

Comunicación breve

Síndrome de Froin secundario a mieloencefalopatía tras administración de citarabina intratecal

Froin's syndrome due to myeloencephalopathy after intrathecal cytarabine administration

Noelia Reurich-Gómez^{a,*}, Federico Castillo-Álvarez^a, Lisbeth Pichardo^b y María Eugenia Marzo-Sola^a^a Servicio de Neurología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España^b Servicio de Hematología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

El síndrome de Froin se define como la presencia de xantocromía, elevación de proteínas e hipercoagulabilidad en LCR¹ como consecuencia de un bloqueo de circulación de LCR secundario a la presencia de una masa o absceso a nivel medular o a irritación meníngea¹. La coexistencia de estos 3 signos es patognomónica de dicho síndrome. A causa del bloqueo se produce la liberación de proteínas por exudado o trasudado en función de la causa y la activación de los factores de coagulación². En la RMN se observa como hallazgo característico de bloqueo, hiperintensidad caudal del LCR en T1 y T2².

Presentamos un caso de un varón joven diagnosticado de linfoma difuso B de células grandes en tratamiento con 4.^a línea de tratamiento con R-DHAP (rituximab, dexametasona, citarabina y cisplatino) sistémica e intratecal, que a las 48 h de administrar el 2.º ciclo de quimioterapia intratecal, comenzó con un cuadro de debilidad de extremidades inferiores, con hipoestesia desde cintura pélvica y retención urinaria. A la exploración presentaba paraplejía flácida de extremidades inferiores, nivel sensitivo caudal a T11 y arreflexia rotuliana y aquilea. Ante sospecha de síndrome medular agudo se realizó RMN medular urgente donde se objetivó hiperintensidad y engrosamiento del cordón medular desde T8 a S1, sin captación patológica de contraste ni evidencia de infiltración o progresión tumoral (fig. 1A). La clínica neurológica progresó durante las siguientes 24 h, objetivándose tetraplejía y progresión hacia craneal del nivel sensitivo. En las horas siguientes se añadió diplopía y disfagia, con paresia de recto externo derecho y bradipsiquia.

Ante la afectación de pares craneales se realizó RMN cerebral que resultó normal y punción lumbar. El LCR (fig. 1B) presentó coloración xantocrómica, leucocitos 22 células/ μ l, hematíes 63 células/ μ l, proteínas 1.450 mg/ μ l e hipercoagulabilidad en

contacto con el aire. Los resultados serológicos y anatomopatológicos no mostraron infección ni evidencia de infiltración del sistema nervioso central por el linfoma.

Con el diagnóstico de mieloencefalopatía secundaria a citarabina se inicia tratamiento con metilprednisolona 1 g al día intravenoso, con escasa respuesta progresando el deterioro neurológico del paciente hasta fallecer 5 días después.

Presentamos un caso de mieloencefalopatía progresiva secundaria a la infusión de citarabina intratecal, con resultado fatal. Están descritos como factores de riesgo, la administración concomitante con metotrexate y/o dexametasona, administración sistémica concomitante o dosis repetidas de quimioterapia intratecal³; todos ellos presentes en nuestro paciente. Otros factores de riesgo que no se daban en este caso, son la infiltración previa del SNC, radiación medular previa y edades extremas de la vida⁴.

El diagnóstico se basa en la RMN medular, RMN cerebral y el análisis de LCR para descartar la infiltración por la neoplasia hematológica⁵. En nuestro caso, se evidencia un bloqueo de la circulación del LCR en probable relación con la inflamación local y la presencia del síndrome de Froin.

Ningún tratamiento ha demostrado ser eficaz para la mielotoxicidad inducida por citarabina intratecal, debiendo suspender el tratamiento quimioterápico⁵. Se han publicado numerosas pruebas terapéuticas con corticoides, inmunoglobulinas o plasmáferesis sin demostrar ninguno de ellos eficacia en el tratamiento. En el caso aquí presentado, a pesar del tratamiento corticoideo agresivo y temprano, se produjo un desenlace fatal.

En resumen, la mieloencefalopatía tras administración de citarabina intratecal es una reacción adversa poco frecuente pero grave y debe contemplarse como diagnóstico diferencial a la infiltración por el propio proceso tumoral.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nreurich@riojasalud.es (N. Reurich-Gómez).

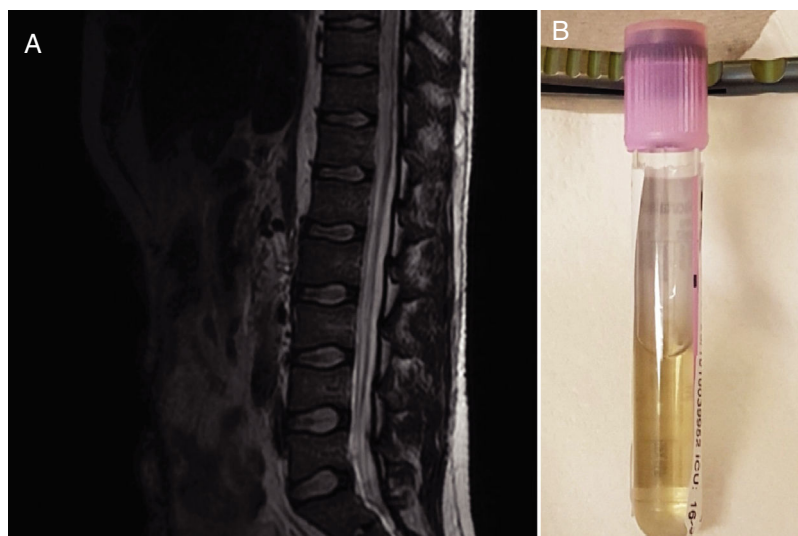


Figura 1. A) RMN de columna lumbar en T2 donde se observa engrosamiento del cordón medular de T8 a S1. B) LCR xantocrómico extraído del paciente.

Por otra parte, hacemos referencia al síndrome de Froin (xantocromía, elevación de proteínas e hipercoagulabilidad espontánea al contacto con el aire), que nos ayudará con el diagnóstico de estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Dancel R, Shaban M. Images in clinical medicine. Froin's syndrome. *N Engl J Med* 2016;**374**:1076, <https://doi.org/10.1056%2FNEJMim1509557>.
2. Mirza S, Adams WM, Corkhill RA. Froin's syndrome revisited, 100 years on. Pseudo-Froin's syndrome on MRI. *Clin Radiol* 2008;**63**:600-4.
3. Kwong Y-L, Yeung DYM, Chan JCW. Intrathecal chemotherapy for hematologic malignancies: Drugs and toxicities. *Ann Hematol* 2009;**88**:193-201, <https://doi.org/10.1007%2Fs00277-008-0645-y>.
4. Chukwu BF, Ukekwe IF, Ezenwosu OU, Ani CO, Ikefuna AN, Emodi IJ. Progressive myelopathy, a consequence of intrathecal chemotherapy: Case report and review of the literature. *Niger J Clin Pract* 2015;**18**:432-5, <https://doi.org/10.4103%2F1119-3077.151806>.
5. Pérez-Larraya JG, Palma JA, Carmona-Iragui M, Fernández-Torrón R, Irímia P, Rodríguez-Otero P, et al. Neurologic complications of intrathecal liposomal cytarabine administered prophylactically to patients with non-Hodgkin lymphoma. *J Neurooncol* 2011;**103**:603-9, <http://dxdoiorg/101007%2Fs11060-010-0428-x>.