

Degeneración cerebelosa paraneoplásica como inicio de un carcinoma indiferenciado de células pequeñas de páncreas

P. Salmerón-Ato^a, V. Medrano^b, A. Morales-Ortiz^c, F. Martínez-García^d,
R. Villaverde-González^d, A. Bas^e, A. Fernández-Barreiro^d, J.M. Moltó-Jordá^f

PARANEOPLASTIC CEREBELLAR DEGENERATION AS INITIAL PRESENTATION OF A PANCREATIC SMALL-CELL CARCINOMA

Summary. Introduction. Oat (small)-cell carcinoma is the type of tumour most frequently associated to neurologic paraneoplastic syndromes. It is usually located in the lungs although it has been described in some other locations. Cerebellar symptoms may appear alone, associated to anti-Yo antibodies (Breast and gynaecologic carcinomas), or as manifestation of a more generalized paraneoplastic encephalopathy, associated to signs and symptoms of some other neurologic systems affected. Case report. A 52 year old patient consulted due to a pancerebellar clinical picture, which started about two months before, and later associated a polyneuropathy. Abdominal-CT showed a 4 cm mass in the head of the pancreas. Pathologic evaluation demonstrated a poorly differentiated small cell pancreatic tumour. Anti-Hu antibodies in high titres were found both in serum and cerebrospinal fluid. Discussion. The association of anti-Hu immunity and paraneoplastic encephalomyelitis has been observed in patients with neuroblastoma, seminomas, colorectal, breast and prostate carcinomas and some types of sarcoma. Only about 1% of pancreatic malignancies correspond to small cell type. We have not found any previous report about the association between a paraneoplastic syndrome and pancreatic poorly differentiated small-cell carcinoma. [REV NEUROL 2002; 35: 1112-5]

Key words. Carcinoma small-cell. Encephalomyelitis therapy. Paraneoplastic cerebellar degeneration. Pancreatic malignancies. Paraneoplastic syndromes.

INTRODUCCIÓN

La frecuencia de los síndromes paraneoplásicos clínicamente significativos es inferior al 1% de todos los pacientes con cáncer [1]. El diagnóstico de un síndrome neurológico paraneoplásico en pacientes sin cáncer conocido es importante porque el reconocimiento del proceso neurológico puede llevarnos a la detección de un cáncer oculto que esté localizado o poco diseminado y, por tanto, sea potencialmente tratable.

El 13% de los cuadros neurológicos paraneoplásicos se manifiestan con afectación cerebelosa de inicio, precediendo al diagnóstico del tumor hasta en el 85% de los pacientes. La degeneración cerebelosa se instaura clínicamente de forma subaguda con ataxia troncular y apendicular, disartria y nistagmo [2-4]. El hallazgo histopatológico característico es la pérdida casi total de células de Purkinje, con proliferación de astrocitos de Bergman en la capa molecular y, en ocasiones, infiltrados inflamatorios en los núcleos cerebelosos profundos [5].

La afectación cerebelosa puede aparecer de forma pura, asociada a anticuerpos anti-Yo (carcinoma de mama y ginecológicos), o formando parte de una encefalopatía paraneoplásica (EMP),

asociada a otros signos y síntomas de afectación del sistema nervioso. La EMP está casi siempre asociada al carcinoma pulmonar de células pequeñas (CPCP) y a la presencia en el suero o en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de anticuerpos anti-Hu [3,6]. Aproximadamente la mitad de los pacientes que inician con ataxia de causa paraneoplásica asociada a CPCP tienen anticuerpos positivos Hu y, en estos casos, el cuadro neurológico acaba afectando otras áreas del sistema nervioso, contrariamente a lo que ocurre cuando los anti-Hu son negativos, donde el cuadro generalmente se restringe a la afectación del cerebelo [7].

Se han descrito pacientes con inmunidad anti-Hu y encefalomyelitis paraneoplásica asociada a neuroblastoma, seminomas, adenocarcinoma de colon, cáncer de mama, cáncer de próstata y sarcomas [5,8,9]. Sólo el 1% de los tumores malignos de páncreas corresponden al carcinoma indiferenciado de células pequeñas [10,11]. En la bibliografía revisada no aparecen referencias publicadas que determinen la presencia de un síndrome paraneoplásico y el descubrimiento de un cáncer pancreático indiferenciado de células pequeñas.

Presentamos el caso clínico de un paciente con una infrecuente localización pancreática del carcinoma indiferenciado de células pequeñas. La forma de presentación con un cuadro paraneoplásico, inicialmente con afectación pancerebelosa, contribuyó al diagnóstico y tratamiento antitumoral precoz, y a una buena respuesta inicial al tratamiento.

CASO CLÍNICO

Un varón de 52 años acudió a nuestra consulta por presentar alteraciones en la marcha. Entre sus antecedentes personales destacaba la presencia de hipertensión arterial e hiperglucemia leve en tratamiento dietético, con buen control de cifras. Había dejado de fumar hacía dos años.

El cuadro clínico se inició a los dos meses previos a la consulta médica. Destacaba la dificultad progresiva para la marcha, con sensación de desequilibrio. Posteriormente se añadieron al cuadro alteraciones en el habla y sensación de movimiento del campo visual, así como debilidad generalizada y astenia.

Recibido: 02.09.02. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 02.01.02.

^a Servicio de Medicina Interna. Unidad de Neurología. Hospital Rafael Méndez. Lorca, Murcia. ^b Servicio de Medicina Interna. Unidad de Neurología. Hospital Comarcal de Elda. Elda, Alicante. ^c Servicio de Medicina Interna. Sección de Neurología. Hospital Sta. María del Rosell. Cartagena, Murcia. ^d Servicio de Medicina Interna. Sección de Neurología. ^e Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar, Murcia. ^f Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante, España.

Correspondencia: Dr. José Manuel Moltó Jordá. Servicio de Neurología. Hospital General Universitari d'Alacant. Pintor Baeza, s/n. E-03010 Alicante. E-mail: molto_jma@gva.es

Agradecimientos. Al Dr. Francesc Graus, por la determinación de marcadores paraneoplásicos en suero y líquido cefalorraquídeo.

© 2002, REVISTA DE NEUROLOGÍA

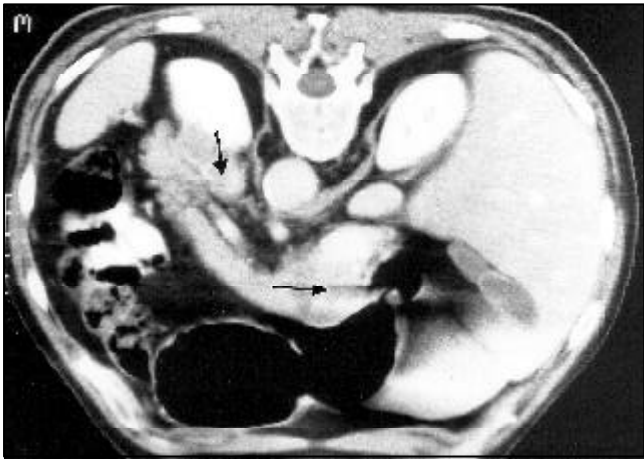


Figura 1. TAC abdominal: imagen de 4 cm en la cabeza del páncreas, imagen de 3 cm en la glándula suprarrenal izquierda e imagen de 2 cm en el meso paraaórtico izquierdo.

La exploración sistémica puso de manifiesto a un paciente normocoloreado y normohidratado, afebril, sin adenopatías, con auscultación cardiopulmonar normal y abdomen anodino. En la exploración neurológica se descubrió la presencia de un habla escándida, nistagmo con componente rápido rotatorio en todas las direcciones de la mirada, ataxia troncular invalidante con alteración grave de la marcha en tándem, y dismetría clara en todas las extremidades. Los reflejos de estiramiento se presentaban débiles de forma global, con abolición de los aquileos.

Análíticas generales: VSG, 83; ANA positivo homogéneo, 1/160; hemograma, bioquímica general y coagulación, sin alteraciones significativas; sedimento urinario, hormonas tiroideas y marcadores tumorales habituales, dentro del intervalo de normalidad; serología VIH, lúes y resto de virus, normales o negativos; enolasa, 33 (0-15), y TPS, 212 (0-80).

Se realizó un estudio de neuroimagen con tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM) cerebrales, que evidenciaron la presencia de infartos paraventriculares derechos, sin afectación cerebelosa. El análisis del LCR no presentó alteraciones en los parámetros estudiados, tanto en bioquímica como en serología, cultivos bacterianos y citología. La radiografía de tórax y la ecografía abdominal eran normales. Se repitió la TAC torácica en dos ocasiones, sin alteraciones sugestivas de lesión pulmonar ni presencia de adenopatías. El estudio de extensión se amplió con la realización de una TAC abdominal (Fig. 1), que evidenció la presencia de una imagen de 4 cm en la cabeza del páncreas, otra de 3 cm en la glándula suprarrenal izquierda, y una tercera de 2 cm en el meso paraaórtico izquierdo. El hígado presentaba un aspecto normal. Se realizó punción-aspiración con aguja fina (PAAF) bajo control de la TAC de la masa suprarrenal izquierda. El estudio anatomopatológico mostraba la presencia de carcinoma indiferenciado de células pequeñas de probable origen pancreático (Fig. 2). Los anticuerpos anti-Hu fueron positivos a altos títulos en el suero y en el LCR.

En la electromiografía destacaba la presencia de afectación neurógena periférica de predominio axonal sensitivo, compatible con polirradiculoneuritis.

El Servicio de Oncología inició tratamiento con quimioterapia (carboplatino y etopósido), y el paciente recibió un total de nueve ciclos. Este tratamiento desencadenó en el paciente, en dos ocasiones, una leucopenia. Cuatro meses después del inicio del tratamiento se repitió una TAC torácica, sin evidencia de lesión. También se realizó una TAC abdominal con cortes de alta resolución y gastrografín, que no evidenció metástasis, masas viscerales ni ganglionares. La evolución clínica del paciente durante el tratamiento fue hacia la estabilización y mejoría de algunos signos y síntomas: mejoría de la ataxia, posibilidad de caminar 20 m sin ayuda, persistencia del nistagmo sólo en la mirada horizontal bilateral, mejoría del habla, recuperación del apetito y ganancia de peso.

DISCUSIÓN

Los síndromes neurológicos paraneoplásicos afectan al sistema nervioso central (SNC), al periférico (SNP) y, a veces, a ambos. La

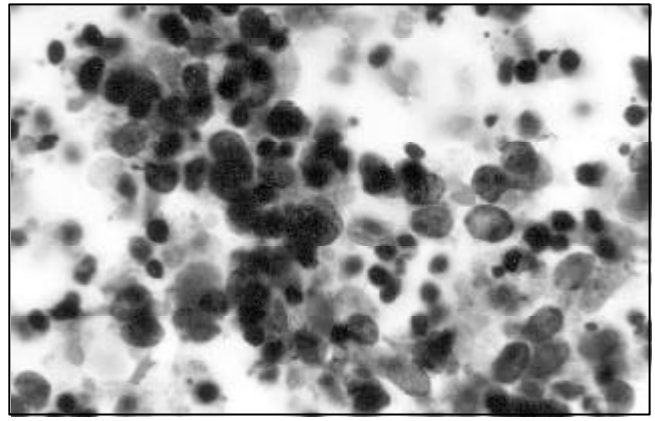


Figura 2. Acúmulos de células de tamaño pequeño con escaso citoplasma, cuyos núcleos, sin nucleolo evidente, muestran un fenómeno de moldeamiento nuclear. Se observa también un gran número de células picnóticas (PAP 1.000x). Las características citológicas de esta neoplasia neuroendocrina son similares a las del tumor primario pulmonar.

presencia de autoanticuerpos neuronales específicos en el suero y en el LCR de los pacientes afectados de un síndrome paraneoplásico respalda la hipótesis autoinmunitaria como base patogénica subyacente. Según esta hipótesis, la expresión de estas proteínas por determinados tipos histopatológicos neoplásicos pone en marcha una respuesta inmunológica contra las células neoplásicas que, por reacción cruzada, ataca y daña el sistema nervioso que comparte el mismo o parecidos antígenos, aunque esto sólo se ha comprobado en el síndrome de Lambert-Eaton [1, 12]. Recientemente, algunos trabajos han demostrado la participación de la inmunidad celular en la etiopatogenia de estas enfermedades, hecho que ya fue sugerido por el hallazgo de numerosos infiltrados inflamatorios en el sistema nervioso de pacientes con un síndrome neurológico paraneoplásico asociado al anticuerpo anti-Hu [13, 14].

Desgraciadamente, y a pesar del progreso de los últimos años, seguimos desconociendo aspectos fundamentales de la causa y del mecanismo patogénico de los síndromes paraneoplásicos del sistema nervioso [15]. En la EMP, la respuesta inmunológica se restringe al sistema nervioso, con una respuesta inmunológica contra las proteínas Hu que se expresan en cualquier neurona del SNC o del SNP [16]. En estos casos se desconoce por qué unos pacientes muestran afectación predominante de una determinada región del sistema nervioso y otros enfermos, con la misma respuesta inmunológica anti-Hu, presentan afectación de otras áreas [17]. La relación entre las alteraciones clínicas y la presencia de anticuerpos incierta y se desconoce si el anticuerpo, además de ser un marcador de enfermedad paraneoplásica, desempeña un papel en la etiopatogenia del síndrome neurológico [18]. Tampoco ha sido posible reproducir en modelos *in vitro* e *in vivo* daño neuronal frente a la exposición de altos niveles de anticuerpos Hu [5].

La degeneración cerebelosa paraneoplásica puede presentarse de forma aislada. Pero en los pacientes que finalmente desarrollan un carcinoma de células pequeñas, como es el caso de nuestro paciente, pueden presentar más adelante síntomas de afectación extracerebelosa propios de una encefalomiелitis paraneoplásica (demencia, encefalopatía troncoencefálica, mielopatía y neuropatía sensitiva). Nuestro paciente asocia junto a la degeneración cerebelosa una afectación del SNP en forma de neuropatía sensitiva de predominio axonal.

La neuropatía sensitiva paraneoplásica suele presentarse de forma aislada [6, 19]. Provoca dolor y parestesias en las extremi-

dades, con afectación de cara y tronco, que se extiende en semanas o meses. Los reflejos osteotendinosos están disminuidos o abolidos. La afectación principal es la sensibilidad artrocinética y vibratoria. La ataxia puede provocar marcha torpe y caídas frecuentes, así como movimientos pseudoatéticos. La disfunción neurológica suele ser grave, pero en el 10% de los pacientes el curso clínico es indolente, con poca repercusión funcional [20,21]. El sustrato patológico es la lesión del ganglio raquídeo posterior, por un infiltrado inflamatorio mononuclear con pérdida de las neuronas en esa área [5,22,23].

Por su alta especificidad, la presencia de anticuerpos anti-Hu obliga a la búsqueda sistemática de un carcinoma indiferenciado de células pequeñas, que hasta en el 90% de los casos es de origen pulmonar. La prueba de mayor rendimiento diagnóstico es la TAC torácica, que debe dirigirse a detectar pequeñas adenopatías mediastínicas patológicas, más que nódulos pulmonares. En caso de encontrarse un tumor que no sea un CPCP resulta importante determinar si el tumor expresa antígenos Hu para asegurar que es el responsable de la EMP. Si la expresión es negativa, deberá descartarse la presencia de un CPCP asociado, sobre todo si el paciente es fumador [7,17].

El diagnóstico precoz permitirá la instauración de un tratamiento antineoplásico en estadios limitados del tumor, que constituye la mejor garantía para conseguir la curación del mismo y la mejoría o estabilización del síndrome neurológico paraneoplásico. El tratamiento directo del tumor y la terapia inmunomoduladora—inmunosupresores (corticoides, azatioprina, ciclofosfamida), así como plasmaféresis e inmunoglobulinas intravenosas—presentan una eficacia incierta, aunque diversas series evidencian estabilización y mejoría de algunos pacientes durante meses [24,25]. En general, los déficit neurológicos de enfermos con EMP y anti-Hu raramente mejoran pese al tratamiento [26-34], aunque algunos pacientes pueden presentar una evolución clínica lenta y benigna a lo largo de años y en ausencia de tratamiento [35]. Algunas de las hipótesis que explican los malos resultados de la terapia apuntan a que:

- Se consigue disminuir los títulos de anticuerpos en plasma, pero no en el LCR.
- Algunos de ellos se caracterizan por destrucción neuronal y un tratamiento eficaz puede detener la progresión, pero no llevar a una mejoría clínica.

- Los anticuerpos son marcadores de enfermedad, pero no los responsables de los síntomas.
- Los síndromes neurológicos paraneoplásicos son poco frecuentes y faltan ensayos terapéuticos multicéntricos.

Aunque existen grandes incertidumbres resulta recomendable realizar un tratamiento agresivo del tumor en todos los pacientes con síndrome neurológico paraneoplásico, puesto que la respuesta completa del tumor influye favorablemente sobre el curso de la afectación neurológica [36]. El período de ventana terapéutica para instaurar el tratamiento antes de que existan daños irreversibles es incierto, por lo que debe iniciarse lo más precozmente posible [37].

En el caso presente sólo se procedió al tratamiento con quimioterapia, que contribuyó a eliminar la fuente antigénica, a lo cual habría que añadir el efecto inmunosupresor de la misma (nuestro paciente tuvo leucopenia en dos ocasiones); ello influyó en la disminución de síntesis de anticuerpos. El resultado fue excelente en cuanto a remisión del tumor, ya que en controles posteriores mediante TAC no se observaron masas intrabdominales. Igualmente, 11 meses después del inicio de los síntomas, el paciente presentaba mejoría y estabilización de sus síntomas neurológicos.

La forma de presentación de esta neoplasia pancreática contribuyó a la rápida instauración del tratamiento y, por consiguiente, a una buena respuesta al mismo. Habitualmente, el carcinoma pancreático tiene un diagnóstico precoz difícil dada su localización. Suele presentarse con síndrome depresivo y constitucional, ictericia, dolor abdominal, hepatomegalia y ascitis, y los síntomas aparecen cuando el tumor está ya muy avanzado.

Reyes y Wang [10] presentaron cinco casos de carcinoma indiferenciado de células pequeñas de páncreas; todos eran varones, de edad aproximada a 60 años y con una supervivencia inferior a dos meses tras el diagnóstico del tumor. Ninguno padecía síntomas neurológicos. En la mayoría de casos, este tipo de neoplasia aparece en la cabeza del páncreas y no hay características histológicas que lo diferencien del tumor de pulmón, salvo la localización [38].

Aunque la presencia de anti-Hu puede actuar como protector frente a la muerte por afectación tumoral, la naturaleza devastadora de los síndromes paraneoplásicos en general dan a estos enfermos una supervivencia media similar a la de un carcinoma de células pequeñas sin síndrome paraneoplásico; el fallecimiento habitualmente suele ser secundario a complicaciones neurológicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dalmau J, Graus F. Paraneoplastic syndromes. In Samuels MA, ed. Office practice of Neurology. New York: Churchill-Livingstone; 1996. p. 925-34.
2. Kotanides H, Rosenblum MK, Posner JB. Paraneoplastic cerebellar degeneration. II. Clinical and immunological findings in 21 patients with Hodgkin's disease. *Neurology* 1992; 42: 1938-43.
3. Mason WP, Graus F, Lang B, Honnorat J, Delattre JY, Vallderiola F, et al. Small-cell lung cancer, paraneoplastic cerebellar degeneration and the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Brain* 1997; 120: 1279-300.
4. Peterson K, Tosemblum MK, Kotanides H, Posner JB. Paraneoplastic cerebellar degeneration. I. A clinical analysis of 55 anti-Yo antibody-positive patients. *Neurology* 1992; 42: 1931-7.
5. Ferrer I. Patología de los síndromes paraneoplásicos del sistema nervioso central, periférico y músculo. *Rev Neurol* 2000; 31: 1228-36.
6. Dalmau J, Graus F, Rosenblum MK, Posner JB. Anti-Hu associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuropathy. A clinical study of 71 patients. *Medicine* 1992; 71: 59-72.
7. Bechich S, Graus F. El diagnóstico actual de los síndromes paraneoplásicos. *Continua Neurológica* 2000; 3: 16-26.
8. Fisher PG, Wechsler DS, Singer HS. Anti-Hu antibody in a neuroblastoma-associated paraneoplastic syndrome. *Pediatr Neurol* 1994; 10: 309-12.
9. Verschuuren J, Twijnstra A, De Baets M, Thunnissen F, Dalmau J, Van Breda-Vriesman P. Hu antigens and anti-Hu antibodies in a patient with myxoid chondrosarcoma. *Neurology* 1994; 44: 1551-2.
10. Reyes CV, Wang T. Undifferentiated small cell carcinoma of the pancreas. *Cancer* 1981; 41: 2500-2.
11. Hobbs RD, Stewart AF, Ravin ND, Carter D. Hypercalcemia in small cell carcinoma of the pancreas. *Cancer* 1984; 53: 1552-4.
12. Darnell RB. Onconeural antigens and paraneoplastic neurologic disorders: at the intersection of cancer, immunity and the brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 4529-36.
13. Lang B, Vincent A. Autoimmunity to ion channels and other proteins in paraneoplastic disorders. *Curr Opin Immunol* 1996; 8: 865-87.
14. Voltz R, Dalmau J, Posner JB, Rosenfeld MR. T-cell receptor analysis in anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis. *Neurology* 1998; 51: 1146-50.
15. Graus F, Cerdón-Cardó C, Posner BP. Neuronal antinuclear antibody in sensory neuropathy from lung cancer. *Neurology* 1985; 35: 538-43.
16. Manley GT, Smitt PS, Dalmau J, Posner JB. Hu antigens: reactivity with Hu antibodies, tumour expression, and major immunogenic sites. *Ann Neurol* 1995; 38: 102-10.
17. Dalmau J, Porta-Etessam J. Síndromes paraneoplásicos cerebrales con manifestación otoneurológica. *Rev Neurol* 2000; 31: 1213-9.
18. Marés-Segura R. Síndromes paraneoplásicos medulares. *Rev Neurol* 2000; 31: 1219-23.
19. Graus F, Reñe R. Paraneoplastic neuropathies. *Eur Neurol* 1993; 33: 279-86.

20. Graus F, Bonaventura I, Uchuya M, Valls-Solé J, Reñé R, Leger JM, et al. Indolent anti-Hu-associated paraneoplastic sensory neuropathy. *Neurology* 1994; 44: 2258-61.
21. Lucchinetti CF, Kimmel DW, Lennox VA. Paraneoplastic and oncologic profiles of seropositive for type I antineuronal nuclear autoantibodies. *Neurology* 1998; 50: 652-7.
22. Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. In Aminoff MJ, ed. *Neurology and general medicine*. New York: Churchill-Livingstone; 1989. p. 341-64.
23. Posner JB. 218 paraneoplastic syndromes. In 1997 Syllabi on CD-Rom. American Academy of Neurology. 49th Annual Meeting, Boston.
24. Graus F, Vega F, Delattre JY, Bonaventura I, Reñé R, Arbaiza D, et al. Plasmapheresis and antineoplastic treatment in CNS paraneoplastic syndromes with antineuronal antibodies. *Neurology* 1992; 42: 536-40.
25. Uchuya M, Graus F, Vega F, Reñé R, Delattre JY. Intravenous immunoglobulin therapy in paraneoplastic neurological syndromes with antineuronal antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 388-92.
26. Mason WP, Graus F, Lang B, Honnorat J, Delattre JY, Valdeoriola F, et al. Small-cell lung cancer, paraneoplastic cerebellar degeneration and the Eaton-Lambert myasthenic syndrome. *Brain* 1997; 120: 1279-300.
27. Mason WP, Dalmau J, Curtin JP, Posner JB. Normalization of the tumour marker CA-125 after oophorectomy in a patient with paraneoplastic cerebellar degeneration without detectable cancer. *Gynecol Oncol* 1997; 65: 173-6.
28. Paone JF, Jeyasingham K. Remission of cerebellar dysfunction after pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. *N Engl J Med* 1980; 302: 156.
29. Cocconi G, Ceci G, Juvarrá G. Successful treatment of subacute cerebellar degeneration in ovarian carcinoma with plasmapheresis. A case report. *Cancer* 1985; 56: 2318-20.
30. Batson OA, Gantle DM, Stewart JA. Paraneoplastic encephalomyelitis. Dramatic response to cheotherapy alone. *Cancer* 1992; 69: 1291-3.
31. Counsell CE, McLeod M, Grant R. Reversal of subacute paraneoplastic cerebellar syndrome with intravenous immunoglobulin. *Neurology* 1994; 44: 1184-5.
32. Cher LM, Hochberg FH, Teruya J, Nitschke M, Valenzuela RF, Schmahmann JD, et al. Therapy for paraneoplastic neurologic syndromes in six patients with protein A column immunoadsorption. *Cancer* 1995; 75: 1678-83.
33. Stark E, Wurster-Upatzold U, Sailer M, Haas J. Immunological and clinical response to immunosuppressive treatment in paraneoplastic cerebellar degeneration. *Arch Neurol* 1995; 52: 814-8.
34. David YB, Warner E, Levitan M, Sutton DM, Malkin MG, Dalmau J. Autoimmune paraneoplastic cerebellar degeneration in ovarian carcinoma patients treated with plasmapheresis and immunoglobulin. A case report. *Cancer* 1996; 78: 2153-6.
35. Rojas-Marcos I, Reñé R, Graus F. Síndromes paraneoplásicos en otoneuroftalmología. *Rev Neurol* 2000; 31: 1206-12.
36. Keime-Guibert HF, Graus F, Bröet P, Reñé R, Molinuevo JL, Ascaso C, et al. Clinical outcome of patients with anti-Hu-associated encephalomyelitis after treatment of the tumour. *Neurology* 1999; 53: 1719-23.
37. Gridold W, Drlíček M, Lízka-Setinek U, Wondrusch EA. Anti-tumour therapy in paraneoplastic neurological disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1995; 97: 106-111.
38. Chabriat H, Chen QM, Poisson M, Delattre JY. Degenerescence cérébelleuse paranéoplasique. *Rev Neurol (Paris)* 1994; 150: 105-14.

DEGENERACIÓN CEREBELOSA PARANEOPLÁSICA COMO INICIO DE UN CARCINOMA INDIFERENCIADO DE CÉLULAS PEQUEÑAS DE PÁNCREAS

Resumen. Introducción. El carcinoma de células pequeñas es el tumor que con más frecuencia produce cuadros paraneoplásicos neurológicos. Su localización más frecuente es la pulmonar, aunque se ha descrito en otras localizaciones. La afectación cerebelosa puede aparecer de forma pura, asociada a anticuerpos anti-Yo (carcinoma de mama y ginecológicos), o formando parte de una encefalopatía paraneoplásica, asociada a otros signos y síntomas de afectación del sistema nervioso. Caso clínico. Varón de 52 años, con un cuadro pancerebeloso de dos meses de evolución y posterior asociación de una polineuropatía. En la tomografía computarizada abdominal aparece una masa de 4 cm en la cabeza pancreática. El estudio anatomopatológico determina la presencia de un carcinoma indiferenciado de células pequeñas de origen pancreático. Se identifican anticuerpos anti-Hu en altos títulos en suero y en líquido cefalorraquídeo. Discusión. Se han descrito pacientes con inmunidad anti-Hu y encefalomyelitis paraneoplásica asociada a neuroblastoma, seminomas, adenocarcinoma de colon, cáncer de mama, cáncer de próstata y sarcomas. Sólo el 1% de los tumores malignos de páncreas corresponden al carcinoma indiferenciado de células pequeñas. En la bibliografía revisada no aparecen referencias publicadas que determinen la presencia de un síndrome paraneoplásico y el descubrimiento de un cáncer pancreático indiferenciado de células pequeñas. [REV NEUROL 2002; 35: 1112-5]

Palabras clave. Carcinoma de células pequeñas. Degeneración cerebelosa paraneoplásica. Neoplasias pancreáticas. Síndromes paraneoplásicos. Tratamiento de la encefalomyelitis.

DEGENERAÇÃO CEREBELOSA PARANEOPLÁSICA COMO INÍCIO DE UM CARCINOMA INDIFERENCIADO DE CÉLULAS PEQUENAS DO PÂNCREAS

Resumo. Introdução. O carcinoma de células pequenas é o tumor que com maior frequência produz quadros paraneoplásicos neurológicos. A sua localização mais frequente é a pulmonar, embora tenham sido descritas outras localizações. O envolvimento do cerebelo pode aparecer de forma pura, associada a anticorpos anti-Yo (carcinoma da mama e ginecológicos), ou fazendo parte de uma encefalopatia paraneoplásica, associada a outros sinais e sintomas de envolvimento do sistema nervoso. Caso clínico. Homem de 52 anos de idade, com um quadro paracerebeloso de dois meses de evolução e posterior associação com uma polineuropatia. Na tomografia computadorizada abdominal aparece uma massa de 4 cm na cabeça do pâncreas. O estudo anatomopatológico determina a presença de um carcinoma indiferenciado de células pequenas de origem pancreática. Identificaram-se anticorpos anti-Hu em altos títulos no soro e no líquido cefalorraquídeo. Discussão. Foram descritos doentes com imunidade anti-Hu e encefalomyelite paraneoplásica associada a neuroblastoma, seminomas, adenocarcinoma do cólon, cancro da mama, cancro da próstata e sarcomas. Apenas 1% dos tumores malignos do pâncreas correspondem ao carcinoma indiferenciado de células pequenas. Na bibliografia revista não aparecem referências publicadas que determinem a presença de uma síndrome paraneoplásica e a descoberta de um cancro pancreático indiferenciado de células pequenas. [REV NEUROL 2002; 35: 1112-5]

Palavras chave. Carcinoma de células pequenas. Degeneração cerebelosa paraneoplásica. Neoplasias pancreáticas. Síndromes paraneoplásicas. Tratamento da encefalomyelite.