

Anemia y disminución de la fuerza en brazos y piernas en hombre de 52 años

Anemia and a decrease of arms and legs strength in a man aged 52

Cosme Manuel Cand Huerta^I; Julio César Pérez Suárez^{II}

^IEspecialista de II Grado en Medicina Interna. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado Anatomía Patológica. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 52 años con anemia y disminución de la fuerza en brazos y piernas que desde hace 6 meses comenzó a presentar dolor en hemicara izquierda irradiado a región occipital, durante un mes. Posteriormente, apareció sensación de "hormigueo y adormecimiento" en miembros inferiores, desde las caderas, con progresivo dolor cervical que se extendía por ambos miembros superiores con disminución de la fuerza muscular de las 4 extremidades, de manera paulatina, a tal punto que no podía alimentarse por él mismo ni incorporarse cuando estaba sentado o acostado. A continuación comenzó dolor en plantas de pies con dificultad para sentir la superficie sobre la que caminaba y pérdida de peso de 30 lib por lo que se le realizaron múltiples estudios en otro centro ([anexo](#)). Como los síntomas continuaban, se decidió ingreso en este hospital.

Como antecedentes, la madre murió de cirrosis hepática. El enfermo no fuma ni ingiere alcohol y solamente refiere asma bronquial en la infancia. Vive en zona urbana y su trabajo es administrativo. Tiene historia de alergia a la carbamazepina e hipertensión arterial esencial ligera.

El examen físico demostró un peso de 68 kg con talla 165 cm. Pulso radial 104/min y tensión arterial 130/80. Palidez mucosa. Dolor a la palpación de los músculos de los muslos con disminución de la fuerza en ambos miembros superiores así como del tono y trofismo. Atrofia de los músculos interóseos y eminencias tenar e hipotenar de ambas manos. Arreflexia profunda generalizada con signo de Romberg

y disbatiestesia de manos y apalestesia de rodilla y tobillo derechos. No respuesta de Babinski. Resto normal.

Estudios complementarios realizados

Hemograma con hematocrito: 0,26; leucocitos: 6×10^9 con polimorfos: 61 %; linfocitos: 38 %; eosinófilos: 1 %; glucosa: 5,4 mmol/L; creatinina: 93 mg/Dl; ASAT: 29 U/L; ALAT: 23 U/L; FAL: 125 U/L; LDH: 218 U/L; GGT: 50 U/L (hasta 45 U/L); PT: 79 g/L; albúmina: 45,2 g/L; uratos: 451,6 (hasta 416 mmol/L); CK total 196 U/L (hasta 195 U/L), calcio: 2,3 mmol/L, fósforo: 1,32, IgG: 8,9 g/L, IgA: 1,72 g/L; IgM: 0,55 g/L; VSG: 30 mm/h; plaquetas: 164×10^9 ; PSA: 1,03 ng/mL; coagulograma: normal. No se insistió con las constantes corpusculares porque fue transfundido en varias ocasiones.

- Evolución por neuro-oftalmología: no encontró indicios de vasculitis retiniana.
- ECG: Normal, excepto taquicardia sinusal.
- Ácido fólico en suero: 3,70 (3,10 a 17,5 ng/mL); vit. B12 en suero: 1 061 (240 a 900 pg/mL); HBsAg: negativo; anticuerpo hepatitis C: negativo; VIH: negativo.

Después de transfundir

- Leucocitos: 6,3; Hb: 91; VCG: 86 fl; HCM: 27,8 pg/L; CCMH: 324 g/L; factor reumatoideo (FR): negativo; anticuerpos antinucleares y ANCA: negativos.
- Rayos x de tórax: Bandas atelectásicas laminares. El resto fue normal.
- TAC pulmón: Atelectasias lineales en ambas bases con engrosamiento pleural vecino.
- Ultrasonido de abdomen y próstata: Normal.
- Biopsia de nervio sural: Fragmento de nervio que muestra un proceso inflamatorio crónico ligero. Se deciden realizar otros procedimientos diagnósticos.

DISCUSIÓN DIAGNÓSTICA

Sobre la base de la anamnesis, la exploración clínica y los estudios neurofisiológicos, se planteó la presencia de una mononeuropatía multifocal desde el principio de la sintomatología y cuyo patrón, más que el axonal, es por bloqueo desmielinizante de la conducción. No obstante, como internista al fin, me gustaría señalar lo frecuente que son los trastornos del axón. Así tenemos que, dentro de las neuropatías más frecuentes, la diabetes mellitus ocupa el primer lugar¹ y después aparecen la uremia, el hipotiroidismo, las vasculitis (lupus eritematoso, poliarteritis nudosa, artritis reumatoide y Wegener) que se descartan por la clínica y la hemoquímica negativas de este paciente, las pruebas hormonales del tiroides y los estudios inmunológicos (ANA, ANCA y FR) así como la biopsia del nervio sural. No es planteable la degeneración combinada de la médula con afectación periférica por deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico, ya que sus niveles son normales. En el caso de la primera, sus cifras están por arriba de lo máximo y no en los límites inferiores como para originar suspicacia y obligar al clínico a determinar metabolitos

de la cobalamina como el ácido metilmalónico y la homocisteína.² La ausencia de fiebre, estado toxi-infeccioso, la evolución y la total ausencia de antecedentes de exposición, eliminan la probabilidad de infecciones sistemáticas y SIDA (VIH negativo) al igual que fármacos o tóxicos como agentes etiológicos. La lepra y la sarcoidosis se excluyen porque en la primera se produce una pérdida sensitiva amplia, pero sin abolición de los reflejos y, en la segunda, aunque goza de prestigio la determinación de enzima convertidora de angiotensina,³ como no contamos con ella, nos basta recordar que nuestro paciente no tiene afectación pulmonar, ganglionar, facial, ocular ni dermatológica. Por ende y por exclusión, se llegó al diagnóstico de la variante multifocal de la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC). La posibilidad de confusión con metástasis lepto meníngea se obvia por la falta de parálisis múltiples de pares craneales y radiculopatías.⁴

La PDIC, en ocasiones, se relaciona con anticuerpos por monoclonales IgM que reaccionan contra antígenos intracelulares del tejido nervioso como es la glucoproteína asociada a la mielina (GAM) del nervio periférico.

Esta neuropatía es más sensitiva que motora. El segundo subtipo de PDIC ocurre en el mieloma osteosclerótico donde los anticuerpos IgG e IgA monoclonales no reaccionan contra la GAM y la neuropatía es indolente y a predominio motor. Este último subtipo mencionado (al igual que el resto de las disproteinemias) y conocido como "POEMS" no está presente en nuestro caso ya que las inmunoglobulinas están normales, no hay organomegalia, expresión endocrina ni manifestaciones cutáneas. La amiloidosis es capaz de provocar neuropatía periférica hasta en 30 % de los enfermos con amiloidosis primaria, es la manifestación inicial en el 17 % de los casos,⁵ pero tampoco es planteable clínicamente.

La PDIC, usualmente, no se presenta como expresión paraneoplásica de enfermedades malignas, pero raramente, puede ocurrir asociada a discrasia de células plasmáticas (ya lo vimos), linfomas y tumores sólidos de pulmón, mama y estómago. Tales presentaciones pueden afectar cualquier localización del sistema nervioso y, como mencioné previamente, su naturaleza debe ser de origen inmunológico⁶ aunque, en aproximadamente el 40 % de los síndromes paraneoplásicos del sistema nervioso, no se identifican anticuerpos.⁷ La probabilidad de que el enfermo que se discute, tenga una entidad paraneoplásica depende del síndrome clínico en cuestión (a lo que le añado la anemia), la presencia del tumor y los anticuerpos (que no están a nuestro alcance). Incluso en el 60 % de la casuística, los síntomas neurológicos pueden preceder al diagnóstico del cáncer.⁸ También se ha defendido que la respuesta inmune antitumoral puede contribuir al menor tamaño del cáncer, dificultándose aún más su detección.⁹

El síndrome paraneoplásico de nervios periféricos es más común en el cáncer de pulmón de células pequeñas y de mama, con encefalitis límbica o sin ella¹⁰ y al igual que el linfoma maligno, no tengo evidencias clínicas imaginológica para afirmar estas entidades, porque para colmo, el paciente nunca ha fumado ni tiene la menor adenopatía o fiebre. Estadísticamente, sólo tengo (por orden de frecuencia) al estómago. Diagnóstico difícil sin siquiera náuseas y con endoscopia normal en otro centro. Quizá ayudaría la anemia persistente hace más de 6 meses.

Diagnóstico clínico

PDIC secundario a cáncer de estómago.

DISCUSIÓN PATOLÓGICA

Al paciente se le practicó una biopsia de médula ósea (BMO) que informó: médula ósea hiper celular; ausencia de las 3 series. Metástasis de un adenocarcinoma pobremente diferenciado en células en anillo de sello. Coloración de PAS positiva en mucopolisacáridos neutros intracelulares y extracelulares ([Fig. 1](#)). Investigar pulmón y estómago.

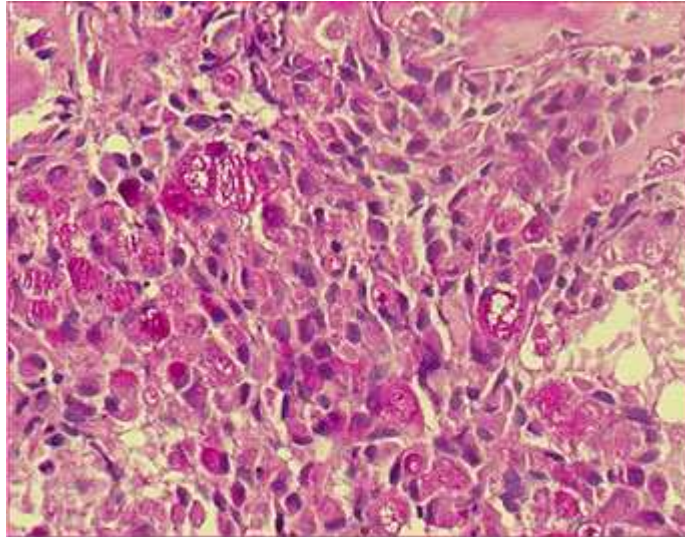


Fig. 1. PAS con diastasa x 40, metástasis en médula ósea de un adenocarcinoma pobremente diferenciado con células en anillo de sello. Coloración de PAS positiva en mucopolisacáridos neutros intracelulares y extracelulares.

Inmediatamente se procedió a realizar una panendoscopia digestiva superior mediante la cual se halló una úlcera gástrica de aspecto maligno (Bormann II) al nivel del cuerpo, hacia la curvatura menor y cara anterior próxima al cardias. Dicha úlcera es de bordes elevados y mal definidos, rodeada de mucosa irregular, congestiva y friable. La biopsia de la lesión arrojó: Corte histológico correspondiente a mucosa gástrica donde se observa un adenocarcinoma difuso pobremente diferenciado de células en anillo de sello y elementos inflamatorios agudos asociados ([Fig. 2](#)).

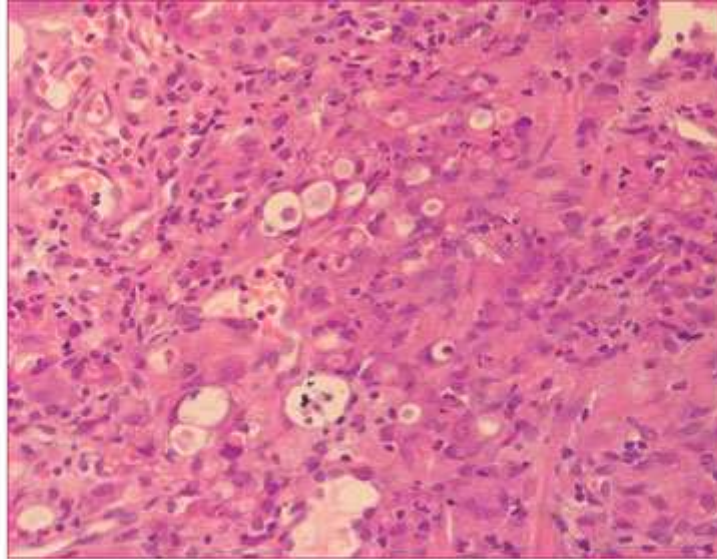


Fig. 2. H/E x 400. Corte histológico correspondiente a mucosa gástrica donde se observa un adenocarcinoma difuso pobremente diferenciado de células en anillo de sello y elementos inflamatorios agudos asociados.

DISCUSIÓN DE LA CONDUCTA A SEGUIR

Se efectuó reunión multidisciplinaria donde se valoró la cirugía general, el alto riesgo quirúrgico y el escaso beneficio que reportaba para el enfermo, en tanto el representante por Oncología, valorando la diseminación de la enfermedad, consideró que era aconsejable un tratamiento paliativo ambulatorio al alta.

ANEXO

Estudios realizados en otro centro

- TAC de abdomen: Microcalcificación en riñón izquierdo. Hígado de características normales. Páncreas dentro de características normales. No alteración patológica.
- RMN cráneo: Aracnoidocele intraselar. Ligeros signos de atrofia hipocampal derecha. Pequeñas imágenes subcorticales difrontales hiperintensas que pueden estar en relación con lesiones vasculares vs. desmielinizantes. Los signos reportados no son categóricos de una enfermedad desmielinizante.
- RMN columna cervical: Aracnoidocele intraselar. Estudios con artefactos por movimientos. Rectificación lordosis cervical. No hernia discal.
- RMN columna lumbosacra: Degeneración discal L5-S1, con pequeño prolapso discal a ese nivel. Signos de hipertrofia facetaria, que provocan discretos signos compresivos posteriores en las técnicas de mielografía
- Estudios de conducción: Daño axonal en filios sensitivos de nervio mediano y posible neuropatía axonal ligera sensitiva.
- Potenciales motores por estimulación magnética: Los parámetros electrofisiológicos obtenidos evidencian compromiso actual de la conducción por la

vía piramidal detectable por este *test* al analizar la respuesta en el músculo tibial anterior izquierdo.

- Potenciales evocados auditivos: Los hallazgos electrofisiológicos demuestran la existencia de compromiso en la conducción mediada por la vía auditiva entre el puente y el mesencéfalo, bilateralmente, a predominio derecho y de ligera intensidad.
- Potenciales somatosensoriales: Los hallazgos ponen en evidencia el compromiso en la conducción por vía cordonal posterior, detectable por este *test*, entre la cola de caballo y la corteza cerebral del lado derecho y de ligera intensidad.
- Potenciales evocados visuales: Según los registros electrofisiológicos no hay trastornos de la conducción por la vía visual, detectables por este *test*.
- Electromiografía: No se observa actividad de desnervación. Los potenciales de acción de unidad motora (PAUM) presentan características normales. Sin embargo, el patrón de reclutamiento se encuentra de intermedio a aislado con una frecuencia de descarga normal. Este resultado es congruente con un patrón neurógeno, periférico, de tipo desmielinizante.
- Estudio de neuroconducción: Normal.
- Onda f: Signo de erosión mielínica en segmento proximal de nervio mediano, bilateralmente, dado por la prolongación de la latencia de la onda f, así como disminución del porcentaje de aparición.

Gastroscopia: Gastritis eritematosa antral.

T3: 2,66	} Normales
T4: 94,56	
TSH: 0,92	

- Gammagrafía de tiroides: Captación aumentada del lóbulo derecho por nódulo caliente. El izquierdo es normal. (17 de octubre de 2009.)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martín CN, Hvghes RA. Epidemiology of peripheral neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997;62:310.
2. Lindenbaum J, Savage DG, Stabler SP, Allen RH. Diagnostic of cobalamin deficiency. Am J Hematol. 1990;34:99.
3. Sharma OP. Neurosarcoidosis: A personal perspective based on the study of 37 patients. Chest. 1997;112:220.
4. Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. Lancet Neurol. 2008;7:327.
5. Kelly JJ, Kyle RA, O'Brien PC, Dick PJ. The natural history of peripheral neuropathy in primary systemic amyloidosis. Ann Neurol. 1979;6:1.

6. Bataller L, Dalmau JO. Paraneoplastic disorder of the central nervous system: update on diagnostic criteria and treatment. *Semin Neurol.* 2004;24:461.
7. Mason MP, Graus F, Lang B, Honnorat H, Delattre JY, Valdeoriola F, et al. Small-cell Lung cancer, paraneoplastic cerebellar degeneration and the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Brain.* 1997;120:1279.
8. Gravs F, Delattre JY, Antoine JC. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:1135.
9. Darnell RB. Paraneoplastic Neurologic Disorders: Windows into neuronal function and tumor immunity. *Arch Neurol.* 2004;61:30.
10. Wolfe GI, EL-Feky WH, Katz JS, Bryan WW, Wians FH, Barohn RJ. Antibody panels in idiopathic polyneuropathy and motor neuron disease *Muscle. Nerve.* 1997;20:1275.

Recibido: 28 de abril de 2010.
Aprobado: 5 de mayo de 2010.

Dr. *Cosme Cand Huerta*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. CP 10300.