

Figura 2 RM secuencia FLAIR. Higromas subdurales bilaterales.

casos en los que el tratamiento se instaura en las primeras 24 h tras objetivarse la paresia del VI PC⁴⁻⁶. Lo llamativo de nuestro caso fue que, a pesar de que el parche de sangre autóloga se realizó 72 h después de instaurada la paresia, el resultado fue excelente.

Como conclusión, nos gustaría apuntar que debería tenerse en cuenta la realización de tratamiento con parche de sangre autóloga, incluso en aquellos casos de más de 24 h de evolución de la paresia, ya que puede acelerar la recuperación del cuadro de forma significativa.

Bibliografía

1. Durán-Ferreras E. Paresia del VI par tras anestesia epidural. *Neurología*. 2011;26:252–4.
2. Nishio I, Williams BA, Williams JP. Diplopia: a complication of dural puncture. *Anesthesiology*. 2004;100:158–64.
3. Ghaleb A. Postdural puncture headache. *Anesthesiol Res Pract*. 2010;2010, pii:102967.
4. Arcand G, Girard F, McCormack M, Chouinard P, Boudreault D, Williams S. Bilateral sixth cranial nerve palsy after unintentional dural puncture. *Can J Anaesth*. 2004;51:821–3.
5. Dunbar SA, Katz NP. Failure of delayed epidural blood patching to correct persistent cranial nerve palsies. *Anesth Analg*. 1994;79:806–7.
6. Bécharad P, Perron G, Larochelle D, Lacroix M, Labourdette A, Dolbec P. Case report: epidural blood patch in the treatment of abducens palsy after a dural puncture. *Can J Anaesth*. 2007;54:146–50.

L. Pulido Fontes*, N. Aymerich y L. Martínez

Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lpfontes7@yahoo.es (L. Pulido Fontes).

doi:10.1016/j.nrl.2011.12.002

Polineuropatía dolorosa secundaria a tratamiento prolongado con linezolid: a propósito de un caso

Painful polyneuropathy secondary to prolonged treatment with linezolid: presentation of a case

Sr. Editor:

La polineuropatía es una patología frecuente que precisa de un amplio estudio etiológico a pesar del cual, en algunas ocasiones, la causa sigue siendo una incógnita. Las neuropatías tóxicas representan un pequeño porcentaje de este grupo potencialmente reversible en algunos casos lo que hace muy importante su identificación¹. Actualmente, la emergencia de nuevos fármacos, como es el caso de linezolid, hace que tengamos que estar especialmente atentos para detectar posibles efectos secundarios neurotóxicos no descritos previamente a su comercialización.

Mujer de 24 años de edad, fumadora de 20 cigarrillos/día y sin otros hábitos tóxicos. En tratamiento habitual con paro-

xetina por síndrome depresivo, portadora de anillo vaginal y sin otros antecedentes médicos o quirúrgicos de interés. Es remitida al hospital por su médico de atención primaria al observar Mantoux y baciloscopia positivos dentro del estudio de contactos, ya que su pareja había sido diagnosticada recientemente de TBC pleuropulmonar. En el momento del ingreso la paciente se encontraba totalmente asintomática, no refiriendo fiebre, síndrome constitucional ni clínica respiratoria. Se inició tratamiento con isoniazida, rifampicina y pirazinamida. Tras comprobarse la buena tolerancia al mismo (únicamente leve incremento del ácido úrico en relación con pirazinamida) y la negativización de la baciloscopia, fue dada de alta. El cultivo de esputo mostró la presencia de *Micobacterium chelonae* por lo que el tratamiento tuberculostático se sustituyó por claritromicina, etambutol y linezolid a dosis de 1.200 mg diarios. Tres meses después de la modificación terapéutica reingresa por cuadro de dispepsia, diarrea y astenia intensa objetivándose en la analítica anemia normocítica (hemoglobina 6,8 mg/dl y hematocrito 20,1%). Además, refería sensación disestésica dolorosa en ambos pies y en la exploración se objetivó hipoestesia táctil superficial en pies con arreflexia aquilea, hiporreflexia rotuliana, marcha ligeramente atáxica con

ampliación de base y muy leve disimetría talón-rodilla. El estudio de conducción nerviosa fue compatible con polineuropatía de predominio sensitivo y axonal de extremidades inferiores. El análisis de vitamina B₁₂, ácido fólico, crioglobulinas, inmunoelectroforesis, serologías (*Borrelia*, *Brucella*, lúes, hepatitis B y C, citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana, virus del herpes simple y virus de la varicela zóster) y TSH fue normal. También se realizaron potenciales evocados visuales, RM cerebral y cervical sin hallazgos patológicos. Para el estudio de la anemia y la clínica digestiva se realizaron coprocultivos, fibrogastroscoopia, gammagrafía de leucocitos marcados y aspirado de médula ósea, resultando todas estas pruebas normales. Toda la sintomatología es, en principio, justificada como efecto secundario del tratamiento con linezolid. Tanto la clínica digestiva como la anemia remitieron tras la suspensión del fármaco. Asimismo, la polineuropatía dolorosa de extremidades inferiores precisó, tratamiento invasivo por parte de la unidad del dolor para su control. Se colocó un catéter epidural con perfusión de levobupivacaína durante aproximadamente un mes y, un año después, la paciente precisa tratamiento con oxcarbamacepina, duloxetina y adolonta de liberación retardada. A pesar que el etambutol es un fármaco que también puede producir neuropatía periférica y que también fue administrado en este caso, la forma de presentación acompañada de anemia y patología gastrointestinal, descritas previamente como efectos secundarios de linezolid, nos hace pensar que la polineuropatía es secundaria a linezolid, si bien no podríamos descartar que exista un efecto sinérgico de ambos fármacos.

Linezolid es el primer antibiótico dentro del grupo de las oxazolidonas con actividad frente a microorganismos gram-positivos metilina y vancomicina resistentes. Este perfil de acción y su buena tolerancia propiciaron que comenzara a usarse, fundamentalmente, en el tratamiento de osteomielitis crónicas e infecciones de material protésico. Inicialmente, se recomendaba una duración del tratamiento inferior a 28 días pero la prolongación del tiempo de uso en algunos casos hizo que se describieran, además de mielosupresión reversible, otros efectos secundarios desconocidos hasta entonces como neuritis óptica² y polineuropatía³. Linezolid también ha demostrado su efectividad frente a *Mycobacterium tuberculosis* resistente a otros fármacos de primera línea en varias series de casos⁴⁻⁸, por lo que su utilización por encima de los 28 días es cada vez más habitual confirmándose en la literatura la relación entre su uso prolongado y neuropatía tóxica^{9,10}. La asociación con vitamina B₆ ha demostrado disminuir el riesgo de toxicidad hematológica y, aunque no parece tener efectos sobre la neuropatía según el artículo de Spellberg et al., este solo hace referencia a una serie de 2 casos¹¹. En un estudio recientemente publicado¹² sobre el tratamiento con linezolid de tuberculosis multirresistente se recogen 30 casos de los cuales 5 desarrollaron polineuropatía. De estos, 4 habían sido tratados entre 15 y 25 meses y, en uno de ellos el incremento de la dosis de vitamina B₆ mejoró la clínica neurológica. En el quinto caso, la polineuropatía intratable obligó a suspender el fármaco en el quinto mes. Este paciente asociaba diabetes mellitus mal controlada, al igual que el caso 2 del artículo de Rho et al.². En ambos, el tratamiento de la neuropatía dolorosa fue difícil, por lo que la

diabetes (aunque sin neuropatía clínica previa) podría ser un factor concomitante a tener en cuenta. En la serie de 85 pacientes publicada por Migliori et al.⁸ aparecieron 3 casos de polineuropatía, 2 de ellos tratados a dosis de 1.200 mg diarios, mientras que solo un caso a dosis de 600 mg diarios. Además, este artículo concluye que, con la misma efectividad entre una y otra dosis, existe una diferencia significativa en la aparición de efectos secundarios (4 de los 28 pacientes que habían recibido 600 mg diarios, frente a 31 de los 57 que recibieron 1.200 mg diarios).

Finalmente, debemos resaltar que en todos los casos de la literatura en los que se describen las características de esta neuropatía, se trata de una neuropatía dolorosa. Incluso se describe un caso¹³ con estudio de conducción normal en el que se demuestra afectación de fibra fina mediante biopsia cutánea. Por tanto, el dolor neuropático en un paciente que ha sido tratado con linezolid es un dato de gran relevancia para el diagnóstico de esta neuropatía que, por otro lado, podría ser cada vez más frecuente si se generaliza su uso y se amplía la duración del tratamiento.

Bibliografía

1. Weimer LH, Sachdev N. Update on medication-induced peripheral neuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2009;9:69–75.
2. Rho JP, Sia IG, Crum BA, Dekutoski MB, Trousdale RT. Linezolid-associated peripheral neuropathy. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:927–30.
3. Legout L, Senneville E, Gomel JJ, Yazdanpanah Y, Mouton Y. Linezolid-induced neuropathy. *Clin Infect Dis.* 2004;38:767–8.
4. Park I, Hong S, Oh YM, Kim MN, Lim CM, Shim TS, et al. Efficacy and tolerability of daily-half dose linezolid in patients with intractable multidrug resistant TB. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58:701–4.
5. Von der Lippe B, Sandven P, Brubakk O. Efficacy and safety of linezolid in multidrug resistant TB (MDR-TB)—a report of ten cases. *J Infect.* 2006;52:92–6.
6. Condos R, Hadgiangelis N, Leibert E, Jacqueline G, Harkin T, Rom W. Case series report of a linezolid-containing regimen for extensively drug-resistant TB. *Chest.* 2008;134:187–92.
7. Fortun J, Martin-Davila P, Navas E, Pérez Elías MJ, Cobo J, Tato M, et al. Linezolid for the treatment of multidrug-resistant TB. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56:180–5.
8. Migliori GB, Eker B, Richardson MD, Sotgiu G, Zellweger JP, Skrahina A, et al. A retrospective TBNET assessment of linezolid safety, tolerability and efficacy in MDR-TB. *Eur Respir J.* 2009;34:387–93.
9. Lee E, Burger S, Melton C, Mullen M, Warren F, Press R, et al. Linezolid-associated toxic optic neuropathy: a report of 2 cases. *Clin Infect Dis.* 2003;37:1389–91.
10. Birmingham MC, Rayner CR, Meager AK, Flavin SM, Batts DH, Schentag JJ. Linezolid for the treatment of multidrug-resistant, gram-positive infections: experience from a compassionate-use program. *Clin Infect Dis.* 2003;36:159–68.
11. Spellberg B, Thomas Yoo T, Bayer AS. Reversal of linezolid-associated cytopenias, but not peripheral neuropathy, by administration of vitamin B₆. *J Antimicrob Chemother.* 2004;54:832–5.
12. Schechter GF, Scott C, True L, Raftery A, Flood J, Mase S. Linezolid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2010;50:49–55.
13. Chao CC, Sun HY, Chang YC, Hsieh ST. Painful neuropathy with skin denervation after prolonged use of linezolid. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79:97–9.

M.P. Gil Villar^{a,*}, C. García Arguedas^a, S. Santos Lasaosa^a y P. Cía Blasco^b

^a Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Unidad de Dolor, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mapi.gil.villar@gmail.com (M.P. Gil Villar).

doi:10.1016/j.nrl.2011.10.013

Agnesia de arterias cerebelosas postero-inferiores en adulto asintomático con malformación de Dandy Walker

Agnesis of posterior inferior cerebellar arteries in an asymptomatic adult with Dandy-Walker malformation

Sr. Editor:

La malformación de Dandy Walker (MDW) es una infrecuente condición caracterizada por agnesia o hipoplasia del vermis, de los hemisferios del cerebelo y dilatación quística del cuarto ventrículo. Hay muy pocas referencias de adultos asintomáticos con MDW. La hipotonía y el retraso motor y mental acompañando a hidrocefalia supratentorial la malformación del cuerpo caloso y macrocefalia aparecen en la edad infantil^{1,2}. Esta historia muestra fehacientemente la agnesia arterial, asociada a la anormal embriogénesis del cerebelo.

Mujer de 61 años que consulta debido a un síncope. Ella estuvo medicada por hipertensión arterial desde hacía 5 años con 25 mg/día de atenolol. En su historia nunca presentó anomalías motoras ni cognitivas. Todas las tareas laborales y las actividades en la casa las desarrolló normalmente. Los análisis de sangre; el ECG de 24 h de duración; la presurometría de 24 h; una prueba de inclinación para evaluar la respuesta de la frecuencia del pulso y la presión arterial y el EEG resultaron normales. El examen neurológico y las pruebas cognitivas fueron normales. Se efectuaron neuroimágenes cerebrales. En la *figura 1*, la imagen sagital de resonancia magnética (RM) cerebral en el lado A mostró la

MDW. Los ventrículos supratentoriales, la corteza cerebral, el cuerpo caloso, el tronco cerebral y el acueducto de Silvio se visualizaron con normalidad. En corte medial del mismo lado A, la flecha 1 evidencia la arteria basilar en todo su trayecto. Hay ausencia del vermis del cerebelo y aparece una pequeña parte del cerebelo superior en forma de ala. En el lado B, en un corte paramedial, las flechas 2 y 3 muestran la presencia de parénquima cerebeloso anterior, superior e inferior respectivamente.

En la angio-RM, las arterias del cuello y las supratentoriales estuvieron normales. La *figura 2* muestra, en el lado C, una vista frontal y en el lado D, una vista oblicua, de las arterias de la fosa posterior. Las flechas 1, en el segmento final de las arterias vertebrales, muestran la ausencia de las arterias cerebelosas posteroinferiores (PICA). La flecha 2 muestra el tronco basilar; la flecha 3, las ramas terminales cerebrales posteriores; la flecha 4, las ramas colaterales cerebelosas superiores, y la flecha 5, las arterias cerebelosas anteroinferiores (AICA).

Un año después de presentar el síncope, la mujer no repitió otra sintomatología y el desarrollo de las actividades de la vida diaria era normal.

El comentario sobre la MDW destaca que los niños excepcionalmente alcanzan a la vida adulta sin manifestaciones clínicas neurológicas. No llegan a una docena las publicaciones en adultos asintomáticos, y existe en ellos un gran predominio del género femenino.

Un manuscrito presenta la historia de una mujer asintomática con MDW que falleció a los 52 años a causa de cáncer de mama. En ella se realizó el primer estudio publicado de anatomía patológica en la MDW asintomática y la macroscopía reveló una hipoplasia del vermis y de ambos hemisferios cerebelosos, dilatación quística del IV ventrículo, y sin hidro-

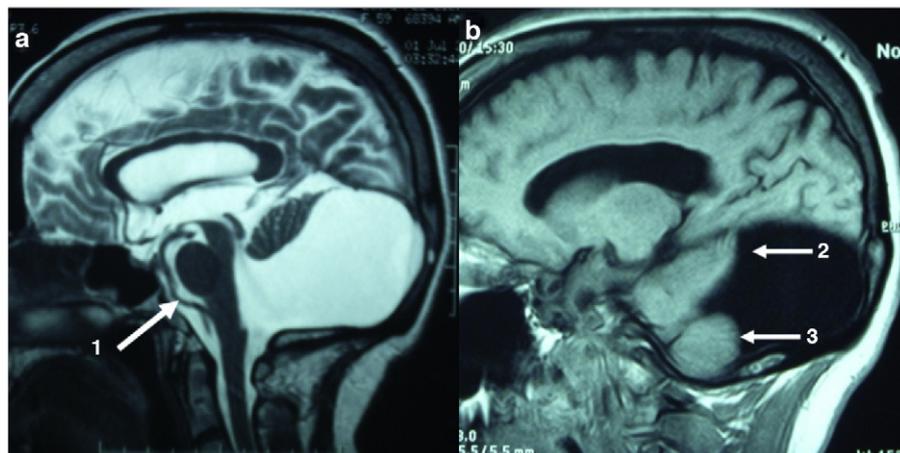


Figura 1 Imágenes de RM en corte sagital (véase descripción en el texto).