

Síndrome paraneoplásico con afectación ocular

Paraneoplastic syndrome with ocular affection

MARTÍNEZ PIÑERO A¹, SANTIAGO SANTIAGO M¹, PAREJA RÍOS A²,
ALONSO SOCAS M¹, ABREU REYES JA²

RESUMEN

Presentamos un caso clínico de una mujer de 39 años de edad con un adenocarcinoma primario de pulmón cuyo diagnóstico se demoró en el tiempo al presentarse clínicamente con un síndrome paraneoplásico con afectación visual, caso poco referido en la literatura consultada.

El diagnóstico de sospecha no se realizó en un primer momento debido a la sintomatología inespecífica que presentaba la paciente, y tan sólo se llegó al mismo cuando presentó pérdida brusca de agudeza visual.

Palabras clave: Adenocarcinoma de pulmón, síndrome paraneoplásico, afectación visual.

SUMMARY

We review the clinical case of a young female patient, 39 years old, with a lung adenocarcinoma and carcinomatous meningeal. This patient showed a paraneoplastic manifestation with visual loss.

The diagnosis was made on the basis of severe blindness, in a second time. The reason was the unglade patient's clinical.

Key Words: Lung adenocarcinoma, Paraneoplastic Syndrome., visual loss.

Servicios de Oftalmología y Medicina Interna del Hospital Universitario de Canarias, Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife.

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía.

² Doctor en Medicina y Cirugía.

Correspondencia:

Martínez Piñero

Servicio de Oftalmología

Hospital Universitario de Canarias

Carretera la Cuesta-Taco, s/n

38320 La Laguna, Tenerife

INTRODUCCION

Se define como síndrome paraneoplásico cualquier manifestación remota producida por el tumor, que no se deba al crecimiento local del mismo.

Los síndromes paraneoplásicos pueden afectar a cualquier localización del sistema nervioso, y se cree que están producidos por una reacción autoinmune producida por antígenos onconeurales que expresa el tumor implicado. Así, se han encontrado autoanticuerpos diferentes en distintos síndromes paraneoplásicos asociados a un tumor específico.

El síndrome paraneoplásico con afectación visual en un adenocarcinoma de pulmón es extremadamente raro. En la literatura consultada existen referencias a metástasis coroideas, conjuntivales, y por último, la carcinomatosis meníngea, que es una inusual complicación que, de hecho, ocurre en menos del 2% de las complicaciones de un adenocarcinoma de pulmón.

La carcinomatosis meníngea está caracterizada por una infiltración difusa de las leptomeninges. Los tumores primarios más frecuentemente implicados son el adenocarcinoma de pulmón o el melanoma maligno,

aunque puede presentarse en otro tipo de adenocarcinomas, como el rectal, etc...

Presentamos el caso de una mujer de 39 años de edad, con una carcinomatosis meníngea secundaria a un adenocarcinoma pulmonar, que debutó con un síndrome paraneoplásico consistente en pérdida brusca de visión en ojo izquierdo, cuadro apenas descrito en la literatura oftalmológica revisada.

CASO CLINICO

Mujer de 39 años de edad, fumadora de un paquete de cigarrillos diario desde los 15 años de edad, sin otros hábitos tóxicos, ni personales de interés.

El primer síntoma de la paciente se inicia en Marzo de 1997 con un cuadro de algias en región glútea izquierda que se irradia a extremidad inferior izquierda en un principio, que, posteriormente, pasa a glúteo derecho y extremidad inferior derecha.

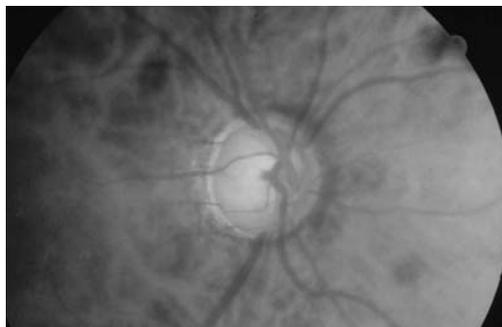
Acudió a su médico de cabecera, que le realizó Rx simple de columna lumbar, que resultó anodina, y le pautó tratamiento con aines. Ante la insistencia del dolor, que incluso le despertaba de madrugada, y que no se calmaba con el reposo ni con los aines, la paciente acudió a una consulta de neurocirugía, donde se le realizó TAC de columna lumbar, que resultó normal, pautándole tratamiento similar.

A los dos meses de iniciado el cuadro la paciente presenta pérdida de agudeza visual brusca en el ojo izquierdo, motivo por el cual acude a nuestro servicio.

En la exploración oftalmológica presentaba:

1. Agudeza Visual (sin corrección): 0.8 en ojo derecho, y 0.2 en ojo izquierdo
2. Polo Anterior: normal
3. PIO: 18 mmHg en ambos ojos
4. Fondo de ojo: normal el derecho, objetivándose ligera borrosidad del borde papilar en ojo izdo. (figs. 1 y 2).

Con el diagnóstico de presunción de **Neuritis Óptica Retrobulbar** se realiza campo visual y se solicita estudio general, que incluyó: RMN orbitaria, Rx de tórax, hemograma y bioquímica de rutina.



Figs. 1 y 2:
Nervios ópticos
derecho e
izquierdo.

El campo visual TOP inicial, realizado ese mismo día en nuestro servicio, mostró una afectación menor en el ojo derecho, con un MD de 6.22 dB y una gran afectación en el ojo izquierdo con un defecto medio de 25.41 dB (figs. 3 y 4), compatibles con el diagnóstico de neuritis óptica retrobulbar.

En el tiempo de espera para la realización del resto de las pruebas del estudio la paciente acude al Servicio de Urgencias y es ingresada por parte del Servicio de Medicina Interna, ya que presenta un cuadro de cefalea intensa holocraneal, vómitos incoercibles, disminución brusca de su agudeza visual y disnea.

En la exploración física al ingreso presentaba:

1. Amaurosis del ojo izquierdo.
2. Hipoestesia en extremidad inferior izquierda en S₁-L₃. No presentaba otra focalidad neurológica.
3. Disnea intensa.

Las pruebas complementarias realizadas tras su ingreso en el S. de Medicina Interna presentaban:

1. Rx de Tórax: Ensanchamiento mediastínico por masa parahiliar izquierda (fig 5).
2. TAC Tórax y Abdomen: Neoformación hiliar izquierda de 4 cm. de tamaño que engloba y estenosa a bronquio del lóbulo superior ocasionando atelectasia distal. Se observan múltiples adenopatías parahiliares, subcarinales izquierdas y mediastínicas necrosadas. Hígado y Bazo sin presencia de lesiones (fig 6).

3. Hemograma y Bioquímica : normal

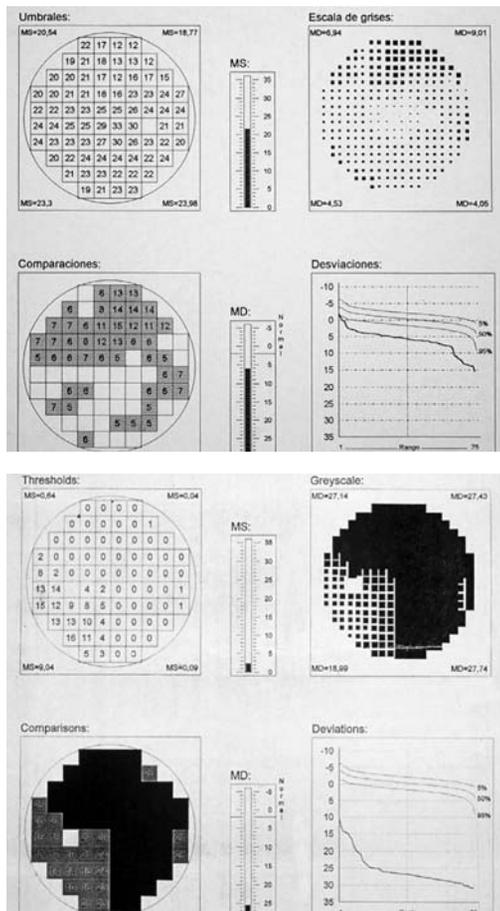
4. LCR : claro, con la presencia de 100 leucocitos por campo con predominio de linfocitos, glucosa normal y proteínas en 131 gr/dl (valores normales entre 20-50).

5. Citología del LCR : frotis de celularidad abundante con gran cantidad de elementos neoplásicos compatibles con una neoformación epitelial de tipo cilíndrico.

6. Gammagrafía ósea : sin metástasis

7. TAC Craneal : dentro de límites normales (fig. 7)

8. RMN cerebral y orbitaria : Se realizó secuencias axiales y coronales T2, así como secuencia en supresión de grasa, que resultó dentro de límites normales (fig 8).

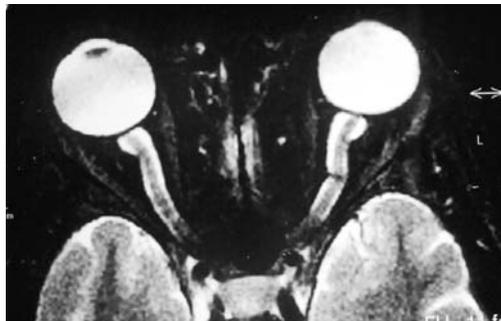
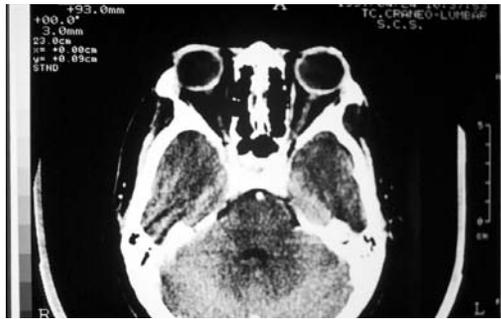


Figs. 3 y 4: Campos visuales top iniciales derecho e izquierdo. Nótese la gran afectación del campo visual del ojo izquierdo

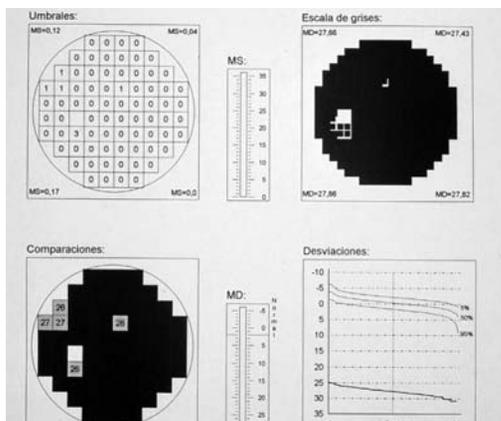
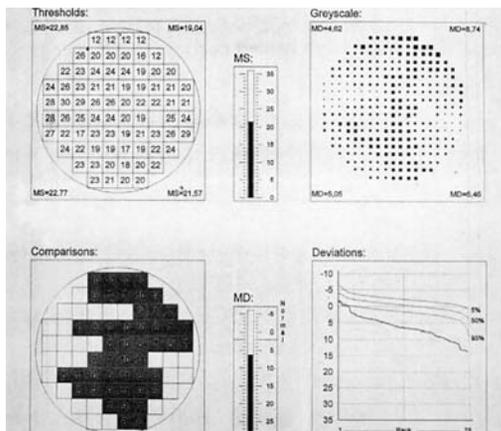
9. Campimetrías TOP: se mantienen los



Figs. 5 y 6: Rx y TAC de tórax donde se aprecia ensanchamiento mediastínico por la masa parahiliar izquierda, con gran cantidad de adenopatías mediastínicas y parahiliares



Figs. 7 y 8: RMN y TAC orbitario dentro de límites normales



Figs. 9 y 10: Evolución campimétrica de ambos ojos.

índices del ojo derecho, no pudiéndose realizar la campimetría en el ojo izquierdo por falta de fijación (figs. 9 y 10).

Con el diagnóstico de *Adenocarcinoma pulmonar con carcinomatosis meníngea y síndrome paraneoplásico con afectación visual* el servicio de Oncología inicia tratamiento intratecal con Metotrexate 12 mg semanal en Mayo de 1997, y el primer ciclo de poliquimioterapia según esquema MIC (mitomicina 10 mg, cisplatino 170 mg, e ifosfamida 5100 mg).

Tras iniciar el mismo, la paciente presenta estabilización de la agudeza visual y desaparición de las algias con disminución del número de células neoplásicas del LCR, aunque sin negativizarse los frotis.

Tras el tercer ciclo de MIC se objetivó progresión del tumor a nivel locorregional, decidiendo continuar sólo con la quimioterapia intratecal, espaciándola cada 15 días mientras se controlaron los síntomas.

La última dosis de quimioterapia intratecal se inició en Agosto de 1997, presentando a partir de esta fecha una trombosis profunda de extremidad inferior izquierda, instaurándose tratamiento con heparina de bajo peso molecular.

Ingresa nuevamente en Octubre de 1997 por convulsión tónico-clónica generalizada para tratamiento sintomático. Durante el ingreso la paciente va deteriorándose progresivamente, siendo exitus el 12-10-97.

DISCUSIÓN

El síndrome paraneoplásico secundario a un adenocarcinoma de pulmón que cursa con afectación visual es realmente inusual.

En la actualidad se han descrito síndromes paraneoplásicos con la presencia de autoanticuerpos específicos para cada tipo de tumor. Esto nos orienta hacia una posible base inmunológica en la producción de dichos síntomas. Dichos autoanticuerpos, como es el antiCV2 descrito recientemente en relación con el adenocarcinoma de pulmón, reaccionan con el citoplasma de una subpoblación de oligodendrocitos presentes en la sustancia blanca cerebral, en la médula espinal

nal y en el quiasma óptico, produciéndose una especie de "mielitis", que no se observa en la RMN pero que puede llegar a producir el mismo efecto que una enfermedad desmielinizante. Este proceso inmune podría explicar las manifestaciones oculares presentadas por nuestra paciente

Los síndromes paraneoplásicos plantean una gran dificultad diagnóstica, debido a su forma de presentación sobre todo como en nuestro caso al tratarse de una paciente de 39 años de edad sin otra sintomatología previa, y muchas veces preceden al diagnóstico del tumor originario.

Sin embargo, en nuestra paciente no se llegó inicialmente a un diagnóstico correcto por confundir los síntomas paraneoplásicos con una lumbociática inicial, y la afectación visual con una probable enfermedad desmielinizante.

Fue tan sólo después de la afectación ocular cuando el diagnóstico se concretó, gracias a una Rx simple de tórax PA y lateral, que se incluye dentro del protocolo del estudio de las neuritis retrobulbares, aunque no se realice en la mayor parte de los casos de manera habitual al disponer de pruebas más sofisticadas. Con ello queremos reafirmar la importancia de la realización en primer lugar de las pruebas más accesibles y sencillas, que por sí mismas pueden llegar a evitar pruebas más

complejas, llegando rápidamente a un diagnóstico de sospecha.

El diagnóstico definitivo se confirma con la presencia de células malignas en el LCR tras la realización de una punción lumbar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rossi M, Morena M, Tognetti P. Carcinomatous Meningitis: presentation of 3 cases. *Neuroradiology* 1994; 36 (6) : 462-8.
2. Ing E, Augsburg J, Eagle R. Lung cancer with visual loss. *Surv-Ophthalmol.* 1996. May-June; 40 (6) : 505-10.
3. McFadzean R, Brosnahan D, Doyle D, Going J. A clinical diagnostic in leptomeningeal infiltration of the optic nerve. *J Neuroophthalmol.* 1994 Sep ; 14 (3) : 175-82.
4. Malik S, Furlan AJ, Sweeney PJ. Paraneoplastic optic neuritis and external ophthalmoplegia. *Aus NZJ Med.* 1986 Oct; 16 (5) : 703-4.
5. Bennet W, Arlty J. Bronchial carcinoma presenting with non-metastatic bilateral papillitis. *Br J Dis Chest.* 1986 Apr; 80(2):189-90.
6. Pillay N, Gilbert JJ. Internuclear ophthalmoplegia and optic neuritis : paraneoplastic effects of bronchial carcinoma. *Neurology* 1984 Jun; 34 (6):788-91.
7. Rostagno C, Felici M, Llivo G, Neri S. Meningeal carcinomatosis from pulmonary adenocarcinoma: two clinical cases with review of the literature. *Am J Med* 1995 Oct- Dec ; 10 (4) : 253-6.