



CASO CLÍNICO

Polineuropatía periférica sensitivo-motora paraneoplásica asociada a anti-Ri: a propósito de un caso

Paraneoplastic sensory-motor peripheral polyneuropathy associated with anti-Ri: A case report

Blanca Garmendia Prieto^{a,*}, Beatriz Pallardo Rodil^a, Teresa Lapeña Montero^b y Javier Gómez-Pavón^a

^a Servicio de Geriátría, Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela, Madrid, España

^b Servicio de Neurología, Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela, Madrid, España



Introducción

Los síndromes neurológicos paraneoplásicos (SNP) constituyen <1% de las complicaciones de los pacientes oncológicos, con una prevalencia menor en tumores hematológicos; su instauración es aguda o subaguda pudiendo producir mayor discapacidad que el cáncer. Por ello consideramos de interés el siguiente caso.

Caso clínico

Mujer de 75 años con alteración de la marcha y del lenguaje de 3 semanas de evolución. Hipertensa y dislipidémica en tratamiento habitual con fenofibrato, alopurinol y losartán. Presenta síndrome constitucional de 5 meses de evolución en estudio ambulatorio, con hipercalcemia y masa esplénica no filiada. Vive sola, es independiente para las ABVD (índice de Barthel-IB 100; Cruz Roja Funcional-CRF 0/5) y no presenta deterioro cognitivo.

Acude a urgencias por debilidad y parestesias en las extremidades, alteración de la marcha y del equilibrio, disartria y dismetría. Es remitida a consultas de neurología, pero a los 10 días presenta empeoramiento con disartria grave, disfagia, pupilas hiporreactivas, ptosis palpebral bilateral, limitación en la abducción del ojo derecho y de la supravisión bilateral, paresia facial bilateral y movilidad lingual disminuida; déficit motor distal en miembros inferiores, sensibilidad algésica disminuida, vibratoria ausente y artrocinética conservada, arreflexia generalizada, dismetría dedo-nariz y marcha atáxica, por lo que ingresa en planta. Posteriormente es derivada a nuestra Unidad de Recuperación Funcional (CRF 3, IB 42/100), a la espera de la anatomía patológica de la tumoración esplénica extirpada, con diagnóstico de síndrome de Miller-Fisher, posteriormente rectificado tras revisar las pruebas

(ausencia de proceso infeccioso desencadenante y de antigangliósidos anti-GQ1b, electromiograma no compatible y punción lumbar sin disociación albúmino-citológica). Los marcadores tumorales, serologías, FR, ANA, ANCAS, ENA, anticuerpos (Ac) antifosfolípidos, antineuronales y antigangliósidos fueron negativos y el estudio cefalorraquídeo normal. El electromiograma mostró una polineuropatía periférica severa sensitivo-motora axonal y desmielinizante, con afectación de los segmentos proximales. La RMN cerebral fue normal y los Ac-onconeuronales (AcO) positivos para anti-Ri. La anatomía patológica concluyó tumoración compatible con linfoma B de células grandes, por lo que se sospechó un SNP. Se administraron inmunoglobulinas sin mejoría significativa. Tras descartar infiltración de médula ósea se inició quimioterapia (rituximab, ciclofosfamida, vincristina, antraciclinas liposomales y corticoides) completando 4 ciclos bien tolerados. Recibió rehabilitación funcional y tratamiento logopédico (inicialmente hospitalizada durante un mes y medio y luego ambulatoriamente) con mejoría progresiva neurológica (al alta CRF 2, IB 75). Después de 8 meses no presenta parestesias ni oftalmoparesia, persiste la disartria leve y el déficit motor está prácticamente recuperado, con buen control del equilibrio y marcha paraparéctica, pero independiente. En la PET-TC de control se verificó ausencia de recidiva tumoral y se descartó disfagia por videoendoscopia.

Discusión

Los SNP son trastornos poco prevalentes (0,01%) relacionados con tumores, habitualmente de pulmón, ovario, mama y timoma, siendo rara su asociación a linfomas. La neuropatía sensitiva paraneoplásica, la encefalitis límbica y la degeneración cerebelosa son los más comunes. Su aparición no es derivada de la invasión tumoral en el sistema nervioso ni secundaria a complicaciones no metastásicas de este: la mayoría con origen inmunológico, presentándose normalmente antes del diagnóstico oncológico, por lo que es importante su detección y tratamiento precoz¹.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: blancagarmendia@gmail.com (B. Garmendia Prieto).

Twitter: Twitter Icon (B. Garmendia Prieto).

Los Ac pueden servir como marcadores de SNP, y ocasionalmente de la presencia de tumores específicos. Los AcO (Anti-Hu-38,8%, anti-Yo-13,4%, CV2/CMPR5-6% y anti-Ri-5,1%)² son marcadores exclusivos de SNPs. Su positividad casi siempre confirma el origen paraneoplásico. Anti-Ri fue positivo en nuestro caso, pero es más común en cáncer de pulmón y de mama, no en linfoma^{3,4}. Existen otros Ac marcadores de síndromes neurológicos específicos (antirreceptor de acetilcolina, antinicotínico AchR), observándose con o sin cáncer y presentando mejor pronóstico.

Los SPN asociados al linfoma se diferencian de los de tumores sólidos en que son únicos, y los AcO suelen estar ausentes: solo antiTR y mGluR5 son considerados marcadores en linfoma de Hodgking (LH)⁵. Los más habituales son la degeneración cerebelosa y la encefalitis límbica (LH), la enfermedad de motoneurona (linfoma no Hodgking-LNH), la dermatopolimiositis (LH y LNH) y las neuropatías sensitivo-motoras (NSM) en LNH⁶, siendo estas excepcionales. Los casos de NSM que preceden al linfoma suelen asociarse a Guillain-Barré o ser polineuropatías desmielinizantes crónicas inflamatorias, habitualmente relacionadas con LH (no compatibles con nuestra paciente). Las neuropatías sensitivas paraneoplásicas⁷ tienen un inicio subagudo y una evolución rápidamente progresiva e incluyen parestesias, dolor y ataxia sensitiva de la marcha. La pérdida sensorial suele ser asimétrica o multifocal, con posible afectación de las extremidades superiores y de los nervios craneales. El 80% presenta AcO (anti-Hu y anti-CV2/CRMP5) y raramente mejoran con el tratamiento antineoplásico. En ausencia de estos la mejoría después del tratamiento tumoral, como en nuestro caso, es un criterio importante para aceptar el diagnóstico de SNP.

Los enfoques terapéuticos son el tratamiento antineoplásico y/o la supresión de la respuesta inmunitaria⁸ pero los SPN pueden seguir un curso independiente con afectación neurológica irreversible y pronóstico incierto, a pesar del tratamiento antineoplásico efectivo. Los inmunosupresores e

inmunomoduladores (inmunoglobulinas, corticoides, rituximab, ciclofosfamida, plasmaféresis...) pueden ser una opción para el daño desmielinizante, pero su eficacia es poco consistente.

Agradecimientos

Servicio de Geriátría y de Rehabilitación-Terapia Ocupacional del Hospital Central de la Cruz Roja, San José y Santa Adela.

Bibliografía

- Rosenfeld MR, Dalmau J. Paraneoplastic neurologic syndromes. *Neurol Clin*. 2018;36:675–85, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2018.04.015>.
- Giometto B, Grisold W, Vitaliani R, Graus F, Honnorat J, Bertolini G. PNS Euronetwork. Paraneoplastic neurologic syndrome in the PNS Euronetwork database: A European study from 20 centers. *Arch Neurol*. 2010;67:330–5, <http://dx.doi.org/10.1001/archneurol.2009.341>.
- Prestigiacomo CJ, Balmaceda C, Dalmau J. Anti-Ri-associated paraneoplastic opsoclonus-ataxia syndrome in a man with transitional cell carcinoma. *Cancer*. 2001;91:1423–8, [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(20010415\)91:8<1423::aid-cncr1148>3.0.co;2-f](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(20010415)91:8<1423::aid-cncr1148>3.0.co;2-f).
- Pittock SJ, Lucchinetti CF, Lennon VA. Anti-neuronal nuclear autoantibody type 2: Paraneoplastic accompaniments. *Ann Neurol*. 2003;53:580–7, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.10518>.
- Graus F, Ariño H, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas. *Blood*. 2014;123:3230–8, <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2014-03-537506>.
- Briani C, Vitaliani R, Grisold W, Honnorat J, Graus F, Antoine JC, et al. PNS Euronetwork. Spectrum of paraneoplastic disease associated with lymphoma. *Neurology*. 2011;76:705–10, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182062eb>.
- Graus F, Saiz A, Dalmau J. Antibodies and neuronal autoimmune disorders of the CNS. *J Neurol*. 2010;257:509–17, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-009-5431-9>.
- Keime-Guibert F, Graus F, Fleury A, René R, Honnorat J, Broet P, et al. Treatment of paraneoplastic neurological syndromes with antineuronal antibodies (Anti-Hu, anti-Yo) with a combination of immunoglobulins, cyclophosphamide, and methylprednisolone. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68:479–82, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.68.4.479>.
- Kuwabara S, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: Concepts and controversies. *Lancet Neurol*. 2013;12:1180–8, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70215-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70215-1).