

Polineuropatía sensitivomotora y neuropatía óptica bilateral como síndrome paraneoplásico secundario a la presencia de anticuerpos anti-CV2/CRMP5

Ester Lobato-Martínez¹ y Luis Moreno-Navarro²

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Neurología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España

Recibido: 30/07/2022

Aceptado: 17/10/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Lobato-Martínez E, Moreno-Navarro L. Polineuropatía sensitivomotora y neuropatía óptica bilateral como síndrome paraneoplásico secundario a la presencia de anticuerpos anti-CV2/CRMP5. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 25-28. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a8.

Cite this as: Lobato-Martínez E, Moreno-Navarro L. Sensorimotor polyneuropathy and bilateral optic neuropathy as a paraneoplastic syndrome secondary to the presence of anti-CV2/CRMP5 antibodies. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 25-28. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a8.

Autor para correspondencia: Ester Lobato-Martínez. esterlobatom@gmail.com

Palabras clave

- Polineuropatía paraneoplásica
- Enfermedades del nervio óptico (o papiledema)
- Anticuerpos anti-CV2

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 66 años, sin antecedentes de interés, que ingresa en Neurología por alteración subaguda de la marcha y visión borrosa. En el fondo de ojo se objetiva papiledema bilateral. En la electroneurografía se detecta una polineuropatía sensitivomotora de predominio axonal. En las pruebas de imagen se encuentra una masa pulmonar izquierda, con diagnóstico histológico de neoplasia. Los anticuerpos antineuronales en suero son positivos a anti-CV2 (*collapsin response mediator protein* [CRMP5]). El paciente es diagnosticado de polineuropatía sensitivomotora simétrica distal y neuropatía óptica anterior bilateral de origen paraneoplásico, secundario a cáncer microcítico de pulmón.

Keywords

- Paraneoplastic polyneuropathy
- Optic nerve diseases (o papilledema)
- Anti-CRMP5 autoantibody

Abstract

We present the case of a 66-year-old patient with no relevant clinical conditions admitted into the Neurology department with subacute gait disturbance and blurry vision. Fundus examination shows bilateral papilledema. Electroneurography discovers a sensorimotor polyneuropathy with axonal predominance. The image study shows a left lung mass with pathological diagnosis of cancer. The serum anti-neuronal antibodies are positive for anti-CV2 (*collapsin response mediator protein* [CRMP5]). The patient's diagnosis is distal symmetric sensorimotor polyneuropathy and bilateral anterior optic neuropathy, both of paraneoplastic origin from a small cell lung carcinoma.

Puntos destacados

- Los síndromes paraneoplásicos neurológicos suelen preceder al diagnóstico del cáncer, por lo que su sospecha clínica es difícil.
- El descubrimiento de que pueden asociarse a anticuerpos antineuronales específicos en suero y líquido cefalorraquídeo ha facilitado su reconocimiento.

y/o sensitivos, de predominio distal y de forma simultánea en las 4 extremidades¹.

Por otra parte, el término «neuropatía óptica» (NO) hace referencia a una lesión del nervio óptico que clínicamente produce una disminución de la agudeza visual. Puede asociar la presencia de defecto pupilar aferente relativo y/o déficits campimétricos. La lesión afecta a la cabeza del nervio óptico (NO anterior), con edema de papila visible, o a la porción retrobulbar (NO posterior), con un fondo de ojo normal³.

Presentamos el caso de un paciente con PNP de 2 meses de evolución y asociación posterior de NO anterior bilateral.

Introducción

La patología del sistema nervioso periférico puede afectar a raíces nerviosas (radiculopatía), ganglios de raíz dorsal (ganglionopatía), plexos braquial y lumbosacro (plexopatía), y nervios periféricos¹. La afectación de los nervios periféricos puede clasificarse como: mononeuropatía (un único nervio afectado), mononeuritis múltiple (afectación asimétrica y multifocal de varios nervios), y polineuropatía (PNP, afectación simétrica y difusa de varios nervios)².

La PNP es una patología neurológica frecuente (prevalencia global: 2-8%). Su presentación clínica más habitual es la aparición de déficits motores

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 66 años, dislipémico, exfumador, con un consumo acumulado de 45 paquetes-año. Hábito enólico de 27 gramos/semana. Estenosis de canal lumbar. Tratamiento habitual: fenofibrato, simvastatina, hidroferol, bromuro de ipratropio, ácido acetilsalicílico, omeprazol.

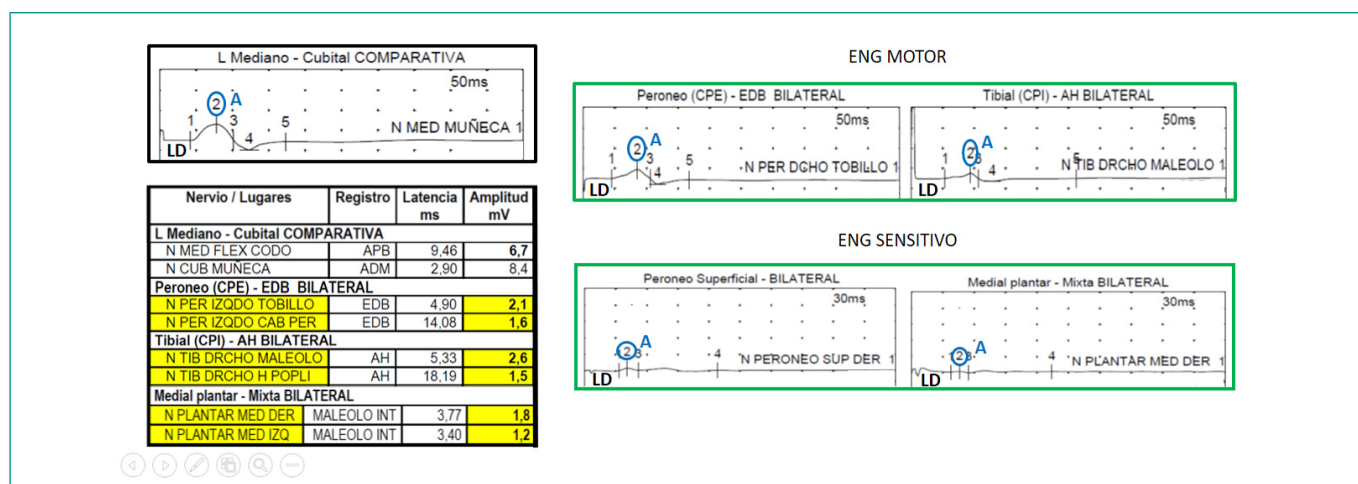


Figura 1. Electroneurografía. A: amplitud; LD: latencia distal.

Hace dos meses, el paciente acudió a Urgencias por inestabilidad de la marcha de inicio brusco de dos semanas de evolución. Negaba debilidad de extremidades, déficit visual, alteraciones del lenguaje u otra clínica neurológica. También negaba síndrome constitucional.

A la exploración neurológica destacaba una marcha con aumento de la base de sustentación e incapacidad de tándem. La sensibilidad táctil y vibratoria se encontraba disminuida simétricamente a nivel distal de los miembros inferiores. El balance muscular y los reflejos osteotendinosos rotulianos fueron normales.

El paciente ingresó en Neurología, donde se realizaron pruebas analíticas (hemograma, bioquímica renal, hepatobiliar y electrolítica, coagulación) y de imagen (radiografía de tórax, tomografía computarizada (TC) craneal sin contraste y resonancia magnética craneal), sin hallazgos patológicos.

Fue dado de alta con el diagnóstico de ataxia de la marcha y probable PNP tóxico-metabólica.

De nuevo, el paciente acudió a Urgencias por visión borrosa de 6 días de evolución, de predominio en espacios con escasa luz, así como telopsia en la visión lejana («veo los objetos más lejanos de lo que están»). Persistía la alteración de la marcha desde el ingreso anterior, sin cambios. Fue valorado por Oftalmología, constatándose papiledema bilateral. Negaba cefalea, vómitos o fiebre. El paciente ingresó de nuevo en Neurología para estudio.

Exploración física

Hemodinámicamente estaba estable. Buen estado general. Eupneico. Auscultación cardiopulmonar sin hallazgos patológicos. Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

La exploración oftalmológica mostraba una agudeza visual de 0,3 en el ojo derecho y de 0,4 en el ojo izquierdo, y un fondo de ojo con ambas papilas tumefactas y con bordes borrados. Neurológicamente estaba consciente y orientado y con funciones superiores preservadas. Pupilas isocóricas y normoreactivas. Sin déficits campimétricos. Motilidad ocular extrínseca conservada. Sin parálisis facial. Fuerza proximal y distal conservada en las 4 extremidades. Reflejos rotulianos presentes, pero aquileos abolidos. Hipoestesia táctil y vibratoria distal en ambos miembros inferiores. Termoalgesia conservada. Marcha cautelosa, levemente atáxica, Romberg positivo.

Pruebas complementarias

Se realizaron: una TC craneal y analítica de sangre con hemograma, bioquímica, coagulación, proteinograma, hormonas tiroideas y hemoglobina glicosilada, sin alteraciones patológicas. Los marcadores tumorales y la autoinmunidad básica fueron negativos, a excepción de anticuerpos antinucleares positivos (1/320).

La serología del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B, C y sífilis fue negativa. Posteriormente, se amplió el estudio con determinación de anticuerpos antineuronales en suero, con positividad de anti-CV2.

Se realizó una punción lumbar, con normogluorraquia (76 mg/dL) e hiperproteorraquia (72 mg/dL). El recuento celular fue de 200 eritrocitos y 35 leucocitos por microlitro (97% mononucleares). El estudio microbiológico (cultivo y serología) y la citología no mostraron hallazgos patológicos.

La electroneurografía (figura 1) mostró un patrón de polineuropatía moderada mixta (axonal con componente desmielinizante), sensitivomotora y de predominio distal. La electromiografía también mostró un patrón neurológico crónico establecido en los miembros inferiores. En los potenciales evocados visuales se constató una lesión parcial inflamatoria de ambos nervios ópticos.

Se realizó una resonancia magnética cerebral sin alteraciones. Se solicitó una TC tóraco-abdomino-pélvica, que informó de la presencia de una lesión pulmonar con crecimiento endobronquial en el segmento posterior del lóbulo superior izquierdo (4 cm de diámetro), con adenopatías hiliares ipsilaterales y sin metástasis a distancia (figura 2).

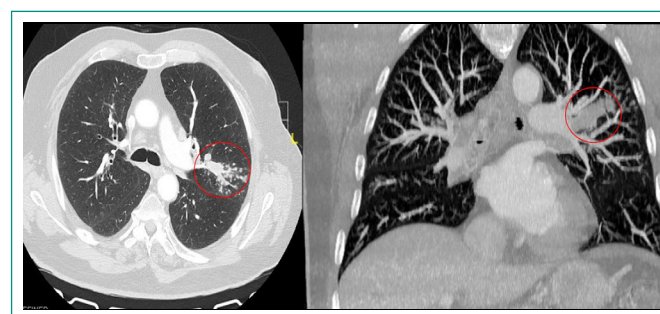


Figura 2. TC torácico con lesión pulmonar en el lóbulo superior izquierdo.

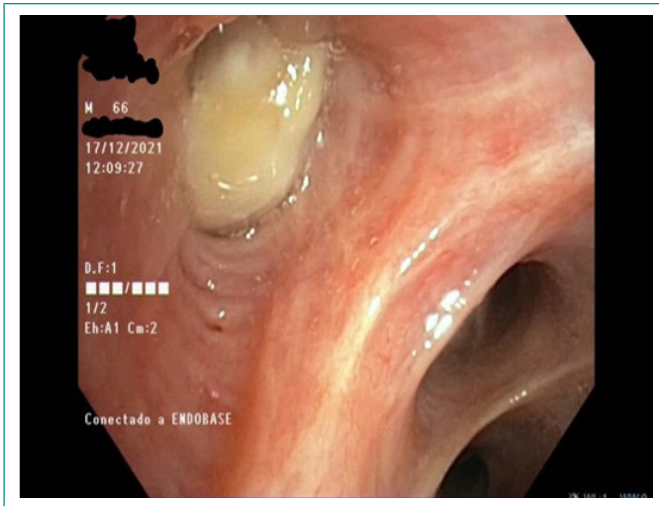


Figura 3. Fibrobroncoscopia. Lesión endobronquial que obstruye la entrada al culmen del lóbulo superior izquierdo.

Se realizó una broncoscopia simple, con toma de aspirado bronquial y biopsia endobronquial compatible con un carcinoma microcítico de pulmón (**figura 3**), y se solicitó una tomografía por emisión de positrones, sin signos de enfermedad a distancia.

Evolución

Se pautó metilprednisolona 500 mg/día como tratamiento de la NO, sin mejoría clínica. Ante un carcinoma microcítico de pulmón con enfermedad limitada, se inició el tratamiento con quimioterapia con cisplatino-etopósido, con buena respuesta morfofarmacológica tras dos ciclos. Se iniciaron 30 sesiones de radioterapia torácica.

El paciente mejoró neurológicamente, aunque actualmente precisa apoyo unilateral para caminar y persiste la visión borrosa.

Diagnóstico

Polineuropatía sensitivomotora simétrica distal y neuropatía óptica anterior bilateral de origen paraneoplásico en paciente con carcinoma microcítico de pulmón.

Discusión y conclusiones

La etiología de la PNP es variada: metabólica (diabetes mellitus, enfermedad renal crónica...), carencial (vitamina B12, tiamina...), tóxica (etanol, metales pesados...), infecciosa (VIH, lepra...), inflamatoria (Guillain-Barré, mieloma múltiple...), paraneoplásica (cáncer microcítico de pulmón...) y hereditaria (Charcot Marie Tooth...)².

Una buena anamnesis y exploración neurológica permiten clasificar la PNP en 1 de los 8 patrones establecidos con diagnóstico diferencial más reducido (**figura 4**)⁴.

Como podemos observar en la **figura 4**, la etiología paraneoplásica es uno de los grupos etiológicos más frecuentemente asociados al patrón de PNP sensitivomotora simétrica distal de nuestro paciente, siendo el curso de la enfermedad de especial interés, ya que nos permitirá diferenciarla de la etiología tóxica por uso de antineoplásicos.

Respecto a la NO, la causa más frecuente de NO anterior es la isquemia (arterítica y no arterítica)³. Sin embargo, la NO anterior puede verse también en otras etiologías (espectro de neuromielitis óptica, compresiva, autoinmune, hereditaria...)⁵.

La NO paraneoplásica es un tipo de NO anterior poco frecuente, de etiología autoinmune, que suele debutar de forma bilateral y asociada a otra clínica neurológica⁵.

Por su naturaleza neuroendocrina, el cáncer microcítico de pulmón es la principal neoplasia subyacente en los síndromes paraneoplásicos. En diferentes series, se ha observado que la presencia de anticuerpos anti-CV2 (*collapsin response mediator protein [CRMP5]*) se asocia tanto a la aparición de PNP sensitivomotora como de NO bilateral⁶.

En conclusión, la PNP y la NO son dos entidades relativamente frecuentes y de etiología multifactorial. En determinados contextos clínicos, como es el caso de nuestro paciente, presentan además otros procesos secundarios intercurrentes que pueden poner en peligro la vida del paciente. Es por eso que un estudio detallado, holístico e interdisciplinar de los procesos neurológicos pueden ayudar a la precisión diagnóstica y al adecuado tratamiento, lo que influye de manera esencial en el pronóstico final del paciente.

| | | | |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sensitivomotora Simétrica Distal | <ul style="list-style-type: none"> • Metabólica, Tóxica • Infecciosa, Paraneoplásica | Sensitiva Simétrica | <ul style="list-style-type: none"> • Metabólica, Carencial, Tóxica • Infecciosa, Paraneoplásica |
| Sensitivomotora Simétrica Distal y Proximal | <ul style="list-style-type: none"> • Inflamatoria (Guillain-Barré) • Hereditaria (Charcot Marie Tooth) | Sensitiva Asimétrica | <ul style="list-style-type: none"> • Más típico: ganglionopatía • Considerar tóxica y paraneoplásica |
| Sensitivomotora Asimétrica Distal | <ul style="list-style-type: none"> • Más típico: mononeuritis múltiple • Considerar vasculitis y sarcoidosis | Autonómica | <ul style="list-style-type: none"> • Metabólica, Tóxica, Paraneoplásica • Inflamatoria (Amiloidosis) |
| Sensitivomotora Asimétrica Distal y Proximal | <ul style="list-style-type: none"> • Más típico: radiculopatía, plexopatía, mononeuropatía | Motora Simétrica o Asimétrica | <ul style="list-style-type: none"> • Más típico: enfermedad de motoneurona, atrofia muscular espinal |

Figura 4. Patrones de PNP y etiologías asociadas (adaptado de Gutiérrez-Gutiérrez)⁴.

Bibliografía

1. Jáuregui A, Gutiérrez-Gutiérrez G, Bárcena J, González A, Gutiérrez-Rivas E. Enfermedades del sistema nervioso periférico. En: Zarranz JJ. Neurología, 6 ed. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 583-624.
2. Neuropatía periférica. En: Berkowitz AL. Neurología clínica y Neuroanatomía, un enfoque basado en la localización, 1ed. Barcelona: McGraw Hill; 2020. p. 281-88.
3. El nervio óptico y su patología. En: Graue Wiechers E. Oftalmología en la práctica de la medicina general, 4 ed. USA: McGraw Hill; 2014.
4. Gutiérrez-Gutiérrez G. Protocolo diagnóstico de polineuropatía. Medicine. Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2015; 11 (78): 4720-23. Accesible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541215001006> (último acceso jul. 2022).
5. Edema de papila. En: Rebolledo-Fernández G, Muñoz-Negrete FJ. Protocolos en Neurooftalmología. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2010. p21-74. Accesible en: https://www.oftalmoseo.com/documentacion/MR2010/Capi%CC%81tulo_02%20Edema%20de%20papila%20-%20Papila%20elevada.pdf (último acceso jul. 2022).
6. Muppidi S, Vernino S. Paraneoplastic neuropathies. Continuum (Minneapolis, Minn). 2014; 20(5 Peripheral Nervous System Disorders): 1359-72. Accesible en: https://journals.lww.com/continuum/Abstract/2014/10000/Paraneoplastic_Neuropathies.20.aspx (último acceso jul. 2022).