

## Síndrome *opsoclonus mioclonus* de evolución benigna y cáncer de próstata



### Benign opsoclonus myoclonus syndrome and prostate cancer

Sr. Editor:

Los síndromes paraneoplásicos (SPN) son síndromes clínicos cuya presencia se asocia a la existencia de un cáncer, pudiendo coincidir temporalmente o bien preceder a veces en años al diagnóstico del mismo. Las neoplasias que más frecuentemente presentan SPN son el cáncer de pulmón de células pequeñas y los tumores ginecológicos, siendo mucho más rara su asociación con los tumores urológicos. Dentro de estos últimos, la mayoría se presentan con el cáncer renal, siendo extremadamente rara su coexistencia con el de próstata<sup>1</sup>. Se han encontrado muy pocas descripciones de síndrome *opsoclonus mioclonus* (SOM) y cáncer de próstata, siendo todos ellos de mal pronóstico. Presentamos un caso de un SOM de aparición sincrónica con un adenocarcinoma de próstata con metástasis óseas, donde la evolución del SPN ha sido benigna.

**Caso clínico:** Varón de 69 años, hipertenso, diabético, fumador de 3 puros al día, en estudio por elevación de PSA de 14 UI. Acude a urgencias por imposibilidad para caminar. Comenzó con una ligera inestabilidad de curso rápidamente progresivo hasta ataxia severa. Exploración: sacadas rápidas conjugadas e involuntarias con ambos ojos exclusivamente en el plano horizontal compatible con *flutter* ocular. Mioclonías generalizadas distribuidas de forma arrítmica y asíncrona en extremidades, tronco y abdomen. Sedestación y marcha atáxicas. Se realiza: hemograma, bioquímica, serologías y perfil inmunológico normales. Marcadores tumorales, anticuerpos onconeuronales y contra antígenos de superficie: anti-Hu, Yo, Ri, Zic, CRMP5, Ma, Tr negativos. TAC toraco-abdomino-pélvico normal. Biopsia de próstata: adenocarcinoma microacinar. Gammagrafía ósea: lesiones osteoblásticas en hemipelvis izquierda. PET-TAC: descarta otra neoplasia subyacente. Se trató con esteroides a dosis altas y con bloqueo hormonal. Resolución completa del cuadro al año del comienzo.

Siguiendo a Graus et al.<sup>2</sup> el SOM forma parte de los SPN clásicos y su asociación con un tumor lo clasificarían como un SPN definido sin necesidad de la positividad de ningún anticuerpo onconeuronal, como el caso del paciente que presentamos. Storstein et al.<sup>3</sup> describen la serie más larga de 37 pacientes con SPN asociados al cáncer de próstata, observando como los 3 más frecuentes son la degeneración cerebelosa paraneoplásica, la encefalomyelitis/encefalitis límbica y la neuropatía sensitiva subaguda. Solo hemos encontrado 4 casos de SOM asociados a cáncer de próstata. En 3 de ellos, la alteración de la motilidad ocular consistía en oscilaciones sacádicas exclusivamente en el plano horizontal como nuestro paciente. Dos de ellos reportados por Baloh et al.<sup>4</sup> desarrollan (tras el diagnóstico de cáncer de próstata), una alteración en

la motilidad ocular, de la marcha y espasmos musculares. En la necropsia de ambos se detecta un infiltrado perivascular de células inflamatorias crónicas en la sustancia reticular paramediana pontina. El descubrimiento de los nuevos anticuerpos contra antígenos de superficie de membrana<sup>5</sup> y su asociación al SOM, en concreto el anti-Gly (glicina), neurotransmisor de estas neuronas omnipausa de la sustancia reticular, junto con el hallazgo de esta molécula en células tumorales del *oat cell*, permite mantener abiertas varias hipótesis etiopatogénicas<sup>5</sup> que relacionarían ambos procesos. El tercer caso descrito<sup>1</sup> es un varón con cáncer de próstata que presenta un síndrome de tronco donde la alteración de la motilidad ocular también es en el plano horizontal en el que detectaron anticuerpos contra un antígeno intraneuronal que no pudo ser identificado. El cuarto paciente lo reporta Nasri et al.<sup>6</sup> como un varón con cáncer de próstata metastásico que desarrolla 18 meses más tarde un SOM con anticuerpos onconeuronales (anti-Hu y anti-Yo) coincidente con una masa pulmonar compatible anatomopatológicamente con un *oat cell*. El paciente que presentamos nos planteó la duda sobre una segunda neoplasia responsable de su proceso neurológico, siendo descartado tras el estudio de extensión y medicina nuclear.

La mejoría de los síntomas tras un año de seguimiento en nuestro paciente, también lo clasifica como SPN definido<sup>2</sup>.

Como conclusión, presentamos un SPN clásico, asociado a un tumor de incidencia y prevalencia alta como es el cáncer de próstata, pero cuya asociación es extremadamente rara y en el que la evolución tan favorable nos puede ayudar a plantear de forma más optimista el diagnóstico y pronóstico de estos pacientes.

### Bibliografía

- Berger JR, Bensalem M, Dalmau J. A brainstem paraneoplastic syndrome associated with prostate cancer. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:934–5.
- 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.
- Storstein A, Raspočnik M, Vitaliani R, Giometto B, Graus F, Grisold W, et al. Prostate cancer. Hu antibodies and paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol*. 2016;263:1001–7.
- Baloh RW, DeRossett SE, Cloughesy TF, Kuncl RW, Miller NR, Merrill J, et al. Novel brainstem syndrome associated with prostate carcinoma. *Neurology*. 1993;43:2591–6.
- Armangue T, Sabater L, Torres-Vega E, Martínez-Hernández E, Arino H, Petit-Pedrol M, et al. Clinical and Immunological Features of Opsoclonus-Myoclonus Syndrome in the Era of Neuronal Cell Surface Antibodies. *JAMA Neurol*. 2016;73:417–24.
- Nasri A, Kacem I, Jerdak F, Djebara MB, Mejri N, Sidhom Y, et al. Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome revealing dual malignancy. *Neurol Sci*. 2016;37:1723–5.

R. Cuenca Hernández\*, A. Esquivel Lopez, R. Gordo Mañas y D. Hípola González

Servicio de Neurología, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: [rcuencah@gmail.com](mailto:rcuencah@gmail.com)  
 (R. Cuenca Hernández).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.07.015>  
 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/>).

## Síndrome del robo de la subclavia. Una causa olvidada de isquemia cerebral aguda



### Subclavian steal syndrome: A forgotten aetiology of acute cerebral ischaemia

Sr. Editor:

El síndrome del robo de la subclavia consiste en una estenosis de la arteria subclavia antes de la urgencia de la arteria vertebral, principalmente por la formación de placas de ateroma, que motiva la existencia de flujo retrógrado de la arteria vertebral ipsilateral, acompañado de síntomas neurológicos transitorios, secundarios a la isquemia del territorio afectado<sup>1</sup>.

Su prevalencia oscila entre el 0,6 y el 6,4% en la población general<sup>2</sup>. Se ha observado una mayor frecuencia en varones, en una relación 2:1, a excepción de los casos secundarios a arteritis de Takayasu, con una mayor proporción de afectación en mujeres. Así mismo, la afectación de la arteria subclavia izquierda es más frecuente que la derecha en relación 4:1.

A continuación presentamos el caso de un paciente varón de 70 años, con antecedentes de hipertensión arterial, controlada con antagonistas del calcio, antagonistas de los receptores de la angiotensina II y tiazida y diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales, que ingresa en el servicio de neurología por clínica de vértigo de características centrales y ataxia de la marcha de 48 h de evolución.

La exploración física pone de manifiesto una asimetría importante en la toma de presión arterial (PA) simultánea entre ambos brazos. La PA media de 3 determinaciones objetivo: brazo derecho 100/70 mmHg; brazo izquierdo 148/97 mmHg. Ruidos cardíacos regulares y ausencia de soplos cardíacos ni carotídeos. Se detecta pulso radial izquierdo de menor intensidad respecto a la extremidad contralateral. A nivel neurológico, destaca nistagmo vertical, ataxia a la marcha y disartria moderada. Al interrogatorio dirigido, el paciente refiere dolor habitual a nivel de la extremidad superior izquierda de meses de evolución.

Se realiza TAC craneal, sin hallazgos de isquemia aguda se solicita RM craneal que confirma ictus vertebrobasilar agudo establecido. La ecografía doppler de troncos supraaórticos detecta un patrón bifásico en la arteria subclavia izquierda, compatible con robo de la subclavia grado 2. La arteria basilar a través de la ventana transnucal, presenta un flujo invertido a 80 mm de profundidad en la arteria vertebral izquierda y reducción de la velocidad de flujo en ambas arterias cerebrales posteriores.

La angiorrresonancia muestra estenosis grave de aproximadamente 5 mm de diámetro longitudinal de la arteria subclavia izquierda, proximal al origen de la arteria vertebral homolateral, con imagen sugestiva de inversión de la dirección del flujo en arteria vertebral izquierda siendo permeable en estudio contrastado, hallazgos compatibles con robo de la subclavia (fig. 1).

Bajo el diagnóstico de isquemia aguda vertebrobasilar secundaria a síndrome de robo de la subclavia se optó por la realización de una estrategia endovascular, mediante colocación de *stent* a nivel de la arteria subclavia prevertebral izquierda, con evidencia de flujo adecuado en arteriografía de comprobación y sin complicaciones. Se realizó control al mes de la intervención mediante ecografía doppler de troncos supraaórticos y nueva medida de PA en ambos brazos, observándose una reducción significativa en la diferencia de presiones: PA media de brazo derecho 135/77 mmHg y de brazo izquierdo 145/76 mmHg. El paciente no presentó nuevos eventos neurológicos y a la exploración sistemática destacaba una mínima ataxia residual, sin clínica vertiginosa y remisión del dolor de la extremidad superior izquierda.

La etiología más frecuente en el desarrollo del síndrome de la subclavia es la aterosclerosis y le siguen con menor frecuencia: la vasculitis, las arteritis de la temporal y las alteraciones embriológicas del arco aórtico y de TSA.

La estenosis de la arteria subclavia, genera un aumento compensatorio de flujo a nivel de los vasos contralaterales, responsable de la aparición de un flujo retrógrado desde la arteria vertebral, con el fin de suplir las demandas y mejorar la perfusión del territorio afectado<sup>2</sup>. No suele presentarse insuficiencia vertebrobasilar, a menos que exista una lesión de la vertebral contralateral o estenosis de la innominada<sup>3</sup>.

En el síndrome de robo de la subclavia, únicamente desarrollarán clínica neurológica un 5% de los pacientes. La mayoría de casos cursan con una estenosis proximal de la arteria subclavia. Produciéndose un compromiso circulatorio del territorio cerebral posterior, concretamente el segmento V4, responsable de la irrigación del tronco y cerebelo. Presentando un cuadro clínico caracterizado por vértigo, ataxia, disartria, síncope, diplopía y alteración visual monocular o binocular<sup>4</sup>.

En una minoría de casos, la oclusión de la arteria se produce a nivel distal, es entonces cuando la clínica predominante consiste en la claudicación del miembro afecto. A la exploración física se objetiva una asimetría de los pulsos radiales, diferencia de PA > 20 mmHg entre ambas extremidades y puede auscultarse soplo a nivel supraclavicular en función del grado de estenosis<sup>5</sup>.

Existen hasta 4 tipos de robo, según semiología ecográfica: tipo 1 (estenosis proximal de la arteria subclavia o del tronco braquiocefálico); tipo 2 (estenosis grave proximal de la arteria subclavia); tipo 3 (flujo anterógrado de la arteria