

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^b Servicio de Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^c Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^d Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid, España

^e Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

^f Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pistolpete271285@hotmail.com (M. León Ruiz).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.12.001>
0213-4853/

© 2019 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/>).

Neuronopatía motora subaguda asociada a linfoma de Hodgkin



Subacute motor neuropathy associated with Hodgkin lymphoma

Sr. Editor:

Los síndromes neurológicos paraneoplásicos (SNP) suceden en alrededor del 1% de los pacientes con tumores sólidos, y probablemente son más infrecuentes en los cánceres hematológicos¹. El SNP más comúnmente asociado al linfoma de Hodgkin (LH) es la degeneración cerebelosa, mientras que la afectación del sistema nervioso periférico es más inhabitual². La neuronopatía motora (NM) es un cuadro raramente descrito en pacientes con LH. Presentamos un caso de esta entidad y una breve revisión.

Un varón de 82 años, sin antecedentes relevantes fue diagnosticado de LH variedad clásica tras biopsia de adenopatías cervicales. No refería ningún síntoma B. El estudio de extensión fue negativo (estadio IA). Inició 2 meses después tratamiento con adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbacina (ABVD). Como complicaciones presentó neutropenia y lesiones cutáneas. En 2 meses y tras 2 ciclos completos se alcanzó la remisión.

Ingresó procedente de urgencias por paraparesia rápidamente progresiva, de forma que en 8 días era incapaz de deambular de forma autónoma. No refería dolor, síntomas sensitivos ni alteración esfinteriana. En la exploración se evidenció paraparesia asimétrica de predominio izquierdo y

distal, con arreflexia rotuliana y aquilea. Los reflejos miotáticos eran normales en las extremidades superiores, y los reflejos cutáneo-plantares flexores. La exploración de la sensibilidad era normal.

Las serologías (grupo herpes, VIH, borreliosis), inmunología (anticuerpos antinucleares, anti-citoplasma de neutrófilo, anti-gangliósidos) y análisis completo (incluyendo proteinograma) fueron normales. Se realizó una resonancia magnética (RM) cerebral y medular, normal. En la punción lumbar se obtuvo un líquido cefalorraquídeo (LCR) de características normales (glucosa 63 mg/dl, proteínas 40 mg/dl, leucocitos 0/mm, sin bandas oligoclonales). No se detectaron anticuerpos onconeuronales ni frente a antígenos sinápticos en suero ni en LCR. La citología del LCR fue negativa. Dos días después de su ingreso se realizó un electroneurograma (tabla 1) en el que destacaba disminución grave de las amplitudes de los potenciales motores en extremidades inferiores con latencias distales normales. No presentaba bloqueos de conducción. Los estudios de conducción sensitiva fueron normales. En el registro electromiográfico con aguja se registró un aumento de la actividad de inserción, con abundantes fibrilaciones y fasciculaciones de distribución difusa en cuádriceps, tibiales anteriores y gastrocnemios. Los potenciales de unidad motora presentaron un aumento marcado de las amplitudes y leve del índice de polifasia, y duración prolongada. El reclutamiento estaba disminuido. Se interpretó, por tanto, como neuropatía axonal motora grave con prominentes signos de denervación y reinervación. La presencia de estos últimos indica una evolución más prolongada que la referida por el paciente, y justifica la denominación de neuronopatía subaguda.

Tabla 1 Resumen del estudio de neurografía

	Latencia (ms)	Amplitud	Velocidad (m/s)
Tibial derecho	3,72	1,24 mV	35,7
Tibial izquierdo	S/R	S/R	S/R
Peroneo superficial derecho ^a	2,8	3,8 µV	39,3
Peroneo superficial izquierdo ^a	3,02	3,8 µV	41,4
Sural derecho ^a	1,98	9,4 µV	45,5
Sural izquierdo ^a	2,02	7,1 µV	59,4
Mediano motor derecho	4,3	7,21 mV	52,9
Mediano sensitivo derecho ^b	3,2	2,0 µV	46,9
Cubital motor derecho	3,58	6,81 mV	58,1
Cubital sensitivo derecho ^b	2,8	3,2 µV	44,6

ms: milisegundos; m/s: metros/segundo; mV: milivoltios; S/R: sin respuesta; µV: microvoltios.

^a Estudio anti-ortodrómico.

^b Estudio ortodrómico.

Tabla 2 Principales características de los pacientes descritos con NM asociada a LH

	Número/sexo (edad en años)	Diagnóstico del LH	Predominio de la debilidad	Patrón de afectación	Hiperproteino- rraquia	Radioterapia	Curso clínico
Schold et al. ³	6 V/4 M (22-59)	Previo (9)	EEII (6)	Proximal (5) Distal (4)	6/10	8/10	Estable (1) Mejoría (7) Progresivo (2) Mejoría
Flanagan et al. ⁴	M (31)	Previo	Sin predominio	Difuso	Sí	No	Mejoría
Rowland y Schneck ⁵	2 M (14-27)	Posterior (2)	EESS (1) EEII (1)	Distal (2)	1/2	No	Estable (1) Progresivo (1)
Recine et al. ⁶	M (54)	Previo	EEII	Proximal	No disponible	No	Progresivo

EEII: extremidades inferiores; EESS: extremidades superiores; LH: linfoma de Hodgkin; M: mujer; NM: neuropatía motora; V: varón.

El paciente mejoró espontáneamente durante el ingreso. Continuó recibiendo ABVD sin radioterapia. Un mes después presentó un ligero empeoramiento neurológico, por lo que se realizó prueba terapéutica con inmunoglobulinas intravenosas (IVIG), sin respuesta. Se mantuvo neurológicamente estable durante el resto del seguimiento. Tras completar 4 ciclos y medio de ABVD desarrolló pancitopenia con neutropenia grave, *shock* séptico y tromboembolismo pulmonar bilateral que provocó su fallecimiento.

La NM asociada al LH es una entidad infrecuente, no recogida en el registro europeo de SNP en pacientes con linfomas². La mayoría de los casos descritos son aislados o pequeñas series (tabla 2)³⁻⁶. Generalmente surge tras el diagnóstico del LH, incluso cuando se encuentra en remisión³. Suele afectar predominantemente a las extremidades inferiores, a nivel proximal o distal. No suele ser grave y tiende a estabilizarse o incluso mejorar sin tratamiento específico³, si bien recientemente se ha reportado una respuesta favorable a IVIG⁴. Las características del LCR son variables y está descrita una hiperseñal en las astas anteriores y captación de contraste en las raíces anteriores en la RM⁴. La anatomía patológica muestra degeneración del asta anterior de la médula, con presencia variable de elementos inflamatorios^{3,5,6}. Todo ello sugiere que la lesión principal se encuentra en el cuerpo de las motoneuronas y no en los nervios periféricos, justificando la denominación de neuropatía. Nunca se han descrito anticuerpos asociados.

La etiopatogenia de la NM asociada al LH es desconocida. La exposición a radioterapia en parte de los casos publicados³ hace que no sea posible en ellos excluirse un efecto tóxico de este tratamiento. Con respecto a la posible causalidad de ABVD, únicamente la vinblastina se ha asociado a neuropatía sensitiva de fibra fina, y nunca a neuropatías motoras⁷. Es probable, también, que los pacientes agrupados bajo este diagnóstico correspondan a entidades diferentes, teniendo en cuenta su variabilidad clínica y las limitaciones en cuanto a estudios complementarios de las series más antiguas. El caso que presentamos no recibió radioterapia, lo que excluye esta posibilidad etiológica. Su evolución, al menos inicialmente favorable, sugiere más un trastorno funcional potencialmente reversible que un proceso degenerativo o inflamatorio que implique la muerte de las motoneuronas. En cualquier caso, es preciso realizar un adecuado diagnóstico diferencial que excluya entidades

potencialmente tratables u otras que modifiquen el abordaje terapéutico del LH.

Bibliografía

1. Graus F, Ariño H, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas. *Blood*. 2014;123:3230–8.
2. Briani C, Vitaliani R, Grisold W, Honnorat J, Graus F, Antoine JC, et al. PNS Euronetwork Spectrum of paraneoplastic disease associated with lymphoma. *Neurology*. 2011;76:705–10.
3. Schold SC, Cho ES, Somasundaram M, Posner JB. Subacute motor neuropathy: A remote effect of lymphoma. *Ann Neurol*. 1979;5:271–87.
4. Flanagan EP, Sandroni P, Pittcock SJ, Inwards DJ, Jones LK. Paraneoplastic lower neuropathy associated with Hodgkin lymphoma. *Muscle Nerve*. 2012;46:823–7.
5. Rowland LP, Schneck SA. Neuromuscular disorders associated with malignant neoplastic disease. *J Chron Dis*. 1963;16:777–95.
6. Recine U, Longhi C, Pelosio A, Massini R. An unusually severe subacute motor neuropathy in Hodgkin's disease. *Acta Haematol*. 1984;71:135–8.
7. Grimm S, Chamberlain M. Hodgkin's lymphoma: A review of neurologic complications. *Adv Hematol*. 2011, <http://dx.doi.org/10.1155/2011/624578>.

S. Muñoz-Castrillo^{a,*}, H. Martín^a, L. Ballesteros^a y P. Salama^b

^a Sección de Neurología, Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla, Madrid, España

^b Sección de Hematología, Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sermucas@gmail.com (S. Muñoz-Castrillo).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.10.002>
0213-4853/

© 2019 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/>).