

Resolución espontánea de una masa mediastínica en una mujer con miastenia gravis



Spontaneous resolution of a mediastinal mass in a woman with myasthenia gravis

Sr. Director:

La miastenia *gravis* se asocia a timomas en el 10% de los casos, aproximadamente, y la cirugía se recomienda salvo edad avanzada o mal estado general del paciente. La regresión espontánea de los tumores del timo es rara. En la revisión de la literatura hemos encontrado 9 casos¹⁻⁵, 7 de ellos en Japón y casi todas mujeres. Solo una de los pacientes tenía también una miastenia *gravis*².

Una paciente de 55 años fue diagnosticada de miastenia *gravis* generalizada (tipo IIb de Osserman) con anticuerpos antirreceptor acetilcolina en el rango diagnóstico. En la TAC del tórax de octubre del 2010 se visualizó una masa homogénea en el mediastino anterior izquierdo de 111 × 58 × 167 mm, sin signos infiltrativos (fig. 1) y con pequeñas adenopatías paratraqueales inferiores, y otra en ventana aortopulmonar, compatible con timoma. Se inició tratamiento con piridostigmina 60 mg/8 h y prednisona a dosis de 60 mg/día para ir disminuyendo la dosis al mes siguiente. Planteamos la intervención quirúrgica del tumor, pero la paciente rechazó cualquier tipo de cirugía. Con el tratamiento médico conseguimos la estabilización clínica, pero al suspender los corticoides, la paciente recayó. Con la prednisona se estabilizó de nuevo y comenzamos con azatioprina 150 mg/día, lo que permitió la retirada de la prednisona. Con el paso del tiempo la evolución fue favora-

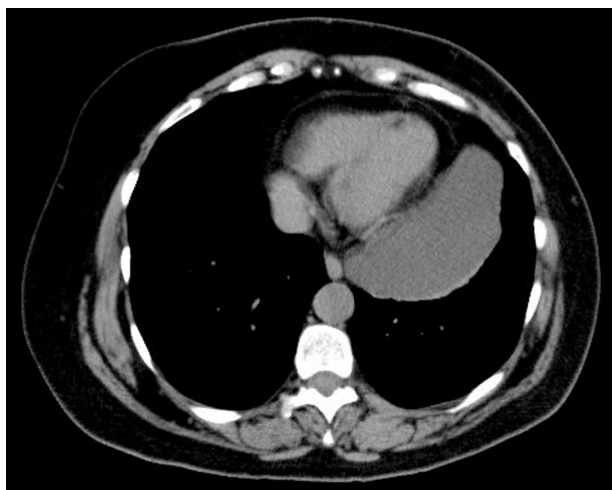


Figura 1 TAC torácica: masa mediastínica anterior y lateral izquierda que se extiende desde el cayado aórtico hasta el diafragma, sin signos infiltrativos y con densidad próxima a la del agua. Dimensiones: 111 mm anteroposterior, 58 mm transversal y 167 mm vertical.

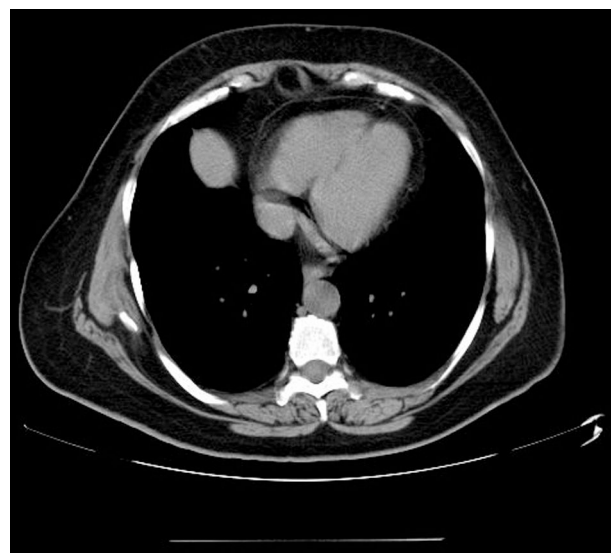


Figura 2 TAC torácica realizada 6 años después. Desaparición de la masa.

ble, con fatigabilidad ligera pero la paciente era autónoma para las actividades de la vida diaria. Un año después de la primera TAC, se realizó la misma exploración y pudimos comprobar que la masa se había reducido de tamaño de forma significativa. Un año después del inicio de la azatioprina ya no hubo más recaídas y la mejoría fue progresiva hasta encontrarse prácticamente asintomática. Una TAC de control realizada muy recientemente puso de manifiesto la total desaparición de la masa (fig. 2).

No se conoce la probabilidad real de regresión espontánea de los timomas puesto que la mayoría se operan. El mecanismo por el que se produce la mejoría es desconocido. En nuestra paciente, la evolución positiva de los síntomas ha sido paralela a la disminución y desaparición del tumor. Solo en uno de los 9 casos comunicados se produjo una desaparición total del tumor⁴, practicándose timentomía en el resto. Es posible que la monitorización radiológica sea una alternativa a la cirugía en determinados casos.

Aunque en nuestra paciente no disponemos de histopatología, no deja de ser un hecho sorprendente que una masa de ese tamaño haya desaparecido espontáneamente.

Bibliografía

1. Okagawa T, Uchida T, Suyama M. Thymoma with spontaneous regression and disappearance of pleural effusion. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;55:5515-7.
2. Nakazono T, Yamaguchi K, Egashira R, Satoh T, Yamasaki E, Mitsuoka M, et al. Magnetic resonance imaging features of spontaneously regressed thymoma: Report of 2 cases. *J Thorac Imaging.* 2009;24:62-5.
3. Yutaka Y, Omasa M, Shikuma K, Okuda M, Taki T. Spontaneous regression of an invasive thymoma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;57:272-4.
4. Michel S, de Sanctis A, Hentati A, Lenor S, Callandro R, Gossot D. Spontaneous regression of epithelial thymic tumours. *Rev Mal Respir.* 2012;29:727-30.

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-