

Síndrome de Lance Adams

Lance Adams Syndrome

MSc. Dania Ruiz García, MSc. Irma Olivera Leal, Dr. C. Nelson Gómez Viera

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La mioclonía poshipoxia crónica o síndrome de Lance Adams es una complicación rara que se produce en pacientes que sobreviven a la hipoxia o la hipotensión prolongada, días o semanas después del daño cerebral. Se presentó un caso con este síndrome, secundario a *shock* hipovolémico por embarazo ectópico roto. El electroencefalograma con ausencia de paroxismos apoya el origen subcortical de las mioclonías, con respuesta favorable al alonazepán. Se detallaron estudios de neuroimagen y potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.

Palabras clave: mioclonía, hipoxia.

ABSTRACT

The chronic poshipoxia myoclonus or Lance Adams syndrome is a rare complication that occurs in patients who survive prolonged hypoxia or hypotension, days or weeks after the complication. A case with this syndrome, hypovolemic shock secondary to a ruptured ectopic pregnancy is presented. EEG with no paroxysms supports the origin of myoclonus subcortical with favorable response to alonazepán. Neuroimaging and auditory evoked potentials and brainstem studies were detailed.

Key words: Lance Adams syndrome, hypovolemic shock.

INTRODUCCIÓN

La mioclonía poshipoxia puede ser aguda, cuando ocurre dentro de las 24 h que siguen al daño cerebral; tiene muy mal pronóstico y ocurre en 30 a 40 % de los pacientes en estado de coma con reanimación cardiopulmonar.¹

La mioclonía poshipoxia crónica (MPH), también conocida como síndrome de Lance Adams (SLA), está caracterizada por mioclono de acción y ataxia cerebelosa que siguen tardíamente, días o semanas después, al daño hipóxico o de hipotensión prolongada, ya recuperados.²

El SLA es de escasa presentación, menos de 150 casos han sido reportados en la literatura, con una patogenia desconocida.¹

Presentamos una paciente con SLA, secundario a *shock* hipovolémico por embarazo ectópico roto. Hacemos una revisión de la literatura sobre esta entidad.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina, de 34 años de edad, comenzó el 21 de julio del 2010 con dolor abdominal, al día siguiente la trasladan a un hospital en Guyana, en estado de *shock*, con tensión arterial de 80/20 mmHg, frecuencia cardíaca de 145 lat/min y se le diagnostica un embarazo ectópico roto. La tensión arterial desciende a 40/20 mmHg, la saturación de oxígeno en 0 %, la ventilan con dificultad y la transfunden. Es operada y le extraen 3 000 mL de sangre de cavidad abdominal. A las 12:30 p.m. del 22 de julio comienza a hablar. El 23 de julio se encuentra orientada, con control esfinteriano, hemoglobina de 9,4 g/dL, refiere debilidad del brazo derecho y visión borrosa. Es evaluada por Oftalmología que refiere un fondo de ojo normal, visión de bultos, reflejos pupilares a la luz, normales. El 27 de julio comienza con inestabilidad, afasia motora, hemiparesia derecha, predominio braquial con signo de Babinski derecho y disimetría. Se realiza tomografía de cráneo (TAC), pero no se detectan alteraciones craneoencefálicas. Se traslada a cuidados intensivos.

El 28 de julio comienza con convulsiones, tipo mioclonías, de acción, primero localizadas en brazo derecho, ausentes durante el sueño y desencadenadas por cualquier estímulo externo. Se inicia tratamiento con midazolam, 60 mg en infusión a 3,3 mL/h y difenilhidantoína, 300 mg de inicio y 200 mg cada 8 h. El 29 de julio, a las 10 p.m. se decide ventilación para sedación, en *status* mioclónico. El 2 de agosto se inicia tratamiento con valproato de sodio; comienza con fiebre elevada de 41° por lo que se le indica la vancomicina como tratamiento antimicrobiano. El 5 de agosto se obtienen enzimas hepáticas elevadas y se suspende el valproato de sodio por sospecha de toxicidad, se inicia tratamiento con clonazepán, 2 mg cada 8 h. Continúa la fiebre, con secreciones respiratorias, se realiza traqueostomía el 6 de agosto y se ventila en modalidad controlada por presión. Es trasladada a Cuidados Intensivos de nuestro centro el 7 de agosto.

Se obtiene líquido cefalorraquídeo por punción lumbar, cuyo estudio citoquímico resulta negativo. La TAC de cráneo fue normal. El EEG presenta actividad de base lenta en bandas theta y delta, sin paroxismos, hay signos de sufrimiento cortical global moderado. Los potenciales evocados somatosensoriales, por estimulación del nervio mediano de corta latencia N 20, tienen latencia, amplitud y morfología normales. Los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) muestran aumento de latencia III y V con la estimulación del oído derecho.

El 11 de agosto cesan las mioclonías y la paciente comienza a respirar espontáneamente. Se le retira la vancomicina, se inicia tratamiento con meropenem y gentamicina. Tiene ciclos de sueño-vigilia y cuadriparesia espástica a predominio derecho. El 12 de agosto se realiza resonancia magnética nuclear (RMI) de cráneo que muestra lesiones hiperintensas en caudado y putamen bilateral, fundamentalmente izquierdo y al nivel de corteza occipital bilateral (Fig.). El doppler transcraneal muestra espectros normales. Se aísla en cultivo de secreciones respiratorias: estafilococo *sp*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter sp*.

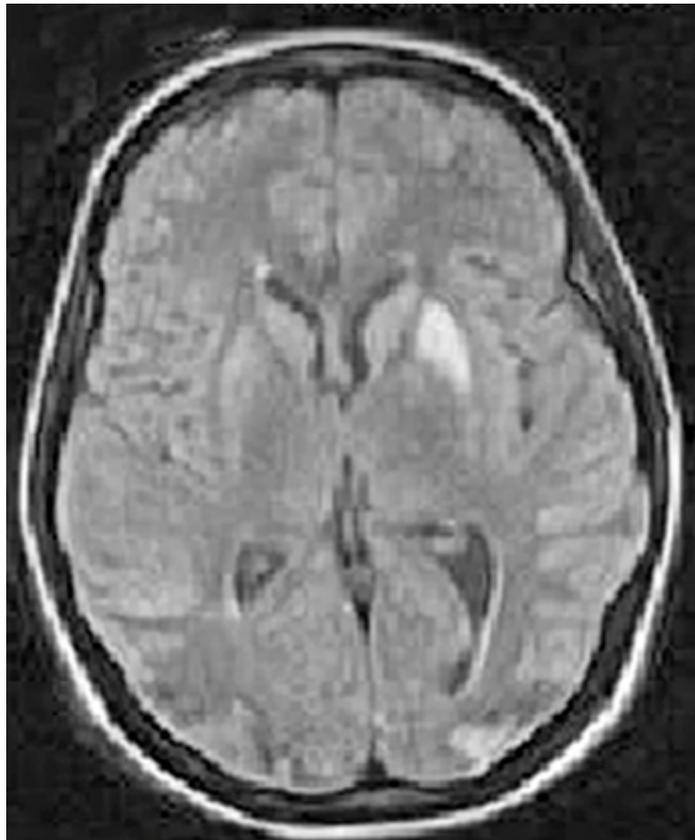


Fig. RMI de cráneo (FLAIR): Lesiones hiperintensas en proyección de putamen y corteza occipital izquierda.

El 6 de octubre se retira traqueostomía y comienza alimentación oral, se retira sonda de Levine, la paciente coopera en la realización de la fisioterapia, su lenguaje es pobre. Se traslada a centro de rehabilitación donde, posteriormente, recupera la capacidad para caminar. Asiste a consulta en diciembre con mejoría notable de la fuerza muscular, dificultad en la marcha por ataxia y limitación visual.

DISCUSIÓN

El síndrome de Lance Adams es una rara complicación que sigue tardíamente a episodios hipóxicos o de hipotensión prolongada, ya recuperados, y que típicamente ocurre pocos días o semanas posteriores al daño cerebral. Fue descrito por *Lance y Adams*, en el año 1963² como un mioclono de acción multifocal, desencadenado por estímulos sensitivos y usualmente acompañado de dismetría, disartria y ataxia, con relativa preservación de las funciones cognitivas superiores.

El sustrato patológico de este síndrome es aún desconocido; probablemente afecte neuronas subcorticales, incluyendo al tálamo ventrolateral. Se ha reportado alteración en múltiples sistemas neuroquímicos, en estudios de animales y seres humanos. Las alteraciones de la serotonina o pérdida de la inhibición gabaérgica pueden influir en su fisiopatología. La alteración en el funcionamiento del patrón central de circuitos generadores, ubicado en la región mesocefálica, puede condicionar este desajuste motor.³ Se postula que la pérdida de serotonina dentro de la oliva inferior es un importante factor causal³ y que la regulación de la actividad serotoninérgica por los estrógenos pudiera influir en el curso clínico. *Welsh* y otros encontraron que las células de Purkinje no son uniformemente sensitivas a la isquemia, las localizadas en el vermis o paravermianas mueren más rápido y proyectan principalmente al núcleo talámico ventrolateral, con deficiencia de aldolasa C y aminoácido excitatorio transportador 4 (EAAT4).³ Consideran además que ciertas estructuras del tallo cerebral, del cerebelo y del diencefalo pueden estar implicadas en la mioclonía poshipoxia del ser humano. La pérdida de la inhibición gabaérgica en las neuronas aferentes cerebelosas después de la isquemia, produce díasquisis de la formación reticular y del tálamo motor, con la consecuente exitabilidad motora y mioclonía.

Richardson y otros⁴ postulan que existe alteración funcional de la actividad serotoninérgica, aunque no encontraron lesión en las estructuras de la línea media del tallo cerebral, sitios de alta concentración de serotonina, en su estudio *post mortem*. *Lhermitte*,⁵ en su estudio estereotáxico, tampoco pudo verificar esta hipótesis, planteada por *Lance* y *Adams*, pero sí demostraron que el nivel de serotonina era bajo en el LCR de algunos pacientes con esta condición y que se incrementó después de la terapia con 5 hidroxitriptófano.

La causa del trastorno del movimiento en nuestra paciente fue, sin lugar a dudas, la hipoxia-isquemia producida por la pérdida de sangre, con evidente afectación de las neuronas más vulnerables a la isquemia, que son: sector CA1 y CA4 del hipocampo, capa media de la neocorteza, núcleo reticular del tálamo, amígdala, vermis cerebeloso, núcleo caudado y pars reticulada de la sustancia negra.⁶ En la RMI de cráneo de nuestra paciente se observaron lesiones hiperintensas en caudado, putamen y en corteza occipital bilateral. La TAC de cráneo fue negativa en 2 ocasiones. No encontramos en la literatura ejemplos de TAC realizada en esta condición y pocos reportes de casos estudiados con RMI. La RMI de cráneo puede mostrar pérdida de la distinción sustancia gris y blanca y daño neuronal selectivo en núcleos grises profundos, pero usualmente no es específica. En un paciente⁷ se reportó disminución del pico N acetilaspártato (NAA) en hipocampo bilateral, en la RMI con espectroscopia.

El electroencefalograma puede no revelar anomalías precisas asociadas con las mioclonías, como sucedió en nuestra paciente, lo que apoya el origen subcortical de las mioclonías.

Otros estudios de neuroimagen han sido utilizados. *Dubinsky*, en 1991,⁸ usando PET, demostró un incremento del metabolismo de la médula en pacientes con mioclono palatal. Usando SPECT, *Frucht*, en 2004,⁹ reportó significativo incremento del metabolismo de la glucosa en el tegmento pontino, mesocéfalo y tálamo ventrolateral.

En nuestro caso, el PEATC reveló trastorno de conducción al nivel ponto-mesocefálico, lo cual apoya la hipótesis de la afectación de la serotonina.

Se requiere una combinación de medicamentos basados en las hipótesis de neurotransmisores para el control de los síntomas. *Frucht* y *Fahn*,¹⁰ reportaron que

en 50 % de los más de 100 casos de mioclonos poshipoxia estudiados, el clonazepán, el valproato de sodio y el piracetam fueron efectivos. Recientemente, varios grupos han confirmado la eficacia del levetiracetam.¹¹⁻¹³ Estos son los 4 medicamentos recomendados en primera línea. Previamente, se han reportado casos efectivamente tratados con 5 hidroxitriptófano, fluoxetina y carbidopa¹⁴ así como con oxibato de sodio.¹⁵

Nuestra paciente fue exitosamente tratada con clonazepán, a la dosis de 6 mg al día, el valproato de sodio se suspendió por toxicidad hepática, lo cual confirma lo previamente planteado por *Werhahn*¹⁶ que la MPH tiene un excelente pronóstico si es tratada tempranamente. En relación con las restantes manifestaciones de la hipoxia-isquemia, la ataxia cerebelosa, constituye un signo de difícil control que empeora la calidad de vida de estos pacientes. Nuestro caso evolucionó a un estado de conciencia mínima con recuperación gradual de algunas funciones como la capacidad para caminar con limitaciones a consecuencia de la ataxia y la disfunción visual, sin presencia de mioclonías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caviness JN, Brown P. Myoclonus: current concepts and recent advances. *Lancet Neurol.* 2004; 3: 598-607.
2. Lance JW, Adams RD. The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain.* 1963; 86(1): 111-36.
3. Welsh JP, Placantonakis DG, Warsetsy SI, Marquez RG, Bernstein L, Aicher SA. The serotonin hypothesis of myoclonus from the perspective of neuronal rhythmicity. *Adv Neurol.* 2002; 89(1): 307-29.
4. Richardson JC, De Léan J, Hornykiewicz O. Beneficial effects of serotonin precursors in postanoxic action myoclonus. *Neurology.* 1976; 26(9): 863-8.
5. Lhermitte F, Talairach J, Buser P. Myoclonies d'intention et d'action postanoxiques: Etude stereotaxique et destruction du noyau central lateral du thalamus. *Rev Neurol.* 1971; 124: 1-20.
6. Welsh JP, Yuen G, Placantonakis DG, Vu TQ, Haiss F, O'Hearn E, et al. Why do Purkinje cells die so easily after global brain ischemia? Aldolase C, EAAT4, and the cerebellar contribution to posthypoxic myoclonus. *Adv Neurol.* 2002; 89(2): 331-59.
7. Yan-xing Zhang, Jian-ren Liu, Biao Jiang, Hui-qin Liu, Mei-ping Ding, Shui-jiang Song, et al. Lance-Adams syndrome: a report of two cases. *Journal of Zhejiang University Science.* 2007; 8(10): 11-13.
8. Dubinsky RM, Hallett M, Di Chiro G, Fulham M, Schwankhaus J. Increased glucose metabolism in the medulla of patients with palatal myoclonus. *Neurology.* 1991; 41(4): 557-62.
9. Frucht SJ, Trost M, Ma Y, Eidelberg D. The metabolic topography of posthypoxic myoclonus. *Neurology.* 2004; 62(10): 1879-81.
10. Frucht SJ, Fahn S. The clinical spectrum of posthypoxic myoclonus. *Mov Disord.* 2000; 15 (Suppl 1): 2-7.

11. Frucht SJ, Louis ED, Chuang C, Fahn S. A pilot tolerability and efficacy study of Levetiracetam in patients with chronic myoclonus. *Neurology*. 2001;57(6):111-24.
12. Krauss GL, Bergin A, Kramer RE, Cho YW, Reich SG. Suppression of post-hypoxic and post-encephalitic myoclonus with Levetiracetam. *Neurology*. 2001;56(3):411-2.
13. Lim LL, Ahmed A. Limited efficacy of Levetiracetam on myoclonus of different etiologies. *Parkinsonism Relat Disord*. 2005;11(2):135-7.
14. Guo XH, Yu SY, Liu J, Wu WP, Pu CQ, Zhu K. Posthypoxic myoclonus treated with 5-hydroxytryptophan: a case report. *J Clin Neurol*. 2002;15(5):313.
15. Arpesella R, Dallochio C, Arbasino C, Imberti R, Martinotti R, Frucht SJ. A patient with intractable posthypoxic myoclonus (Lance-Adams syndrome) treated with sodium oxybate. *Anaesth Intens Care*. 2009;1(1):1-2.
16. Werhahn KJ, Brown P, Thompson PD, Marsden CD. The clinical features and prognosis of chronic posthypoxic myoclonus. *Mov Disord*. 1997;12(2):216-20.

Recibido: 10 de diciembre de 2012.

Aprobado: 7 de enero de 2013.

MSc. *Dania Ruiz García*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, La Habana, Cuba.