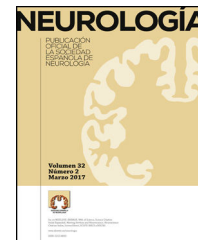




SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NEUROLOGÍA

NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



CARTAS AL EDITOR

Compresión medular con paraparesia reversible en paciente con β -talasemia



Reversible paraparesis secondary to spinal cord compression in a patient with β -thalassaemia

Sr. Director:

La β -talasemia es un grupo de anemias autosómicas recesivas, causada por la ausencia o disminución en la síntesis de las cadenas β de la hemoglobina, endémicas en la zona mediterránea. La talasemia mayor se manifiesta con síntomas derivados de la anemia hemolítica, así como hematopoyesis extramedular. La compresión medular es una complicación extremadamente rara, descrita en menos del 1% de los pacientes con hematopoyesis extramedular. Presentamos el caso de una paciente con paraparesia progresiva, debido a compresión medular dorsolumbar por masas epidurales de hematopoyesis extramedular, tratada con una combinación de hemoterapia, hidroxiurea y radioterapia.

Paciente de 28 años diagnosticada de β -talasemia mayor a los 5 años, y tratada con transfusiones periódicas y esplenectomía. Como consecuencia de las transfusiones la paciente sufre una hepatopatía grado A de Child-Pugh por virus de la hepatitis C. En los últimos años había abandonado el seguimiento. Al ingreso, la paciente refería un cuadro progresivo de 2 meses de evolución, de trastorno sensitivo en miembros inferiores y ataxia. Acudió a urgencias por un cuadro de retención urinaria y paraparesia espástica. La exploración física mostraba la típica facies con prominencia malar y depresión del puente nasal, palidez cutánea y leve ictericia. Presentaba una pérdida de fuerza 4/5 en miembros inferiores con hiperreflexia, *clonus* aquileo, signo de Babinski bilateral y un nivel sensitivo D10. La hemoglobina era de 6 g/dl, con resto de recuento normal salvo leve leucocitosis. La resonancia magnética dorsolumbar mostró una compresión medular como consecuencia de masas paravertebrales y epidurales dorsales entre D5 y D9, con signos de mielopatía en D9, donde el componente paravertebral alcanzaba $6,8 \times 5,1$ cm en el plano axial. En la columna lumbar se apreciaban asimismo,



Figura 1 La resonancia magnética dorsolumbar mostró una compresión medular por masas paravertebrales y epidurales en D5 y D9, con signos de mielopatía desde D9, donde el componente paravertebral alcanzaba $6,8 \times 5,1$ cm. En la columna lumbar aparecieron múltiples nódulos que comprimían el saco tecal, todos ellos compatibles con hematopoyesis extramedular.

múltiples nódulos que deformaban y comprimían el saco tecal, todos ellos compatibles con hematopoyesis extramedular (**fig. 1**).

Con el diagnóstico de compresión medular secundaria a hematopoyesis extramedular se inició tratamiento con 16 mg de dexametasona intravenosa y transfusiones sanguíneas, consiguiendo alcanzar una hemoglobina de 12,5 g/dl a las 72 h del ingreso. Se completó el tratamiento con una irradiación de los focos de hematopoyesis dorsal de 2 Gy en 10 fracciones de 200 cGy, e hidroxiurea 500 mg/24 h. La paciente mejoró progresivamente hasta recuperar la continencia urinaria, la fuerza y la sensibilidad, casi

completamente, a los 14 días de ingreso. A los 18 meses la paciente se encuentra sin clínica neurológica, manteniendo niveles de hemoglobina > 10 g/dl, con transfusiones mensuales e hidroxiurea 500 mg/24 h.

La hematopoyesis extramedular es un mecanismo de compensación común en las anemias hemolíticas mal controladas. La incidencia de hematopoyesis extramedular en β -talasemia mayor en pacientes politransfundidos es menor al 1%, con localización paraespinal en el 11-15% de los casos¹. La compresión medular es más frecuente a nivel torácico, dado el menor diámetro del canal en esta zona y su limitada movilidad, aunque hasta un 80% permanecen asintomáticos². Los síntomas neurológicos pueden ir desde el dolor lumbar hasta la paraplejía. La resonancia magnética muestra típicamente masas paraespinales isointensas en T1 y T2 en las lesiones más recientes que aparecen hipervasculares, mientras que las más antiguas o en regresión son hipointensas si tienen un predominio graso, o hipointensas si presentan depósitos abundantes de hierro¹. A diferencia de las metástasis no captan gadolinio³. No se recomienda la biopsia como método diagnóstico, dado el riesgo de sangrado masivo². Actualmente queda reservada a pacientes ancianos con alta sospecha de malignidad, o en aquellos con imagen y síntomas inespecíficos⁴. Se debe considerar en el diagnóstico diferencial de metástasis, absceso epidural, mieloma múltiple y linfoma, aunque no suele plantear dificultades salvo que se trate de una lesión única, activa y unilateral².

Desde que Gatto et al.⁵ publicaran el primer caso en 1954, varios más se han divulgado, aunque su manejo continúa siendo controvertido. Actualmente el tratamiento de este tipo de enfermedad comienza elevando los niveles de hemoglobina por encima de 10 g/dl⁶, mediante transfusiones sanguíneas (dado que la hematopoyesis extramedular es un mecanismo compensatorio de la anemia, las transfusiones disminuyen este requerimiento, con efectos precoces sobre el tamaño de las masas hematopoyéticas). A las transfusiones iniciales se suele asociar, en combinación, la terapia con hidroxiurea⁷, inhibidor de la ribonucleótido reductasa que estimula la síntesis de hemoglobina fetal y, por tanto, disminuye la necesidad de hematopoyesis extramedular. A pesar de la utilidad de la hidroxiurea en combinación con la hemoterapia, actualmente su perfil de uso como tratamiento de mantenimiento a largo plazo no ha sido bien caracterizado^{8,9}.

Una vez tratada con transfusiones e hidroxiurea, lo habitual es que los pacientes mejoren de manera lenta e incompleta¹⁰, por lo que en casos de afectación neurológica aguda y grave es necesario asociarlos inicialmente con radioterapia a bajas dosis (entre 900-3.500 cGy), que presenta resultados positivos en más del 50% de los enfermos, en un plazo de 3 a 7 días, ya que el tejido hematopoyético es muy radiosensible^{1,10}. En casos de afectación neurológica leve, la radioterapia se reserva para situaciones en las que fracasa la hemoterapia o recidiva, siendo la mejor opción para la prevención⁵ de esta última.

La cirugía mediante laminectomía descompresiva está indicada en pacientes con falta de respuesta o contra-indicación para el resto de tratamientos^{3,4}. Consigue una

descompresión inmediata y un diagnóstico histológico, pero tiene un alto riesgo hemorrágico. A largo plazo podría producir cifosis e inestabilidad, por lo que habría que asociar una estabilización de la columna en los casos que fuera posible. Por otra parte, la extirpación brusca de los únicos elementos hematopoyéticos de estos enfermos puede descompensar su enfermedad de base. La frecuente afectación difusa de varios cuerpos vertebrales hacen de la cirugía una herramienta reservada solo para casos agudos, progresivos y con grave afectación neurológica.

La β -talasemia puede ser causa de paraplejía reversible, por lo que es imprescindible incluirla en el diagnóstico diferencial de una lesión compresiva en pacientes con anemia crónica. A diferencia de lo que ocurre en otras causas de compresión medular como la tumoral o traumática, en la hematopoyesis extramedular se puede conseguir una recuperación precoz solo con tratamiento médico a base de hemoterapia e hidroxiurea y radioterapia a dosis bajas, siendo la cirugía la última opción reservada para los casos con mala evolución clínica. Por tanto, un tratamiento individualizado en función de las características del paciente puede conseguir una recuperación neurológica completa y estable.

Bibliografía

1. Malik M, Pillai LS, Gogia N, Puri T, Mahapatra M, Sharma DN, et al. Paraplegia due to extramedullary hematopoiesis in thalassemia treated successfully with radiation therapy. *Haematologica*. 2007;92:e28–30.
2. Tan TC, Tsao J, Cheung FC. Extramedullary haemopoiesis in thalassemia intermedia presenting as paraplegia. *J Clin Neurosci*. 2002;9:721–5.
3. Haidar R, Mhaidli H, Taher AT. Paraspinal extramedullary hematopoiesis in patients with thalassemia intermedia. *Eur Spine J*. 2010;19:871–8.
4. Parsa K, Oreizy A. Nonsurgical approach to paraparesis due to extramedullary hematopoiesis. Report of two cases. *J Neurosurg*. 1995;82:657–60.
5. Gatto I, Terrana V, Biondi L. Compression of the spinal cord due to proliferation of bone marrow in epidural space in a splenectomized person with Cooley's disease. *Haematologica*. 1954;38:61–76.
6. Luitjes WF, Braakman R, Abels J. Spinal cord compression in a new homozygous variant of beta-thalassemia. Case report. *J Neurosurg*. 1982;57:846–8.
7. Rigano P, Manfre L, la Galla R, Renda D, Renda MC, Calabrese A, et al. Clinical and hematological response to hydroxyurea in a patient with Hb Lepore/beta-thalassemia. *Hemoglobin*. 1997;21:219–26.
8. Niggemann P, Krings T, Hans F, Thron A. Fifteen-year follow-up of a patient with beta thalassaemia and extramedullary haematopoietic tissue compressing the spinal cord. *Neuroradiology*. 2005;47:263–6.
9. Saxon BR, Rees D, Olivieri NF. Regression of extramedullary haemopoiesis and augmentation of fetal haemoglobin concentration during hydroxyurea therapy in beta thalassaemia. *Br J Haematol*. 1998;101:416–9.
10. Kaufmann T, Coleman M, Giardina P, Nisce LZ. The role of radiation therapy in the management of hematopoietic

neurologic complications in thalassemia. *Acta Haematol.* 1991;85:156–9.

S.G. Duque^{a,*}, F.R. Jureschke^b y R.G. Leal^b

^a Servicio de Neurocirugía, HM Hospitales, Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid, España

^b Servicio de Neurocirugía, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Saragduque83@hotmail.com (S.G. Duque).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.08.010>
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/>).

Diagnóstico de síndrome de POEMS tras neuropatía de larga evolución



Diagnosis of POEMS syndrome in a patient with long-standing neuropathy

Sr. Editor:

El síndrome de POEMS es un trastorno multisistémico poco frecuente, de origen paraneoplásico, que representa un verdadero reto clínico. Su origen radica en una enfermedad clonal de células plasmáticas y se caracteriza porque sus manifestaciones son múltiples y variadas. El acrónimo hace referencia a la asociación de signos y síntomas que con más frecuencia se presentan en los pacientes, polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, paraproteína monoclonal y cambios en la piel (*skin changes*)¹; si bien no siempre todos están presentes ni son necesarios para establecer el diagnóstico. La sobreproducción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), secretado por las células plasmáticas enfermas, se postula como la responsable de la mayoría de los síntomas². Los criterios diagnósticos establecidos son:

- Criterios mayores (2 obligados): polineuropatía (mayormente desmielinizante) y proliferación monoclonal de células plasmáticas.
- Criterios mayores (se necesita al menos uno): enfermedad de Castleman, lesiones óseas escleróticas y elevación del VEGF.
- Criterios menores (se necesita al menos uno): organomegalia (esplenomegalia, hepatomegalia, adenopatías); sobrecarga de volumen extravascular (edemas, edema pleural, ascitis); endocrinopatía (adrenal, tiroidea, pituitaria, pancreática); cambios en la piel (hiperpigmentación, hipertrichosis, acrocianosis, uñas blancas); papiledema y trombocitosis/policitemia.

Presentamos un caso de síndrome de POEMS en una mujer de 71 años remitida a la consulta de Hematología para estudio de poliglobulia tras accidente cerebrovascular isquémico (ictus). La paciente presentaba antecedentes de hipertensión arterial, hepatopatía crónica por virus C sin tratamiento y enfermedad de Paget ósea, y se encontraba en seguimiento en el servicio de Neurología por una

polineuropatía progresiva de perfil mixto, sin respuesta a varias líneas de tratamiento (3 años de evolución). En la analítica destacaban una hemoglobina de 18,6 g/dl y hematocrito del 58%. Resto de series normales. Niveles de EPO no disminuidos y estudio de la mutación v617f del jak2 negativa. El distipaje de trombofilia, adquirida y congénita, fue negativo.

El estudio ampliado detectó la presencia de una paraproteína monoclonal IgA lambda de escasa cuantía en sangre y no detectable en orina. Durante el seguimiento, la paciente acudió al servicio de Urgencias por disnea de mínimos esfuerzos, encontrándose un derrame pleural bilateral con características de trasudado (se descartaron causas cardiacas e infecciosas) (fig. 1A). Se realizó TAC de tórax de alta resolución observándose lesiones óseas de tipo esclerótico en la quinta costilla derecha y en L1 (fig. 1B). Se amplió el estudio con resonancia magnética y TAC total observándose múltiples lesiones osteoescleróticas, hepatoesplenomegalia, y derrame pleural bilateral con una mínima cantidad de líquido libre abdominal (fig. 1C). Ante la sospecha clínica de un síndrome de POEMS se solicitó la determinación de VEGF (> 1.000 pg/ml: valores normales < 128 pg/ml) y una biopsia de la lesión costal (no concluyente). La biopsia de médula ósea no presentó infiltración patológica. Cumpliendo 2 criterios obligatorios, 2 mayores y varios menores, se pudo establecer el diagnóstico de síndrome de POEMS.

Por edad y comorbilidades de la paciente se descartó la realización de un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos² y se inició tratamiento con melfalan + dexametasona. La paciente experimentó una leve mejoría, disminuyendo el derrame pleural y los edemas en MMII, no precisando nuevos ingresos hospitalarios. Tras 4 ciclos de tratamiento, no habiendo obtenido mejoría en cuanto a la polineuropatía, se decidió añadir al tratamiento bortezomib. Tras 2 ciclos la paraproteína se hizo indetectable y desaparecieron el derrame pleural y los edemas en MMII. Las cifras de hemoglobina y VEGF se normalizaron y no se detectaron nuevas lesiones escleróticas en la resonancia magnética de control. Ocho meses tras la finalización del tratamiento la paciente permanece estable, con leve mejoría de la neuropatía y ha podido iniciar tratamiento para el virus de la hepatitis C (tabla 1).

El síndrome de POEMS es una entidad infrecuente englobada dentro de las discrasias de células plasmáticas. Dada la rareza, variabilidad y complejidad en su forma de presentación, el diagnóstico puede retrasarse en algunas ocasiones