

14. Silverman IE, Beland DK, Chhabra J, McCullough LD. The drip-and-ship approach: Starting IV t-PA for acute ischemic stroke at outside hospitals prior to transfer to a regional stroke center. *Conn Med.* 2005;69:613–20.

L. Benavente* y S. Calleja

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lbf.benfer@gmail.com (L. Benavente).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.08.007>
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/>).

Síndrome de hipertensión intracraneal en una paciente con psoriasis tratada con ustekinumab



Intracranial hypertension syndrome in a patient with psoriasis receiving ustekinumab

Sr. Editor:

El ustekinumab es un anticuerpo monoclonal humano tipo IgG1k que se une a la subunidad p40 de la interleucina (IL)-12 e IL-23. Dichas IL se encuentran ligadas a la patogénesis de la psoriasis. La eficacia y seguridad del tratamiento de la psoriasis moderada a severa fue evaluada en los estudios PHOENIX 1 y 2 (este último con un mayor tiempo de seguimiento de los pacientes, hasta 5 años). Entre los efectos secundarios destacaron los procesos infecciosos y los neoplásicos¹. El objetivo de esta carta es comunicar el caso de una paciente con psoriasis en tratamiento con ustekinumab que desarrolla un síndrome de hipertensión intracraneal (HTIC) con normalidad en los estudios etiológicos realizados.

Presentamos el caso de una mujer de 27 años con antecedentes de psoriasis en placas de 13 años de evolución en tratamiento previo con metotrexato y ciclosporina, sin buena respuesta. Entre otros antecedentes destaca que es portadora de un dispositivo intrauterino (DIU) mecánico no hormonal y no es obesa. En abril de 2016 inicia tratamiento con ustekinumab subcutáneo, 45 mg en la semana 0, 45 mg en la semana 4 y posteriormente cada 12 semanas. A los 6 meses de iniciar el tratamiento (tras la 4.^a dosis de tratamiento) comienza con una clínica de visión borrosa por el ojo derecho y episodios repetidos de pérdida de visión completa por dicho ojo (veía totalmente negro) de pocos segundos de duración. Todo ello va asociado a cefalea leve-moderada opresiva continua holocraneal. En diciembre de 2017 es valorada por neurología de nuestro hospital. En la exploración se detecta edema de papila bilateral, de predominio derecho, con agudeza visual y campimetría normal. Los estudios analíticos (hematimetría, hemostasia y hemostasia especial, bioquímica con perfil hepático, estudio hormonal, autoinmunidad, serología infecciosa) fueron normales. La resonancia magnética de cráneo con angio-resonancia de senos venosos y los potenciales evocados visuales fueron normales. Se procedió a realizar una ecografía transorbitaria que mostró un engrosamiento en las vainas de ambos nervios ópticos (VNO) de hasta 6,1 mm, con *engrosamiento*

de las papilas del nervio óptico, más en el ojo derecho, de hasta 1 mm de grosor. Todos ellos son signos ecográficos de hipertensión intracraneal. Se practicó una punción lumbar donde se midió una presión de apertura de líquido cefalorraquídeo (LCR) de 30 cm de H₂O, sin anomalías analíticas (serología infecciosa, bandas oligoclonales y biología molecular). En diciembre de 2016 se retiró el tratamiento con ustekinumab y en enero de 2017 se inició tratamiento con acetazolamida, con mejoría de la cefalea y disminución en la frecuencia de los episodios de pérdida de visión. Además mejoraron discretamente las mediciones de la ecografía transorbitaria en una nueva valoración en febrero de 2017, mostrando unos valores de 5,7 mm de diámetro en la VNO derecho y de 5,6 mm en el lado izquierdo. Aún persistía el edema de papila. No se observó engrosamiento ecográfico del nervio óptico. Dos meses después la paciente está completamente asintomática, con retirada progresiva de acetazolamida. Ante estos hallazgos, la paciente fue diagnosticada de HTIC, en probable relación al ustekinumab, sin datos de otra enfermedad asociada que pudiera explicar el cuadro.

El HTIC es un trastorno caracterizado por la existencia de una presión elevada de LCR, habitualmente superior a 25 cm de H₂O. Se han descrito numerosos fármacos con los que se asocia como: amiodarona, citarabina, corticoides, ciclosporina, análogos LH-RH, levotiroxina, litio, rofecoxib, levonorgestrel, hormona del crecimiento GH, tetraciclinas, retinoides e incluso algunas hierbas medicinales usadas en el sur de India^{2,3}. En pacientes con psoriasis que presentan HTIC se han descrito casos asociados a tratamientos con metotrexato⁴ o acitretina⁵. Es importante realizar un estudio etiológico completo para descartar un origen secundario, con mayor frecuencia, una trombosis de senos venosos cerebrales o una infección del sistema nervioso central². Respecto al ustekinumab, en los estudios y ensayos clínicos¹ no se habían descrito efectos secundarios a nivel del sistema nervioso central, aunque otros autores han reportado efectos adversos neurológicos, como Gratton D et al.⁶ que exponen un caso de leucoencefalopatía posterior reversible, y Stöllberger C y Finsterer J⁷ que publican un caso de meningitis por virus de la varicela zóster. Especial interés cobra el caso de Abdelnabi M et al.⁸ que reportan un caso similar al nuestro al tratarse de una mujer joven que desarrolla hipertensión intracraneal inducida por ustekinumab, con la salvedad de que esta paciente también presentó problemas de memoria que se resolvieron al cesar la exposición al fármaco. Hasta donde conocemos, este sería el segundo caso reportado de hipertensión intracraneal en una paciente bajo tratamiento con ustekinumab.

Bibliografía

1. Langley R, Lebwohl M, Krueger G, Szapary P, Wasfy Y, Chan D, et al., PHOENIX 2 Investigators. Long-term efficacy and safety of ustekinumab, with and without dosing adjustment, in patients with moderate-to-severe psoriasis: Results from the PHOENIX 2 study through 5 years of follow-up. *Br J Dermatol*. 2015;172:1371–83.
2. Friedman D. The pseudotumor cerebri syndrome. *Neurol Clin*. 2014;32:363–96.
3. Thon OR, Gittinger JW Jr. Medication-related pseudotumor cerebri syndrome. *Semin Ophthalmol*. 2017;32:134–43.
4. Sur S, Chauhan A. Methotrexate-induced pseudotumor cerebri and psychosis in a case of rheumatoid arthritis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2012 Fall;24:E18.
5. Katz HI, Waleen J, Leach EE. Acitretin in psoriasis: An overview of adverse effects. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(3 Pt 2): S7–12.
6. Gratton D, Szapary P, Goyal K, Fakharzadeh S, Germain V, Saltiel P. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a patient treated with ustekinumab. *Arch Dermatol*. 2011;147:1197–202.
7. Stöllberger C, Finsterer J. Varicella zoster virus meningitis under ustekinumab because of plaque psoriasis. *J Dermatol*. 2017;44:703–5.
8. Abdelnabi M, Short J, Khoromi S, Ehrlich A. Intracranial hypertension and memory loss in a patient treated with ustekinumab. *Australas J Dermatol*. 2015;56:146–7.

J.A. Reyes Bueno*, V. Reyes Garrido,
A. León y R. Bustamante

Servicio de Neurología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jareybu@gmail.com
(J.A. Reyes Bueno).

<https://doi.org/10.1016/j.j.nrl.2017.05.008>
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/>).