

13. Lehman Urban D, Motlagh Scholle L, Alt K, Ludolph AC, Rosenbohm A. Camptocormia as a novel phenotype in a heterozygous POLG2 mutation. *Diagnostics*. 2020;10:8–11.

A. Sancho Saldaña\*, A. Lázaro Romero, J.L. Capablo Liesa y R. Alarcía Alejos

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [agustinsanchosaldana@gmail.com](mailto:agustinsanchosaldana@gmail.com) (A. Sancho Saldaña).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.07.008>  
0213-4853/

© 2020 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/>).

## Mononeuritis múltiple como forma de presentación de un síndrome hipereosinofílico idiopático. Lecciones aprendidas tras 18 meses de seguimiento



### Idiopathic hypereosinophilic syndrome presenting as mononeuritis multiplex. Lessons learned after 18-months follow-up

Sr. Editor:

El síndrome hipereosinofílico (SH) es una entidad sistémica rara, que se encuadra dentro de los trastornos proliferativos hematológicos. Su diagnóstico se basa en una eosinofilia en sangre > 1.500/ $\mu$ l mantenida durante más de 6 meses consecutivos, la infiltración tisular de órganos y la exclusión de etiologías secundarias de eosinofilia, como la farmacológica, infecciosa, inmunológica y alérgica<sup>1</sup>.

Se han descrito varios subtipos, una forma mieloproliferativa y otra linfoproliferativa, cuyo diagnóstico viene determinado por mutaciones génicas (gen *BCR-ABL* y *FIP1L1/PDGFR*) y por la expresividad de proteínas en la membrana de eosinófilos. Una forma que no cumple los criterios anteriores representa el SH idiopático (SHI)<sup>2</sup>.

A nivel neurológico, se ha descrito afectación tanto del sistema nervioso central, en forma de cuadros de trombosis venosa y de encefalopatía, como del sistema nervioso periférico, a modo de neuropatía periférica<sup>3,4</sup>. La patogenia de la neuropatía periférica resulta controvertida. Aunque casi todos los tejidos afectados presentan infiltración de eosinófilos, los datos histopatológicos de nervios dañados no muestran lesión directa infiltrativa, inflamación ni vasculitis. Parece que es el papel del eosinófilo como célula secretora y mediadora de la respuesta citotóxica el que marca la fisiopatología de la neuropatía periférica, en especial la proteína básica mayor y la neurotoxina derivada de eosinófilos, responsables del daño neuropático axonal por alteración de la permeabilidad del *vasa vasorum* y por el edema perineural, respectivamente<sup>5,6</sup>.

Presentamos el caso de una mujer de 49 años, sin antecedentes relevantes, cuyo SHI inició clínicamente con una mononeuritis múltiple. Consultó por cuadro de un mes de evolución de episodios agudos de dolor en la región de antebrazo izquierdo, posteriormente el codo derecho y finalmente la cara anterior del muslo derecho. Tras la aparición

del dolor, el cuadro clínico se siguió de forma persistente de parestesias y sensación de debilidad en las zonas descritas. La exploración confirmó la debilidad motora leve, a nivel del miembro superior izquierdo (flexor profundo del 4.º y 5.º dedos, aductor del 5.º dedo, 1.º interóseo dorsal y aductor del 1.º dedo) y miembro inferior derecho (tibial posterior, tríceps sural, flexor dorsal de los dedos y flexor dorsal del tarso), la abolición del reflejo de estiramiento muscular aquileo derecho, así como una hipoestesia tactoalgésica en territorio del nervio cubital izquierdo, safeno izquierdo y cara posterior de pierna derecha, sin otros hallazgos en la exploración neurológica ni general por sistemas.

La analítica sanguínea objetivó eosinofilia de 2.100/ $\mu$ l, trombocitopenia leve de 99.000/ $\mu$ l y un valor de eosinófilos en la fórmula leucocitaria del 26%. Se descartó causa farmacológica; las serologías (VEB, CMV, VHC, VIH, *Borrelia*, sífilis) y la presencia de parásitos en heces fueron negativas. El panel inmunológico objetivó anticuerpos antinucleares positivos a título bajo con patrón homogéneo, valor total de inmunoglobulinas normal (IgE: 2.45 kU/l, LSN: 100 kU/l) y negatividad para el resto de los parámetros (complemento, DNAs, Jo, RNP, Scl70, Sn, Ro, La, ANCA, CCP, crioglobulinas y anticuerpos antineuronales). El líquido cefalorraquídeo resultó normal para la citoquímica y el estudio de monoclonalidad. El electromiograma demostró una mononeuropatía múltiple, con afectación leve del nervio cubital izquierdo y muy severa de los nervios peroneo y tibial posterior derecho. La biopsia de médula ósea no encontró hallazgos patológicos. La citogenética de los genes *BCR-ABL* y *PDGFR* resultó normal. No se realizó biopsia del nervio periférico.

Ante la sospecha etiológica de un SHI como causa de la mononeuritis múltiple, se iniciaron corticoides a altas dosis (metilprednisolona 1 g/día) durante 5 días, logrando mejoría del cuadro clínico y de los valores analíticos en las siguientes semanas. Posteriormente, se instauró tratamiento con corticoides en dosis progresivamente decreciente hasta prednisona 15 mg/día. Tras 6 meses, se reevaluó a la paciente, que no presentaba ya déficit motor ni sensitivo a la exploración, además de presentar valores normales de eosinófilos en sangre. Tras 18 meses, la ulterior disminución de prednisona a 5 mg/48 h trajo como consecuencia niveles superiores a 3.000/ $\mu$ l de los mismos y una isquemia arterial aguda en el miembro inferior derecho. Se reinstauraron entonces dosis de 30 mg/día de prednisona y se inició hidroxiurea.

La hipereosinofilia puede provocar clínica sensitivomotora, de distribución bilateral, simétrica y distal, siendo muy rara la presentación asimétrica como mononeuritis múltiple<sup>6</sup>. Nuestra paciente presenta un SHI que inició con

un cuadro de mononeuritis múltiple como único hallazgo, con una respuesta inicial completa a la corticoterapia. La reducción progresiva de corticoides condicionó la aparición de síntomas sistémicos graves y la necesidad de terapia inmunosupresora, lo cual sugiere la necesidad de monitorización estricta de los recuentos de eosinófilos y el inicio precoz de inmunosupresores ahorradores de corticoides ante el riesgo de rebote clínico.

Por último, queremos reseñar la necesidad de tener en cuenta este síndrome dentro del diagnóstico diferencial de la mononeuritis múltiple, puesto que, aunque por su frecuencia resulta una entidad rara, la buena respuesta a tratamiento específico hace importante llegar a su diagnóstico.

## Financiación

No se ha obtenido financiación para la realización del trabajo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Ben-Hur T, Agmon Y, Rund D, Steiner I. Hypereosinophilic syndrome presenting as recurrent benign mononeuritis multiplex. *Isr J Med Sci.* 1994;30:709–11.

2. Curtis C, Ogbogu P. Hypereosinophilic syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016;50:240–51.
3. Arnaud A, Lagueny A, Hermosilla E, Ferrer X, Vital C, Julien J. Multinévrite au cours d'un syndrome d'hyperéosinophilie essentielle. *Rev Neurol (Paris).* 1997;153:785–9.
4. Titlić M, Kodzoman K, Loncar D. Neurologic manifestations of hypereosinophilic syndrome-review of the literature. *Acta Clin Croat.* 2012;51:65–9.
5. Moore PM, Harley JB, Fauci AS. Neurologic dysfunction in the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med.* 1985;102:109–14.
6. Pardal-Fernández JM, Sáez-Méndez L, Rodríguez-Vázquez M, Godes-Medrano B, Iñiguez-De Onzoño L. Mononeuritis múltiple y fascitis eosinofílica en una paciente con síndrome hipereosinofílico idiopático. *Rev Neurol.* 2012;54:100–4.

P. Mayo Rodríguez\*, E. Sanesteban Beceiro, R.C. Ginestal López y A. Marcos Dolado

*Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España*

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pablo.mayo92@gmail.com](mailto:pablo.mayo92@gmail.com)

(P. Mayo Rodríguez).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.07.020>  
0213-4853/

© 2020 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/>).

## Mejoría de la marcha en pacientes con adrenoleucodistrofia tratados con fampridina como uso compasivo

### Improvement of walking in patients with adrenoleukodystrophy treated with fampridine as a compassionate use

Sr. Editor:

La adrenoleucodistrofia es una enfermedad genética de transmisión ligada a X que está producida por una mutación que disregula el metabolismo de ácidos grasos de cadena muy larga. Esto conlleva un defecto en la mielinización de los axones y la afectación de la sustancia blanca del sistema nervioso, con síntomas neurológicos diversos según la forma de presentación de la enfermedad<sup>1</sup>, en algunos casos con clínica de paraparesia espástica<sup>2</sup>. Además, asocia daño de la corteza suprarrenal con la afectación hormonal que dicha alteración conlleva.

Debido a su patrón de herencia ligada a X, afecta predominantemente a varones, aunque también las pacientes de sexo femenino pueden desarrollar cierto grado de

afectación, generalmente más leve, pero que en algunos casos puede llegar a ser tan incapacitante como en el varón<sup>2,3</sup>.

Dentro del espectro clínico podemos diferenciar:

- Una forma clásica, de comienzo en la infancia, que inicia clínicamente como problemas en el aprendizaje y del comportamiento con regresión del desarrollo psicomotor. Asocian alteraciones visuales por atrofia óptica, auditivas y déficits motores progresivos, condicionando una tetraparesia espástica que generalmente lleva al paciente a la dependencia en un corto periodo (2-3 años).
- Otra forma de comienzo en el adulto joven, alrededor de la tercera década de la vida, que denominamos *adrenomieloneuropatía*. Generalmente, cursa con un trastorno progresivo de la marcha con tetraparesia espástica y ataxia sensitiva. Puede asociar vejiga neurógena, disfunción sexual y, en ocasiones, insuficiencia adrenal, que puede también preceder al resto de los síntomas. También están descritos síntomas psiquiátricos, como depresión y psicosis. Aunque su curso es inevitablemente progresivo, su evolución es más lenta que en la forma infantil.
- Por último, y si la afectación predominante es la hormonal, la clínica se reduce al clásico síndrome de Addison, con una insuficiencia suprarrenal de diagnóstico en los primeros años de vida, aunque en la mayoría de los casos los

