

Paresia del nervio abducens bilateral aislada secundaria a metástasis en clivus de adenocarcinoma de próstata inadvertida en resonancia magnética



Isolated bilateral abducens nerve palsy secondary to clivus metastasis of prostate adenocarcinoma undetected by magnetic resonance imaging

Sr. Editor:

La parálisis bilateral del nervio abducens puede tener múltiples causas: enfermedades cerebrovasculares, presión intracraneal elevada, fístula carotídea cavernosa, infecciones, traumatismos, síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía de Wernicke-Korsakoff o tumores. En raras ocasiones la parálisis bilateral del nervio abducens se presenta como déficit aislado y es pertinente descartar un tumor en el clivus. Presentamos un caso de parálisis bilateral del nervio abducens secundaria a infiltración ósea en clivus de una neoplasia de próstata.

Se trata de un varón de 72 años con antecedente de adenocarcinoma de próstata de 6 años de evolución con metástasis óseas que consultó en urgencias en marzo de 2018 por diplopía de 2 meses de evolución, en curso de tratamiento de sexta línea con *radium-223*, habiendo realizado 4 ciclos hasta el momento, con buena tolerancia. Refería inicialmente dificultad a la abducción del ojo izquierdo y a las 2 semanas se añadió dificultad a la abducción del ojo derecho.

Los estudios por imagen más recientes, con un mes de antigüedad eran una gammagrafía ósea, con múltiples lesiones óseas incluyendo calota y maxilar superior izquierdo (*fig. suplementaria*) y una tomografía axial computarizada (TAC) tóraco-abdominal sin enfermedad visceral; una semana antes se había realizado una resonancia magnética (RM) cerebral inicialmente informada como normal, aunque retrospectivamente se objetivó el nervio abducens izquierdo con captación de contraste (*fig. 1*); el día previo un electromiograma fue normal.

A la valoración neurológica el paciente presentaba una paresia del nervio abducens bilateral aislada (*fig. 2*). La analítica sanguínea no presentaba alteraciones relevantes, con reactantes de fase aguda en rangos normales. Se realizó una TAC craneal basal, con especial atención a la ventana de hueso, que evidenció un aumento difuso de la densidad ósea en clivus y esfenoides, sugestivo de metástasis óseas (*fig. 1*).

Se inició tratamiento ambulatorio con dexametasona 4mg/24h con posterior pauta descendiente, radioterapia de base de cráneo (dosis total de 30Gy) y dada progresión de la enfermedad se cambió a una nueva línea de quimioterapia con cabazitaxel. El paciente presentó resolución de la diplopía a las 4 semanas, de forma mantenida tras 6 meses de seguimiento. No disponemos de neuroimagen de control.

El nervio abducens inerva el músculo recto lateral que permite la abducción del ojo. Su trayecto se puede esquematizar en 5 segmentos^{1,2}:

1. Intraaxial: el núcleo del nervio abducens se encuentra en la porción posterior caudal de la protuberancia. Sus axones se dirigen hacia anterior a través del lemnisco medial, medial a los fascículos del nervio facial.
2. Cisternal: el nervio emerge en el surco horizontal bulbo-protuberancial, lateral a los haces corticoespinales, y sube a lo largo de la cisterna prepontina hasta alcanzar la superficie dural posterior del clivus.
3. Canal de Dorello: tras perforar la duramadre clival entra en el canal, que atraviesa hasta el seno cavernoso.
4. Seno cavernoso: discurre inmediatamente lateral a la arteria carótida interna.
5. Extracraneal: entra en la órbita a través de la fisura orbitaria superior hasta el músculo recto lateral.

Por tanto, una lesión en el clivus puede causar una lesión bilateral del nervio abducens a nivel del canal de Dorello.

En la literatura hemos encontrado reportados solo 12 casos de parálisis bilateral del nervio abducens aislada secundaria a una lesión tumoral con una etiología variada. En 7 casos, 3 neoplasias primarias y 4 metástasis, con afectación principal del clivus: cordoma del clivus (2)^{3,4}, mieloma múltiple del clivus (1)⁵, linfoma difuso de células B grandes (1)⁶, metástasis en clivus por neoplasias de sarcoma de Ewing (1)⁷, carcinoma pulmonar de células pequeñas (1)⁸ y adenocarcinoma de pulmón (1)⁹. Los otros 5 casos de etiología tumoral fueron causados por adenoma hipofisario (3)¹⁰⁻¹², linfoma esfenoidal (1)¹³ y carcinoma nasofaríngeo (1)¹⁴. De los 3 casos causados por metástasis solo en uno la neoplasia primaria no era conocida previamente⁹. En algunos casos la paresia del nervio abducens tuvo un inicio bilateral al diagnóstico mientras que en otros se hizo bilateral en días o pocas semanas.

Como evidencia nuestro caso, en una RM craneal con contraste puede pasar desapercibida la infiltración ósea metastásica, por lo que una TC craneal, especialmente en ventana de hueso, puede ser de gran utilidad diagnóstica.

Este es el primer caso reportado a nuestro conocer de parálisis bilateral del nervio abducens aislada por metástasis en clivus de adenocarcinoma de próstata. Ante un cuadro de parálisis bilateral del nervio abducens se debe descartar un tumor en clivus.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido ninguna ayuda para la realización de este trabajo.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.nrl.2019.05.005](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.05.005)

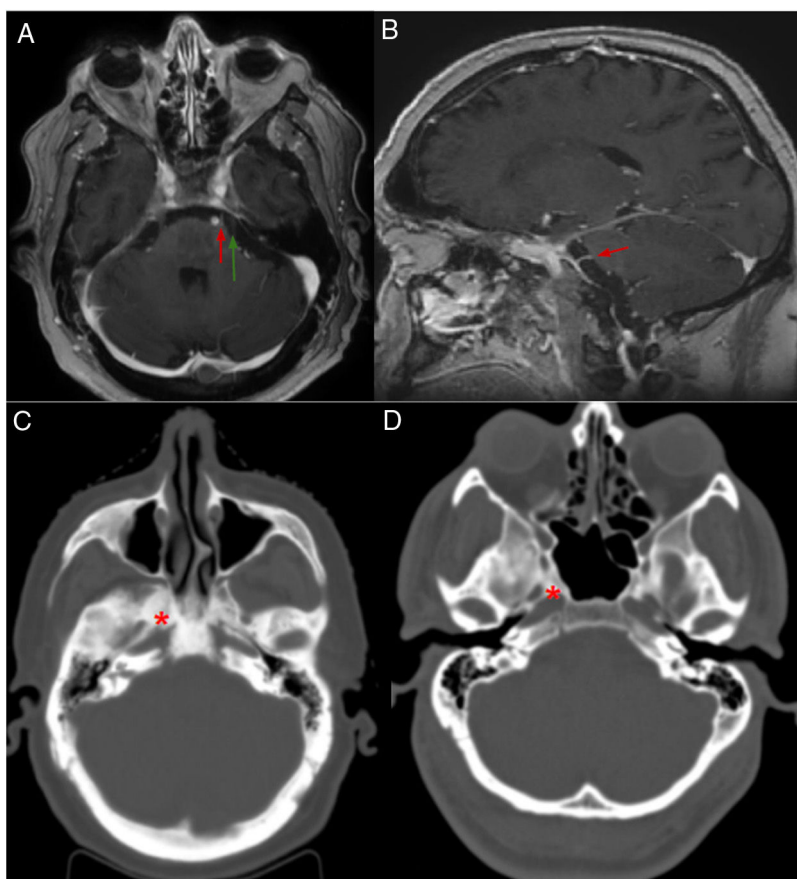


Figura 1 A y B) Resonancia magnética cerebral. Secuencia T1 con contraste: A) corte axial, B) corte sagital. Flecha roja: nervio abducens izquierdo, emergiendo desde la cisterna prepontina, hipercaptante probablemente por afectación en el conducto de Dorello. Flecha verde: nervio trigémino, sin captación de contraste. C y D) TC craneal con ventana hueso. Corte axial: C) se observa aumento difuso de la densidad ósea a nivel del clivus y esfenoides (asterisco rojo) sugestivo de infiltración ósea metastásica, D) imagen de paciente control, sin aumento de la densidad ósea en base de cráneo.

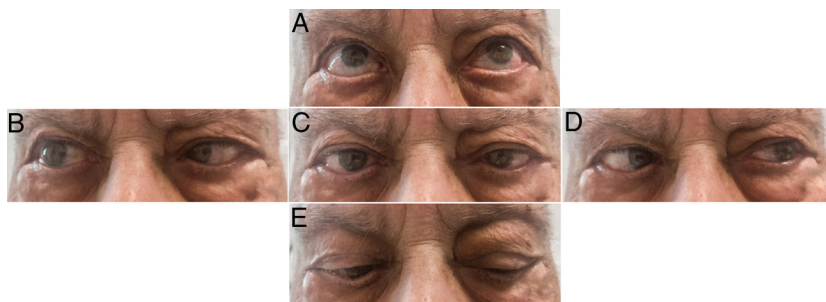


Figura 2 A) Supraversion normal. B) Versión a la derecha con abducción parcial del ojo derecho. C) Mirada centrada, con endotropía bilateral. D) Versión a la izquierda con leve déficit de abducción del ojo izquierdo. E) Infraversión; se observa tendencia a endotropía del ojo derecho. Convergencia conservada no presente en la figura. Exploración registrada a los 14 días de tratamiento, con mejoría parcial, principalmente del nervio abducens izquierdo que es el hipercaptante en la RM cerebral. Persistía diplopía.

Bibliografía

1. Codina A, Giménez S, Morales F. Examen neurológico. Ediciones SEN. Madrid: Luzan5; 2012.
2. Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Localization in clinical neurology. Philadelphia: LWW; 2012. Sixth edition.
3. Harada T, Ohashi T, Ohki K, Sawamura Y, Yoshida K, Ito T, et al. Clival chordoma presenting as acute esotropia due to bilateral abducens palsy. *Ophthalmologica*. 1997;211:109–11, <http://dx.doi.org/10.1159/000310773>
4. Kline LB, Glaser JS. Bilateral abducens nerve palsies from clivus chordoma. *Ann Ophthalmol*. 1981;13:705–7.

5. Kanemura N, Tsurumi H, Hara T, Yamada T, Sawada M, Moriwaki H. Multiple myeloma complicated by bilateral abducens nerve palsy due to a tumor in the clivus [Article in Japanese]. *Rinsho Ketsueki*. 2001;42:218–22.
6. Yokote A, Tsuboi Y, Fukuhara K, Tsugawa J, Inoue H, Aoki M, et al. Primary clivus diffuse large B cell lymphoma presenting with posterior neck pain and bilateral abducens nerve palsy [Article in Japanese]. *Rinsho Shinkeigaku*. 2012;52:245–50.
7. Turner JL, Sweeney P, Hardy R. Ewing's tumor metastatic to the clivus, simulating meningitis: Case report. *Neurosurgery*. 1980;7:619–20, <http://dx.doi.org/10.1227/00006123-198012000-00017>
8. Kocak Z, Celik Y, Uzal MC, Uygun K, Kaya M, Albayram S. Isolated bilateral sixth nerve palsy secondary to metastatic carcinoma: A case report with a review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2003;106:51–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2003.07.002>
9. Tsuda H, Ishikawa H, Saito N, Kano T, Tsujino I. Isolated Bilateral Abducens Nerve Palsies Due to Metastasis to the Clivus from Adenocarcinoma in the Lung. *J Neuroophthalmol*. 2005;29:73–6, <http://dx.doi.org/10.1080/01658100590933415>
10. Zager EL, Hedley-White ET. Metastasis within a pituitary adenoma presenting with bilateral abducens palsies: Case report and review of the literature. *Neurosurgery*. 1987;21:383–6, <http://dx.doi.org/10.1227/00006123-198709000-00018>
11. Lopez R, David NJ, Gargano F, Post JD. Bilateral sixth nerve palsies in a patient with massive pituitary adenoma. *Neurology*. 1981;31:1137–8.
12. Lau KKW, Joshi SM, Ellamushi H, Afshar F. Isolated bilateral oculomotor nerve palsy in pituitary apoplexy: Case report and review. *Br J Neurosurg*. 2007;21:399–402, <http://dx.doi.org/10.1080/02688690701480710>
13. Deleu D, Lagopoulos M, Al Moundhry M, Katchy K. Isolated bilateral abducens nerve palsy in primary sphenoidal sinus non-Hodgkin lymphoma. *Acta Neurol Belg*. 2000;100:103–6.
14. Bomb BS, Bedi HK, Vyas BR, Devpura JC. Isolated bilateral abducens nerve paralysis in nasopharyngeal carcinoma. *J Assoc Physicians India*. 1976;24:717–9.

G. Mayà-Casalprim^a, E. Serrano^b, H.K. Oberoi^c y L. Llull^{a,*}

^a Servicio de Neurología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^b Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Sagrat Cor, Barcelona, España

^c Servicio de Oncología, Hospital Clínic, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: BLLLULL@clinic.cat (L. Llull).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.05.005>
0213-4853/

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Mutación *de novo* en *KAT6B*, síndrome Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson y trastorno específico del lenguaje



De novo *KAT6B* mutation, Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson syndrome, and specific language impairment

Sr. Editor:

La acetiltransferasa de histonas *KAT6B* es un componente del complejo proteico de lectores epigenéticos MOZ/MORF. Esta proteína participa tanto en la activación como en la represión transcripcional, habiéndose implicado en el desarrollo cortical cerebral^{1,2}. Al igual que otros genes responsables de la regulación cromatínica, su disfunción genera un trastorno de desarrollo multisistémico¹.

Los trastornos conocidos y relacionados con el gen *KAT6B* incluyen el síndrome genitopatelar (GPS) y el síndrome Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson (SBBYSS), también llamado variante Say-Barber-Biesecker del síndrome de Ohdo^{1,3–8}.

Describimos el caso de un niño en el que se identificó una mutación *de novo* en el gen *KAT6B*, con un fenotipo compatible con un SBBYSS, sin discapacidad intelectual, pero con un trastorno específico del lenguaje, asociado a problemas atencionales severos.

Se trata de un varón de 8,5 años, hijo único de padres sanos, españoles. Acude a la consulta por problemas en el aprendizaje escolar, dificultades lingüísticas y atencionales marcadas; no mostraba intereses restringidos ni esteroti-

pias, y su interés social era marcado. Su vocabulario era pobre y en su discurso destacaban importantes defectos sintácticos. La historia familiar no aportó datos relevantes. Nacido de un embarazo y parto normales, con peso de 2.970 g (pc 10) y talla de 49 cm (pc 25) al nacimiento. En su historia personal destaca la cirugía por hipospadias y criptorquidia. En el desarrollo cognitivo resaltaba la presencia de un retraso severo del lenguaje, diciendo escasas palabras con 3 años. El desarrollo motor se situaba en la media, habiendo empezado a caminar con 14 meses. A la edad de 6 años, se realizó una primera evaluación neuropsicológica que reveló en el WPPSI-III un coeficiente intelectual (CI) verbal de 58 (pc 0,3) —subtest «comprensión» con puntuación típica de 1— y manipulativo de 93 (pc 33); no se pudo calcular el CI total por la diferencia entre escalas.

En la exploración física no se objetivó focalidad neurológica, si bien presentaba marcados problemas del lenguaje (pobre vocabulario y comprensión). Tenía un peso de 38 kg y una talla de 140 cm (pc 97). Asociaba ciertos rasgos dismórficos: blefarofimosis, ptosis palpebral, hipertelorismo, nariz bulbosa, leve retrognatia, limitación para la separación de dedos en ambas manos, leve limitación para la extensión completa de rodilla y dedos largos en ambos pies (figs. 1A-D).

Los estudios genéticos por *arrays* y la secuenciación de los genes *PTEN* y *NSD1* arrojaron resultados normales. La resonancia magnética cerebral fue normal.

La evaluación neuropsicológica mostró un CI de 108 y 102 en las escalas de Toni-2 y Leiter-R, respectivamente; la evaluación del lenguaje mostró una edad psicolingüística ≤ 6 años (ITPA, Peabody y BLOC-R). En tareas de ejecución continuada se objetivaron problemas atencionales severos (omisiones y variabilidad del HitRT > pc95).