



:: [portada](#) :: [Ecología social](#) :: [El genocidio industrial del amianto](#)

01-04-2016

## Afectación, por el amianto, del sistema nervioso

Francisco Báez Baquet  
Rebelión

*"Un trabajo peligroso, soldar a pocos centímetros de una cisterna de petróleo. Una sola chispa es capaz de activar una bomba que puede arrasar una refinería. Por eso te dicen que utilices esa lona gris sucia, que es resistente a las altas temperaturas porque es producida con una sustancia ligera e indestructible: el amianto. Con eso las chispas quedan prisioneras y tú quedas prisionero con ellas, y debajo de la lona de amianto respiras las sustancias liberadas por la fusión de un electrodo. Una sola fibra de asbesto y en veinte años estás muerto."*

Alberto Prunetti, en la novela, basada en la vida de su padre, *Amianto. Una storia operaia*.

### 1 - Introducción

Con independencia de la debida consideración al factor de la prevalencia, la afectación, por el amianto, del sistema nervioso, asume suficiente relevancia como para que esté justificado dedicarle un análisis específico, al menos por dos características: primero, porque, por lo que respecta al sistema nervioso periférico, el tejido nervioso es vehículo y asentamiento de un síntoma, que no es de una índole más, en un supuesto pie de igualdad con otras: el dolor -véase: Wilkie et al. (2001), Omura (2006), Palmieri (2006)-. Y en segundo lugar, porque, por lo que respecta al sistema nervioso central, esa afectación presupone unas secuelas psíquicas muy importantes, y asimismo una distorsión mórbida de toda la percepción, en general, y de la propiocepción, en particular -véase, por ejemplo: Granieri et al. (2013), Günther et al. (2003)-.

En el estudio de Granieri y colaboradores, antes citado, la cohorte estuvo constituida por pacientes de mesotelioma, de Casale Monferrato, y por sus cuidadores, familiares de primer grado, con el añadido del oportuno grupo de control.

La presencia de amianto en órganos y tejidos extrapulmonares, ya fue abordada por nuestra parte, con carácter general (y por lo tanto, incluyendo al sistema nervioso), en nuestro anterior trabajo:

Amianto por todo el cuerpo. Los biomarcadores y las fibras de amianto, en órganos y tejidos «Rebelión», 03/06/2015 <http://www.rebelion.org/docs/199513.pdf>

La información sobre los síndromes paraneoplásicos que conciernen al sistema nervioso, tratada de una forma generalizada, la tendremos en la siguiente bibliografía: Anderson et al. (1988), Dalmau & Posner (1998) & (1999), Darnell & Posner (2003), Elrington et al. (1991), Gállego Pérez-Larraya & Dalmau (2008), López Castro & García Mata (2007), Lucchinetti et al. (1998), Posner & Josep Dalmau (1997), Rojas-Marcos et al. (1998).

Otros trabajos, que abordan situaciones o síndromes paraneoplásicos específicos, igualmente con afectación del sistema nervioso, son, por ejemplo, los siguientes: Archer et al. (2014), Baser et al. (2002) & (2005), Bech & Sorensen (2008), Bianchi et al. (1995), Brashear et al. (1991), El-Salhy et al. (1998), Fernandes et al. (1980), Gill et al. (2003), Hirano et al. (2007), Jaekle (2004) & (2010), Jin (1989), Kleinig et al. (2009), Martin et al. (2006), Nemoto et al. (1992), Nokura et al. (2006), Noto et al. (2009), Pieta et al. (2007), Woźniak et al. (1991), Yahr et al. (1965), Yamada et al. (1990).

La afectación del sistema nervioso, como consecuencia de una exposición al asbesto, se presenta en tres escenarios diferentes: por una acción directa, o, en concurrencia con una neoplasia



maligna, a través de uno de estos dos mecanismos: por las metástasis, o por el surgimiento de un síndrome paraneoplásico. Eventualmente, en un mismo paciente pueden concurrir en simultaneidad más de una de las mencionadas situaciones.

En el presente trabajo, nos ocuparemos también de la referida acción directa del amianto sobre el sistema nervioso, como temática más novedosa por nuestra parte, habida cuenta de que de lo demás ya hemos tenido ocasión de ocuparnos, en alguna medida, en otros trabajos anteriores:

Amianto y somatización inversa / «Rebelión». 22/05/2015 / <http://www.rebelion.org/docs/199071.pdf>

Amianto: los padecimientos "olvidados" (Acción sobre los sistemas inmunitario y endocrino) / «Rebelión» 29/08/2015 <http://www.rebelion.org/noticia.php?id=202664>

Dolor y amianto: un tándem demorado / «Rebelión», 09-12-2015 <http://www.rebelion.org/noticia.php?id=206579>

Con ligeras variantes de contextualización y de actualización, aquí reproduciremos varias extensas partes de algunos de los trabajos nuestros, antes citados.

## 2 - Acción directa del amianto sobre el sistema nervioso central

En Del Vecchio et al. (1973), en un artículo titulado «Primer hallazgo de partículas de amianto en el líquido cefalorraquídeo. Estudio realizado con diversas técnicas de microscopía óptica en un caso de asbestosis pulmonar con lesiones del sistema nervioso central», suficientemente expresivo de su contenido, los autores señalan la presencia de amianto en el susodicho líquido, como indicio etiológico de las lesiones en el SNC, observadas.

La presencia de asbesto en el líquido cefalorraquídeo, implica incuestionablemente que la barrera hematoencefálica ha sido atravesada. Esto plantea, como posibilidad, la eventualidad de que el espacio ventricular del encéfalo venga a asumir el rol de una suerte de "vertedero", en el que vengan a acumularse aquellos cuerpos extraños que lograron traspasar la susodicha barrera. Esta eventualidad, a nuestro parecer, constituye una inequívoca señal de alarma, en lo relativo al auge que actualmente asume la tecnología de las nanopartículas, incluyendo las presentes, por formar parte de su composición, en productos de cosmética, en medicamentos y en alimentos, con la eventualidad, a su vez, de que tales preparaciones puedan incluir, fortuitamente, impurezas no previstas ni deseadas, con la misma o similar textura granulométrica, como ya es conocido que ocurre con el talco contaminado de forma natural, desde origen geológico, por el asbesto.

Si hasta ahí llegaron, eso evidencia que nada puede bloquear su penetración, incluida la barrera placentaria: Cunningham & Pontefract (1974), Haque et al. (1991) & (1992), Haque & Vrazel (1998).

Por lo que respecta a otras fibras de dimensiones similares, véase, por ejemplo: Miozzi et al. (2016). El «Resumen» de dicho artículo, informa de lo siguiente: "Varias décadas han pasado desde que Wagner et al. demostraron en 1960 una relación causal entre la inhalación de fibras de amianto y el desarrollo del mesotelioma pleural. Más tarde, se sugirió que las placas pleurales benignas son una consecuencia de la exposición a estas fibras. Más recientemente, una asociación significativa entre la exposición al amianto y el cáncer diagnosticado en varios sitios, como el peritoneo, el estómago, la faringe, el colon y los ovarios, se ha demostrado. Las grandes preocupaciones sobre la salud pública, que surgieron de las pruebas científicas presentadas anteriormente, han llevado a la prohibición del amianto en varios países.

Con los años, la sospecha de que las partículas con una alta relación de aspecto, pueden tener patogenicidad, como las del amianto, ha sido apoyada por una evidencia cada vez mayor. Minerales de origen natural, así como fibras hechas por el hombre, han demostrado ser capaces de



inducir, o bien la inflamación crónica de las membranas serosas, o, en algunos casos, el desarrollo de mesotelioma peritoneal y pleural. El papel patogénico de ambas, fluoro-edenita y nanotubos de carbono, dos fibras "como-de amianto", se resume y se discute en esta revisión. Los datos presentados en la presente memoria, apoyan la noción de que la exposición ocupacional a estos dos tipos de fibra, contribuye al desarrollo de diferentes tipos de cáncer".

La invocación del Principio de Precaución, se justifica precisamente, allí donde el conocimiento científico presenta zonas de penumbra, en las que, habiendo indicios, sin embargo no existe plena certeza científica, pues en ese último supuesto no habría necesidad de invocarlo, ya que la evidencia ya disponible, estaría determinando ya la necesidad de asumir una normativa protectora.

Parece evidente, a nuestro entender, que el caso de la nanotecnología, a la vista del referido comportamiento del amianto respecto del encéfalo, es una de aquellas situaciones en las que la invocación del susodicho Principio está plenamente justificada.

La relación, con carácter general, entre el amianto y el sistema nervioso, es abordada en el trabajo de Bianchi et al. (1983), titulado «Amianto y sistema nervioso». Véase también: Bianchi et al. (1984 -2 refs.), (1985) & (1986).

### 3 - Acción indirecta, endocrina y/o paraneoplásica

Aun cuando en Rusch (1990) se sustenta el criterio de que los síndromes paraneoplásicos relacionados con el mesotelioma están exclusivamente asociados al mesotelioma benigno (de etiología no relacionable con la exposición al asbesto), y que, por consiguiente, el diagnóstico de mesotelioma maligno estaría siempre excluido cuando el mesotelioma se presenta en conjunción con alguno de los susodichos síndromes, no obstante, esa opinión no es compartida por aquellos otros autores, para los que, por el contrario, dicha relación sí ha sido evidenciada.

Como tendremos ocasión de ver en su momento, algunos de esos trabajos relativos al mesotelioma maligno, en asociación con alguno de los síndromes paraneoplásicos de los que nos ocuparemos, corresponden a una etiología por asbesto, debidamente confirmada (véase, por ejemplo: Schuster et al. (2010), incluido en nuestra bibliografía). Además, tal circunstancia de polimorbilidad, por mesotelioma, y por un síndrome paraneoplásico derivado de esa neoplasia, en un trabajador del sector naval, la veremos también reflejada en el ámbito judicial español: ATS 6765/2002 (Recurso Nº 3844/2001), -por cierto, que con resolución desfavorable para el operario-.

Aquí revisaremos solamente aquellos síndromes paraneoplásicos que impliquen afectación del sistema nervioso. Será el caso de la hipoglucemia, de la hipercalcemia, la acalasia secundaria, el SIADH, el síndrome de Claude Bernard-Horner, la parálisis de las cuerdas vocales -ver: Pistolesi & Rusthoven (2004)-, la parálisis de los nervios craneales -Miyazaki et al. (2010)-, etc.

En Oncología humana, un apreciable porcentaje de los casos implican la incidencia de algún trastorno neoplásico, concurrente con la afectación maligna. En el caso concreto del mesotelioma, algunos autores cifran la proporción en 1/3. Por ello, está plenamente justificado que, en una revisión de los efectos patológicos del amianto, no nos detengamos en nuestro análisis al llegar al mesotelioma y al cáncer pulmonar, e incluyamos en nuestra pesquisa a los susodichos trastornos paraneoplásicos, como ya hemos argumentado antes. Ver, por ejemplo: Bech & Sorensen (2008), Doval et al. (2009), Elajalde Guerra et al. (2000), Hirschhausen & Clemens (1990), Sasia et al. (2008), Chua et al. (2009), Tandar et al. (2001), Aktas et al. (2011).

En Fitzpatrick et al. (1995), los autores tratan en dicho trabajo, sobre síndromes paraneoplásicos asociados al mesotelioma, incluyendo: inmunosupresión, trombocitosis, caquexia, amiloidosis, e hipoglucemia. La asociación de la amiloidosis con la exposición al amianto, es tratada en: Hiroshima et al. (1996), Briggs et al. (2009).



El síndrome paraneoplásico puede estar asociado a un mesotelioma peritoneal. Véase, por ejemplo: Banayan et al. (2006), von Hirschhausen & Clemens (1990), Tozawa et al. (2011). Lo mismo cabe decir respecto del mesotelioma asentado en gónadas: Bacchetta et al. (2009).

Algunos de los trastornos paraneoplásicos asociados con el mesotelioma, lo están también con otras neoplasias relacionadas con la exposición al amianto, como es el caso, notoriamente, del cáncer del pulmón.

### 3.1 - Hipoglucemia

La hipoglucemia, trastorno también conocido como hipoglicemia, es un estado definido por una concentración de glucosa en la sangre anormalmente baja, inferior a los 50-60 mg/100ml.

Así tendremos, como uno de los trastornos paraneoplásicos asociados al mesotelioma, un síndrome de hipoglucemia severa, a veces recurrente, a veces originado por el síndrome de Doege-Potter (producción, por las células del tumor, de la hormona IGF-II -factor de crecimiento de tipo insulina tipo II-).

A su vez, también en una determinada proporción de tal patología concurrente, la misma determinará otros padecimientos asociados a esta última: psicosis hipoglucémica, confusión, agitación psicomotriz, diaforesis (sudoración profunda), y, eventualmente, coma. Ver: Garfield et al. (1962), Leung & Tang (1974), Verdy et al. (1969). La afectación del SNC, por consiguiente, es patente y manifiesta.

Los mesoteliomas son los tumores que más comúnmente se asocian a hipoglucemia. En Kishimoto (1991) se relata un caso de hipoglucemia asociada a mesotelioma benigno, en un paciente con exposición laboral al amianto, y con un número significativo de cuerpos ferruginosos en el pulmón autopsiado.

Respecto a la aludida psicosis hipoglucémica, resaltaremos dos cuestiones: la primera es, que no se trata de una genérica hipótesis previa, suscitada a partir de su mera posibilidad; por el contrario (véase la bibliografía antes citada), se trata de situaciones reales ya acaecidas, reflejadas en tales trabajos.

La segunda, es que a nadie se le oculta el posible perjuicio hacia otras personas, agredidas por alguno de tales enfermos, como, por ejemplo, un caso que en nuestro país hemos tenido ocasión de conocer, por su reflejo en la crónica de sucesos. Cabe así poder establecer una cadena causal, con el amianto en un extremo de la misma, y la agresión en el otro, cuando se trate de dicha etiología.

Ni la totalidad de los mesoteliomas son causados por la exposición al amianto (pero sí la mayoría), ni la hipoglucemia asociada es específica respecto del mesotelioma, ni los demás síndromes citados son específicos respecto de la hipoglucemia, pero es evidente que una concatenación causal puede ser establecida con todo rigor, y que nos conduce, desde la inhalación del contaminante, hasta sus últimas y fatales secuelas, con el acompañamiento de las correspondientes a la hipoglucemia, de carácter colateral o intermedio en ese encadenamiento causal.

Resaltar todo esto, y tomarlo debidamente en consideración, desde el punto de vista prevencionista, directamente no aporta nada positivo, pero, en un mundo en el que estamos asistiendo a una desigual batalla por extender a todo él la prohibición del uso del amianto, y, más específicamente, el del crisotilo, estimamos que toda la horrenda panoplia de tales efectos nocivos, mortales en su mayoría, debe ser íntegramente mostrada, en toda su trágica y detallada realidad.

Además de las tres citas bibliográficas ya mencionadas, para el tema de la hipoglucemia asociada al mesotelioma, ver: [1].



Entre los trabajos relacionados con la hipoglucemia, y que hacen mención expresa del amianto, tendremos: Baris (1980), Fitzpatrick et al. (1995), Naka & Naka (1984).

La hipoglucemia, como integrante del entorno patológico del mesotelioma, también ha sido puesta de manifiesto en animales. Ver: LaCarrubba et al. (2006).

### 3.2 - Hipercalcemia

Nos ocuparemos seguidamente de la hipercalcemia, otro trastorno paraneoplásico, también asociado al mesotelioma, entre otras neoplasias malignas. Ver: Blind et al. (1993), JM Lee et al. (2008), McAuley et al. (1990).

Es el síndrome paraneoplásico endocrino más frecuente. Se manifiesta entre el veinte y el treinta por ciento de todos los cánceres.

A menudo, es de instauración bastante rápida y casi siempre severa, por lo que implica un pronóstico muy nefasto.

La hipercalcemia es determinante de polidipsia (aumento anormal de la sed), poliuria (exceso de orina), trastornos del comportamiento, pudiendo incluso llegar al coma, conjuntivitis, generada por depósito del calcio en la unión de la córnea y la esclerótica, hipotensión (por hipovolemia -disminución del volumen circulante de sangre-, causada, a su vez, por insuficiencia renal). En el electrocardiograma, advertiremos un intervalo QT acortado, con posible arritmia cardíaca no recuperable, si ha habido una marcada elevación del calcio.

La afectación del sistema nervioso, tanto central como periférico, queda ya evidenciada, según lo manifestado precedentemente.

Incluso cuando la hipercalcemia es la manifestación inicial, la neoplasia causal suele ser ya evidente.

La hipercalcemia es un síndrome paraneoplásico que también está relacionado con el cáncer de pulmón. Ver: [2]

### 4 - Afectación del sistema nervioso, a través del inmunológico

En Huuskonen et al. (1984), los autores informan de que, en su cohorte de pacientes asbestóticos, un 55% presentaba afectación del sistema nervioso, pero no revelaron diferencias inmunológicas significativas en comparación con los otros pacientes, excepto para una presencia más frecuente de anticuerpos antinucleares en pacientes sin afectación del sistema nervioso.

En Järvisalo et al. (1984), los autores dividieron su cohorte de pacientes asbestóticos en cuatro subgrupos: (1) aquellos con neuropatía periférica, (2) aquellos con afectación del sistema nervioso central, (3) los que tenían ambos tipos de signos neurológicos, y (4) los que tenían el estado neurológico normal. No observaron correlación alguna, en relación con los respectivos niveles de los tres marcadores tumorales a los que fueron sometidos, sugiriendo este resultado, que las anomalías neurológicas observadas, no asumían relación etiológica alguna, respecto de una eventual afectación por neoplasia maligna, que en los pacientes con asbestosis, ya sea de forma latente, o sea de forma ya manifiesta, es una co-morbilidad nada infrecuente.

Es digno de ser recordado que, con carácter general, entre los afectados por patologías asbesto-relacionadas, no son inusuales las situaciones de co-morbilidad o polimorbilidad, y así tendremos, por ejemplo, que en la STSJ CL 241/2016, el paciente demandante presentaba, simultáneamente:





- Adenocarcinoma de pulmón (neoplasia maligna inespecíficamente asociada a la exposición al asbesto).
- EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica; como es sabido, la exposición laboral a polvos -amianto incluido- es uno de los factores de riesgo).
- TEP (tromboembolismo pulmonar paraneoplásico).
- Pancitopenia paraneoplásica (reducción en el número de glóbulos rojos y blancos y de plaquetas).

Por tanto, tampoco es de extrañar que la situación de polimorbilidad en quienes han estado expuestos al amianto, también se presente, cuando la misma esté referida a dolencias que afecten al sistema nervioso.

En Juntunen et al. (1984), los autores constatan que, en una cohorte de pacientes con asbestosis, el examen neurológico reveló un 39% con leve neuropatía periférica, mientras que el 22% de la cohorte también tenía signos de afectación del SNC (perturbaciones en la marcha y en la postura, en la memoria, y en los movimientos finos). La prevalencia de la neuropatía periférica en los pacientes de asbestosis, fue mayor que entre los distintos pacientes de otras patologías no relacionadas con la exposición al amianto, tomados como referente. Pues bien, aunque no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin neuropatía periférica, con respecto a los siguientes parámetros: pruebas de función pulmonar, marcadores tumorales (CEA, ferritina, beta-2-microglobulina), anticuerpos antinucleares, C3, C4 y complejos inmunes circulantes, sin embargo, a nivel de grupo, los pacientes de asbestosis tenían aumentados los niveles de los tres marcadores tumorales.

En Korhonen et al. (1983), los autores, en su artículo titulado «La función pulmonar y la afectación del sistema nervioso en la asbestosis», concluyen que la disfunción pulmonar de los pacientes de asbestosis, no contribuye apreciablemente a la ocurrencia de la afectación del sistema nervioso, ya sea central o periférico. Sin embargo, asimismo se observó que una ligera tendencia hacia valores espirométricos bajados (capacidad vital, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo, el máximo flujo espiratorio medio y el flujo espiratorio máximo en el 25% de la capacidad vital) se encontró en el grupo de pacientes con neuropatía periférica. Los autores consideraban, que la neuropatía periférica, se encuentra con frecuencia en los pacientes de asbestosis.

Una leve parálisis de los nervios craneales, en un paciente con antecedentes de exposición laboral al amianto durante cuarenta años, es reseñada en Miyazaki et al. (2010).

La vinculación de la exposición al amianto con enfermedades mentales concretas, como es el caso de la de Alzheimer, parece más probable que responda a una mera casualidad: Bianchi et al. (1986), Torreman & de Lange (2013).

Mejor evidencia de nexo etiológico, es observada respecto de los cánceres primarios asentados en el sistema nervioso: Bianchi et al. (1983), Huoi et al. (2014), Omura (2006), Seidman et al. (1982). En este último estudio, referido a una cohorte de 17.800 trabajadores del aislamiento, se observó un incremento del 33-3%, respecto del número de cánceres cerebrales esperados, a un nivel de significación estadística, que no descarta la posibilidad de una relación causal.

En el mencionado estudio de Huoi y colaboradores, el asbesto está incluido entre los factores de exposición paterna, asociados a un moderado incremento del riesgo de cánceres del sistema nervioso central, en los hijos. La asociación con la exposición al amianto en torno al momento de la concepción o al del diagnóstico, fue más fuerte, cuando los padres fueron expuestos a altos niveles.

El sistema nervioso resulta afectado con ocasión del asalto por parte de las metástasis e infiltraciones de los cánceres relacionados con la exposición al asbesto (principalmente, el



mesotelioma o el cáncer pulmonar): [3]

Obviamente, esa extensión maligna, respecto de tal asentamiento concreto, tiene su correspondiente reflejo en la funcionalidad del sistema agredido. Así tendremos, por ejemplo, paraparesis -en Chamberlain et al. (2012)-, progresiva debilidad en las piernas y debilidad en el brazo del lado derecho -en Hillard et al. (2007)-, desorientación y pérdida del conocimiento -en Kawai et al. (1997)-, dolor de cabeza y hemiparesia izquierda progresiva -en Kitai et al. (1995)-, parálisis del nervio frénico, como una presentación inicial -en Makimoto et al. (2014)-, hemiparesia del lado izquierdo, dolor de cabeza y ataques convulsivos generales -en Marzullo et al. (2013)-, debilidad en brazo y pierna izquierdos -en Miller et al. (2014), dolor progresivo de espalda torácica , con irradiación en la parte derecha del pecho y con una debilidad progresiva e hipoestesia de la pierna derecha y d el abdomen derecho, con alteraciones del esfínter anal - en Payer & von Briel (2007)-, confusión y ataxia -en Petrovic et al. (2004)-, hemorragia intracraneal -en Schwechheimer & Butzengeiger (1983), síndrome de Brown-Séquard y radiculopatía de la raíz nerviosa C5 izquierda -en Yamamoto et al. (2014)-, etc.

Un caso de ataxia residual e hidrocefalia por accidente vascular cerebral, asbestosis pleural y tumor calcinoide pulmonar, en un ex trabajador de la empresa «Rocalla», es mencionado en la resolución judicial STSJ CAT 7758/201.

Más nutrida aún resulta ser, la bibliografía relativa a los síndromes paraneoplásicos vinculados a las neoplasias malignas asbesto-relacionadas (mesotelioma o cáncer pulmonar), con afectación del sistema nervioso.

Nos ocuparemos, en primer lugar, de los síndromes paraneoplásicos asociados al cáncer pulmonar, con repercusión específica sobre los tejidos del sistema nervioso, comenzando por la encefalitis límbica.

#### 4.1 - Encefalitis límbica

La encefalitis límbica es un trastorno caracterizado por los cambios de la personalidad afectiva, severos déficits cognitivos, trastornos psiquiátricos, incluyendo la irritabilidad, la depresión, la ansiedad, estado de confusión, así como las crisis convulsivas, esto es, las convulsiones, la pérdida de memoria, con profundo deterioro de la misma, y, en ocasiones, alucinaciones, la demencia, la psicosis, que es en algún momento la característica común, cuando el trastorno avanza.

Se distingue por un comienzo subagudo de confusión, con una marcada reducción de la memoria de retención o a corto plazo.

Las crisis epilépticas no son raras, y pueden anteceder al deterioro de la memoria, en varios meses.

Otros pacientes tienen un comienzo más insidioso, con un cuadro depresivo y alucinaciones, que pueden dar lugar a confusión con un cuadro psiquiátrico, ajeno a la verdadera entidad del trastorno.

La encefalitis límbica paraneoplásica es considerada una manifestación de encefalomielitis paraneoplásica: un efecto a distancia del cáncer, casi siempre asociado con anticuerpos anti-neuronales (anti-Hu) y al carcinoma de pulmón de células pequeñas.

La respuesta al tratamiento, es decepcionantemente pobre.

En más de la mitad de los casos, -del orden del 60%, aproximadamente-, la encefalitis límbica es paraneoplásica e indica la presencia de un cáncer subyacente. Es una rara entidad clínica, que en la mayoría de las veces está asociada, como ya hemos indicado, al carcinoma de pulmón de células pequeñas, incluyendo los asociados etiológicamente a la exposición al amianto.



Patológicamente, se caracteriza por pérdida neuronal, envoltura perivascular linfocítica, nódulos microgliales (formados por macrófagos, linfocitos y microglía, que, como es sabido, asume funciones inmunitarias al otro lado de la barrera hematoencefálica) y asimismo con gliosis (proliferación de astrocitos en regiones del sistema nervioso central) en todo el neuroaxis (eje de dicho sistema), con especial participación de las áreas límbicas, confirmando todo ello el carácter inmunitario de la disfunción.

Los síntomas de la encefalitis límbica suelen preceder al diagnóstico de cáncer, o imitan a otras complicaciones del cáncer, o de su tratamiento, induciendo confusión en el diagnóstico diferencial.

El diagnóstico es difícil, ya que los marcadores clínicos a menudo están ausentes, y también por lo dicho precedentemente.

Se estima que hasta un 1% de las personas con cáncer, que tienen encefalitis límbica paraneoplásica, comúnmente son diagnosticadas de forma errónea como afectadas por diversas enfermedades neurológicas, tales como el Alzheimer.

Se cree que es debida a la acción de las células T citotóxicas y las respuestas de anticuerpos que se dirigen específicamente a las proteínas neuronales, por lo que, por lo general, el tumor desencadena síntomas de carácter neurológico.

La detección de estos anticuerpos antineuronales, puede resultar útil, ya que ha proporcionado pruebas de diagnóstico, que permiten el reconocimiento de la enfermedad como de carácter paraneoplásico, y asimismo, dirigir la búsqueda del tumor, a determinados órganos, singularmente, en lo que es objeto de nuestra focalizada atención en el presente contexto, hacia su asentamiento en pulmones. La bibliografía relativa a la encefalitis límbica paraneoplásica, a la encefalomielitis, y a los anticuerpos anti-neuronales (anti-Hu) asociados, hallada por nuestra parte, es la siguiente: [4]

En un trabajo titulado: «Psicosis esquizofreniforme en la encefalitis límbica paraneoplásica» -Frommer et al. (1993)-, los autores resumen su contenido, en los siguientes términos: "La encefalitis límbica paraneoplásica rara vez se menciona en la literatura psiquiátrica y el diagnóstico pre-mortem es raro. Los síntomas afectivos, agitación y deterioro de la memoria son las características básicas, que pueden ser anteriores al diagnóstico de carcinoma. Presentamos el caso de un paciente con carcinoma bronquial, cuyo cuadro clínico apenas podía distinguirse de la de la esquizofrenia endógena». La implicación del SNC, en dicho síndrome paraneoplásico asociado al carcinoma pulmonar, por consiguiente, es manifiesta, como corresponde a su propia denominación. Eventualmente, esa conjunción con la susodicha neoplasia maligna, corresponderá a una etiología de la misma, por asbesto.

En Abel et al. (2001), un estado epiléptico parcial no convulsivo y trastornos neuropsiquiátricos, fueron los ingredientes del cuadro clínico presentado por la paciente objeto del estudio, afectada por la encefalitis límbica originada por un carcinoma de pulmón, de célula pequeña, es decir, una de las patologías malignas eventualmente asociadas a una exposición previa, al asbesto.

La afectación del sistema nervioso central, queda evidenciada en el caso presentado en Dabbeche et al. (2005), de un hombre que presentaba un estado epiléptico, disfunción cognitiva y la pérdida de memoria a corto plazo, asociados con el carcinoma epidermoide de pulmón.

En Ansari et al. (2004), es presentado un caso de neuropatía sensorial anti-Hu y microvasculitis de nervios periféricos, en un paciente con cáncer pulmonar de célula pequeña.

La encefalitis límbica, a veces se presenta en simultaneidad con otros síndromes paraneoplásicos. En Cohen et al. (1993), los autores presentan el caso de un paciente afectado por carcinoma pulmonar epidermoide y por macroglobulinemia de Waldenström, el cual presentaba también los siguientes síndromes paraneoplásicos: encefalitis límbica, neuropatía periférica, y síndrome de





Schnitzler.

Similarmente, en Boghen et al. (1988), los autores describen el caso de un hombre, que desarrolló paresia bilateral de los movimientos oculares horizontales y hacia arriba. Se encontró que tenía un carcinoma de pulmón. Cuatro meses más tarde, experimentó visión borrosa, de forma aguda, en el lado derecho. El examen del ojo derecho, en ese momento, presentaba una agudeza visual de 3/200 y un escotoma central. Estos resultados fueron consistentes con el diagnóstico de neuritis óptica paraneoplásica y encefalomiелitis paraneoplásica.

En Delsedime et al. (1984), los autores, en un artículo titulado «Un síndrome similar a la encefalitis límbica, asociado con el carcinoma bronquial, pero sin anomalías neuropatológicas: reporte de un caso», presentan el de un paciente, que sufría de un carcinoma bronquial de células de avena, y que se presentaba con crisis parciales complejas, pérdida total de la memoria reciente, desorientación leve y confabulación. No había ninguna queja de ansiedad. El resto de la exploración neurológica y cuatro tomografías computarizadas de la cabeza, fueron normales. Sin embargo, los repetidos registros de EEG, sí eran anormales. El examen post-mortem, no reveló anomalías neurológicas detectables. Este caso, a nuestro entender, pone en evidencia, que para un diagnóstico certero de encefalitis límbica paraneoplásica, es preciso algo más que los meros síntomas neurológicos, en conjunción con la evidencia clínica de una patología pulmonar maligna, determinante del supuesto síndrome paraneoplásico.

#### 4.2 - Degeneración cerebelosa paraneoplásica

Abordamos ahora otro síndrome paraneoplásico, asociado al carcinoma de pulmón, y afectando al sistema nervioso: se trata de la degeneración cerebelosa paraneoplásica (PCD). Excepcionalmente, ha sido descrito algún caso de asociación con el mesotelioma. Ver: Tassinari et al. (2000), Tanriverdi et al. (2013).

Este trastorno suele presentarse, precedido de un pródromo (malestar que antecede a una enfermedad), que incluye a veces mareo, oscilopsia (visión oscilante), visión borrosa o doble, náuseas y vómitos. Varios días o semanas después, aparece disartria cerebelosa, ataxia de la marcha y de las extremidades, y disfagia variable.

La disartria cerebelosa, se caracteriza por un habla gangosa, con temblor, silabeante y simple.

La ataxia locomotriz, consiste en la perturbación de los movimientos voluntarios.

En la exploración física, frecuentemente se detecta nistagmo descendente (oscilación espasmódica del globo ocular), y, a veces, opsoclono (movimientos rápidos e incontrolados del ojo).

Las neuroimágenes suelen ser poco evidentes, sobre todo en las etapas iniciales.

Es una patogenia mediada por mecanismos inmunitarios: una reacción autoinmune, específicamente contra componentes del sistema nervioso central. Se estima que es causada por anticuerpos anti-neuronales, conocidos como anti-Yo.

La enfermedad suele progresar durante varios meses, para pasar después a estabilizarse.

Puede desarrollarse dos o más años antes de la detección del tumor maligno, en su curso, o en un momento en el que el carcinoma se cree que está en remisión. Por ello, una reevaluación periódica es necesaria, cuando el cáncer se mantiene oculto.

Es un síndrome difícil de diagnosticar, y que responde mal al tratamiento.

Para la degeneración cerebelosa paraneoplásica, asociada a cáncer de pulmón, ver: [5]



#### 4.3 - Síndrome de Eaton-Lambert

El síndrome de Eaton-Lambert, consiste en un defecto de la conducción neuromuscular, en un 50% asociado con tumores malignos, cáncer de pulmón incluido, y, obviamente, entre ellos también incluidos los originados por la exposición al amianto.

Se le considera una manifestación de auto-inmunidad. Desde 1989, se ha podido evidenciar, que los anticuerpos actúan contra los canales del calcio, en la unión neuromuscular, los cuales son responsables de la liberación presináptica de la acetilcolina. Tales anticuerpos bloquean la apertura de los canales del calcio, impidiendo la liberación de acetilcolina.

Una progresiva debilidad y fatiga muscular, principalmente en la parte proximal de piernas y brazos, constituye el principal hallazgo clínico (pelvis, muslos, hombros...). Se evidencia también neuropatía sensorial, debilidad o ausencia de reflejos tendinosos, con reaparición tras una contracción muscular sostenida, impotencia, dificultades en la micción, sequedad de boca, estreñimiento, y, en una cierta proporción de los casos, ptosis leve o moderada.

En casos severos, puede ser determinante de fallo ventilatorio agudo, pudiéndose evidenciar, mediante estudios electromiográficos, la implicación de los músculos respiratorios, diafragma incluido.

Las manifestaciones neuromusculares paraneoplásicas, en general, pueden preceder hasta tres años a la evidencia radiológica de la neoplasia maligna que determina el carácter paraneoplásico del trastorno.

Sobre este síndrome, cuya morbilidad está parcialmente asentada en el sistema nervioso periférico, la bibliografía localizada por nuestra parte, ha sido la siguiente: [6]

En la resolución judicial STSJ CL 326/2016, correspondiente a un Recurso de Suplicación formulado por el Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS), y por la Tesorería General de la Seguridad Social (TGSS), en la que la eventualidad de una exposición al amianto no ha sido invocada, y correspondiente a la incapacidad permanente de un trabajador de un taller mecánico de automóviles (actividad sujeta a una exposición de dicha naturaleza), se menciona lo siguiente: "El actor presenta... síndrome cerebeloso al que se añade progresivamente tetraparesia con arreflexia, siendo diagnosticado de Síndrome de Eaton-Lambert, con positividad de anticuerpos anticanales de calcio. Neuropatía periférica sensitiva de intensidad severa (EMG de 28.12.2012). Tras tratamiento se recupera de la tetraparesia, persistiendo el síndrome cerebeloso. EPOC moderado. Afectación emocional por enfermedad grave.

Exploración (18.11.2013): Déficit de equilibrio, fatigabilidad, diplopia, debilidad generalizada en miembros superiores e inferiores".

Como puede apreciarse, tampoco se menciona el posible carácter paraneoplásico del síndrome cerebeloso (estadísticamente, con una probabilidad del 50%, según ya se dejó aquí reflejado antes), ni la posibilidad, reiteradamente constatada en la literatura médica, de que, en un síndrome de esa naturaleza, su afloramiento haya sido precediendo en el tiempo, esto es, antes de manifestarse la propia neoplasia maligna que constituya su origen; neoplasia maligna que podría responder a una etiología por exposición laboral al amianto, como sería el caso del cáncer pulmonar o del mesotelioma. Ese orden de acontecimientos se ve favorecido cuando la susodicha neoplasia maligna asume un dilatado tiempo de latencia, como es el caso de las asociadas a la exposición al asbesto, y muy singularmente, en el caso concreto del mesotelioma.

Al propio tiempo, también ha de considerarse que en la EPOC presentada por el paciente, constituye de ella un inespecífico factor de riesgo, la inhalación laboral de polvos -amianto incluido-, como la que se suele generar en los talleres mecánicos de reparación de vehículos



motorizados, actividad laboral que era la asumida por el enfermo; pero tal eventualidad tampoco es explícitamente contemplada en la resolución judicial comentada.

## 5 - Síndromes paraneoplásicos con afectación ocular

Entre los síndromes paraneoplásicos originados por neoplasias malignas asbesto-relacionadas (cáncer de pulmón o mesotelioma), con afectación del sistema nervioso, una fracción de los mismos lo hacen a través de una repercusión en la función ocular: [7]

Es procedente resaltar la extraordinaria repercusión que estos síndromes tienen sobre el estado anímico del paciente, y sobre su pésima calidad de vida.

### 5.1 - Ataxia Paraneoplásica de Opsoclonía-Mioclonía

Nos ocuparemos seguidamente del llamado Síndrome de Opsoclonía-Mioclonía Paraneoplásica, también conocido como Ataxia Paraneoplásica de Opsoclonía-Mioclonía, Síndrome de Opsoclonio-Mioclono, Síndrome Opsomioclónico, y, en inglés, "Paraneoplastic opsoclonus-myoelonus syndrome" (OMS).

En primer lugar, haremos una somera descripción, por separado, de las condiciones de Opsoclonía y de Mioclonía, respectivamente.

El opsoclono es un trastorno de la motilidad ocular, consistente en oscilaciones rápidas de los ojos, conjugadas y en múltiples direcciones, que, en lo que atañe a nuestro actual interés, ocurre como una condición paraneoplásica, y, más concretamente, en asociación con el cáncer de pulmón.

A su vez, la mioclonía consiste en una contracción brusca o espasmo de un fascículo muscular, de un músculo, o de un grupo de músculos relacionados, pudiendo determinar un efecto motor, secundaria a una lesión de cualquiera de las estructuras nerviosas que participan de la función motora, y que, en los casos de nuestro específico interés, obedecen asimismo a una etiología paraneoplásica.

Al margen de lo reflejado en la literatura médica, el surgimiento de la situación de mioclonía, en un contexto de manifestación paraneoplásica asociada al mesotelioma originado por exposición al asbesto, la veremos también presente en el texto de una sentencia judicial española, como es el caso de la STS 1199/2012 (Recurso Nº 1607/2011), en la que podemos leer: "se le diagnosticó de mesotelioma derecho y disnea, siendo la estirpe un mesotelioma sarcomatoide. Realizó tratamiento quimioterápico, pleurodesis con talcaje y radioterapia. Dada su mala evolución se pasó a Cuidados Intensivos.- La evolución de su hospitalización resultó: Inicialmente se hace una rotación de opioides pasando de 160 mg. de Oxidodona al día a 160 mg de Cloruro Morfíco subcutáneo con mejoría de dolor. Llama entonces la atención el aspecto triste y verbaliza decaimiento. El dolor es interpretado como difícil, por la suma de carácter neuropático, empeoramiento irruptivos, rápida escalada de opioides, depresión previa, no obstante, el primer cambio terapéutico, morfina subcutánea y rescates de 5 mg, logra mejorarle, pudiendo pasar los días siguientes a 80 mg en perfusión. Poco después de su ingreso, hace episodio de delirium agitado, fiebre y signos clínicos y biológicos de insuficiencia respiratoria hipoxémica, detectándose en la radiología de tórax una neumonía bilateral que no se ve en el control de su ingreso. Empeoramiento a reactantes de fase aguda, que ya aparecían en el momento de su ingreso elevados, a pesar de no observarse la neumonía.

Inicia tratamiento con la sintomatología respiratoria, pero hubo que suspenderlo por la aparición de un exantema. Se continua el tratamiento con Clindamicina y Amicaina con mejoría clínica y radiológica desapareciendo en el control de tórax los infiltrados del pulmón izquierdo, existiendo únicamente el engrosamiento nodular de la pleura en el hemitorax derecho. A pesar de esto, la desorientación no se le controla, apareciendo periodos de delirium agitado, que se controlan con



Levomepromacina. La situación respiratoria vuelve a empeorar, con hipoxemia y ruidos de secreciones respiratorias por secreciones que el paciente no tiene fuerza para expectorar.- En esta situación el paciente comienza con mioclonía y nuevamente fiebre elevada, añadiéndose Midazonal al tratamiento (3,5 mg) con control de las mioclonías. Recibimos resultado de hemocultivo donde ha crecido *Candida albicans*, que se trata según antibiograma con Fluconazol 400 mg, intravenoso. A pesar de ello, el paciente fallece poco después."

Asimismo en la resolución judicial STSJ AND 5056/2010, se hace referencia a un trabajador de unos astilleros, paciente de mesotelioma, que evidenció una situación de mioclonía.

La combinación de Opsoclonía y Mioclonía, es una condición neurológica que se caracteriza por los movimientos rápidos, irregulares, caóticos e incontrolados de los ojos, y, simultáneamente, de algunos músculos, esto es, tirones musculares espontáneos y ataxia (descoordinación de movimientos), causando, en consecuencia, desequilibrio, inestabilidad y temblor del andar. También es conocida como danza o baile de ojos y pies, o síndrome de ojos y pies danzantes.

Para la asociación con el cáncer de pulmón, del Síndrome de Opsoclonía-Mioclonía Paraneoplásica, ver: Baets et al. (2006), Giordana et al. (1989), Hassan et al. (2008), Hersh et al. (1994), Margery et al. (2003), Musunuru & Kesari (2008), Nitschke et al. (1995), Ohara et al. (2007), Ridley et al. (1987).

Para la asociación de la Opsoclonía con el mesotelioma, véase: Archer et al. (2013).

Una vez más, el mismo "leitmotiv", el mismo "ritornello", idéntico patrón de encadenamientos causales sucesivos, nos conducen a un mismo análisis: un tóxico industrial altamente cancerígeno y de muy dilatado lapso de latencia -el amianto-, y cuya exposición desencadena la aparición de una neoplasia asociada a dicha exposición -primordialmente, mesotelioma y carcinoma pulmonar- neoplasia que, a su vez, origina unos trastornos de carácter inmunológico u hormonal, que, incidiendo a distancia sobre otros órganos y sistemas -incluido el sistema nervioso, vehículo del dolor, y de los trastornos neuro-musculares (como es el caso del síndrome del que ahora nos estamos ocupando), determinando en la respectiva diana el trastorno paraneoplásico, que hace aflorar a los síntomas y signos característicos del mismo, y desbordando por completo el encasillamiento conceptual que presupone el apelativo de "enfermedades del sistema respiratorio", aplicado a las patologías derivadas de la exposición al asbesto.

Con un ligero esfuerzo de imaginación, podemos hacernos idea de la penosa estampa de un paciente aquejado de Síndrome de Opsoclonía-Mioclonía. En una sociedad en la que prevalece, para la compensación económica por las secuelas derivadas de los accidentes laborales o de otra índole, una tradición de cuantificación, tan puntillosa como para hacer depender dicha compensación, en los casos de pérdida parcial del pene, de los centímetros de longitud en los que se cuantifica la susodicha pérdida (deducida, por estimación, a partir de la longitud de lo que resta), la cuestión que nos planteamos, es la siguiente: cuando un juez tiene que tomar una decisión que afecta a una víctima del amianto, ¿toma en consideración a todo el abanico de riesgos añadidos, a veces ya hechos realidad en el momento de juzgar, a los que están abocados todos los que han estado expuestos, incluso los que, en el momento considerado, aparentemente están sanos?; ¿toma también en consideración a aquellos riesgos, que aunque no aflorados, podrían, en un futuro, hacerlo, como a tantos otros pacientes les ha sucedido? ¿En cuánto valoraría ese juez, intercambiar su propia condición sanitaria, por la del demandante?

A veces, es la persona que interpone o sostiene la demanda, familiar de un trabajador que ha estado expuesto al amianto, quien, a su vez, también está potencialmente sujeta a esa misma contingencia mórbida -el mesotelioma-, habida cuenta de que frecuentemente el susodicho trabajador del asbesto, inconscientemente, ha estado propiciándolo, a través del lavado de la ropa de trabajo en el propio domicilio. Es la reflexión que formulamos en nuestro trabajo:



Amianto, la lupa sobre la toga (IV) «Rebelión», 14-03-2016  
<http://www.rebelion.org/noticia.php?id=209939>

De todo ello cabe inferir, por consiguiente, que ese tipo de exposición no ocupacional, también puede tener, como consecuencia ulterior en la concatenación causal al afloramiento de un mesotelioma, el surgimiento de un síndrome paraneoplásico asociado, que eventualmente puede ser uno de aquellos varios que implican una acción mórbida y/o asentamiento en el sistema nervioso.

#### 6 - Síndrome de la persona rígida, del hombre rígido, o Síndrome de Moersch-Woltman

Se trata, una vez más, de un síndrome neurológico, paraneoplásico en los casos de nuestro específico interés aquí, de naturaleza inmunitaria, y con las características, por consiguiente, de una enfermedad autoinmune.

Entre las diversas neoplasias asociadas a este síndrome paraneoplásico, se encuentra el cáncer de pulmón, y, por consiguiente, siendo partícipes de esa vinculación, también los casos en los que la etiología del susodicho cáncer corresponde a la exposición al amianto, ya sea laboral, doméstica, por vecindad, etc. Excepcionalmente, también ha sido asociado al mesotelioma, en un animal: Koca et al. (2014).

Se caracteriza por la fluctuación de una rigidez muscular en el tronco y en las extremidades, y por una mayor sensibilidad a los estímulos, tales como el ruido y el tacto, y por una angustia emocional, que puede desencadenar espasmos musculares.

Las posturas anormales, forzadas, frecuentemente con el enfermo encorvado, son características de la enfermedad.

El espasmo de los músculos paravertebrales, da como resultado unas lordosis de características extremas, siendo más prominente en la espalda superior o produciéndose un espasmo del hombro, que determina una postura cifótica, con elevación del hombro e incapacidad de mover la cabeza.

La rigidez de los músculos de la pared torácica, puede restringir la respiración. Obviamente, cuando media, además, una patología pulmonar, como es el caso de algunas de las asociadas a la exposición al amianto (cáncer de pulmón y/o asbestosis), el acto respiratorio se ve entorpecido por la suma de ambas dolencias.

Paroxismos de intenso espasmo de los músculos implicados, pueden intensificar la tensión crónica y la rigidez.

Frecuentemente causados por el movimiento o por malestar emocional, repentino, o por los estímulos externos, como el ruido o la manipulación de las partes del cuerpo afectadas, los espasmos suelen estar acompañados de sudoración profusa, de hipertensión, de taquicardia, y de disforia extrema (emoción desagradable), y pueden ser lo suficientemente graves como para provocar la fractura de cadera o la luxación de su articulación.

Los pacientes pueden estar demasiado discapacitados como para poder caminar o moverse, o bien tienen miedo a salir del domicilio, porque los sonidos de la calle, como, por ejemplo, el sonido de un claxon, pueden provocarle espasmos y caídas.

La muerte súbita, debido al fracaso del sistema nervioso autónomo, ha sido también reportada. En las situaciones que son aquí de nuestro específico interés, el fatal suceso pondrá punto final a la "línea de universo" del paciente, que vino precedido, décadas atrás, por su vinculación con el asbesto, y, eventualmente, por un reloj recibido en agradecimiento a los muchos años de vinculación laboral, con la empresa P\*\*\*, con la empresa U\*\*\*, con la empresa E\*\*\*, etc., etc.





La depresión está presente en la mitad de los pacientes, contribuyendo a un mayor deterioro de la calidad de vida del enfermo. Ansiedad, fobias y alcoholismo también han sido informados.

Para la asociación de este síndrome con el cáncer de pulmón, ver: Cánovas et al. (2009), McCabe et al. (2004), Nguyen-Huu et al. (2006).

## 7 - Síndrome de Claude Bernard-Horner

Nos ocupamos seguidamente de otro trastorno paraneoplásico, que está presente en una minoría de los casos de mesotelioma: el síndrome de Horner, también llamado "síndrome de Claude Bernard-Horner" o Parálisis Oculosimpática, y que consiste en una lesión del nervio simpático de la cara, afectando a la inervación simpática de párpado y pupila, y que se caracteriza por la pupila contraída (miosis, anisocoria), párpado caído (ptosis), enoftalmos aparente (ojo hundido), sequedad facial (anhidrosis), dilatación retardada de la pupila, alteración de la pigmentación del iris (heterocromía), y, eventualmente, inyección conjuntival (ojo rojo). Ver: Baris (1980), Lazaridis (1960), Minami Takahiro et al. (1999), Pistolesi & Rusthoven (2004).

La miosis, es una contracción de la pupila, producida por parálisis del músculo dilatador del iris. La anisocoria, es la asimetría en el tamaño de las pupilas.

La ptosis, consiste en la caída del párpado superior, de forma unilateral e incompleta, y que, concurrente con la elevación que se produce en el párpado inferior, determina la falsa apariencia de enoftalmos. La ptosis palpebral, consiste en la incapacidad de elevar el párpado superior, hasta su posición natural.

Los pacientes pueden tener retracción paradójica del párpado contralateral. También pueden experimentar una disminución transitoria de la presión intraocular, y alteraciones en la viscosidad de los fluidos lacrimógenos.

La anhidrosis (pérdida de la sudoración), se circunscribe al lado afectado.

A causa de la pérdida del control vasomotor del lado del rostro que está afectado, en los casos agudos se produce un aumento de la temperatura en dicho lado, con enrojecimiento de la piel (eritema facial unilateral), aumento de la irrigación sanguínea (hiperemia conjuntival), exceso de lágrima en el ojo (epífora), y secreción nasal.

Todas estas alteraciones, las origina la parálisis de un nervio, que, en la etiología que nos ocupa, viene determinada por el propio mesotelioma.

Con un liviano esfuerzo imaginativo, podemos visualizar mentalmente a un ex trabajador del amianto, contemplándose a sí mismo en el espejo, en tan lastimoso estado, y reflexionando sobre la evidencia de que, si cuando entró a trabajar, le hubieran advertido que podía terminar así, cabe dudar de qué habría hecho: si habría aceptado el empleo, o si lo habría rechazado. Nunca le dieron esa oportunidad de decisión. No le informaron de nada.

Prosiguiendo con nuestra descripción del síndrome de Bernard-Horner, indicaremos que, posteriormente, y por desarrollo de una hipersensibilidad simpática, se llega a producir una vasoconstricción, acompañada de disminución de la temperatura del lado afectado, palidez, y disminución de la sudoración.

En este síndrome, la vía simpática que está comprometida, tiene tres niveles neuronales:

a ) - el central, o neurona de primer orden: desde el hipotálamo, pasando por el tronco encefálico, hasta la médula espinal cervical-torácica.



b ) - el preganglionar, o neurona de segundo orden: desde la médula espinal, cruzando la cavidad torácica superior, y ascendiendo por el cuello, hasta el ganglio cervical superior, a la altura del ángulo mandibular.

c ) - el postganglionar, o neurona de tercer orden: desde el ganglio cervical superior, dando origen, de forma separada, a las vías nerviosas del rostro y del ojo.

Entre los trabajos relacionados con este síndrome, y que hacen mención expresa del amianto, encontraremos solamente uno: Baris (1980).

## 8 - Síndrome de Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética (SIADH)

El Síndrome de Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética (SIADH), con su consecuente hiponatremia, es un trastorno paraneoplásico, que también es asociado al mesotelioma, entre otras neoplasias malignas, al igual que ocurre con otros de tales síndromes, y que aquí lo traemos a colación, por la morbilidad que determina en el sistema nervioso. Véase, sobre dicho síndrome: Perks et al. (1978) & (1979), Siafakas et al. (1984), Ruffie et al. (1989), Berardi et al. (2015).

Consiste, como su denominación indica, en un aumento en la secreción o en la actividad de la ADH (hormona antidiurética), que también es llamada «arginina vasopresina» (AVP), o «argipresina».

Un síntoma que puede alertar sobre la presencia de este síndrome (y, en su caso respectivo, consecuentemente, del cáncer pulmonar o del mesotelioma asociados), es la sensación, sin causa aparente, de un desagradable sabor dulzón (la denominada «disgeusia» o «disguesia»), la cual, por muy sereno de carácter que sea el paciente, no puede menos que alarmarle vivamente. Sobre este epifenómeno de morbilidad, véase: Nakazato et al. (2006 -2 refs.-), Karthik et al. (2004).

La hiponatremia, en los pacientes afectados por este síndrome, estará en relación con la posibilidad de acceso al agua de su organismo, o en el aporte de ésta, pues una potente activación de la ADH, si se administran líquidos bajos en sodio -como es el caso de la ingesta normal de agua potable ordinaria- se podrá producir la hiponatremia, puesto que la retención de agua va a producir, por una parte, la disminución de la reabsorción tubular del sodio, y que, por lo tanto, se produzca una mayor eliminación de sodio en orina, y, por otra parte, se producirá una disminución de la aldosterona, y una activación del péptido natriurético auricular (ANP), con lo que ambos factores producirán un aumento de la eliminación del sodio, y, por consiguiente, favorecerán la aparición de la hiponatremia.

Las características principales del SIADH, son la intoxicación hídrica y la hiponatremia.

Es destacable la velocidad de su instauración. Puede ser determinante de un estado de delirio: Günther et al. (2003) Las primeras manifestaciones de la hiponatremia se asientan en el sistema nervioso, habida cuenta de que el sodio es un electrolito que es vital para la conducción del impulso nervioso: calambres, alteraciones visuales, anorexia, letargo, cefalea, irritabilidad, apatía, náuseas, vómitos, desorientación, agitación, confusión, alucinaciones, agresividad y otros cambios en la personalidad y letargia (ligera alteración del nivel de consciencia), signos todos ellos, que conjuntamente evidencian una encefalopatía hiponatrémica.

Hiponatremia, en coincidencia con taponamiento cardíaco, ambos, síndromes asociados al cáncer pulmonar, se presentan, en concurrencia en un mismo paciente, en: Mouallen et al. (2003).

Cuando el síndrome progresa, siguiendo su curso natural, los pacientes pueden experimentar delirium, confusión, fatiga, estupor y convulsiones, evidenciándose así la afectación del SNC. Finalmente, desarrollarán status comicial (episodio de epilepsia), coma, y, en casos extremos, incluso la propia muerte.



El edema -inflamación por entrada de agua al espacio intracelular, incluido el de las neuronas, no ofrece, en la generalidad de los tejidos, mayor relevancia, pero sí la tiene, en cambio, en lo que atañe a los del cerebro, dada la estructura rígida del cráneo que los envuelve y que delimita un volumen interno inextensible, por lo que, si la hiponatremia no llega a ser corregida, evitando su rápida progresión, conforme a su natural desenvolvimiento, puede producir edema cerebral, produciendo una lisis irreversible y masiva, de las células cerebrales.

Cuando bajan los niveles de sodio en los líquidos del exterior de las células, el agua, por ósmosis, se filtra hacia el interior de las mismas, para equilibrar los niveles salinos, con lo que tales células se hincharán, pero, como hemos ya dicho, las del cerebro no lo pueden hacer, a causa de que el cráneo las confina.

Cuando bajan los niveles de sodio en los líquidos del exterior de las células, el agua, por ósmosis, se filtra hacia el interior de las mismas, para equilibrar los niveles salinos y la correspondiente presión osmótica, con lo que tales células se hincharán, pero, como ya hemos dicho, las del cerebro no lo pueden hacer, a causa de que el cráneo las confina, por lo que sus respectivas membranas celulares terminan por reventar, generándose así la lisis de las neuronas involucradas en el proceso endocraneal.

Se trata de un síndrome paraneoplásico que también puede estar asociado al cáncer pulmonar, incluyendo a los originados por una exposición al asbesto. [8]

En Monsieur et al. (1995), los autores describen el caso de un paciente con múltiples síndromes paraneoplásicos, seis en total, asociados con un cáncer de células no pequeñas del pulmón. En este único paciente se encontró osteoartropatía hipertrófica, hiperqueratosis de palmas y plantas, eritema anular centrífugo, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), de la hormona adrenocorticotrófica ectópica (ACTH) y de la producción de calcitonina.

#### 9 - Síndromes paraneoplásicos, con repercusión en el sistema circulatorio

Entre aquellos síndromes paraneoplásicos asociados a neoplasias malignas asbesto-relacionadas (mesotelioma o cáncer pulmonar), con incidencia en el sistema nervioso, una fracción de los mismos determinan también un afectación del sistema circulatorio: Ando et al. (2003), Fujishima et al. (1994), Oyama et al. (2009), Rogers et al. (1987), Sodhi & Stoller (2010), Szczechowski & Janiec (1992), Matsui et al. (2007).

Este último trabajo lo podemos considerar representativo del conjunto de circunstancias tenidas en cuenta, a la hora de incluirlo en el presente apartado. Un síndrome paraneoplásico, como es el caso del síndrome de Trousseau, es determinante de una trombosis que origina un infarto cerebral, con la consiguiente repercusión funcional en el SNC. El carácter paraneoplásico de la dolencia, queda referido, en este caso concreto, al padecimiento simultáneo de un mesotelioma pleural, neoplasia maligna habitualmente asociada a una exposición al asbesto.

#### 10 - Síndromes paraneoplásicos que afectan al sistema digestivo

Actuando sobre el sistema nervioso periférico, en los nervios que inervan al sistema digestivo, determinados síndromes paraneoplásicos asociados a neoplasias malignas asbesto-relacionadas (mesotelioma o cáncer pulmonar), determinan una acción mórbida sobre tan vital sistema. Véase, por ejemplo: Chinn & Schuffler (1988), Chu et al. (1993), Khouatra et al. (1997), Schuffler et al. (1983).

En Chinn & Schuffler (1988), los autores analizan la disfunción motora gastrointestinal severa en siete pacientes con cáncer de pulmón. Todos tenían pseudo obstrucción intestinal y/o estreñimiento; unos tenían gastroparesia (lesión de los nervios, que afecta al estómago); otros presentaban anomalías en los movimientos peristálticos del esófago, y dos pacientes tenían vejiga



neurógena (lesiones neurológicas que afectan a la comunicación nerviosa entre el cerebro y la vejiga, que no se puede controlar, ni vaciarla completamente), insuficiencia autonómica, y neuropatía periférica. Cinco de los pacientes habían dilatado el intestino delgado, con cuatro de ellos mostrando tránsito lento del bario del contraste; dos pacientes tenían dos puntos dilatados; y tres tenían tránsito colónico lento. Al ser el cáncer pulmonar una de las neoplasias malignas asociadas a la exposición al asbesto, ésta puede ser, indirectamente, la causa de tales trastornos del sistema digestivo, mediados por la afectación paraneoplásica del sistema nervioso de los pacientes.

En Chu et al. (1993), los autores presentan un caso de pseudo-obstrucción intestinal, que es una manifestación paraneoplásica rara del carcinoma de pulmón. Este informe documentaba un caso adicional, asociado con la degeneración neuronal de los plexos neuronales entéricos.

En Khouatra et al. (1997), los autores de este informe describen un caso de síndrome neurológico paraneoplásico asociado a una neuropatía sensorial subaguda y una pseudo-obstrucción intestinal, en un hombre de 64 años de edad, con un cáncer de pulmón de células pequeñas.

En Schuffler et al. (1983), los autores presentan el caso de una mujer de 58 años de edad, que había presentado pseudo-obstrucción intestinal, y que falleció a los nueve meses después la presentación de los síntomas neurológicos de evolución rápida e insuficiencia autonómica. Su vaciado gástrico había sido notablemente retrasado y el tránsito de marcadores se había ralentizado en todo el intestino delgado. A cinco horas de grabación manométrica del antro y duodeno, había demostrado la ausencia del complejo motor de las etapas interdigestivas normales, que fueron sustituidas por una actividad contráctil irregular, de amplitud reducida. Un carcinoma de células pequeñas del pulmón fue encontrado en la autopsia. El estudio anatomopatológico del intestino mostró una degeneración generalizada del plexo mientérico, que fue infiltrado por células plasmáticas y linfocitos y que contenía un número reducido, de manera significativa, de las neuronas. El sistema nervioso extraintestinal tenía pérdida neuronal e infiltrado linfocitario en los ganglios de la raíz dorsal. Por lo tanto, una neuropatía gastrointestinal, causando pseudo-obstrucción intestinal, puede ser la manifestación de la presentación de un síndrome paraneoplásico asociado con carcinoma de células pequeñas, el cual, eventualmente, puede estar originado por la exposición al asbesto, como queda evidenciado, cuando ésta ha podido ser constatada.

## 10.1 - Acalasia secundaria

Nos ocuparemos seguidamente de la acalasia secundaria, en relación con el mesotelioma, en primer lugar, y también en relación con el carcinoma de pulmón.

La acalasia es un trastorno motor del esófago, caracterizado por el aumento de la contracción del esfínter esofágico inferior o cardias, que le impide relajarse durante la deglución, entorpeciendo el acceso de los alimentos al estómago, con disminución de la peristasis, que llega a ser ausente en la porción distal del esófago, compuesta de músculo liso, y que se presenta con falta de estimulación nerviosa del esófago, que determina una ausencia de respuesta coordinada, de relajación del susodicho esfínter esofágico inferior, en réplica a la deglución.

Sus principales síntomas son los siguientes: dolor retroesternal, que en las fases iniciales de la dolencia es intermitente, y que gradualmente se va haciendo progresivo; disfagia esofágica (es decir, que el alimento tragado "se atasca", debido al aumento de la presión en la parte distal del esófago y en el cardias), y, en las fases más avanzadas, pudiendo dar lugar a la regurgitación, con dolor torácico y pérdida de peso, que eventualmente pueden conducir inicialmente a un diagnóstico erróneo de cáncer de esófago.

La real etiología de la enfermedad no está bien establecida, si bien, en el caso de la acalasia secundaria, el cáncer, que es el desencadenante en los supuestos de nuestra particular atención,





juega un rol similar al que desempeña en otros trastornos paraneoplásicos, por lo que la hipótesis de un mecanismo de autoinmunidad es la más probable: ha sido asociada también, con el lupus eritematoso sistémico (otra patología relacionada con el sistema inmunitario) -ver: Lee et al. (2008)-. La exposición al amianto, está documentada en alguno de los trabajos incluidos en nuestra bibliografía -Seki et al. (1994)-.

Para la acalasia secundaria, asociada a las dolencias malignas, en general, ver: Parkman & Cohen (1993).

Para la acalasia secundaria, asociada al mesotelioma, ver: Goldschmiedt et al. (1989), Hostein et al. (1984), Lopez-Liuchi et al. (1999), Meek & Ferguson (1996), Nensey et al. (1990), Seki et al. (1994)-ya citado antes-, Subramanyam (1990).

Para la acalasia secundaria, asociada al cáncer pulmonar, ver: Goldin et al. (1983), Makker et al. (1995), Tucker et al. (1978).

La acalasia secundaria, desde la percepción del propio enfermo, es un padecimiento que afecta a un acto vital esencial, como es el de la alimentación, dificultándola o impidiéndola transitoriamente. Por tanto, es normal que genere una sensación de angustia e inseguridad -frente al presente, y frente al futuro-, y que puede, por tanto, comprometer la estabilidad psíquica del paciente.

## Notas

1 - Abonyi et al. (1992), Anderson & Lokich (1979), Asaoka et al. (1994), Bárdos et al. (1967), Barjon & Labauge (1961), Costamailère et al. (1987), Dao et al. (1984), Grilliat et al. (1970), Losada et al. (2009), Luque-Sánchez et al. (1999), Maier & Barr (1962), Menéndez Torre et al. (1986), Nesbitt et al. (1958), Nevius & Friedman (1959), Paulson et al. (1961), Renar et al. (1986), Sakamoto et al. (1994), Schweichler et al. (1995), Scotté et al. (1990), Sors et al. (1962), Srivastava (1976), Tozawa et al. (2011), Yokosaki et al. (1995).

2 - Campbell et al. (1991), Coggeshall et al. (1986), Gálvez Valdovinos et al. (1995), Hiraki et al. (2004), Lazaretti-Castro et al. (1993), Park et al. (1999), Takai et al. (1996), Tanaka et al. (1991), Uchimura et al. (2002), Zatloukal et al. (1989).

3 - Arena et al. (2012), Cedrés et al. (2013), Cemlyn-Jones et al. (2012), Chamberlain et al. (2012), Cheeseman & Ranson (1999), Colleoni et al. (1996), El Molla et al. (2013), Hillard et al. (2007), Hortobágyi et al. (2008), Huncharek et al. (2004), Huncharek & Muscat (1990), Hurmuz et al. (2009), Ishikawa et al. (2010), Johnson et al. (1987), Kanbay et al. (2007), Kanemitsu & Takano (1962), Kawai et al. (1997), Kaye et al. (1986), Kitai et al. (1995), S Kobayashi et al. (2001), T Kobayashi et al. (2014), Losi et al. (2000), Mah et al. (2004), Makimoto et al. (2014), Martinez et al. (2013), Marzullo et al. (2013), Miller et al. (2014), Okura et al. (2009), Payer & von Briel (2007), Petrovic et al. (2004), Richter et al. (2012), Schwechheimer & Butzengeiger (1983), Sridhar et al. (1989), Stanford (1976), Steel et al. (1998), Tanwar et al. (2014), Walters Jr & Martinez (1975), Westwick et al. (2013), Winfree et al. (2004), Wong et al. (2011), Wroński & Burt (1993), Yamagishi et al. (2016), Yamamoto et al. (2014).

4 - Abel et al. (2001), Alamowitch et al. (1997), Anderson & Barber (2008), Ansari et al. (2004), Bak et al. (2001), Bakheit et al. (1990), Bergman & Gullotta (1990), Camara & Chelune (1987), Cohen et al. (1993), Corsellis et al. (1968), Dabbeche et al. (2005), Dalmau et al. (1992), Boghen et al. (1988), Delsedime et al. (1984), Dropcho (1996), Frommer et al. (1993), Gazic et al. (2005), Graus et al. (2001), Gultekin et al. (2000), Hart et al. (1998), Heidenreich et al. (1995), Henson et al. (1965), Hersh et al. (1994), Humayun Giltekin et al. (2000), Kaniecki & Morris (1993), Martin et al. (1996), Pach (1994), Nagashima et al. (2003), Oh et al. (1997), Pagenstecher et al. (1994), Pou Serradell et al. (1992), Sugie et al. (2001), Touzé et al. (1998), Veilleux et al. (1990), Wani et al.



(2001), Yoshioka et al. (1993), Zuliani et al. (2007).

5 - Anderson et al. (1988), Bhatia et al. (2003), Bolla & Palmer (1997), Clouston et al. (1992), Fujii et al. (1999), Greenlee et al. (1992), Greenlee & Lipton (1986), Jaeckle et al. (1985), Mason et al. (1997), Mehdi & Ko (2006), Nakashima et al. (1999), Ohkubo et al. (1994), Peterson et al. (1992), Rees (2006), Sabater et al. (2008), Scheid et al. (2006), Seki et al. (2006), Shimamura et al. (2000), Tanriverdi et al. (2013), Tassinari et al. (2000), Teijo Núñez (2007).

6 - Bady et al. (1992), Brueck et al. (2004), Clouston et al. (1992), Erlington (1992), Fujii et al. (1999), Gilbert et al. (1992), Hennemann et al. (1993), Hiasa et al. (2003), Honoki et al. (2003), Jiang et al. (2002), Jover et al. (2002), Kawahara et al. (1994), Kleopa et al. (2000), Manji et al. (1990), Mason et al. (1997), Moon et al. (1999), Nagashima et al. (2003), Newson-Davis (2004), Nishimura et al. (2006), Ohkubo et al. (1994), O'Neill et al. (1988), Pou Serradell et al. (1992), Rosza et al. (2008), Schlösser et al. (1995), Seki et al. (2006), Shimamura et al. (2000), Struthers (1994), Sugie et al. (2001), Takamori (1999), Takamori et al. (2000), Tannier et al. (1988), Tokat et al. (2005), Tsukiji et al. (2004), Wang et al. (2006), Wataya et al. (1998), Yamada et al. (1990), Zambelis et al. (2004), Zenone et al. (1993).

7 - Arés-Luque et al. (2007), Asproudis et al. (2005), Baets et al. (2006), Bataller & Dalmau (2004), Boghen et al. (1988), Chan (2003), Cross et al. (2003), Damek (2005), de la Sayette et al. (1998), Giordana et al. (1989), Hassan et al. (2008), Hersh et al. (1994), Inoue et al. (1989), Luiz et al. (1998), Malik et al. (1992), Margolin et al. (2008), Murakami et al. (2007), Murphy et al. (1997), Musunuru & Kesari (2008), Ohara et al. (2007), Pillay et al. (1984), Ridley et al. (1987), Sheorajpanday et al. (2006), Thambisetty et al. (2001), Thirkill et al. (1989), Toribio-García et al. (2007).

8 - Tai et al. (2006), Seki et al. (2010), Hansen et al. (2010), Higashihara et al. (2009), Lokaj & Krivan (2008), Radulescu et al. (2007), Monsieur et al. (1995), Müssig et al. (2007), Nakazato et al. (2006 -2 ref.-), Griva & Kubánek (2002), Tho & Ferry (2005), Katsuragi et al. (2004), Karthik et al. (2004), Günther et al. (2003).

## Bibliografía

Se facilita seguidamente dirección de enlace para acceso a fichero Dropbox, con la misma:

<https://www.dropbox.com/s/mzgzu64ne7xiltt/Bibliograf%C3%ADa%20de%20Afectacion%2C%20por%20el%20amianto%2C%20del%20sistema%20nervioso.doc?dl=0>

Rebelión ha publicado este artículo con el permiso del autor mediante una licencia de Creative Commons, respetando su libertad para publicarlo en otras fuentes.