

## ENCEFALOMIELITIS DE EVOLUCIÓN MORTAL EN PACIENTE CON LINFOMA FOLICULAR TRATADA CON CICLOFOSFAMIDA, FLUDARABINA Y RITUXIMAB (RB)

Peñalver FJ<sup>a</sup>. Villalón L<sup>a</sup>. Pardo J<sup>b</sup>. Gayoso J<sup>a</sup>. Arribalzaga K<sup>a</sup>. García MJ<sup>a</sup>. Ricard P<sup>a</sup> y Rábano A<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hematología y Hemoterapia. <sup>b</sup>Neurología. <sup>c</sup>Anatomía Patológica. Fundación Hospital de Alcorcón. Madrid.

**Caso clínico:** Paciente de 62 a. diagnosticada en 2/05 de LNH Folicular E. IV (adenopatía inguinal, infiltración de médula ósea) tratada con Ciclofosfamida, Fludarabina y RB, 6 ciclos (fin 8/06) alcanzando Remisión Completa e iniciándose mantenimiento con RB (4 dosis semanales/6 meses) en 11/05.

Comenzó en 12/05, coincidiendo con congestión nasal sin fiebre, con sordera unilateral izquierda progresiva con acúfenos. Evolucionó a sordera bilateral y pérdida de agudeza visual del ojo derecho que se hizo bilateral y severa desde una semana antes del primer ingreso en 3/06. No cefalea, ni trastorno compartimental, ni alteración motora ni fiebre.

Al ingreso presentaba amaurosis bilateral con defecto pupilar aferente y ligera midriasis y cofosis bilateral. Resto de la exploración neurológica normal. Se realizó RMN craneal (3/06), sin hallazgos patológicos y el LCR tenía datos citobioquímicos e inmunofenotipo normales. Se trató con Metil-prednisolona (MP) 1 g/día, 5 días y posterior descenso oral, observándose mejoría leve.

En los siguientes meses, no mejoró de su defecto sensorial y recibió otro ciclo de MP y corticoides. Se realizó estudio inmunológico, serológico (VIH, VEB, JC), microbiológico (tuberculosis, hongos, bacterias), tres nuevos estudios del LCR con estudio completo negativo. Los anticuerpos (ac) antineuronales paraneoplásicos (anti-Yo, anti-Hu, anti-Tr, anti-CV2) fueron negativos. La RMN craneal de 4/06 mostró lesiones protuberanciales y cerebelosas. La biopsia cerebral fue desestimada.

Un mes antes del fallecimiento en 06/06, comenzó con ataxia importante y disfunción troncular progresiva (disfagia, disartria). Se trató empíricamente con antibióticos, antituberculostáticos y aciclovir, sin modificar la evolución. En la RMN de 6/06 se observaron lesiones parcheadas supra e infratentoriales con deterioro significativo en un nuevo control realizado 3 semanas después. Se realizó necropsia completa que no evidenció infiltración neoplásica a ningún nivel y sí Encefalomielitis con afectación subcortical (globo pálido, tálamo, tronco y cerebelo) y afectación límbica sugestiva de etiología paraneoplásica.

El diagnóstico diferencial incluye: 1-diseminación leptomenígea descartada por los LCR repetidos, negativos; 2-tumoración primaria del SNC en inmunodeprimida (ID), pero necropsia negativa; 3-infección en ID: cultivos y serología negativa, no respuesta a antibióticos empíricos, aciclovir; 4-tóxico: mitocondriopatía o efecto directo de los fármacos, no descrito; 5-paraneoplásico: necropsia y RMN compatible, pero no patognomónica, el cuadro clínico no está descrito hasta el momento como paraneoplásico, los anticuerpos fueron negativos y no se evidenció tumor alguno en la necropsia.

**Conclusión:** El cuadro impresiona de S. Paraneoplásico no descrito, sin evidencia de tumor, sin poder descartar el papel que la inmunosupresión debida al tratamiento pudo jugar en el desarrollo de mismo o en la incapacidad para demostrar ac. antineuronales paraneoplásicos.