

Neuronopatía sensitiva paraneoplásica asociada a carcinoma escamoso de laringe



Paraneoplastic sensory neuropathy associated with squamous cell carcinoma of the larynx

Sr. Editor:

Los síndromes neurológicos paraneoplásicos (SNP) son un efecto remoto del cáncer que pueden preceder a la aparición del tumor. Su diagnóstico precoz es importante ya que su evolución depende fundamentalmente de la identificación y tratamiento del tumor primario. El tipo de cáncer al que se asocian con más frecuencia es el carcinoma microcítico de pulmón, mientras que es infrecuente que se asocien al cáncer de laringe¹. Se describe el caso de un paciente con una neuronopatía sensitiva paraneoplásica (NSP) asociada a un cáncer de laringe.

Caso clínico

Se trata de un varón de 53 años, hipertenso y fumador, que consultó en urgencias en septiembre de 2007 por parestias e hipoestesia en manos y pies de curso progresivo junto con inestabilidad para caminar. En la exploración se constató un grave déficit de la sensibilidad táctil fina, vibratoria y artrocinética en manos y pies con arreflexia universal. Presentaba posturas pseudoatetoides en manos, dismetría bilateral en extremidades y marcha atáxica sin déficit motor ni atrofia o fasciculaciones. La exploración de los campos visuales y pares craneales era normal así como el lenguaje y resto de las funciones mentales superiores. No refería disfagia ni disfonía. El estudio neurofisiológico mostró una completa ausencia de potenciales sensitivos en los nervios cubital, mediano, sural y peroneo superficial. La conducción motora y ondas F eran normales. El análisis

del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró una pleocitosis (15 leucocitos $\times$ 100/L, 100% mononucleares) y aumento de proteínas (89 mg/dl) con ausencia de bandas oligoclonales. La citología mostró la presencia de reticulomonocitos en ausencia de células neoplásicas. Se inició tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas, pero no se apreció mejoría clínica. Los anticuerpos anti-GQ1b, anti-Hu, anti-Yo, anti-Tr, anti-CV2 anti-Ri, anti-amfifisina fueron negativos. La serología de sífilis y los ANA fueron negativos, y los niveles de vitamina B₁₂ y ácido fólico estaban dentro de la normalidad. La tomografía computarizada de tórax y abdomen y la colonoscopia no mostraron alteraciones. La tomografía de emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa (FDG-PET) (fig. 1) mostró una alta captación de FDG en región cervical sin captaciones anormales a otros niveles. La laringoscopia confirmó la presencia de un tumor laríngeo. Se practicó una laringectomía radical seguida de tratamiento con radioterapia. El examen histológico reveló que se trataba de un carcinoma escamoso. Las manifestaciones neurológicas no siguieron progresando una vez tratado el cáncer, aunque el paciente permaneció con secuelas graves consistentes en grave déficit sensitivo en manos y pies y marcha atáxica imposible sin apoyo. La última revisión en oncología fue en septiembre de 2013, 6 años después del diagnóstico de la NSP y no habían aparecido manifestaciones de neoplasia en otras localizaciones.

El diagnóstico de neuronopatía sensitiva o ganglionopatía en este paciente se estableció por las manifestaciones clínicas consistentes en una ataxia sensitiva de curso subagudo con arreflexia y síntomas sensitivos positivos junto con los hallazgos del estudio neurofisiológico consistentes en ausencia total de potenciales sensitivos². No había signos de disautonomía ni manifestaciones clínicas o eléctricas de enfermedad de neurona motora. No se encontraron causas disímunes, tóxica o carencial³. Se halló un tumor laríngeo mediante FDG-PET, técnica de imagen de mayor sensibilidad a los estudios convencionales para detectar tumores pequeños o adenopatías^{4,5}. Después de 6 años de seguimiento el paciente ha permanecido sin manifestaciones de enfermedad neoplásica en otro órgano. Por

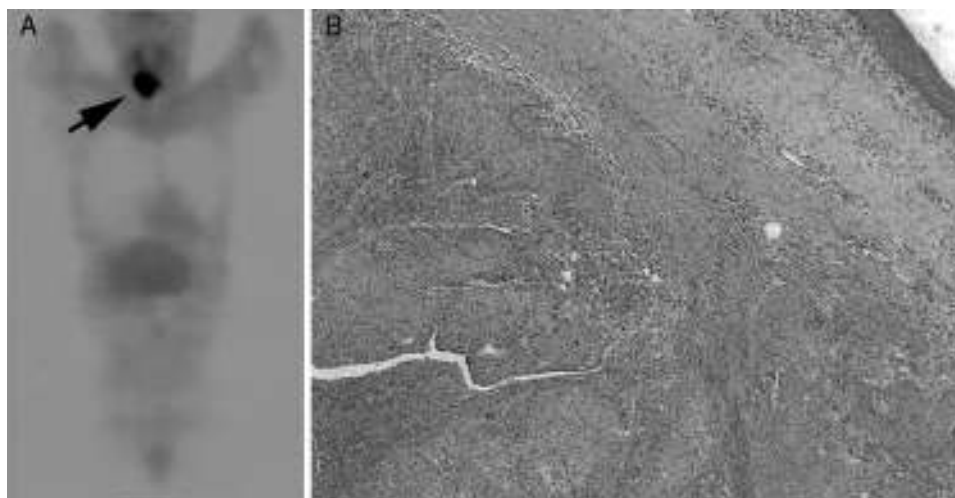


Figura 1 A) Tomografía de emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa (FDG-PET) que muestra una actividad metabólica anormal en la región cervical. B) Microfotografía que muestra una tinción de hematoxilina-eosina del tumor con las características histológicas propias de un carcinoma epidermoide.

Tabla 1 Resumen de los casos de síndromes paraneoplásicos asociados a cáncer de laringe publicados en la literatura

Referencia	Sexo/edad	Síndrome	Tumor	Anticuerpo	Evolución
Caso actual	V/53	Neuronopatía sensitiva	Carcinoma escamoso laríngeo	No se detectan	Mejoría, seguimiento 6 años
Shipley E. et al., 2008 ¹⁰	V/64	Eaton-Lambert	Carcinoma escamoso de cuerda vocal	Anticanales del calcio	Mejoría, seguimiento 4 meses
Baijens LW y Manni JJ 2006 ¹³	V/74	Encefalomiелitis	Carcinoma escamoso supraglótico	Anti-Hu	Éxito
Sobas MA et al., 2006 ¹²	V/62	Encefalitis límbica	Carcinoma escamoso de seno piriforme	No se detectan	No consta
Pericot I et al., 2001 ¹⁴	V/60	Neuronopatía sensitiva	Carcinoma escamoso faringoamigdalino	No se detectan	Éxito
García FJ et al., 1998 ¹¹	V/66	Ataxia	Carcinoma escamoso laríngeo	No se detectan	Mejoría, seguimiento 2 años
Ferrior JP et al., 1989 ⁹	V/58	Eaton-Lambert	Carcinoma escamoso de cuerda vocal	No se determinan	Supervivencia de 15 años
Medina JE et al., 1984 ⁸	M/64	Eaton-Lambert	Carcinoma microcítico supraglótico	No se determinan	Éxito

lo tanto, se estableció el diagnóstico de NSP asociada a carcinoma de laringe, según los criterios de Graus et al. (síndrome paraneoplásico clásico seguido inmediatamente del diagnóstico de un cáncer, aun en ausencia de anticuerpos onconeuronales)⁶.

La NSP representa la manifestación clínica más frecuente de la encefalomiелitis paraneoplásica¹. En un 24% puede aparecer como la única manifestación de este síndrome sin asociarse a daño de otras estructuras del sistema nervioso⁷. La NSP se asocia fundamentalmente al carcinoma microcítico de pulmón. Se han descrito pocos SNP asociados a cáncer de laringe. El SNP que con más frecuencia se asocia al cáncer de laringe es el síndrome miasténico de Lambert-Eaton^{8–10} (tabla 1). Se han comunicado casos aislados de degeneración cerebelosa paraneoplásica, encefalomiелitis y encefalitis límbica^{11–13}. Un caso muy similar al que presentamos de NSP asociado a un cáncer de la región faringoamigdalina no asociado a anticuerpos onconeuronales ha sido publicado¹⁴.

En conclusión, los SNP pueden asociarse al cáncer de laringe. La FDG-PET puede mejorar la detección del cáncer en aquellos casos de SNP clásicos cuando otras pruebas de despistaje han sido normales porque puede revelar la existencia de tumores en localizaciones infrecuentemente asociadas a SNP aun en ausencia de anticuerpos onconeuronales.

Financiación

Este trabajo no ha tenido financiación pública o privada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran ausencia de conflicto de intereses en relación con este trabajo.

Bibliografía

- Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol.* 2008;7:327–40.
- Kuntzer T, Antoine JC, Steck AJ. Clinical features and pathophysiological basis of sensory neuronopathies (ganglionopathies). *Muscle Nerve.* 2004;30:255–68.
- Camdessanché J-P, Jousserand G, Ferraud K, Vial C, Petiot P, Honnorat J, et al. The pattern and diagnostic criteria of sensory neuropathy: A case-control study. *Brain.* 2009;132:1723–33.
- Titulaer MJ, Sofietti R, Dalmau J, Gilhus NE, Giometto B, Graus F, et al., European Federation of Neurological Societies. Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2011;18:19–27000.
- McKeon A, Apiwattanakul A, Lachance DH, Lennon VA, Mandrekar JN, Boeve BF, et al. Positron emission tomography-computed tomography in paraneoplastic neurologic disorders: Systematic analysis and review. *Arch Neurol.* 2010;67:322–9.
- Graus F, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:1135–40.
- Graus F, Keine-Guibert F, Rene R, Benyahia B, Ribalta T, Ascaso C, et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: Analysis of 200 patients. *Brain.* 2001;124:1138–48.

8. Medina JE, Moran M, Goepfert H. Oat cell carcinoma of the larynx and Eaton-Lambert syndrome. *Arch Otolaryngo.l.* 1984;110:123–6.
 9. Ferrior JP, Hervier-Caen C, Reignier A, Nicolle MH, Guillard A. Remission of Lambert-Eaton syndrome over a 10-year period. Recurrence without evidence of tumor at autopsy. *Rev Neurol (Paris)*. 1989;145:851–2.
 10. Shipley E, Krim E, Deminière C, Lagueny A. Lambert-Eaton myasthenic syndrome associated with vocal cord carcinoma. *Rev Neurol (Paris)*. 2008;164:72–6.
 11. García FJ, Blázquez JA, Pérez-Moro E, Martínez S. Ataxia paraneoplásica por carcinoma laríngeo. *Acta Otorrinolaring Esp.* 1998;49:414–5.
 12. Sobas MA, Galiano MA, de La Fuente R, Pereiro Zabala I. Paraneoplastic limbic encephalitis and epidermoid carcinoma of the pyriform. *An Med Interna*. 2006;23:331–4.
 13. Baijens LW, Manni JJ. Paraneoplastic syndromes in patients with primary malignancies of the head and neck. Four cases and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263:32–6.
 14. Pericot I, Rio J, Jaén A, Crespo F, Codina A. Neuronopatía sensitiva paraneoplásica por carcinoma escamoso faringoamigdalario. *Neurología*. 2001;16:237–9.
- M.E. Erro Aguirre^{a,*}, L. Gila^b y O. Olaziregui^b
- ^a *Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España*
^b *Neurofisiología Clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: elena.erro.aguirre@cfnavarra.es (M.E. Erro Aguirre).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.06.007>