

PRESENTACIÓN DE CASO

Ataxia de rápida instalación y ensanchamiento mediastinal

Rapid installation ataxia and mediastinal widening

Cosme M. Cand Huerta, Ricardo E. Corrales Rodríguez, Agustín Chong López

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: Los síndromes neurológicos paraneoplásicos ocurren antes o durante la evolución de un cáncer y no se relacionan con la invasión tumoral, isquemia o efectos tóxicos del tratamiento. Ocurren en menos del 1 % de los pacientes oncológicos, pero aumenta el riesgo con ciertos tipos de cáncer como el pulmonar de células pequeñas, mama, ovario y timoma. Aquí se presenta un hombre de 49 años que ingresó por ataxia de rápida instalación, dolor torácico y ensanchamiento mediastinal cuyo diagnóstico final motivó la revisión de la literatura.

Caso Clínico: Paciente de 49 años de edad que presentó tos seca, falta de aire en reposo y dolor no opresivo ni irradiado en la zona anterior del tórax. Una semana posterior, al enfermo le era imposible tomar los objetos con las manos, mantenerse en pie y refiere incoordinación motora. Se realizó estudio histológico a través de una biopsia (trucut) del ganglio linfático supraclavicular, guiada por ultrasonido, teniendo como diagnóstico: Linfoma de Hodgkin clásico, variedad escleronodular tipo 2 (celular).

Conclusiones: El diagnóstico temprano de la degeneración cerebelosa paraneoplásica antes de la pérdida neuronal irreversible parece ser el único factor que puede modificar el pronóstico en estos casos.

Palabras clave: Degeneración cerebelosa paraneoplásica; linfoma de Hodgkin; síndromes paraneoplásicos.

ABSTRACT

Introduction: Paraneoplastic neurological syndromes occur before or during the evolution of a cancer and are not related to tumor invasion, ischemia or toxic effects of treatment. They occur in less than 1% of cancer patients, but increase the risk with certain cancers such as small cell lung, breast, ovarian and thymoma. Here we present a 49-year-old man who was admitted for ataxia of rapid installation, chest pain and mediastinal widening whose final diagnosis motivated the review of the literature.

Clinical Case: A 49-year-old patient presented with a dry cough, shortness of breath at rest, and non-oppressive or radiating pain in the anterior thorax. A week later, it was impossible for the patient to take the objects with his hands, to stand up and refer to motor incoordination. Histological study was performed through a biopsy (trucut) of the supraclavicular lymph node, guided by ultrasound, having as diagnosis: classic Hodgkin lymphoma, type 2 scler nodular variety (cellular).

Conclusions: The early diagnosis of paraneoplastic cerebellar degeneration before irreversible neuronal loss seems to be the only factor that can modify the prognosis in these cases.

Keywords: Paraneoplastic cerebellar degeneration; Hodgkin's lymphoma; Paraneoplastic syndromes.

INTRODUCCIÓN

Cuando una ataxia cerebelosa se asocia a un ensanchamiento mediastinal, todo clínico interpreta que se trata de un cáncer con invasión metastásica u otra complicación neoplásica tal como infección, coagulopatía, trastorno metabólico, deficiencia nutricional o efecto colateral del tratamiento. Pero cuando todas las causas anteriores son descartadas, surge un desafío diagnóstico que involucra la etiología y el mecanismo patogénico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 49 años de edad, que tres meses antes comenzó con tos seca, falta de aire en reposo y dolor no opresivo ni irradiado en la zona anterior del tórax. Una semana después, al enfermo le era imposible obtener los objetos con sus manos ni mantenerse de pie, menos aún caminar por aquejar incoordinación motora. Negó fiebre, cefalea, vértigo, trastornos visuales, empleo de fármacos y alergia a medicamentos. Fumaba 2 cajetillas de cigarrillos al día durante 20 años y no consumía sustancias ilícitas. No refirió antecedentes patológicos familiares de importancia.

Al examen físico se encontró una tensión arterial de 140/80 mm Hg, frecuencia cardíaca 104 latidos por minuto y una frecuencia respiratoria de 16 por minuto. Ingurgitación yugular bilateral mantenida en inspiración y una adenopatía supraclavicular derecha de 1,5 centímetros, de consistencia gomosa pero no dolorosa. Murmullo vesicular disminuido en base pulmonar izquierda. El examen neurológico mostró oscilaciones del tronco a la bipedestación e imposibilidad para iniciar o sostener la marcha lineal. Temblor intencional amplio de manos y piernas, dismetría constatada con las pruebas dedo-nariz y talón-rodilla. Disdiadococinesia con reducción de reflejos osteotendinosos de miembros superiores e inferiores. No se comprobó nistagmo, lenguaje escandido ni alteraciones de la sensibilidad. En cuanto a los estudios complementarios encontramos hemoglobina 98 g/l, eritrosedimentación 77 mm/h y leucocitos $8,3 \times 10^9/l$. Todos los estudios de función renal y hepática fueron normales incluyendo deshidrogenasa láctica, dosificación de inmunoglobulinas, beta HCG y alfa-fetoproteína. Estudio citoquímico, bacteriológico y micológico de líquido cefalorraquídeo negativos así como el virus de inmunodeficiencia humana. Ultrasonido de abdomen con vesícula escleroatrófica y litiasis en su interior. Hígado de tamaño normal con discreta alteración del parénquima. Bazo pequeño. No adenopatías intra ni retroperitoneales. Resto sin alteraciones. Radiografía de tórax póster o anterior y lateral ([figura 1](#)) con marcado ensanchamiento bilateral del mediastino ánterosuperior, lobulado hacia su contorno izquierdo, sin modificar la tráquea. Elevación del hemidiafragma izquierdo. Derrame pleural izquierdo.

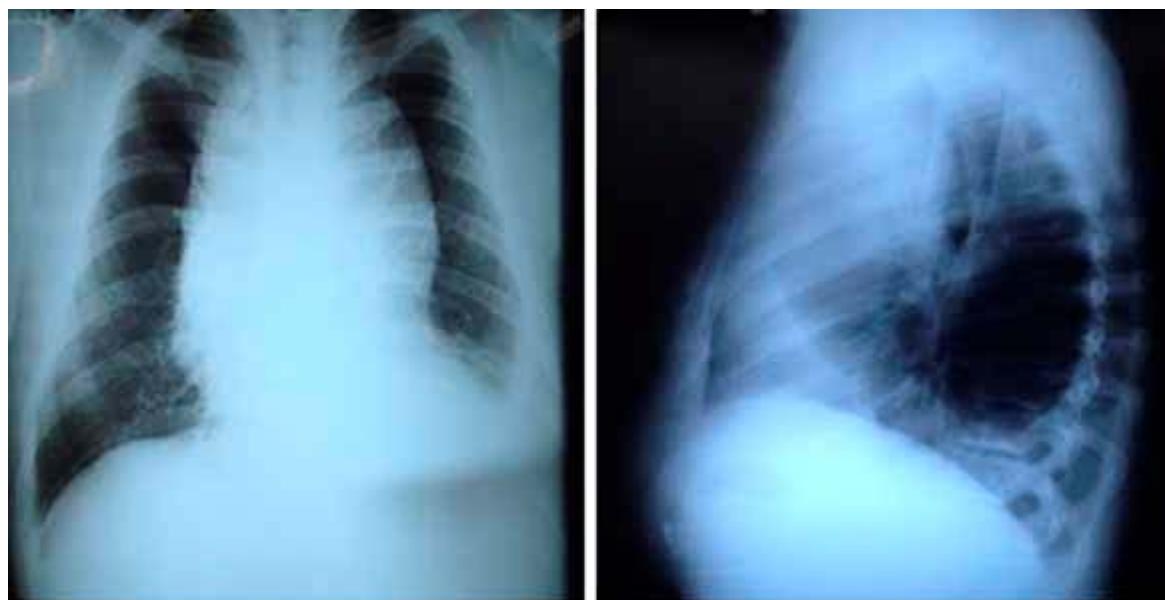


Fig. 1. Radiografía de tórax pósteroanterior y lateral.

Tomografía axial computarizada de tórax ([fig. 2](#)) y abdomen: Masa mediastinal formada por grandes paquetes de adenopatías que envolvían todas las estructuras vecinas excepto el área cardíaca. Derrame pleural izquierdo con atelectasia basal. Litiasis vesicular múltiple. Resonancia magnética nuclear de cerebro y fosa posterior normal. Con todos los elementos anteriormente explicados, la clínica orientó a un síndrome mediastinal más ataxia cerebelosa de rápida progresión, en un enfermo inmunológicamente competente y cuya explicación sería un linfoma provocando una degeneración cerebelosa paraneoplásica.



Fig. 2. Tomografía axial computarizada de tórax y abdomen.

Se realizó estudio histológico a través de una biopsia (trucut) del ganglio linfático supraclavicular, guiada por ultrasonido, con el siguiente resultado:
Linfoma de Hodgkin clásico, variedad escleronal tipo 2 (celular).
Inmunohistoquímica con: cd30+, cd15+, ALK negativo, pax5 negativo, LCA negativo, cd20 negativo, cd3 negativo, cd79a negativo y ki 67 + 50%.
Con este diagnóstico se procedió a terminar el estadiamiento a través de una biopsia de médula ósea. El medulograma reveló médula reactiva, no infiltrada y la biopsia comprobó la presencia de las tres series sin infiltración tumoral. Ver más a continuación en la [figura 3](#) la célula multinucleada de Reed-Sternberg y en la [figura 4](#), la misma célula CD 30 positivo con patrón de Golgi y de membrana.

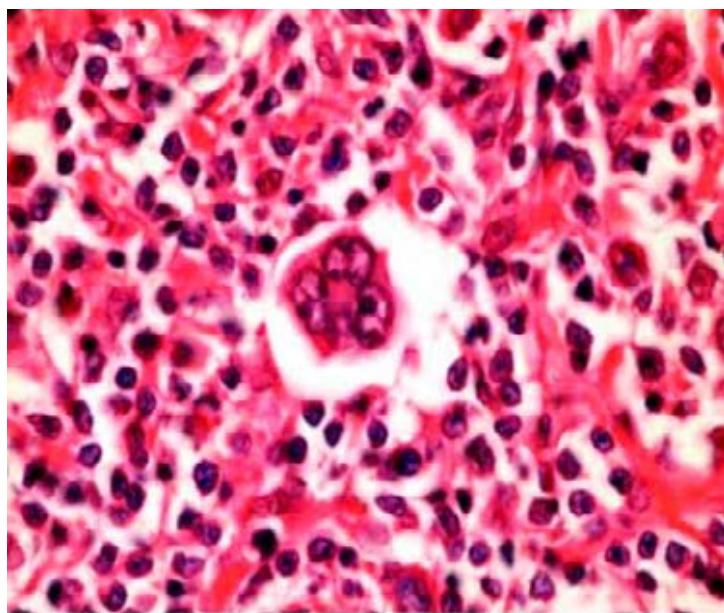


Fig. 3. Célula multinucleada de Reed-Sternberg.

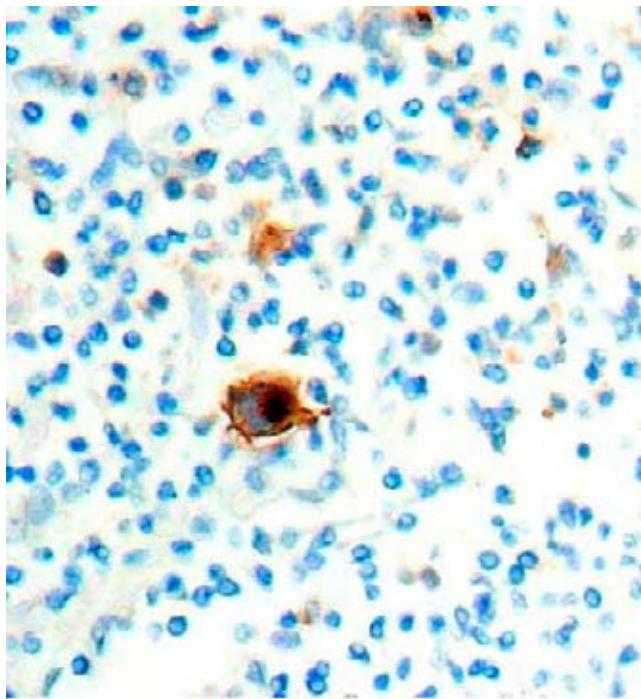


Fig. 4. Célula con patrón de Golgi y de membrana.

El paciente recibió tratamiento quimioterapéutico con dacarbazina, Adriamicina, Vinblastina y bleomicina. Posteriormente recibió 16 sesiones de radioterapia mediastinal. A pesar de dicho esquema terapéutico, la ataxia del paciente disminuyó discretamente.

DISCUSIÓN

Los trastornos paraneoplásicos pueden afectar a cualquier parte del sistema nervioso y se creen son de naturaleza inmunológica.¹ A pesar de que la patogenia de la degeneración cerebelosa paraneoplásica (DCP) aún no se comprende bien, la presencia de anticuerpos contra antígenos de las células de Purkinje, la síntesis intratecal de dichos anticuerpos y la presencia histológica de un infiltrado inflamatorio en el cerebro sugieren intensamente el mecanismo autoinmune.² Aunque se han descrito nueve anticuerpos antineuronales asociados con la DCP,³ los que se vinculan más intensamente a la asociación de dicha degeneración con el linfoma de Hodgkin (LDH) son los anti-Tr (se debe aclarar que no existe nomenclatura uniforme para algunos de estos variantes nombres de anticuerpos), los anti-mGluR1 (receptor 1 de glutamato metabotrópico)⁴ y los anti-VGCC (canal de calcio voltaje-dependiente). Los linfomas no Hodgkin raramente se asocian con alguno de dichos anticuerpos;⁵ sin embargo, en el 40 % aproximadamente de los enfermos no se identifican anticuerpos. Parece que los anticuerpos son necesarios, pero no suficientes por sí solo para causar disfunción neurológica. Quizá intervengan las células T citotóxicas como se postuló desde el año 2000.⁶ El pronóstico de la DCP asociada al LDH es pobre⁷ no existiendo relación entre el pronóstico y el tipo o estadio del linfoma en cuestión. Con tratamiento exitoso del

LDH, los títulos de anti-cuerpos desaparecen pero la reducción o desaparición de los títulos no tiene relación con un mejor resultado. Por tanto, el diagnóstico temprano de la DCP antes de la pérdida neuronal irreversible parece ser el único factor que puede modificar el pronóstico en estos casos.⁸

Destaquemos que es frecuente, sin embargo, el síndrome neurológico puede preceder meses o años a la identificación del proceso neoplásico original.⁹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bataller L, Dalmau JO. Paraneoplastic disorders of the central nervous system: update on diagnostic criteria and treatment. *Semin Neurol.* 2004;24:461-71.
2. Hoftberger R, Kovacs GG, Sabater L, Nagy P, Racz G, Miquel R, et al. Protein kinase C? antibodies and paraneoplastic cerebellar degeneration. *J Neuroimmunology.* 2013;256: 91-3. PubMed: PMID: 23273977.
3. Shams'ili S , Grefkens J, Leeuw B, van den Bent M, Hooijkaas H, van der Holt B, et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with antineuronal antibodies: analysis of 50 patients. *Brain.* 2003;126: 1409-18.
4. Smitt PS, Kinoshita A, DeLeeuw B, Moll W, Coesmans M, Jaarsma D, et al. Paraneoplastic cerebellar ataxia due to autoantibodies against a glutamate receptor. *N Engl J Med.* 2000;342:21-7.
5. Dalmau J, González RG, Lerwill MF. Case 4-2007: a 56-year-old woman with rapidly progressive vertigo and ataxia. *N Engl J Med.* 2007;356:612-20.
6. Albert ML, Austin LM, Darnell RB. Detection and treatment of activated T cells in the cerebrospinal fluid of patients with paraneoplastic cerebellar degeneration. *Ann Neurol.* 2000;47:9-17.
7. Briani C, Vitaliani R, Grisold W, Honnorat J, Graus F, Antoine JC, et al. Spectrum of paraneoplastic disease associated with lymphoma. *Neurology.* 2011;76:705-10.
8. Suri V, Khan NI, Jadhao N, Gupta R. Paraneoplastic cerebellar degeneration in Hodgkin's lymphoma. *Ann Indian Acad Neurol.* 2012;15:205-7. PubMed.PMID: 22919195.
9. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med.* 2003;349:1543-54.

Recibido: 12 de octubre de 2017.

Aprobado: 2 de febrero de 2018.

Cosme Cand Huerta. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.