

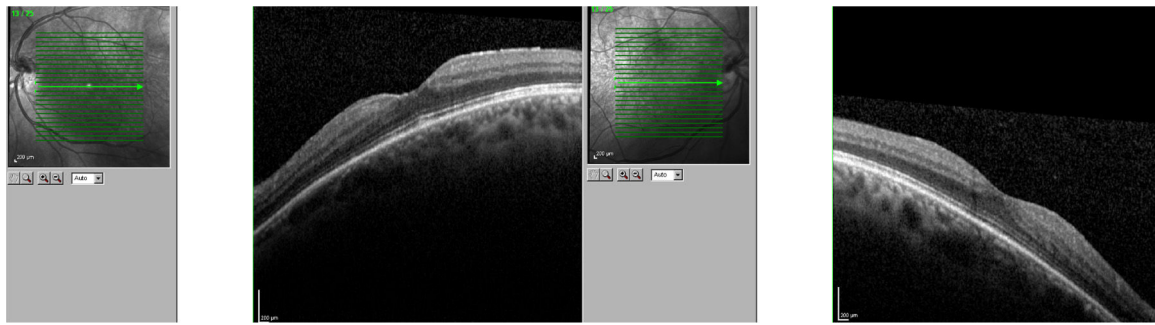


Figura 2 Resolución completa del edema macular, 20 días después de la retirada del tratamiento con fingolimod.

ceder al retirar el medicamento, aunque se han descrito casos de pérdida de AV persistente, meses después de retirar el fármaco. Se sabe que el edema macular se presentará más frecuentemente en pacientes diabéticos y/o con episodios previos de uveítis. En el caso que presentamos no existen comorbilidades asociadas, y el desarrollo del edema ocurría en menos de 7 días desde el inicio del tratamiento. Existen otros casos en la literatura de desarrollo de edema macular antes de los 3-4 meses⁵, aunque no de manera tan precoz como es el caso de nuestra paciente. Creemos necesario individualizar el inicio de las revisiones oftalmológicas tras comenzar el tratamiento, valorar remitir a los pacientes con mayor brevedad en los casos con mayor riesgo de edema macular (diabéticos y antecedentes de uveítis) y aquellos pacientes que refieran disminución de la AV o visión borrosa.

Bibliografía

1. Crespo C, Izquierdo G, García-Ruiz A, Granell M, Brosa M. Cost minimisation analysis of fingolimod vs natalizumab as a second line of treatment for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurologia*. 2014;29:210–7.
2. García-Merino A, Fernández O, Montalbán X, de Andrés C, Oreja-Guevara C, Rodríguez-Antigüedad A, Arbizu T, Grupo de Consenso de la Sociedad Española de Neurología. Consensus Statement on medication use in multiple sclerosis by the Spanish Society of

Neurology's study group for demyelinating diseases. Neurologia. 2013;28:375–8.

3. Jain N, Bhatti MT. Fingolimod-associated macular edema: Incidence, detection, and management. *Neurology*. 2012;78:672–80.
4. European Medicines Agency SmPC for Gilenya: EPAR Product Information - Gilenya - EMEA/H/C/002202 - PSUV/0023 - Section 44. March 2011. [consultado 1 Jun 2016]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf.
5. Asensio-Sánchez VM, Trujillo-Guzmán L, Ramoa-Orsorio R. Cystoid macular edema after fingolimod treatment in multiple sclerosis. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2014;89:104–6.

P. Cifuentes-Canorea*, M. Nieves-Moreno, F. Sáenz-Francés y E. Santos-Bueso

Unidad de Neurooftalmología, Servicio de Oftalmología, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pilarcifuca@gmail.com
(P. Cifuentes-Canorea).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.08.005>
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/>).

Síndrome paraneoplásico atípico sin anticuerpos onconeuronales detectables: a propósito de un caso



Atypical paraneoplastic syndrome with no onconeural antibodies: A case report

Sr. Editor:

Los síndromes paraneoplásicos neurológicos (SPN) son un grupo heterogéneo de trastornos de base inmunopatogénica causados por tumores localizados fuera del sistema nervioso

(SN). Antes de establecer el diagnóstico se han de descartar complicaciones neurológicas derivadas directamente del tumor o de su tratamiento¹. Fisiopatológicamente se explican por la existencia de antígenos comunes en las células tumorales y algunas estructuras del SN, de modo que cuando se produce una respuesta inmune antitumoral se afectan también las células sanas^{2,3}. Según los criterios diagnósticos de los SPN, la detección tanto de anticuerpos onconeuronales como del tumor primario son 2 de los factores de mayor utilidad a la hora de establecer el diagnóstico. Sin embargo, no todos presentan anticuerpos circulantes⁴, pudiendo no ser detectados hasta en el 50% de los pacientes⁵, como en el siguiente caso.

Mujer de 68 años que comenzó con disnea progresiva, en relación con tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa

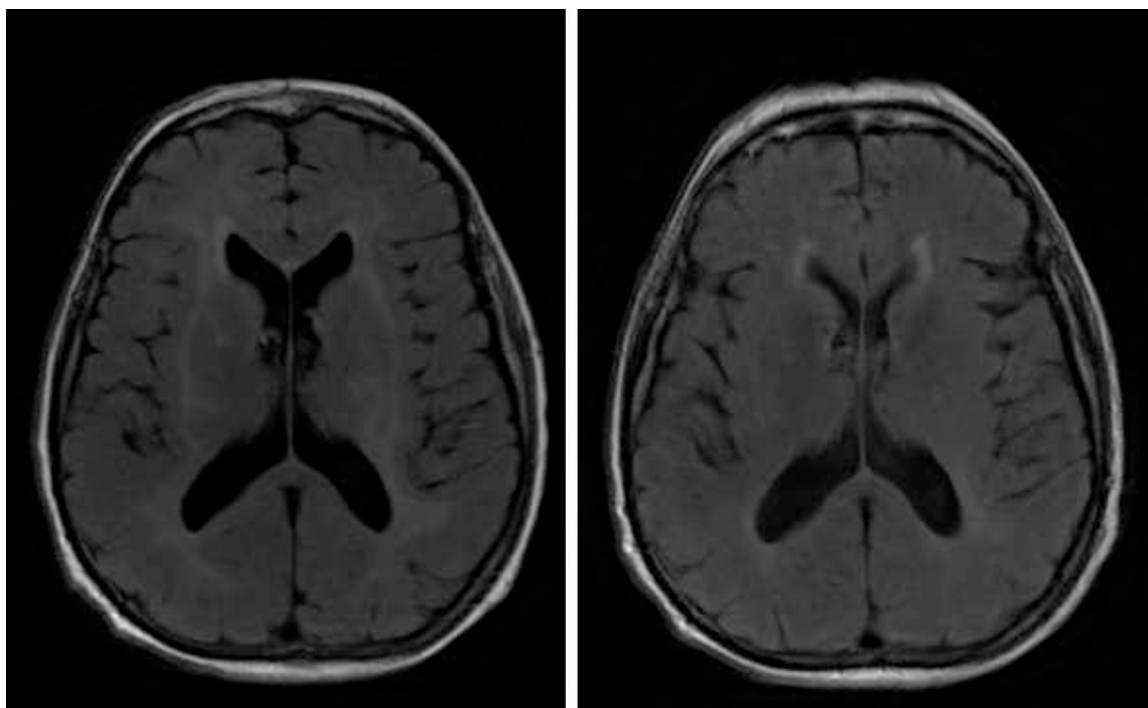


Figura 1 RM cerebral. Secuencia T2 FLAIR. A) Inicial: muestra afectación difusa de la sustancia blanca bilateral, respetando las fibras en U. B) Transcurridos 3 meses de la resección tumoral: disminución de la leucoencefalopatía, siendo apenas perceptible.

profunda. Presentó un síndrome confusional y crisis focales secundariamente generalizadas. Tras un periodo de mejoría de 2 meses, padeció nuevo síndrome confusional, ataxia de la marcha y crisis de repetición que derivaron en *status* epiléptico.

La analítica fue normal (incluyendo hormonas tiroideas, parathormona, vitaminas, ácido fólico, CEA y Ca 15.3), al igual que la ECA, ácidos grasos de cadena larga, proteinograma en suero y orina e inmunofijación. El estudio de autoinmunidad (Ac. anti-DNA, Ac. anti-cardiolipina IgM e IgG, Cenp-B, histonas, Jo-1/HRS, nucleosomas, PCNA, PM Scl, ribosomal P, topo-I/Scl-70, Sm, RNP/Sm, SS-A/Ro 60, SS-A/Ro 52, SS-B/La, Ac. anti-microsomales, Ac. anti-receptor de TSH, Ac. anti-tiroglobulina) fue negativo a excepción de los ANA. Las serologías de sífilis, VIH y virus JC resultaron negativas. El análisis del LCR únicamente mostró proteinorraquia de 118 mg/dl con tinción de Gram, cultivos y citología negativos. No se detectaron anticuerpos onconeuronales intracelulares ni contra antígenos de superficie en suero ni en LCR (anti-Hu, Yo, Ri, CV2, PNMA 2 [Ma2/Ta], anti-fisina, recoverina, Sox1, titina, Zic 4, GAD65 y Tr [DNCR]).

La RM cerebral mostraba leucoencefalopatía bilateral supratentorial, sin realce con gadolinio ni hallazgos específicos (fig. 1). En diferentes electroencefalogramas se observaba enlentecimiento difuso, con ocasional actividad epileptiforme. Mediante electromiografía se detectó una polineuropatía sensitivo-motora axonal y desmielinizante asimétrica de predominio distal, mayor en extremidades inferiores.

Se descartaron causas de encefalopatía carencial, tóxico-metabólica, inflamatoria e infecciosa. Ante la sospecha de un SPN atípico se llevó a cabo el estudio de extensión, hallándose un carcinoma ductal infiltrante en la mama

izquierda (fig. 2), sin evidencia de metástasis. Tras el tratamiento del tumor mediante cirugía, hormonoterapia con exemestano y radioterapia, la paciente evolucionó favorablemente, presentando 3 meses después exploración neurológica y EEG normal. En la RM cerebral se observaba una gran disminución de la leucoencefalopatía, siendo apenas perceptible (fig. 1).

Descartadas otras causas, y no encontrando mejor explicación, la paciente fue diagnosticada de síndrome paraneoplásico atípico (encefalopatía subaguda, crisis parciales secundariamente generalizadas y polineuropatía sensitivo-motora axonal y desmielinizante asimétrica). La evolución clínica favorable y la normalización de RM, EEG y LCR con el tratamiento del tumor (sin utilizar fármacos

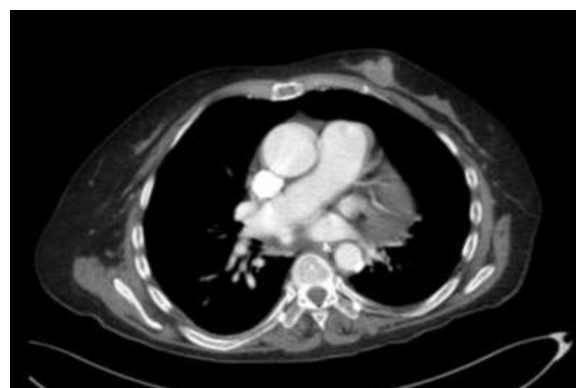


Figura 2 TC body. Lesión nodular de bordes mal definidos en pared torácica izquierda, correspondiente a neoplasia de mama.

inmunosupresores) hace poco probable que se trate de una asociación casual y permiten clasificar el caso como SPN definitivo¹.

Resaltamos la importancia de mantener un alto grado de sospecha de los SPN (enfermedad potencialmente curable) ante alteraciones neurológicas sin causa conocida, una vez descartadas otras enfermedades, incluso ante la ausencia de anticuerpos onconeuronales, dado que no excluyen el diagnóstico⁶.

Aunque se han descrito SPN sin autoanticuerpos conocidos asociados, son inhabituales los casos con afectación clínica tan compleja. Resulta interesante la heterogeneidad clínica que aporta este caso a lo conocido sobre los SPN atípicos. Además, demuestra la necesidad de pruebas que objetiven mejoría, requisito imprescindible en ausencia de marcadores de inmunidad.

Autorías

Diseño del artículo, redacción y aprobación de la versión final: E. Casas Peña.

Aprobación de la versión final: M.A. Martín Santidrián y J. González Fernández.

Participación en la redacción del artículo: M.V. Castrillo Fraile.

Bibliografía

1. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1135–40.
2. Zaborowski MP, Michalak S. Cell-mediated immune responses in paraneoplastic neurological syndromes. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013, 630602.
3. Höftberger R, Rosenfeld MR, Dalmau J. Update on neurological paraneoplastic syndromes. *Curr Opin Oncol*. 2015;27:489–95.
4. Giometto B, Grisold W, Vitaliani R, Graus F, Honnorat J, Bertolini G. Paraneoplastic neurologic syndrome in the PNS Euronet-work database: A European study from 20 centers. *Arch Neurol*. 2010;67:330–5.
5. Carrasco A, Alarcon I, González C, Graus F. Identificación y utilidad clínica de los anticuerpos antineuronales. *Inmunología*. 2014;33:128–36.
6. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: An approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:838–54.

E. Casas Peña^{a,*}, M.A. Martín Santidrián^a,
J. González Fernández^a y M.V. Castrillo Fraile^b

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

^b Servicio de Rehabilitación, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elena.caspe@gmail.com
(E. Casas Peña).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.05.003>
0213-4853/

© 2017 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/>).

Status dissociatus: la expresión más extrema de los estados de disociación



Status dissociatus: The most extreme expression of state dissociation

Sr. Editor:

El *status dissociatus* (SD) es un término acuñado por Mahowald MW y Schenck CH¹ en 1991, considerándose actualmente la forma más extrema de los estados de disociación². En los individuos sanos se distinguen 3 estados: vigilia, sueño No-REM (NREM) y sueño REM³, cada uno con sus propias características neuroanatómicas, neurofisiológicas y neuroquímicas. En este sentido, los estados de disociación se producen como consecuencia de un defecto del sistema nervioso central en los continuos cambios de estados que este realiza, produciéndose una intromisión sobre el previamente presente —por ejemplo, en la cataplejía, donde la atonía característica de la fase REM aparece durante la vigilia— o el inicio de un estado con la persistencia de elementos del estado previo —por ejemplo, en la parálisis del

sueño, donde se produce la aparición del estado de vigilia cuando aún persiste la atonía de la fase REM—⁴. Estos pueden ser de causa espontánea, consecuencia de una disfunción neurológica o del uso/abstinencia de sustancias o fármacos. Los estados de disociación a los que nos referimos, no deben confundirse con los trastornos disociativos, que se definen en el DSM-V, como un grupo de trastornos psiquiátricos caracterizados por una disrupción y/o discontinuidad de la integración normal entre la consciencia, la memoria, la identidad, las emociones, la percepción, la representación del cuerpo, el control motor y el comportamiento⁵. La Sociedad Americana de Medicina del Sueño (AASM), en la Tercera Edición de la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD-3)⁶, clasifica el SD como un subtipo de trastorno de la conducta durante el sueño REM (TCSR).

El SD aparece asociado a lesiones talámicas directas o sobre las estructuras que se relacionan con ella, lo que genera una disfunción GABAérgica en las conexiones tálamo-límbicas. Debido a ello se asocia a enfermedades neurodegenerativas —enfermedad de Parkinson o atrofia multisistémica—, enfermedades neurodegenerativas rápidamente progresivas —insomnio familiar fatal o Creutzfeldt-Jakob—, enfermedades autoinmunes —encefalitis autoinmunes o narcolepsia—, los síndromes de