

Neuropatía óptica paraneoplásica como presentación atípica en cáncer de próstata metastásico

Hugo Eduardo González-Chávez¹, Karen Shalom Arrazola-Mendoza¹, Francisco de la Peña-Camacho¹, David Acosta-Gutiérrez²,
Jorge Luis Castrejón-Mora¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General ISSSTE Querétaro, Santiago de Querétaro, México

²Servicio de Oncología Médica, Hospital General ISSSTE Querétaro, Santiago de Querétaro, México

Recibido: 26/03/2024

Aceptado: 31/05/2024

En línea: 31/08/2024

Citar como: González-Chávez HE, Arrazola-Mendoza KS, de la Peña-Camacho F, Acosta-Gutiérrez D, Castrejón-Mora JL. Neuropatía óptica paraneoplásica como presentación atípica en cáncer de próstata metastásico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 58-60. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a6>.

Cite this as: González-Chávez HE, Arrazola-Mendoza KS, de la Peña-Camacho F, Acosta-Gutiérrez D, Castrejón-Mora JL. Paraneoplastic optic neuropathy as an atypical presentation in metastatic prostate cancer. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 58-60. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a6>.

Autor para correspondencia: Francisco de la Peña-Camacho. lueemmse@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Edema del disco óptico
- ▷ Cáncer de próstata
- ▷ Síndrome paraneoplásico
- ▷ Neuropatía óptica

Resumen

El edema del disco óptico es resultado de una amplia gama de procesos patológicos secundarios a presión intracraneal elevada. Conlleva etiologías específicas dentro de las cuales se encuentran lesiones expansivas del parénquima cerebral y alteraciones óseas craneales. Otros mecanismos infrecuentes son síndromes paraneoplásicos neurológicos, contando con muy poca información de este fenómeno. Se presenta el caso de un hombre de 48 años con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico sin afección a parénquima encefálico que desarrolló neuropatía óptica como síndrome paraneoplásico.

Keywords

- ▷ Optic disc edema
- ▷ Prostate cancer
- ▷ Paraneoplastic syndrome
- ▷ Optic neuropathy

Abstract

Optic disc edema results from a wide range of pathological processes secondary to elevated intracranial pressure. It carries specific etiologies including expansive lesions of cerebral parenchyma and cranial bone alterations. Other infrequent mechanisms involve neurological paraneoplastic syndromes, although there is limited information on this phenomenon. We present the case of a 48 year-old man diagnosed with metastatic prostate cancer without involvement of the brain parenchyma, who developed optic neuropathy as a paraneoplastic syndrome.

Puntos destacados

- ▷ El cáncer de próstata es la neoplasia maligna de mayor prevalencia y mortalidad en el hombre, tiene un comportamiento clínico variable.
- ▷ Los síndromes paraneoplásicos neurológicos son una manifestación poco frecuente.
- ▷ Conocer manifestaciones infrecuentes de enfermedades frecuentes es clave para un diagnóstico oportuno.

Introducción

De acuerdo con las cifras del *Global Cancer Observatory 2022*, el cáncer de próstata es el segundo tumor maligno más frecuente en hombres mayores de 60 años. No figura dentro de las primeras causas de mortalidad por tumores malignos en menores de 59 años y son raras sus presentaciones antes de los 45 años¹.

Los síndromes paraneoplásicos neurológicos se han documentado en menos del 1% de todos los pacientes con cáncer, siendo las alteraciones oftalmológicas aún menos frecuentes, pasando inadvertidas muchas veces, como la retinopatía asociada al cáncer (CAR), la retinopatía asociada al melanoma (MAR) y la neuropatía óptica paraneoplásica (NOP)².

La NOP es poco frecuente, habitualmente asociada a otros síndromes neurológicos paraneoplásicos, aunque puede aparecer de forma aislada. Suele existir un antecedente de cáncer conocido, más frecuentemente el carcinoma microcítico de pulmón seguido del timoma².

A continuación, describimos el caso de un paciente con neuropatía óptica paraneoplásica como presentación atípica en cáncer de próstata metastásico.

Caso clínico

Antecedentes

Hombre de 48 años, antecedente relevante de tabaquismo intenso durante 10 años. Inició con parálisis facial periférica derecha 4 meses previos a su internamiento hospitalario, pérdida de peso involuntaria y cefalea tensional intermitente acompañada de pérdida indolora y progresiva de la agudeza visual bilateral, miodesopsias y fotopsias.

Fue valorado por oftalmología, evidenciando fondo de ojo con papiledema bilateral (**figura 1**), indicando tratamiento con corticosteroides sin mejoría.

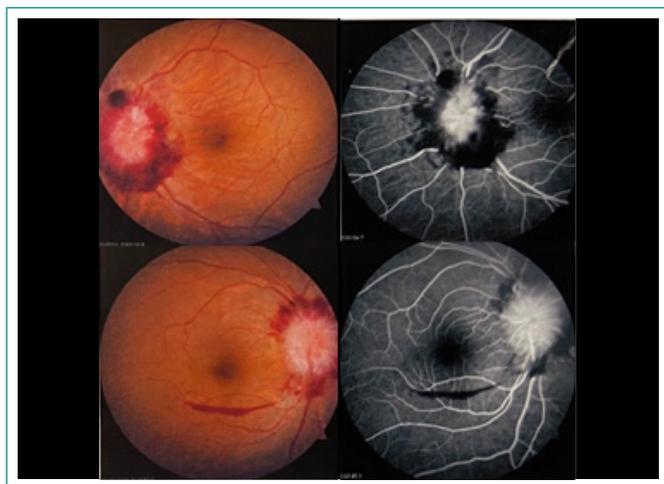


Figura 1. FDO con fluorangiografía de ojo derecho e izquierdo. Muestra papila con edema y hemorragias peripapilares bilateral.

Enfermedad actual

En agosto 2022 presentó exacerbación de cefalea en región parietooccipital derecha con intensidad hasta 10/10, pulsátil, persistente, sin atenuantes ni agravantes, persistiendo parálisis facial y agregándose parestesias de miembros inferiores, ameritando la hospitalización.

Exploración física

En su ingreso hospitalario, manifestó visión borrosa, cefalea intensa, hemiparesia facial derecha y marcha claudicante secundaria a dolor en miembro pélvico derecho. Valorado por Neurología, se decidió su ingreso para abordaje.

Pruebas complementarias

Se realizaron estudios paraclínicos con biometría hemática, sin alteraciones; llamaba la atención aumento de fosfatasa alcalina 2,580 U/L (40-150 U/L) y deshidrogenasa láctica 304 U/L (125-220 U/L). También se le realizó una tomografía axial computarizada, que documentó lesiones osteoblásticas y osteolíticas en cráneo, columna, fémur derecho y pelvis (figura 2). La resonancia magnética de cráneo mostraba múltiples lesiones óseas metastásicas sin afectación de encéfalo. Antígeno prostático específico en 984,30 ng/mL (0-4 ng/mL). También valorado por Urología, que documentó próstata nodular, indurada y fija, realizando toma de biopsia. El servicio de Oncología Médica, por alta sospecha de cáncer prostático agresivo y de mal pronóstico, decidió iniciar tratamiento con bloqueo hormonal antiandrogénico total.

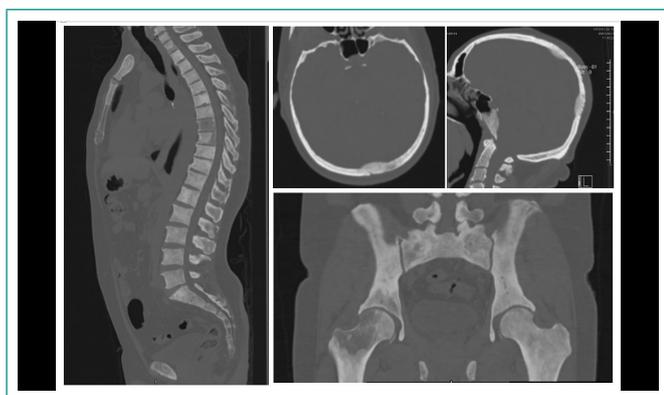


Figura 2. Tomografía axial computarizada simple en ventana ósea, de cráneo (corte axial y sagital), toraco abdominal (corte sagital) y pelvis (corte coronal) donde se visualizan múltiples lesiones osteoblásticas y osteolíticas.

Evolución

Presentó mejoría clínica desde la primera semana de terapia, con disminución de cefalea y parestesias de miembros inferiores, así como la recuperación parcial de la visión, egresando por mejoría con seguimiento por consulta externa y plan de inicio de quimioterapia con docetaxel por resultado de biopsia que documentaba adenocarcinoma prostático suma de Gleason 4+4. La gammagrafía ósea confirmó enfermedad metastásica (figura 3). Finalizó esquema de quimioterapia sin complicaciones, antígeno prostático específico de control en 0,65 ng/mL (0-4 ng/mL). Los estudios de extensión realizados no mostraron evidencia de progresión de la enfermedad, por lo que fue candidato a continuar con apalutamida.

En meses posteriores fue revalorado por Oftalmología, con persistencia de papiledema bilateral a pesar de cese de cefalea y visión borrosa. Los hallazgos en FDO como se describió en el paciente, considerando además la presencia de mejoría posterior al inicio del tratamiento antitumoral como se reportaba en informes de NOP, concluyó el diagnóstico de esta entidad a pesar de no haber contado con disponibilidad para solicitar anticuerpos contra CRMP-5/CV-2.

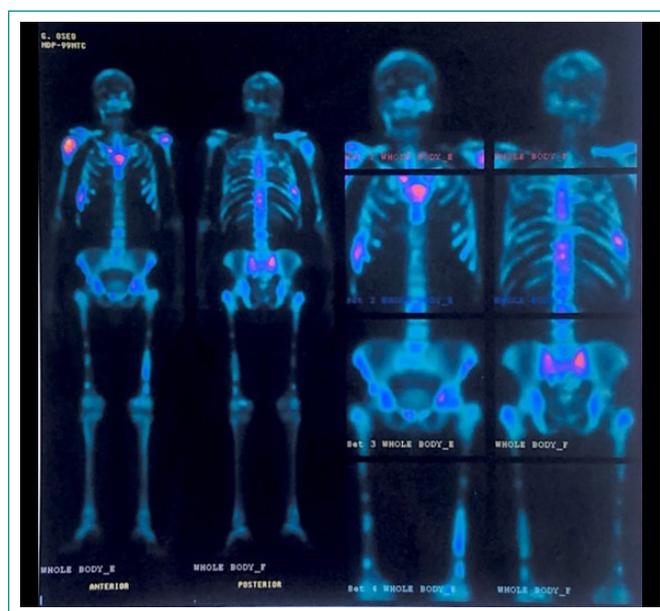


Figura 3. Gammagrama óseo con lesiones blásticas multinivel asociadas a enfermedad metastásica.

Diagnóstico

Neuropatía óptica paraneoplásica secundaria a adenocarcinoma prostático suma de Gleason 4+4.

Discusión y conclusiones

El cáncer de próstata es una neoplasia hormono-dependiente de importante heterogeneidad. Alrededor del 90% son descubiertos en etapa local y/o regional y las manifestaciones clínicas suelen estar ausentes al diagnóstico. El comportamiento clínico es variable, desde un tumor bien diferenciado, asintomático y microscópico, hasta el cáncer de alto grado, agresivo y clínicamente sintomático que causa metástasis e incluso la muerte. Entre el 6% de los pacientes cuyo cáncer de próstata es metastásico al diagnóstico, el dolor óseo por fracturas patológicas suele ser el síntoma de presentación, seguido de hematuria, tenesmo vesical, incontinencia urinaria, disfunción eréctil, pérdida de peso, debilidad y anemia. Los síntomas neurológicos son raros, suelen ser por afectación intracraneal y representan un marcador pronóstico de enfermedad avanzada³.

Los síndromes paraneoplásicos neurológicos son un grupo heterogéneo de trastornos que ocurren en pacientes con neoplasia generalmente oculta. También se denominan «efectos remotos del cáncer sobre el sistema nervioso» porque no están en relación con invasión metastásica u otras complicaciones como infecciones, coagulopatías, déficit nutricionales o metabólicos o efectos derivados de la radioterapia o quimioterapia. En las últimas dos décadas, el descubrimiento de que muchos de estos síndromes estén asociados a anticuerpos contra antígenos expresados por el tumor sugiere etiología inmuno-mediada⁴. El patrón clínico típico presenta una pérdida indolora, subaguda, bilateral y progresiva de agudeza visual y de los colores, pueden agregarse parálisis de otro par craneal, polineuropatía, nistagmo vertical y signos de patología cerebelosa; en el fondo de ojo se suele mostrar un edema de disco con hemorragias y exudados asociados². En su gran mayoría, los pacientes presentan anticuerpos contra *collapsing response mediating protein 5* (CRMP-5/CV-2), una proteína citoplásmica neuronal; sin embargo, debido al pequeño número de pacientes informados, la gran cantidad de síntomas que los acompañan y la frecuente aparición simultánea de otros anticuerpos, estos no deben considerarse marcadores específicos o sensibles de NOP⁵.

Los síndromes visuales paraneoplásicos son raros; los tumores comúnmente asociados son cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de mama, cánceres ginecológicos y neoplasias malignas hematológicas. Con menor frecuencia, se han relacionado también el carcinoma hepatocelular, cáncer de colon y cáncer de próstata⁶. Hablando específicamente de NOP, son muy pocos los casos descritos donde existe asociación con cáncer de próstata. En este caso, los hallazgos clínicos y el descarte de otras etiologías a través de auxiliares diagnósticos nos hicieron sospechar un síndrome paraneoplásico.

En el contexto del NOP, los hallazgos en el fondo de ojo (FDO) juegan un papel fundamental ya que marcan la pauta de diagnósticos diferenciales. Lo que más destaca en el FDO es el edema de disco con hemorragias y exudados asociados; es necesario descartar que el edema de disco sea secundario a un aumento de presión intracraneal, apoyándonos en estudios de imagen. Por resonancia magnética, los hallazgos asociados con el aumento de la presión intracraneal incluyen silla turca vacía, aumento del nervio óptico, tortuosidad del nervio óptico, realce y proyección interna del disco óptico, aplanamiento del globo posterior, estrechamiento del globo transversal y hernia amigdalina cerebelosa⁷; ninguna de las cuales fue reportada en nuestro caso.

La mayoría de los pacientes presentan anticuerpos contra CRMP-5/CV-2 por lo que, si existe disponibilidad, se debe solicitar en casos con alta sospecha de NOP, sin embargo, no es indispensable para establecer el diagnóstico en pacientes con clínica compatible sin otra etiología causante.

La asociación entre malignidad y síndromes neurológicos paraneoplásicos, aunque poco frecuente, requiere una mayor sospecha clínica para un diagnóstico oportuno. En el caso presentado, el paciente inició con síntomas neurológicos y afectación visual. El edema de disco fue un factor importante, ya

que marcó un punto de partida sobre diagnósticos diferenciales, en los que se debe descartar ocupación expansiva del parénquima cerebral y datos de hipertensión intracraneal. En este caso no se documentaron en los estudios de imagen realizados.

La presencia de este caso clínico es un claro ejemplo de la importancia que requiere conocer manifestaciones poco frecuentes de enfermedades frecuentes. Resulta clave para una identificación temprana e inicio de terapias dirigidas de forma oportuna repercutiendo positivamente en el pronóstico de los pacientes.

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

Bibliografía

1. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin.* 2005; 55(1): 10-30. doi: <https://doi.org/10.3322/canjclin.55.1.10>. (último acceso marzo 2024).
2. Prieto-Muñoz I, Cabrejas-Martínez L. Síndromes paraneoplásicos oftalmológicos. En: Síndromes paraneoplásicos. Ed. Grupo Español de Oncología Transversal y Tumores Huérfanos e Infrecuentes (GETTHI). 2012:91-99. Accesible en: https://www.gethi.org/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/72/051118_020007_5796631613.pdf. (último acceso marzo 2024).
3. Tremont-Lukats IW, Bobustuc G, Lagos GK, Lolas K, Kyritsis AP, Puduvali VK. Brain metastasis from prostate carcinoma: The M. D. Anderson Cancer Center experience. *Cancer.* 2003; 98(2): 363-368. <https://doi.org/10.1002/cncr.11522>. (último acceso marzo 2024).
4. Erro-Aguirre ME, Maisterra-Santos O, Gallego-Culieré J. Síndromes paraneoplásicos neurológicos. *Med Clin (Barc).* 2005; 125(14): 543-547. <https://doi.org/10.1157/13080457>. (último acceso marzo 2024).
5. Cross SA, Salomão DR, Parisi JE, Kryzer TJ, Bradley E, Mines JA, et al. Paraneoplastic autoimmune optic neuritis with retinitis defined by CRMP-5-IgG. *Ann Neurol.* 2003; 54(1): 38-50. Accesible en: <https://doi.org/10.1002/ana.10587>. (último acceso marzo 2024).
6. Chan JW. Paraneoplastic retinopathies and optic neuropathies. *Surv Ophthalmol.* 2003; 48(1): 12-38. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(02\)00416-2](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(02)00416-2). (último acceso marzo 2024).
7. Chen JJ, Bhatti MT. Papilledema. *International Int Ophthalmol Clin.* 2019; 59(3): 3-22. <https://doi.org/10.1097/iio.0000000000000274>. (último acceso marzo 2024).