

# Nuestra experiencia en el carcinoma laríngeo con metástasis intracraneales

## Our experience in carcinoma of larynx with brain metastasis

Martínez Subías JJ  
Lahoz Zamarro T  
Laguía Pérez M  
Valero Ruiz FJ  
Cámara Jiménez F

Hospital General  
"Obispo Polanco" de Teruel.  
Servicio de Otorrinolaringología

### RESUMEN

Las metástasis cerebrales a distancia tiene cada vez más importancia en la morbilidad y mortalidad de los pacientes afectos de cáncer de laringe. Dentro de su rareza, es obligado descartarlas ante la aparición de clínica neurológica en un paciente intervenido de neoplasia laríngea. Existen pocos casos publicados, representando un porcentaje próximo al 1% del total de algunas series. Realizamos una revisión de los pacientes intervenidos de laringe en el periodo 1991-1999 en nuestro Servicio, con un total de 130 casos, observando seis pacientes con metástasis cerebrales, lo que supone un 4,6% de la serie. Revisamos la bibliografía al respecto.

### PALABRAS CLAVE:

Metástasis cerebrales. Cáncer laríngeo.

### SUMMARY

*Intracranial metastasis are very important in morbimortality of patients with laryngeal carcinoma. They are rare but we are obligated to their diagnosis in a patient with neurological clinic who has been operated of laryngeal carcinoma. These intracranial metastasis represent about 1% in some series. We report 130 patients with laryngeal carcinoma surgically treated in our service between 1991-1999, observing in the follow-up six cerebral metastasis, which represent 4.6% of the serie. We review the bibliography on the matter.*

### KEY WORDS:

*Brain metastasis. Laryngeal carcinoma.*

## Introducción

Las series de metástasis a distancias publicadas en la literatura, se ven incrementadas constantemente. Esto es debido en parte a la mejora en las técnicas diagnósticas y en parte al aumento en la supervivencia. Con la mejora en el control del cáncer de laringe, la aparición de metástasis a distancia va siendo poco a poco la causa más común de morbilidad y mortalidad (1).

En algunas series, el cáncer de laringe presenta un 54,5% de casos con desarrollo de metástasis a distancia (2). Dentro de estas metástasis a distancia, la aparición de las mismas en estructuras cerebrales es muy rara, existiendo pocos casos descritos en la literatura. Realizamos la revisión de los pacientes intervenidos de carcinoma de laringe en nuestro hospital en el periodo 1991-1999, encontrando un total de 130 casos, con un 4,6% (seis casos) de metástasis cerebrales.

## Material y métodos

Durante el periodo de nuestra revisión, se han encontrado un total de 130 casos intervenidos por carcinoma de laringe. Quizás este número puede parecer pequeño para el periodo 1991-1999, por lo cual queremos recordar que se trata de un hospital terciario, con una extensa área sanitaria muy despoblada. La población de referencia del Hospital General de Teruel está próxima a las 130.000 personas.

De estos 130 casos, tan solo dos de ellos (1,53%) correspondieron a mujeres. La media de edad de los pacientes fue de 61,9 años. Su rango se situó entre 37 y 92 años.

La mayoría de ellos correspondieron a carcinomas epidermoides moderadamente diferenciados (54,4%), y en menor grado bien diferenciados (26,7%) y pobremente diferenciados (18,9%). En el momento de su diagnóstico, el 31,5% de los casos se clasificaron como T1, el 28,5% como T2, el 20,8% como T3 y el 19,2% como T4. En lo referente a la existencia de adenopatías cervicales, el 72,3% se clasificaron como N0, el 8,5% como N1, el 13,1% como N2 y un 6,15% como N3. En el curso de su enfermedad, un total de 23 pacientes, lo que supone el 17,7% de la serie, desarrollaron metástasis a distancia en diferentes órganos. Seis pacientes desarrollaron metástasis en varios órganos a la vez, siendo las zonas más afectadas por orden de frecuencia el pulmón (36,7%), cerebro (20%), estructuras óseas (13,3%), piel (13,3%), mediastino (6,7%), hígado (6,7%) y riñón (3,30%). Igualmente 11 pacientes (8,5% de la serie) desarrollaron en su evolución un segundo tumor. De estos 11 casos, el 27,3% lo presentaron en pulmón, el 18,2% en esófago, un 18,2% en piel y un 9,1% respectivamente para traquea, laringe y timo.

Presentamos seis casos, todos ellos varones, operados en nuestro Servicio durante el periodo 1991-1999 por carcinoma epidermoide de laringe, a los cuales se les ha detectado clínica neurológica en los controles postoperatorios, que hacía sospechar la existencia de metástasis cerebrales.

**Paciente 1**

Varón de 58 años. Presenta tumoración laríngea en cara inferior de cuerda vocal derecha, con extensión a subglotis. El informe de anatomía patológica fue de carcinoma epidermoide bien diferenciado. Diagnosticado según la clasificación TNM como T2N0M0, se le realizó laringuectomía total en campo estrecho. A los 16 meses de la operación el paciente sufre un episodio brusco de caída al suelo, con pérdida de fuerza en hemicuerpo izquierdo, cefalea intensa, hemiparesia facial izquierda y disartria. Sus pupilas eran mióticas, arreactivas, con desviación conjugada de la mirada a la izquierda, hemianopsia derecha y paresia facial izquierda. El TAC practicado de urgencias localizó un extenso hematoma parenquimatoso en región temporal derecha secundario a metástasis cerebral (fig.1). El paciente falleció un mes más tarde.

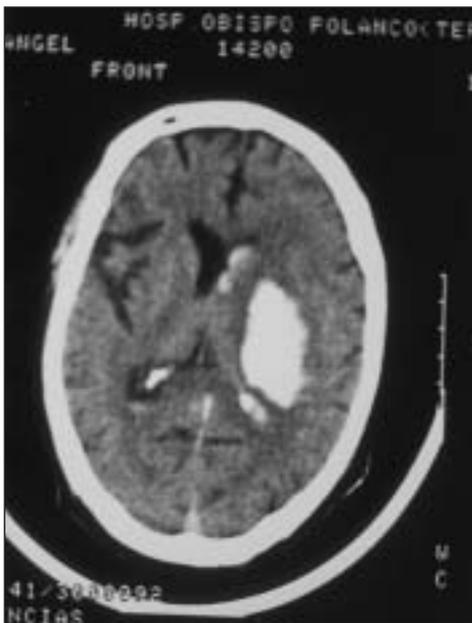


Fig. 1: Extenso hematoma cerebral secundario a metástasis cerebral.

**Paciente 2**

Varón de 61 años que presenta neoformación en epiglottis, vallécula y base de lengua, con adenopatías bilaterales. Diagnosticado de carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado en estadio T4N2M0. Se realizó laringuectomía total más vaciamiento funcional derecho y radical izquierdo y RTP posterior. A los 5 meses debuta un cuadro de diplopía y dolor intenso cervical izquierdo y hemifacial homolateral, con paresia del recto externo y leve afectación del VII par craneal. En el TAC craneal apareció una lesión sospechosa de metástasis en base craneal de su lado izquierdo, que afecta el vértice del peñasco, ala mayor del esfenoides, seno esfenoidal izquierdo. Igualmente se aprecia una masa intracraneal en pared basal y media de fosa cerebral media izquierda. El paciente murió en el mes siguiente.

**Paciente 3**

Varón de 52 años, con neoformación en seno piriforme izquierdo y hemilaringe homolateral y gran adenopatía laterocervical izquierda. Fue diagnosticado de carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado. Clasificado como T3N2M0. Se realizó laringuectomía total más faringüectomía parcial junto a un vaciamiento cervical radical

izquierdo. Recibió 2 ciclos de QTP y posteriormente RTP. A los nueve meses acude por otalgia izquierda, apreciándose neoformación en caja timpánica y CAE, cuyo diagnóstico fue de carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado. En el TAC aparece marcada destrucción ósea del peñasco izquierdo con afectación de partes blandas, tanto extra como intracraneales (fig.2), que orientan el diagnóstico hacia metástasis cerebral.

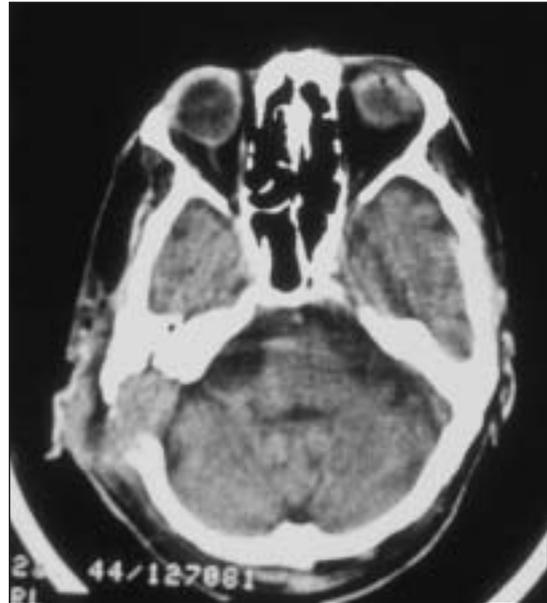


Fig. 2: Destrucción de peñasco por metástasis de carcinoma laríngeo.

**Paciente 4**

Varón de 68 años, que presenta neoformación en hemilaringe derecha, y parálisis cuerda vocal derecha. Fue diagnosticado de carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado. Clasificado como T3N0M0. Se le realizó laringuectomía total más vaciamiento funcional derecho. El paciente a los 28 meses presenta vómitos e inestabilidad en la marcha de una semana de evolución, disimetría talón rodilla bilateral, ataxia tanto con ojos abiertos como con cerrados. El paciente en su TAC craneal presentó dos lesiones hiperdensas en hemisferios cerebelosos derechos (fig 3) y en área cortical frontotemporal izquierda compatibles con metástasis. Se realizó tratamiento paliativo antiálgico.

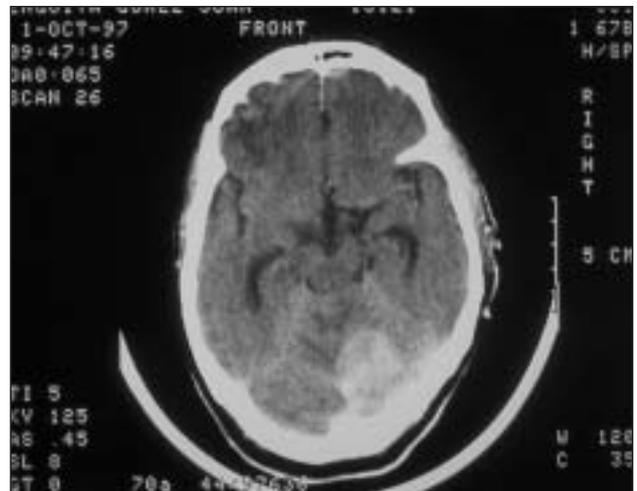


Fig. 3: Metástasis cerebelosa derecha de carcinoma laríngeo.

**Paciente 5**

Varón de 51 años que inicialmente presentó adenopatía laterocervical izquierda cuya punción informó de carcinoma escamoso. En la esofagoscopia en busca del primario, se encuentra lesión en tercio medio esofágico que fue diagnosticada de carcinoma epidermoide pobremente diferenciado. Se realizó un vaciamiento radical izquierdo más QTP y RTP posterior. A los 32 meses se descubre neoformación en base de la lengua, vallécula, pared laterofaríngea izquierda y epiglotis. Se sometió a laringuectomía total ampliada a base de la lengua más faringuectomía parcial. Su diagnóstico fue de carcinoma epidermoide pobremente diferenciado, clasificado como T4N2M0, y se decide QTP paliativa. A los cuatro meses sufre episodio de desorientación con pérdida de conocimiento apareciendo en TAC metástasis cerebrales, falleciendo poco después.

**Paciente 6**

Varón de 60 años, que presenta tumoración en vallecula, base de lengua y epiglotis y adenopatías laterocervicales izquierdas. Diagnosticado de carcinoma epidermoide pobremente diferenciado. Clasificado como T4N2M0, se realizó laringuectomía supraglótica más vaciamiento cervical funcional izquierdo más hemitiroidectomía izquierda. A los 12 meses de la intervención, el paciente presenta un cuadro de un mes de evolución con dolor periorcular izquierdo, diplopía en todas las posiciones de la mirada y ptosis palpebral izquierda (fig 4). El TAC cerebral con contraste fue normal, pero la RMN encontró una lesión infiltrante del seno cavernoso izquierdo sugerente de metástasis (fig 5). La punción lumbar no aportó datos anormales. Se instauró tratamiento QTP, falleciendo un mes después.



Fig. 4: Diplopía en todas las posiciones de la mirada y ptosis palpebral izqda.



Fig. 5: Imagen de R.N.M donde se aprecia la metástasis en seno cavernoso.

**Discusión**

Como sabemos, las localizaciones más frecuentes de metástasis a distancia de tumores primarios faringolaríngeos son el pulmón, hueso e hígado (3).

A nivel del SNC la aparición de metástasis procedentes de tumores extracraneales es más numerosa que en el caso de los tumores primarios (4) Las metástasis suelen proceder por orden de frecuencia de carcinoma de pulmón (5), carcinoma mamario, melanoma y enfermedades linfoproliferativas.

Las metástasis a nivel cerebral procedentes de tumoraciones laríngeas son raras, encontrando en la revisión bibliográfica realizada pocos casos publicados de forma aislada (6,7,8). En grandes series publicadas, la aparición de metástasis cerebrales se sitúa en un porcentaje entre el 0,7% (9) y el 2,8% (10) La supervivencia se sitúa entre los 2-3 meses tras el diagnóstico.

Igualmente las metástasis a nivel del hueso temporal procedentes de laringe son escasas, siendo los tumores primarios más frecuentes el carcinoma de mama, carcinoma de pulmón, tumor de células renales y carcinoma gástrico (5)

Mención aparte merece el caso del paciente con metástasis en el seno cavernoso (paciente 6) procedentes de tumoraciones laríngeas. En la revisión bibliográfica son escasos los casos publicados, habiendo encontrado en la misma 5 casos (11,12,13).

Las metástasis hematógenas en el seno cavernoso pueden proceder de lesiones situadas en la lengua, mama (14), próstata, estómago, nasofaringe, laringe, linfoma (15), melanoma, testículo (16) y tiroides (17). Deberemos hacer el diagnóstico diferencial con tumores primarios de esa zona, como son meningiomas y neuromas, y con tumores de regiones vecinas, como condrosarcomas, neoplasias de la glándula pituitaria, tumores de nasofaringe y estesi-neuroblastomas (18).

Los síntomas de metástasis en el seno cavernoso son:

Dolor craneal	Hiperestésias área trigeminal
Ptosis palpebral	Diabetes insípida
Diplopía	Síndrome de Claudio-Bernard-Horner

El dolor es generalmente retroorbitario y puede preceder o acompañar a las alteraciones oculomotoras (19). La oftalmoplejia puede aparecer de forma brusca (17). En casos de oftalmoplejia completa debe descartarse un aneurisma de la carótida interna, en donde se suele afectar la motilidad pupilar, existencia de tumores, miopatía ocular o un proceso inflamatorio en la porción anterior del seno cavernoso o cisura orbitaria superior. La diplopía se debe a la afectación del sexto par craneal (20). Igualmente puede aparecer un síndrome de Claudio-Bernard-Horner y diabetes insípida (21). La afectación del seno cavernoso puede ser difícil de distinguir de la neuralgia del trigémino.

Para su diagnóstico se puede usar la arteriografía, en la cual se aprecia la compresión de la porción intracavernosa de la arteria carótida interna. A menudo esta prueba es normal. La radiología y la tomografía craneal también pueden ser normales en un porcentaje alto (17), entre el 23-40% de los casos (19). Es necesario la realización de TC seriados en el tiempo, pues en los primeros pueden dar resultado negativo (22). El TAC demuestra mejor la destrucción ósea, pero la RMN es mejor a la hora de definir la extensión intracraneal del tumor (23).

La RTP es la principal forma de tratamiento de estas metástasis, aunque no sea más que una terapia paliativa, disminuyendo los síntomas en la mayoría de los casos (24)

Aunque las técnicas quirúrgicas mejoran considerablemente con el paso de los años, todavía hoy se usan más como medio diagnóstico para la realización de biopsias, que con fines terapéuticos. En algunos casos la craneotomía por fosa media con sección del nervio trigémino puede lograr la disminución del dolor facial en las metástasis del seno cavernoso (17). La QTP puede usarse en tumores como los linfomas (25).

## Bibliografía

- Vikram B, Strong EW, Shah JP, Spiro R. Failure at distant sites following multimodality treatment for advanced head and neck cancer. *Head and Neck Surgery* 1984; 6:730-733.
- Talmi YP, Cotlear D, Waller A, Horowitz Z, Adunski A, Roth Y, Kronenberg J. Distant metastases in terminal head and neck cancer patients. *The Journal of Laryngology and Otology* 1997;111:454-458.
- Traserra J, Arias C, Comas J, Sabater F, Cuchi A. Metastasis from larynx and hypopharynx tumors. *Revue de Laryngologie* 1989;110(3).
- Whelan MA, Reede DL, Meisler W, Bergeron RT. CT of the base of the skull. *Radiol Clin North Am* 1984;22:177-217.
- Redleaf MI, Laurenzo JF, Bauer CA, Gantz BJ. Squamous cell carcinoma metastatic to the cerebellopontine angle. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 1994; 103 (11):908-10.
- Deleu D, De Geeter F. Neurological manifestations of neuroendocrine neoplasms of the larynx. *ORL* 1991;53:250-258.
- Sneige N, Mackay B, Ordonze NG, Batsakis JB: Laryngeal paraganglioma. Report of two tumors with immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Arch Otolaryngol* 1983;109:110-117.
- Warwick-Brown NP, Cheesman AD. Intracranial metastases from a supraglottic carcinoma. *The Journal of Laryngology and Otology*. 1987;101:624-626.
- Martínez-Berganza R, De Miguel García F, Fraile JJ, Gil Paraiso P, Naya MJ. Mortalidad en la cirugía del cáncer de laringe. *Acta Otorrinolaring Esp* 1998;49(3):206-210.
- Solano J, Esteban F, Delgado M, Gonzalez M, Zaragoza L. Malignidad histopatológica y pronóstico del cáncer de laringe. *Acta Otorrinolaring. Esp*. 1997;48(5):375-382.
- Traserra J, Comas J, Conde C, Cuchi A, Cardesa A. Metastatic involvement of the cavernous sinus from primary pharyngolaryngeal tumors. *Head & Neck* 1990;12:426-429.
- Zahra M, Telwfk HH, McCabe BF. Metastases to the cavernous sinus from primary cancer of the larynx. *J of Surg Oncol* 1986;31:69-70.
- Ahmadk KYH, Post MJ. Hematoheous neoplastic spread to the cavernous: Report of a case. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10:321-322.
- Ryan MW, Rassekh CH, Chaljub G. Metastatic breast carcinoma presenting as cavernous sinus syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105(8):666-8.
- Delpassand ES, Kirkpatrick JB. Cavernous sinus syndrome as the presentation of malignant lymphoma: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 1988;23:501-504.
- Thomas JE, Yoss RE. The parasellar syndrome: problems in determining etiology. *Mayo Clin Proc* 1970;45:617-623.
- Bitoh S, Hasegawa H, Ohtsuki H, Obashi J, Kobayashi Y. Parasellar metastases: Four autopsied cases. *Surg Neurol* 1985;23:41-48.
- Sekhar LN, Moller AR. Operative management of tumours involving the cavernous sinus. *J Neurosurg* 1986;64:879-889.
- Greenberg HS, Deck MDF, Vikram B, Chu FCH, Posner JB. Metastasis to the base of the skull: Clinical findings in 43 patients. *Neurology* 1981;31:530-537.
- Kattah JC, Silgals RM, Manz H, Toro JG, Dritschilo A, Smith FP. Presentation and management of parasellar and suprasellar metastatic mass lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1985;48:44-49.
- Post MJ, Mendez DR, Kline LB, Acker JD, Glaser J. Metastatic disease to the cavernous sinus: Clinical syndrome and CT diagnosis. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1985;9(1):115-120.
- Mills RP, Insalaco SJ, Joseph A. Bilateral cavernous sinus and ophthalmoplegia. *J Neurosurg* 1981;55:463-466.
- Laine FJ, Nadel L, Braun IF. CT and MR imaging of the central skull base. Part 2. Pathologic spectrum. *Radiographics* 1990;10:797-821.
- Vikram B, Chu FCH. Radiation therapy for metastases to the base of the skull. *Radiology* 1979;1130:465-468.

## Correspondencia

J. Martínez Subías  
Padre Manjón 13-15, 3º C  
50010 ZARAGOZA