

Estudio clínico de los tumores de la nasofaringe con manifestaciones neurológicas

Por los Dres.:

SEGUNDO MESA CASTILLO,** HUMBERTO FOYACA SIBATS,**
RENÉ BRANCACHO TORRES***

Mesa Caslillo, S. et al. *Estudio clínico de los tumores de la nasofaringe con manifestaciones neurológicas*. Rev Cub Med 14: 2, 1975.

Se realiza un estudio clínico radiológico de 13 pacientes portadores de una afección neoplásica de la nasofaringe con manifestaciones neurológicas, que consistían en la afectación de pares craneales entre los cuales se encontraban más frecuentemente afectados el V y VI pares; se comprueba la importancia del estudio radiológico simple del cráneo en el diagnóstico positivo del tumor; se comenta la alta incidencia del hábito de fumar entre los pacientes de esta serie y la importancia del diagnóstico precoz desde el punto de vista pronóstico y terapéutico.

La íntima relación anatómica que existe entre los tumores de la base del cráneo y de los nervios craneales que por ella corren, hacen de este hecho un elemento sumamente útil para el diagnóstico positivo de los tumores de esta región.

Estos tumores, a pesar de estar situados fuera del cráneo por originarse frecuentemente en la fosa de Rosenmüller y extenderse posteriormente por el agujero oval y rasgado anterior, dan por resultado cierta forma característica de comienzo al cuadro neurológico. Esta forma característica de comienzo de las manifestaciones neurológicas con afectación de determinados pares craneales es sin duda una consecuencia lógica de la constancia de la localización inicial del proceso patológico

gico y su invasión posterior a la cavidad craneana.

El objetivo de este estudio es comunicar las observaciones clínicas encontradas en nuestros pacientes con verificación anatomopatológica, así como señalar los caracteres que permiten un diagnóstico temprano y las alteraciones que vimos en los estudios radiológicos y de laboratorio.

Desde los comienzos de este siglo los tumores de la nasofaringe, han llamado a la atención a algunos autores¹ por las grandes complejidades que ofrecían su diagnóstico y tratamiento.

Las manifestaciones neurológicas no fueron motivo de análisis especiales hasta la década del 50 en que autores como *Epstein* y *Geist*,² hacen referencia a los síntomas neurológicos en una forma pormenorizada no conocida hasta entonces; dos años después *Rosebaum*,* en una serie de 24 pacientes, analiza este aspecto y encuentra alteraciones neurológicas en un 25% de sus casos; y *Pongf'* y *Tilomas**

* Trabajo presentado en la primera Jornada de Ciencias Neurológicas en La Habana, enero de 1973.

** Neurólogo del Instituto de Neurología y Neurocirugía.

*** Residente de neurología del INN, 29 y D, Habana 4.

indistintamente, en 1965, comunican un 35% de alteraciones neurológicas en su casuística.

Desde el punto de vista radiológico, ya desde 1943, *Belanger*⁷ hacía incapié en el estudio radiológico como método auxiliar importante en el diagnóstico de los tumores nasofaríngeos, siendo ello comprobado más tarde por *Graban* y *Meyer*⁸ en un estudio más completo; en 1951, *Epstein*² se refiere por primera vez al estudio tomográfico de esta entidad; más tarde, *Jing*,⁹ en 1970, estudia este aspecto y propone nuevos procedimientos radiológicos para la investigación. En 1971, *Kadish*¹⁰ también estudia estos tumores, reporta un paciente portador de una hipoacusia y una lesión del VII par del mismo lado, y llama a la atención sobre la alta incidencia entre algunos grupos étnicos.

El carácter invasor con extensión, del proceso, a estructuras vecinas o a distancia, también aparece analizado en la literatura por diferentes autores.^{11,12,13,14}

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio retrospectivo de 13 pacientes atendidos en nuestro centro, desde febrero de 1963 a julio de 1972, que consultaban por alteración neurológica, y que más tarde se comprobó eran portadores de neoplasia maligna de la nasofaringe con invasión de la base del cráneo; estos fueron los únicos pacientes con esta enfermedad entre 46 000 registrados; en ellos se analizaron: 1. los síntomas y signos neurológicos iniciales; 2. síntomas y signos iniciales no neurológicos, atribuibles a la presencia del tumor; 3. distribución por edad, sexo y raza; 4. hábitos tóxicos; 5. alteraciones del LCR, EEG y estudios radiológicos; 6. los caracteres anatomopatológicos de la lesión primitiva; 7. evolución de la enfermedad, tratamiento y respuesta al mismo.

RESULTADOS

1. Síntomas y signos neurológicos iniciales más frecuentes (ver cuadro I).

- a) Disfunción del V par en 12 pacientes (92%); en forma de neuralgia (9 casos); del total, en 7 casos había hipoestesia o hiperestesia de la cara; ausencia del reflejo corneal en 3;
- b) diplopía como expresión de disfunción del VI par en 10 pacientes, siendo unilateral en la mayoría de ellos (ver gráfico 1);
- c) tinnitus e hipoacusia en 9 casos;
- d) parálisis facial periférica en 3 pacientes;
- e) disfunción del II par con pérdida progresiva de la visión en 3 pacientes, incluyendo 1 caso con atrofia óptica unilateral;
- f) cefaleas en 5 casos;
- g) anosmia en uno;
- h) parálisis del velo palatino y disminución del reflejo nauseoso en 2 casos;
- i) parálisis del XII par, en un caso;
- j) Síndrome de Claude Bernard Horner en un paciente.

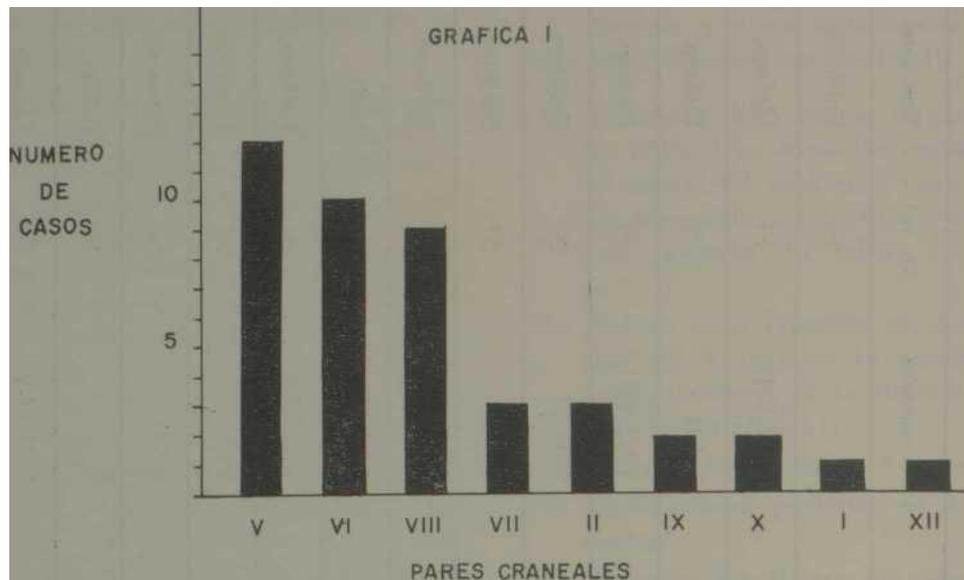
2. Síntomas y signos iniciales no neurológicos.

- a) La epistaxis o secreción nasal mucopurulenta fue vista en 8 de nuestros pacientes, siendo en este grupo el signo más precoz y constante, seguido por la obstrucción nasal en 5 pacientes.

En algunos de nuestros casos estas manifestaciones nasales producidas por el tumor, precedieron en meses a las manifestaciones neurológicas referidas por estos pacientes. Las adenopatías unilaterales del mismo lado del tumor las presentaron 8 casos.

CUADRO I

Caso	Edad	Sexo	Raza	Síntomas y sign. iniciales	Pares craneales	Alt. rad.	Tipo histol.
1	19	M	Negra	Cefalea-diplopía-adenopatía	V	Sí	Epiderm.
2	68	F	Blanca	Neuralgia-diplopía-hipoacusia	V-VI-VIII	Sí	Linfoep.
3	54	F	Blanca	Hipoestesia-parálisis facial-adenopatía	V-VII	Sí	Linfoep.
4	41	F	Blanca	Neuralgia-diplopía-hipoacusia	V-VI-VIII	Sí	Linfoep.
5	30	F	Blanca	Otalgia-adenopatía-diplopía	VIII-VI	Sí	Epiderm.
6	51	M	Blanca	Adenopatía-hipoestesia-diplopía	V-VI	Sí	Epiderm.
7	49	F	Blanca	Neuralgia-diplopía-hipoacusia	V-VI-VIII	Sí	Epiderm.
8	45	F	Blanca	Epistaxis-tinnitus-neuralgia	VIII-V	Sí	Indif.
9	62	M	Negra	Diplopía-hipoacusia-neuralgia	VI-VIII-V	Sí	Linfosar.
10	62	M	Negra	Diplopía-epistaxis-anosmia	VI-I	Sí	Trancisio.
11	68	M	Blanca	Neuralgia-parálisis facial	V-VII	Sí	Trancisio.
12	44	M	Blanca	Hipoestesia-neuralgia-epistaxis	V	Sí	Indifer.
13	34	F	Blanca	Hipoacusia-diplopía-hipoestesia	VIII-VI-V	No	Linfoep.



Dolor a nivel del oído fue visto en 1 pacientes y se consideró debido no a lesión neurológica, sino a obstrucción del conducto de Eustaquio por el tumor.

3. Distribución por edad, sexo, raza, v hábitos tóxicos.

Los resultados por edades fueron (ver cuadro 1):

a) De 0 a 15 años.....	0 casos
De 16 a 30 años.....	2 casos
De 31 a 45 años.....	5 casos
De 46 a 60 años.....	2 casos
De 61 ó más años.....	4 casos

En esta serie de 13 casos estudiados. 11 tenían más de 40 años.

b) Sexo: 7 se agrupaban en el sexo femenino y 6 en el masculino.

c) Raza: 10 pacientes pertenecían a la raza blanca y 3 a la negra. ^{4**}

4. Hábitos tóxicos: 10 pacientes eran fumadores de cigarrillos, 7 de los cuales fumaban más de 20 cigarros diariamente; en 2 casos no se recogió este dato en sus expedientes y 1 no fumaba.

5. Estudios complementarios.

a) Se estudió el LCR en 9 pacientes y en solamente 1 se demostró un ligero aumento de las proteínas.

b I Los estudios electroencefalográficos realizados en 7 casos fueron normales.

c) Los estudios radiológicos simples del cráneo se realizaron en todos los casos, siendo normales en uno solo. Las alteraciones más frecuentemente encontradas fueron: Destrucción del seno esfenoidal o de la masa tumoral dentro del mismo, en 7 pacientes; aumento de partes blandas de aspecto tumoral dentro de la naso-faringe en 4 casos; destrucción del foramen oval en 4; destrucción del agujero rasgado anterior en 3; destrucción del clivus en 2; destrucción de la silla turca en 2 y destrucción del agujero redondo en 2 pacientes.

6. Anatomía patológica: la exploración cínica de la nasofaringe, realizada por los especialistas del Instituto de Oncología, fue positiva en todos los pacientes de esta

serie en el primer examen; el aspecto macroscópico de los tumores fue como sigue: el tipo vegetante fue visto en 6 casos, exofítico en 2, polilobulado en 2, ulcerado en 1 e infiltrante en 1. En 6 años, éstos estaban inicialmente localizados en la fosa de Rosenmüller; en 3 casos, en el techo de la nasofaringe; y en 3 pacientes, en la pared posterior. Desde el punto de vista histológico 8 eran carcinomas (4 epidermoides, 2 transicionales, 2 indiferenciados) 4 linfopiteliomas y un linfosarcoma (ver cuadro 11).

CUADRO II
TIPO HISTOLOGICO DEL TUMOR

Tipo	No.	%
Car. epidermoide	4	30
Transicional	2	16
Indiferenciado	2	15
Lin f oepi telioina	4	30
Linfosarcoma	1	9
Total :	13	100%

7. Tratamiento y evolución posterior; En todos los pacientes se utilizaron la radioterapia y los citostáticos por vía endovenosa. En 6 casos se pudo seguir su evolución posterior; 2 fallecieron un año después en un cuadro final de hemorragia nasofaríngea y caquexia extrema respectivamente; 1 caso lleva 4 años de tratamiento; 1 año otros 4, y otro llevaba 6 meses de tratamiento en el momento de realizar este informe. En términos generales se observó una mejoría inicial después del tratamiento.

COMENTARIOS

La importancia de conocer las manifestaciones neurológicas iniciales de esta en

tividad es debido a que una gran proporción de los casos debutan con disfunción de pares craneales, precediendo a las manifestaciones generales del tumor, como ya hemos dicho, y ello nos permite hacer el diagnóstico lo más precozmente posible, así como establecer un tratamiento que ofrezca mejores posibilidades de recuperación al paciente, a pesar de que todos los autores están de acuerdo en que éste es uno de los tumores que más tarde se diagnostica. *Geist*³ reporta en su serie, 15 pacientes que debutaron con manifestaciones neurológicas, siendo los pares craneales V y VI los más frecuentemente afectados; los pacientes estudiados por *Thomas*,¹¹ 113 en total, estaban todos afectados neurológicamente, y el 35% fueron asistidos por primera vez. de alguna alteración neurológica. casi siempre diplo- pía (VI par) o alteraciones sensitivas de la cara (Y par), y menos frecuentemente neuralgia del glosofaríngeo o lesión del neumogástrico. En nuestros pacientes las primeras alteraciones neurológicas fueron relativas a la disfunción del Y⁷ y VI pares, seguido en frecuencia por las alteraciones del VIII par (ver gráfico 1), dado por hipoacusia y *linnilus*; en este sentido debe señalarse que muchos autores no informan esta alteración entre sus casos, y otros la citan como muy frecuente; aunque nosotros la citamos también como una complicación, en realidad no la creemos debida a lesión directa del nervio estatoacústico, sino a obstrucción de la trompa de Eustaquio por el tumor y las secreciones que dentro de éste se acumulan, y que a veces originan inflamaciones del oído no informadas en esta serie; señalamos también que el tumor puede alcanzar el oído a través de esta vía o del seno cavernoso.

El sitio más frecuente en que se desarrollan este es a nivel de la fosa de Rosenmüller, en la pared lateral de la nasofaringe, la cual se encuentra en rela

ción bastante directa con los agujeros rasgado anterior y oval de la base del cráneo. Estos tumores tienen una gran tendencia a crecer hacia arriba penetrando sin dificultad en la fosa media del cráneo a través de los agujeros ya mencionados, permaneciendo un tiempo variable extraduralmente, y comprimiendo ahí los nervios craneales V y VI y demás estructuras que pasan cerca de la punta del peñasco; pueden extenderse hacia el seno cavernoso, aunque curiosamente rara vez se ven afectados los nervios III y IV que también corren por la pared lateral del seno cavernoso; el V par puede lesionarse también (2da y 3ra ramas) en su emergencia del cráneo a nivel del agujero redondo mayor o el agujero oval; y el VI también puede lesionarse próximo a la faringe, ya que pasa a 2 centímetros de la fosa de Rosenmüller, siendo lo anterior el fundamento de la frecuencia con que aparecen tomados estos pares craneales. Algunos autores⁴⁷¹⁵⁷¹⁵ informan con alguna frecuencia la toma de los nervios IX y X; nosotros solamente tuvimos 2 casos, lo que generalmente indica una diseminación de la neoplasia por el espacio retro-parotídeo, siendo uno de los signos más tardíos y de mayor repercusión pronóstica.

Cuando el tumor invade las cercanías del agujero estilomastoideo aparece entonces una parálisis facial periférica, como vemos en 3 pacientes de nuestra casuística (ver gráfico 1). Las lesiones del II par con pérdida progresiva de la visión se presentó en 3 pacientes, uno de ellos con atrofia óptica bilateral, y el resto con signos de edema de la pupila por hipertensión intracraneal; esta complicación oftalmológica es siempre grave, la atrofia del nervio es irreversible y se presenta tardíamente cuando la neoplasia alcanza: la fosa anterior, porción anterior de la fosa media, lámina cribosa y hendidura esfenooidal. Los pares craneales inferiores

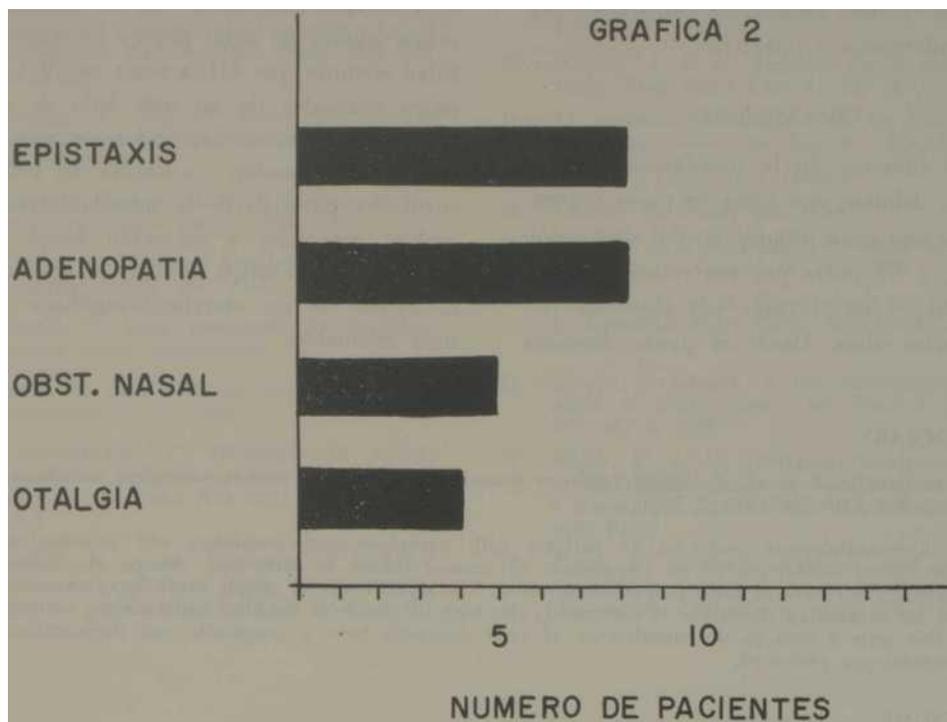
se lesionan menos frecuentemente por su situación topográfica, y cuando ocurre es debido a infiltración del espacio retrofaríngeo; ya por entonces la enfermedad puede haber avanzado mucho y la vida del paciente es relativamente corta; debe tratarse de confirmar el diagnóstico antes de que el paciente muestre lesiones del IX, X o XII pares craneales.

La manifestación clínica inicial no neurológica más frecuente es la epistaxis (ver gráfico 2) o la secreción nasal mucosanguinolenta, siendo además de precoz el más constante, precediendo a veces, en meses, a las complicaciones del SNC, lo cual ha sido también considerado así por otros autores.¹⁶ La obstrucción nasal se asocia con cierta frecuencia al cuadro anterior, y los pacientes pueden consultar por primera vez al otorrinolaringólogo; las adenopatías que aparecen en los casos, lógicamente son de origen metastásico, al igual que el Síndrome de Claude Bernard Horner, en cuyo caso hay una compresión del tronco simpático a nivel prevertebral.

Aunque se han informado casos afectos de esta patología con diferentes edades (*Geisl*³ cita un niño de 3 años), son más frecuentes después de la cuarta década, a partir de lo cual su frecuencia va disminuyendo como hemos presentado anteriormente.

No todos los autores encuentran preponderante al sexo femenino en las series estudiadas; en nuestros casos, la preponderancia del sexo femenino sobre el masculino no pudo ser evidenciada, y al que no fue posible realizar un análisis estadístico por lo escaso de la muestra.

Se cita a estos tumores como más frecuentes entre las personas de la raza amarilla; según *Jung*¹⁷ estos tumores constiuyen el 50% de todos los tumores malignos en el sur de China, otros, como *Clifford*,¹⁸ informan un 30% entre los pobladores



de Kenya; *Sturton*¹⁹ comunica que en Hong Kong representa el 13% de todas las muertes por cáncer. Este autor hace un estudio espectroscópico y químico del humo de incienso de los templos, y de las cocinas de leña en la ciudad, sin resultados satisfactorios, pero considerando que la alta incidencia de catarros nasales eran debidos a las irritaciones que producían estos humos. *Andreiva*²⁰ sostiene un mecanismo físico entre una gran incidencia de aviadores estudiados por él, que sufren altas presiones atmosféricas.

En nuestro grupo un factor etiogénico importante fue el hábito de fumar cigarros, presente en 10 de nuestros casos.

De los estudios complementarios, sólo merecen ser comentados los estudios radiológicos; *T hornos** encontró alteraciones radiológicas en el 57% de sus casos, al igual que *Bloom*,²¹ siendo fuertemente apoyada la importancia de estos estudios también por *Epstein*² Las alteraciones más

frecuentemente encontradas por casi todos Jos autores^{4,8,21,22} fueron: aumento de las partes blandas en la nasofaringe, destrucción del seno esfenoidal, del agujero rasgado anterior, del oval, del ala mayor del esfenoides y destrucción de la silla turca y del clivus, coincidiendo todo ello con nuestros resultados; la finalidad del estudio radiológico en esta entidad es: a) ayudar al diagnóstico positivo del tumor; b) determinar su localización y c) revelar su extensión, lo cual tiene una primordial importancia desde el punto de vista pronóstico y terapéutico.

En cuanto a la clasificación histológica existe algún desacuerdo entre los autores, la mayoría coinciden en que los carcinomas con mucho, son los más frecuentes.^{11,14,21,23}

Estos tumores cuando se hallan en etapas tempranas y cuando su evolución no compromete estructuras vitales, tienen una respuesta bastante satisfactoria a la radio

terapia y los citostáticos utilizados por vía endovenosa o intratecal.

CONCLUSIONES

Los tumores de la nasofaringe se inician o debutan con toma de pares craneales, en una gran proporción por disfunción del V y VI pares por sus relaciones anatómicas; v en el resto, por síntomas respiratorios altos. Desde el punto de vista

neurológico, que es el aspecto que nos ocupa ahora, se debe pensar en esta entidad siempre que exista toma del V y VI pares craneales de un solo lado de una causa conocida; si hay dolor en una hemicara, disminución o ausencia del reflejo corneal y parálisis de la mirada lateral o ambos, asociados a secreción nasal, entonces el diagnóstico es muy sugestivo y la ayuda de un otorrinolaringólogo será muy estimable.

SUMMARY

Mesa Castillo, S. et al. *A clinical study on nasopharyngeal turnors with neurological manijesta- tions.* Rev Cub Med 14: 2, 1975.

A elinoradiological study on 13 patients with nasopharyngeal neoplasms and neurological disturbances in manifested as an impairment of cranial nerves is performed. Among the latter, V and VI nerves were most frequently involved. The significance of simple skull X-ray examinaron for diagnosing the tumor is confirmed; the high incidence of smoking habit among patients in this serie a tvell as the significance of early diagnosis from a prognostic and therapeutical viewpoint are indicated.

RESUME

Mesa Castillo, S. et al. *Elude el jñique des tumeurs nasopliaryngiennes avec des manifestation\$ neurologiques.* Rev Cub Med 14 : 2, 1975.

On fait une étude clinico-radiologique de 13 sujets porteurs d'une affection néoplasique du nasopharynx avec des manifestations neurologiques, consistant dans l'affection des paires cra- niennes, dont les plus affectées étaient la paire V et la paire VI. On constate l'importance d'une simple étude radiologique du crâne pour le diagnostic positif de la tumeur. On remarque chez ces sujets l'habitude de fumer, et on souligne l'importance du diagnostic précoce du point de vue du pronostic et de la thérapeutique.

PESEME

Meca KacTiuiBO C. ,n np . KjiHiuraecKaH H3y^eHHH onyxojiK HocorjiOTKit c H§ BpojiortrqecKHHM nPOHBJTeHHHM . Rev.Cub Med. 14: 2,1975 .

üpOBOHTC.H KJUÍHMKOpaHBOJIONrceCKaH H3y.ieHKH 13 ÓOJIBHHX C HOBO0(5pa30BaHMHVUI HOCOrJITKK C HBpOJTOrifceCKHHM lipOHBJieHUHM . Ilpn 3TOM IlOBpejtleHH 5oü M 6ofi ^epenmix napt .llo^qepKitBaeTCfl BHa'ieHMH paflnrpa\$ncecKOH H3yM6Hne pepena nojiioMTejiBHoro jmai'H03a onyxojw . Oócux^aeTCH BUCOKHH nona- 3aTejiB KypeHun cpepu ÓOJTBHHX H stta'ieHHH paHHero jmarHocTHKa .

BIBLIOGRAFIA

1. —*Jackson, C.* Nasopharynx tumours. JAMA 37: 371, 1901.
2. —*Epstein, B.* Iaminography in the diagnosis of nasopharyngeal turnors. Radiology 56: 3, 1951.
3. —*Geist, R.* Primary malignant turnors of the nasopharynx. Am J Radiol 2 : 261, 1952.
4. —*Rosebaum, H.* Neurology manifestation of the nasopharynx turnors. Neurology 5: 243, 1955.
5. —*Pong, L.* Nasopharynx carcinoma. Otolaryngology 82 : 6, 1965.
6. —*Tilomas, J. et al.* Neurological manifestations of nasopharyngeal malignant turnors.

- 1.- *Behnger, JT et al.* Roentgen diagnosis of malignant nasopharyngeal tumors. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 50: 9, 1943.
- 2.—*Graham, V. and R. Meyer.* Experiences with nasopharyngeal carcinoma. *Radiology* 50: 83, 1948.
9. *Jing, B.* Tumors of the nasopharynx. *Radio! Clin North Am* 8: 323, 1970.
- 10.—*Kadish, S.* Unilateral hypoacusis and facial swelling. *JAMA* 216: 2 000, 1971.
11. — *Sasaki, S.* Lung metastasis by lymphatic spread from nasopharynx.
12. —*Hara, H.* Cáncer of the nasopharynx. *Laringoscope* 79 : 7, 1969.
13. —*Kolamichenko, T.* Metástasis in remote organs in malignant tumors of the nasopharynx. *Zh Ushn Nos Gorl Bolezn* 29 : 43, 1969.
14. —*Kalina, V. et al.* Diagnosis of malignant tumors of paranasal and nasopharyngeal sinuses, proliferating into the base of the skull. *Zh Ushn Nos Gorl Bolezn* 29 : 97, 1969.
15. —*Welker, A. et al.* Tumores de la nasofaringe. *Prog Patol Clin* 1: 18, 1970.
16. —El síndrome neurológico en los tumores del cavum. *Rev Clin Esp* 46: 143, 1968.
17. —*Jung, T.* Citado por *liara.*¹²
18. —*Clijord, E.* Citado por *Hara.*¹²
19. —*Sturton, S. et al.* Etiology of cancer of the nasopharynx. *Cáncer* 19: 11, 1966.
20. —*Andrews, D. et al.* Nasopharynx carcinoma in Canadian Bush Pilots. *Lancet* 21: 815, 1968.
21. —*Bloom, S.* Cáncer of the nasopharynx a study of ninety cases. *Mt Sinai J Med NY.* 36 : 4, 1969.
22. —*Miller, W. et al.* Roentgen manifestation of malignant tumors of nasopharynx. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 106: 813, 1969.
23. —*Hopp, E.* Cytologic diagnosis and prognosis in carcinoma of the nasopharynx and the mouth. *Laringoscope* 68: 1281, 1958.