces, Osakidetza, Baracaldo, Vizcaya, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juanjosealonso@telefonica.net](mailto:juanjosealonso@telefonica.net) (J.J. Alonso).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.014>  
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-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Migralepsia y migraña en el puerperio



## Migralepsy and migraine in the puerperal period

Sr. Editor:

Mujer de 34 años de edad, con historia de cefalea pulsátil frontal derecha entre los 11-20 años, precedida de hormigueo faciobraquial derecho y visión de un patrón lineal en zigzag brillante situado en el centro del campo visual, que se extendía hacia la periferia durante más de 5 min y dejaba un escotoma homónimo derecho de color blanco o negro que duraba 20 min, puntuando 10 sobre un máximo de

10 puntos en la Visual Aura Rating Scale (VARS): (duración del aura visual 5-60 min, 3 puntos; progresión del aura visual  $\geq$  5 min, 2 puntos; presencia de escotoma, 2 puntos; líneas en zigzag, 2 puntos; y síntomas visuales de distribución homónima, 1 punto), en la que una puntuación de 5 es diagnóstica de migraña con aura, con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 96%<sup>1</sup>.

Ocho días después de un parto normal, comenzó con una cefalea pulsátil frontal izquierda continua durante 2 días, momento en el que se produjo una hemianopsia homónima derecha con las características comentadas, y a continuación, pérdida visual completa consistente en un escotoma blanco con fotopsias, siendo entonces la cefalea holocraneal e intensa. Una exploración neurológica en el servicio de urgencias hospitalario reveló una amaurosis bilateral con pupilas reactivas a la luz, y durante ella se produjo una crisis