

hiperexcitabilidad axonal, se han incluido dentro del síndrome PLMT, haciendo entender que su origen debe ser central, a menudo precipitado por un trauma de origen periférico, aunque por supuesto, puedan ser idiopáticos. En el caso primero, tras una lesión de tejidos blandos con artritis y celulitis por crisis gotosa, se precipitó el síndrome de P-LMT. En el caso segundo hay un antecedente muy lejano de lesión medular, con signos sutiles en la exploración de mielopatía secular; sin embargo, no podemos dar una respuesta verosímil a por qué más de 25 años después se inicia la actividad de P-HMF. En este segundo caso clínicamente se aprecia un componente mioclónico y, por tanto, la mioclonía segmentaria de origen medular sería un diagnóstico alternativo; sin embargo, lo que predominaba claramente en el cuadro clínico era la presencia de movimiento continuo de dedos en las manos. Otra alternativa sería una forma atípica de síndrome de piernas inquietas, en este caso, de manos inquietas, por la maniobra de mover las manos en un intento de hacer desaparecer el movimiento involuntario; sin embargo, no hay que olvidar que el trastorno del síndrome de piernas inquietas es una disfunción básicamente a nivel sensitivo, produciéndose la movilización de las extremidades con objeto de aliviar esa «tensión» sensitiva. Sin embargo, en nuestro caso es justo al revés: existe el movimiento involuntario a priori y esto determina un malestar, que no dolor, que la paciente intenta hacer desaparecer moviendo las extremidades. No existe, por tanto, vertiente sensitiva. Se ha descrito la mala respuesta al tratamiento en el PLMT. En la variante sin dolor (P-LME) hay tan escasa casuística que pocas conclusiones se pueden sacar al respecto; no obstante, la experiencia que aportamos es que al no existir dolor, el manejo terapéutico se simplifica. El caso primero no demandó tratamiento y el caso segundo, tras varios ensayos con fármacos y valorando beneficio-efectos adversos, decidió no tomar medicación.

Queremos resaltar, para terminar, que según nuestro criterio queda mucho por conocer de los mecanismos implicados en esta entidad y concluir si realmente la variante sin dolor (P-LME) puede ser catalogada como subtipo de síndrome PMLT, o en realidad, es otro trastorno del movimiento que no hemos sabido diagnosticar correctamente.

Bibliografía

1. Spillane JD, Nathan PW, Kelly RE, Marsden CD. Painful legs and moving toes. *Brain*. 1971;94:541–56.

2. Walters AS, Hening WA, Shah SK, Chokroverty S. Painless legs and moving toes: a syndrome related to painful legs and moving toes? *Mov disord*. 1993;8:377–9.
3. Dressler D, Thompson PD, Gledhill RF, Marsden CD. The syndrome of painful legs and moving toes. *Mov Disord*. 1994;9:13–21.
4. Papapetropoulos S, Argyriou AA. Painful limbs/moving extremities. *Acta Neurol Scand*. 2008;117:224–30.
5. Alvarez MV, Driver-Dunckley EE, Caviness JN, Adler CH, Evidente VG. Case series of painful legs and moving toes. Clinical and electrophysiologic observations. *Mov Disord*. 2008;23:2062–6.
6. Eberbach G, Schelosky L, Schenkel A, Scholz U, Poewe W. Unilateral painful legs and moving toes syndrome moving fingers. Evidence for distinct oscillators. *Mov Disord*. 1998;13:965–8.
7. Jabbari B, Molloy FM, Erickson M, Floeter MK. Bilateral painful hand-moving fingers: electrophysiological assessment of the central nervous system oscillator. *Mov Disord*. 2000;15:1259–63.
8. Wider C, Kuntzer T, Olivier P. Painful hand and moving finger treated by wearing a glove. *Neurology*. 2006;67:491–3.
9. Dziewas R, Kuhlbaumer G, Okegwo, Ludemann P. Painless legs and moving toes in a mother and her daughter. *Mov Disord*. 2003;18:718–22.
10. Yoon W, Lee W, Kim J. Painless moving toes as an initial presentation of ischemic stroke: Case report. *Mov Disord*. 2006;21:351.
11. Papapetropoulos S, Singer C. Painless legs moving toes in a patient with Wilson's disease. *Mov Disord*. 2006;21:579–80.
12. Bermejo PE, Zabala JA. Painless legs and moving toes syndrome due to spinal cord compression. *Eur Spine*. 2008;17(Suppl 2):S294–5.
13. Di Fabio R, Casali C, Pierelli F. Quetiapine: an alternative treatment in painless legs and moving toes. *Mov Disord*. 2008;23:1326–8.
14. Singer C, Papapetropoulos S. A case of painless arms/moving fingers responsive to botulinum toxin in injections: Parkinsonism Relat. Disord. 2007;13:55–6.

F. Pérez-Errazquin*, M.J. Gómez-Heredia,
F.J. Garzón-Maldonado
y P. Medialdea-Natera

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pacoerrazquin@hotmail.com
(F. Pérez-Errazquin).

doi:10.1016/j.nrl.2011.07.012

Linfoma cerebral primario con remisión espontánea

Primary cerebral lymphoma with spontaneous remission

Sr. Editor:

El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) es un tipo infrecuente de linfoma no Hodgkin que afecta a cerebro, ojos, médula espinal o leptomeninges, sin

evidencia de afectación a otros niveles en el momento del diagnóstico¹. El LPSNC representa aproximadamente el 3% de los tumores primarios cerebrales. Los signos y síntomas principales son papiledema, cefalea, paresia y convulsiones². La remisión espontánea del LPSNC sin la administración de corticoides es excepcional^{3–5} y plantea problemas diagnósticos. Presentamos el caso de un hombre de 65 años inmunocompetente con focalidad neurológica y lesiones cerebrales múltiples, con remisión espontánea inicial tanto clínica como en las imágenes de resonancia magnética (RM) con diagnóstico final de LPSNC en la autopsia.

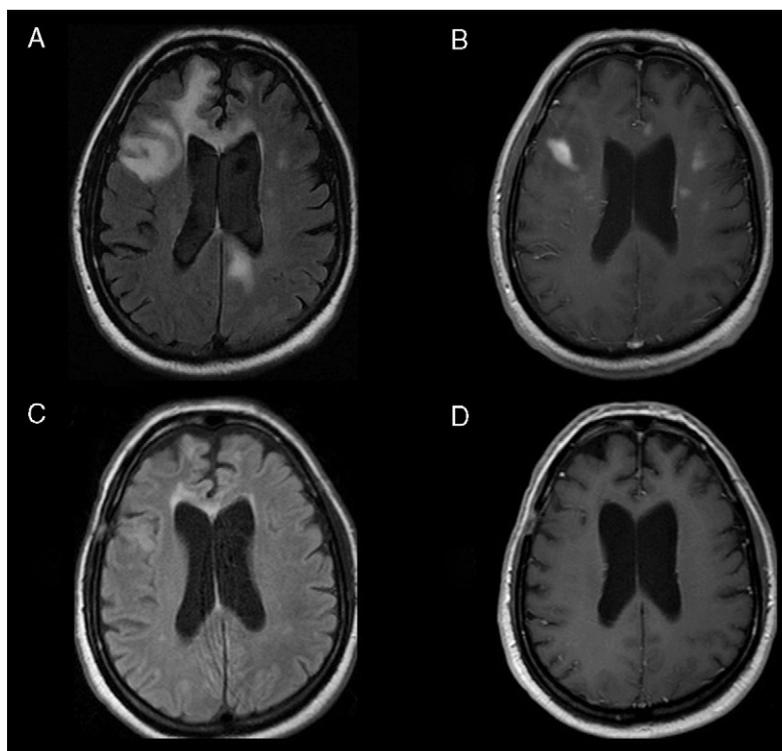


Figura 1 A) RM cerebral, secuencia FLAIR axial. Lesiones cerebrales hiperintensas a nivel de lóbulos frontales con infiltración de cuerpo calloso, con escaso efecto de masa. B) RM cerebral, secuencia T1-gadolinio. Se observan zonas parcheadas de captación de gadolinio. C y D) RM cerebral realizada 4 meses después muestra una mínima alteración de señal en cuerpo calloso, sin zonas de captación de gadolinio.

Varón de 65 que consulta en el servicio de urgencias por cuadro de mareo y vértigo, de inicio agudo y curso progresivo, de una semana de evolución y escasa respuesta a sedantes vestibulares.

Entre sus antecedentes solo cabe destacar que 2 años antes había sufrido un tromboembolismo pulmonar por el que estuvo en tratamiento con acenocumarol durante 6 meses. En el momento del ingreso no tomaba ninguna medicación de forma habitual.

La exploración neurológica en urgencias mostró únicamente una ligera inestabilidad durante la deambulación. La TC craneal reveló una hipodensidad frontal derecha, que afectaba al cuerpo calloso y se extendía hasta el hemisferio contralateral, sin realce tras la administración de contraste por vía intravenosa. La RM encefálica mostró una lesión frontal derecha hiperintensa en T2/FLAIR, con afectación del cuerpo calloso y extensión hacia el hemisferio izquierdo, con captación parcheada de gadolinio; además, se observaban lesiones hiperintensas en T2/FLAIR en ambos hemisferios cerebelosos y protuberancia, con captación de gadolinio. Durante los primeros días del ingreso hospitalario el paciente experimenta un empeoramiento de su situación neurológica con mayor disartria y ataxia. Se repitió la RM encefálica, que mostró, además de las lesiones previas, una nueva lesión frontal derecha con captación de gadolinio y aumento de la captación de la lesión situada en el esplenio del cuerpo calloso (fig. 1A y B).

Con el diagnóstico de sospecha de linfoma cerebral primario, se realizaron las siguientes pruebas complementarias: analítica sanguínea: fueron normales el hemograma, la

bioquímica hepática, el proteinograma, los electrolitos, la beta-2 microglobulina, la LDH, los marcadores tumorales, la extensión de sangre periférica, la autoinmunidad y la serología frente a lúes y virus de la inmunodeficiencia humana; la TC toracoabdominopélvica fue normal, y el LCR: claro, presión de apertura normal, acelular, con proteínas y glucosa normales. Tanto la citología como la citometría de flujo fueron normales; tomografía por emisión de positrones (PET) de cuerpo entero con fluorodesoxiglucosa: lesiones hipermetabólicas de características malignas únicamente a nivel cerebral. La exploración oftalmológica fue normal.

Ante la sospecha de linfoma cerebral se evitó en todo momento la utilización de corticoides que pudieran interferir en la interpretación de la biopsia. Se realizó una biopsia cerebral de la lesión frontal derecha con el resultado de gliosis inespecífica sin datos de malignidad. El paciente fue dado de alta sin ningún tipo de tratamiento y siguió revisiones en las consultas externas de neurología, apreciándose una mejoría gradual de la situación neurológica, de manera que 4 meses después estaba totalmente asintomático y llevaba una vida normal. Se confirmó que el paciente no había recibido corticoides en ningún momento. La RM realizada a los 4 meses (fig. 1C y D) mostraba la desaparición casi completa de las lesiones, sin captación de contraste de ninguna de ellas.

Nueve meses después del ingreso, el paciente acude a revisión presentando cefalea y vómitos de unos días de evolución. A la exploración neurológica, el paciente estaba somnoliento, con desorientación temporal, disartria moderada, limitación de la mirada vertical con desconjugación

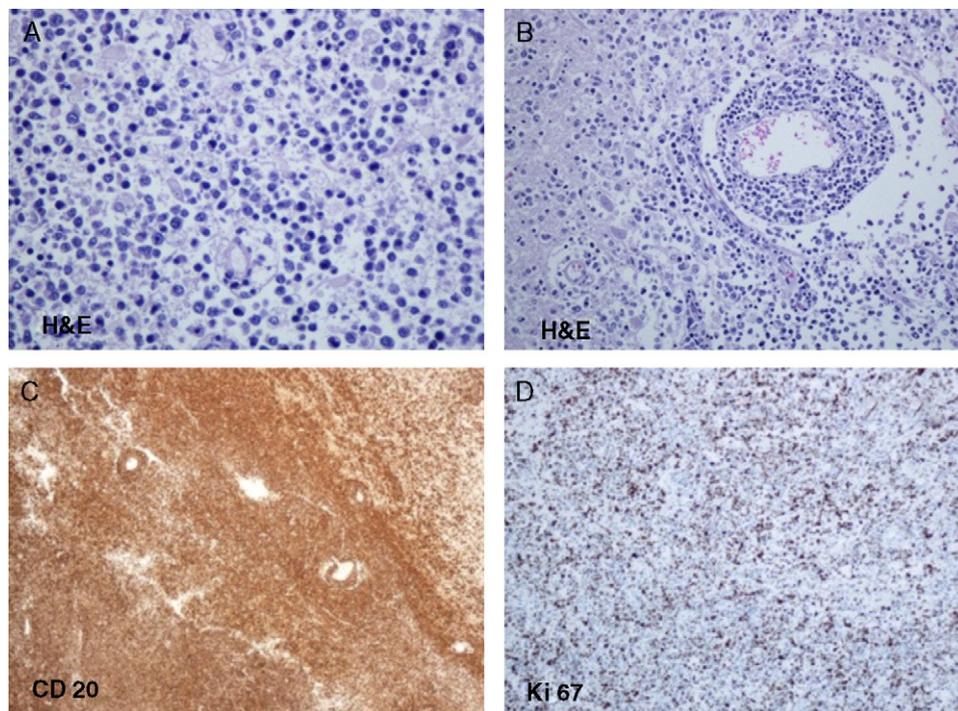


Figura 2 Anatomía patológica (autopsia) de la lesión cerebelosa. A) Hematoxilina-eosina $\times 400$. Se observan células tumorales polimorfas de celularidad grande que infiltran el parénquima cerebral. B) Hematoxilina-eosina $\times 200$. Las células tumorales forman acúmulos concéntricos perivasculares. C) El estudio inmunohistoquímico confirmó la estirpe linfoide de tipo B, siendo intensamente positivo para marcadores B (CD20). D) Se observa un índice de proliferación celular alto (Ki-67).

ocular y una hemiparesia facio-braquio-crural izquierda. Una nueva RM reveló varias lesiones con captación de contraste en el cerebelo, el mesencéfalo y la cápsula interna derecha. Se trató con corticoides a dosis altas, pese a lo cual en pocos días apareció disfagia a líquidos y la paresia progresó a una hemiplejía izquierda. Se realizó una biopsia de la lesión cerebelosa que no mostró datos de malignidad. El paciente falleció unos días después.

La autopsia reveló una neoplasia de estirpe linfoide que infiltraba difusamente el parénquima cerebral formando collares concéntricos perivasculares (fig. 2). Se observaba también una importante respuesta astrocítica histiocitaria y de la microglía. El estudio inmunohistoquímico confirmó la estirpe linfoide de tipo B, siendo intensamente positivo para marcadores B (CD20 y CD 79a). El índice de proliferación con Ki-67 era alto (70%). El diagnóstico anatomopatológico fue de linfoma B de células grandes.

El diagnóstico de sospecha del LPSNC se basa en la RM cerebral. La localización más frecuente es en hemisferios cerebrales, seguido de ganglios basales, cuerpo caloso y cerebelo⁶. En pacientes inmunocompetentes, las lesiones son múltiples en el 20-40% de los casos y suelen captar contraste de manera homogénea. La espectroscopia por resonancia magnética identifica disminución de la concentración de N-acetilaspártato y elevación de los niveles de colina. Ante la sospecha de LPSNC debe evitarse la utilización de corticoides porque pueden dificultar o impedir el diagnóstico histológico¹ y también evitar la resección de la lesión, limitándose la cirugía a la biopsia esterotáxica. Histológicamente, en más de un 95% de los casos se trata de linfomas tipo B de células grandes. El tratamiento del LPSNC en pacientes con situación clínica aceptable (escala

de Karnofsky > 40) se basa fundamentalmente en la quimioterapia sistémica con metotrexato a dosis altas, de al menos $3,5 \text{ g/m}^2$ consiguiéndose respuestas completas en el 50-60% de los pacientes⁷.

Es un hecho conocido la remisión del LPSNC tras tratamiento con corticoides, pero son excepcionales los casos de remisión espontánea³⁻⁵. La remisión de las lesiones y de los síntomas puede llevar a errores diagnósticos y hacer sospechar equivocadamente en otros procesos como enfermedades inflamatorias y desmielinizantes. La recidiva es la norma y suele producirse en semanas o meses, aunque se han descrito periodos de remisión espontánea tan largos como 4 años³. La explicación más plausible de este fenómeno es la teoría inmunológica. Algunos autores han encontrado un mayor porcentaje de células *natural killer* en los pacientes con remisiones espontáneas³. En algunos de ellos, esta respuesta se ha desencadenado en el contexto de una infección viral concomitante que, en teoría, podría conducir a un aumento del porcentaje de células *natural killer*, que serían las encargadas de eliminar las células linfomatosas.

La remisión espontánea del LPSNC es un hecho excepcional, pero debe tenerse en cuenta para evitar errores diagnósticos que retrasen el inicio de un tratamiento adecuado.

Bibliografía

- Gerstner ER, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma. Arch Neurol. 2010;67:291-7.
- Calderón-Garcidueñas AL, Pacheco-Calleros J, Castelán-Maldonado E, Necedal-Ruistrián FC. Linfoma primario del sistema nervioso central: experiencia de 20 años en un hospital de referencia. Rev Neurol. 2008;46:84-8.

3. Al-Yamany M, Lozano A, Nag S, Laperriere N, Bernstein M. Spontaneous remission of primary central nervous system lymphoma: report of 3 cases and discussion of pathophysiology. *J Neurooncol.* 1999;42:151–9.
4. Kon T, Kakita A, Koide A, Mori H, Tanaka R, Takahashi H. A primary CNS lymphoma in spontaneous remission for 3.5 years after initial detection of the lesions by MRI. *Brain Tumor Pathol.* 2003;20:27–31.
5. Partap S, Spence AM. Spontaneously relapsing and remitting primary CNS lymphoma in an immunocompetent 45-year-old man. *J Neurooncol.* 2006;80:305–7.
6. Hochberg FH, Baehring JM, Hochberg EP. Primary CNS Lymphoma. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3:24–35.
7. Central nervous system cancers. *J Natl Compr Canc Netw* Version 2.2011 [consultado 10 Feb 2011]. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf.

L. Hernández Rubio^a, J.C. Giner Bernabeu^{b,*},
 Á. Perez Sempere^a
 y P. Toro^c

^a Servicio de Neurología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^b Servicio de Neurología, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: xejose@hotmail.com
 (J.C. Giner Bernabeu).

doi:10.1016/j.nrl.2011.08.002

Morbilidad y coste asociado a los trastornos neurológicos

Morbidity and costs associated with neurological disorders

Sr. Editor:

La presencia de múltiples enfermedades es frecuente en edades avanzadas, y diferentes estudios poblacionales han comprobado como el número de enfermedades que presentan los sujetos aumenta con la edad¹. En este aspecto, el envejecimiento progresivo de la población, los crecientes avances diagnósticos y terapéuticos, junto a una mayor educación sanitaria, son algunos de los factores que ocasionan un incremento en el uso de los recursos sanitarios². Se ha descrito que el 24% de los mayores de 65 años y el 31,4% de los mayores de 85 años padecen cuatro o más condiciones crónicas^{3,4}. Los trastornos neurológicos (TN) comprenden un conjunto de enfermedades que afectan al sistema nervioso central y periférico, repercutiendo en las personas jóvenes y de forma más relevante a las de edad más avanzada. En este aspecto, son uno de los grupos de enfermedades que generan más coste, no solo para el sistema sanitario (costes directos), sino para toda la sociedad en general (costes indirectos)^{5–7}, siendo frecuentemente atendidos en los centros de atención primaria (AP)⁸. El objetivo del estudio fue detallar la asociación entre el número de comorbilidades crónicas y la presencia de TN en pacientes mayores de 64 años; en varios centros de AP de Cataluña y en situación de práctica clínica habitual. Además, se cuantificó el coste sanitario asociado a estos pacientes.

Se elaboró un estudio multicéntrico de carácter retrospectivo, realizado a partir de los registros médicos (historias clínicas informatizadas) de pacientes seguidos en AP. La población de estudio estuvo formada por personas de ambos sexos asignadas a trece centros de AP de Cataluña pertenecientes a 4 entidades proveedoras (Badalona Serveis Assistencials, Consorci Sanitari Integral, GesClínic y La Roca del Vallès); que tienen asignada en su zona de influencia a una población de unos

313.500 habitantes. La población asignada a los equipos fue en su mayoría urbana, de nivel socioeconómico medio-bajo y de predominio industrial. Fueron incluidos en el estudio todos los pacientes que demandaron atención y que estuvieran adscritos a los centros durante el año 2008. Se excluyeron los sujetos trasladados a otros centros de AP y los desplazados de otras zonas. Se analizaron las siguientes variables: a) generales: edad y sexo; b) de casuística o comorbilidad (diagnósticos), y c) de coste sanitario. La comorbilidad se obtuvo según los criterios definidos en la Clasificación Internacional de la AP (CIAP-2)^{9,10}. Se compararon con la población general: a) todos los TN (tabla 1) por grupos o categorías diagnósticas mayores, y b) algunos TN específicos de destacada prevalencia (polineuropatías periféricas y neuritis; accidente vásculocerebral [AVC], y las demencias tipo Alzheimer y vasculares). El modelo de costes desarrollado para cada paciente se estableció diferenciando los costes semifijos (funcionamiento) y los variables (en función de la actividad desarrollada por cada paciente que los genera). Las principales partidas contables pertenecientes al primer grupo fueron: personal, compras, servicios externos y un conjunto de gastos pertenecientes a los servicios de estructura y gestión del centro. La asignación de los gastos semifijos a cada paciente se hizo en función de un criterio de reparto por visita realizada. Los costes variables se calcularon en función de las solicitudes diagnósticas, terapéuticas (prescripción farmacéutica) o derivaciones efectuadas por los profesionales del centro. Los diferentes conceptos de estudio fueron los siguientes: laboratorio, radiología, pruebas complementarias, interconsultas y prescripciones (recetas a cargo del CatSalut). Las tarifas utilizadas procedieron de los estudios de contabilidad analítica realizados en los centros o facturas de productos intermedios emitidas por los diferentes proveedores. Por tanto, el coste por paciente fue: $C_p = (\text{coste medio por visita} \times \text{número de visitas} [\text{costes semifijos}]) + (\text{costes variables})$. Se efectuó un análisis bivariante con las pruebas ANOVA, ji al cuadrado y correlación lineal de Pearson. Se realizaron varios modelos de regresión logística con procedimiento paso a paso hacia adelante (estadístico: Wald) para determinar las comorbilidades asociados a los TN en general, y a las neuropatías, AVC y demencias en particular; corregidos por edad y sexo.