

SÍNDROME DE VILLARET Y ADENOCARCINOMA DE PULMÓN: UNA ASOCIACIÓN INFRECUENTE

JUAN JOSÉ CANCIANI, JULIANA A. OSPINA, PAULA ACOSTA, JAVIER LÓPEZ,
AGUSTÍN DAL VERME, CHRISTIAN PERALTA

Servicio de Clínica Médica, Sanatorio San José, Buenos Aires, Argentina

Resumen El síndrome de Villaret se define por la afectación de los nervios craneales glossofaríngeo (IX), vago (X), espinal (XI) e hipogloso mayor (XII), en conjunción con el síndrome de Horner homolateral a la lesión. Se produce por compresión de estos nervios y de las fibras vecinas del plexo simpático pericarotídeo en la base del cráneo, en particular, en el espacio retroparotídeo. Si bien es un hecho conocido la invasión del sistema nervioso central en el cáncer de pulmón avanzado, esta particular asociación sintomática es extremadamente infrecuente. Presentamos una paciente con diagnóstico reciente de adenocarcinoma de pulmón que desarrolló, en forma simultánea, este síndrome.

Palabras clave: síndrome de Villaret, metástasis de base del cráneo, síndrome del foramen yugular

Abstract *Villaret syndrome and lung adenocarcinoma: an unusual association.* Villaret syndrome is defined by the affection of the glossopharyngeal (IX), vagal (X), accessory (XI) and hypoglossal (XII) cranial nerves associated with ipsilateral Horner syndrome. It is caused by the compression of these nerves and the neighboring sympathetic plexus fibers at the base of the skull, particularly in the retroparotid space. Even though the invasion of the central nervous system in patients with advanced lung cancer is a frequent and well known occurrence, this particular symptomatic association is extremely rare. We are reporting the case of a newly diagnosed lung adenocarcinoma patient who is simultaneously developing this syndrome.

Key words: Villaret syndrome, skull base metastases, foramen jugular syndrome

El síndrome de Villaret se presenta muy esporádicamente en la práctica clínica. Su primera descripción fue realizada en 1916 por el neurólogo francés Maurice Villaret, quien describe el compromiso de pares craneales bajos asociado a síndrome de Horner en un paciente con una lesión a nivel del espacio retrofaríngeo¹. Inicialmente se lo describió asociado a lesiones traumáticas durante la primera guerra mundial. Desde entonces, se lo ha comunicado en forma anecdótica asociado a diversas etiologías, dentro de ellas los tumores primarios y metastásicos. Es conocida la tendencia del cáncer de pulmón en estadio avanzado a la invasión del sistema nervioso central. Sin embargo, las metástasis hacia la base del cráneo son infrecuentes en tumores primarios situados por debajo de la clavícula en general, y la presentación como síndrome de Villaret es excepcional.

Caso clínico

Mujer de 77 años con antecedentes de tabaquismo de 20 paquetes/año. Su enfermedad actual se inició en noviembre de 2015 con tos asociada a expectoración mucosa y

hemoptisis ocasional. Posteriormente desarrolló disnea a moderados esfuerzos. En mayo de 2016 se constató una masa pulmonar extensa, con atelectasia de lóbulo superior y medio derechos, nódulos pulmonares contralaterales, adenopatías mediastinales en rango adenomegálico y compromiso suprarrenal bilateral. En junio de 2016, una punción guiada por tomografía axial computarizada de dicha masa reveló un adenocarcinoma con inmunomarcación compatible con origen pulmonar (CEA, keratina 8, keratina 7, TtF 1 y vimentina todos positivos). En paralelo, en los dos últimos meses, notó caída del párpado izquierdo y dificultades progresivas para deglutir sólidos. Evolucionó con progresión de disnea hasta mínimos esfuerzos, astenia, anorexia y dolor torácico grave, por lo que se decidió su internación.

Al examen físico de ingreso, la tensión arterial era de 130/70 mmHg, la frecuencia cardíaca de 88 latidos por minuto, la frecuencia respiratoria de 20 ciclos por minuto y la temperatura de 36 °C. Lúcida, eupneica en reposo. Disminución del murmullo vesicular en campo medio y vértice del hemitórax derecho. Dedos hipocráticos. Ptosis palpebral con elevación del párpado inferior y miosis izquierda con disminución de la respuesta midriática en la oscuridad. Presentaba atrofia y fasciculaciones de la hemilengua izquierda con desviación hacia ese lado al protruir la (Fig. 1). Caída del velo del paladar y ausencia de reflejo nauseoso del lado izquierdo, sin cambios groseros en la voz. Paresia del trapecio y esternocleidomastoideo izquierdo. No presentaba trastornos sensitivos ni motores en las cuatro extremidades; así como tampoco presentaba Hoffmann, clonus ni Babinski.

La tomografía axial de encéfalo sin contraste no evidenció alteraciones. La resonancia magnética con gadolinio mostró, a nivel de la base del cráneo, una lesión en topografía del agujero rasgado posterior izquierdo, con extensión al espacio

Recibido: 19-IX-2016

Aceptado: 7-XI-2016

Dirección postal: Juan José Canciani, Cabello 3591 6 "A", 1425 Buenos Aires, Argentina

e-mail: juanjcanciani@yahoo.com.ar



Fig. 1.– Se observa desviación de la lengua en protrusión hacia la izquierda con caída del velo del paladar del lado izquierdo y candidiasis oral incipiente.

retrofaríngeo sin refuerzo con contraste (Fig. 2). No se realizó biopsia de la lesión asumiéndola como parte de su enfermedad de base. Se otorgó el alta con tratamiento radioterápico y cuidados paliativos.

Discusión

El síndrome de Villaret constituye una variante de los síndromes del foramen yugular o agujero rasgado posterior. Dentro de las etiologías que lo producen, además de las causas traumáticas y iatrogénicas, se encuentran las vasculares, por disección de la arteria carótida interna en su porción cervical, y las infecciosas, como el absceso retrofaríngeo y la osteomielitis de base de cráneo. Las causas neoplásicas pueden deberse a tumores primarios, originados en estructuras de la región, fundamentalmente el paraganglioma o tumor del glomus yugular, el schwannoma y el meningioma. Finalmente, deben mencionarse las metástasis hacia la base del cráneo de tumores infraclaviculares.

Es conocida la tendencia del cáncer de pulmón a la invasión del encéfalo, particularmente en sus estadios avanzados, y más aún si el tumor primario es voluminoso y hay múltiples ganglios comprometidos², como en el caso

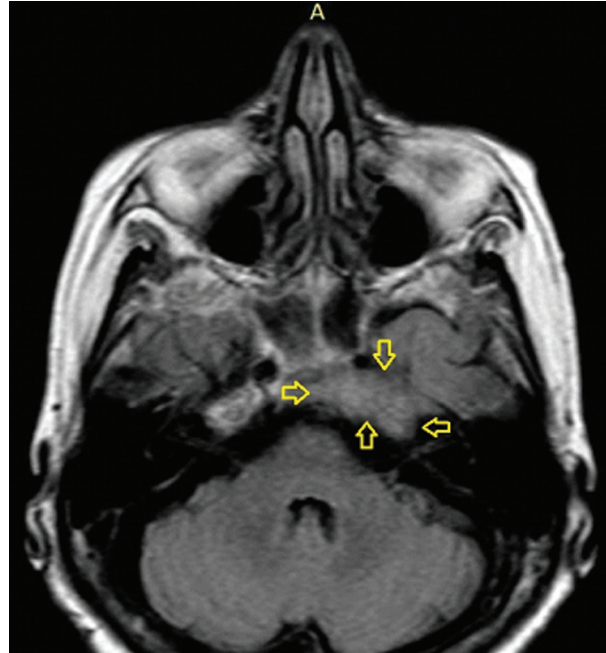


Fig. 2.– Lesión homogénea a nivel del agujero rasgado posterior del lado izquierdo en la base del cráneo, sin refuerzo con gadolinio en secuencia T1 con contraste. Se observa disminución del calibre de la arteria carótida interna del mismo lado.

presentado. Sin embargo, las metástasis exclusivas hacia la base del cráneo son poco frecuentes, observándose en el 4% de los tumores situados por debajo de la línea clavicular³. La mayoría de estos pacientes tienen enfermedad diseminada y de mal pronóstico, aunque en un 28% de los casos puede ser el síntoma de presentación de la enfermedad³. Las neoplasias asociadas más frecuentes son las de la mama, la próstata, el pulmón y el melanoma. Greenberg y col. fueron los primeros autores en comunicar 5 patrones de diseminación metastásica hacia la base del cráneo en una serie de 43 pacientes⁴. Estos síndromes son el orbitario, el selar/paraselar, el de la fosa craneal media, el del agujero rasgado posterior y el del agujero occipital. Cada uno presenta síntomas característicos de su localización. Cabe señalar que el síndrome del agujero rasgado posterior, del cual se considera al síndrome de Villaret una variante, es el más infrecuente de estos patrones. Este hecho fue corroborado en una revisión de 279 pacientes, donde solo el 3.5% de los casos de metástasis de base de cráneo correspondía al síndrome del foramen yugular³. Por ende, la presentación de una metástasis de base de cráneo como síndrome del agujero rasgado posterior en general y dentro de este grupo, como un síndrome de Villaret en particular, constituye una rareza. Esto ha sido informado en casos aislados de cáncer de mama, próstata y pulmón⁵⁻⁹.

Los dos diagnósticos diferenciales de esta entidad en la enfermedad oncológica avanzada son las metástasis cerebrales y la carcinomatosis leptomenígea. En el primer caso, la ausencia de síntomas compatibles con compromiso de vías largas hace altamente improbable una lesión dentro del neuroeje, lo cual se corroboró con la resonancia magnética. El segundo diagnóstico diferencial es más difícil, dado que el compromiso de pares craneales es un síntoma frecuente en la carcinomatosis menígea, y el compromiso exclusivo de la fosa posterior se comunica en un 30% de los pacientes¹⁰. La ausencia de cefalea (presente en un 30-50%), náuseas y vómitos (20-30%) y otros síntomas de compromiso multifocal, lo hacen poco probable. La resonancia magnética nuclear no evidenció engrosamiento nodular o refuerzo con gadolinio de las meninges, aunque su sensibilidad es del 76-87%¹¹. Topográficamente, el síndrome de Villaret, a diferencia de las otras variantes del síndrome del agujero rasgado posterior, se produce a nivel del espacio retroparotídeo, es decir, fuera del cráneo, único lugar donde todas las estructuras responsables están estrechamente agrupadas.

El mejor método para el diagnóstico de metástasis de base de cráneo es la resonancia magnética con gadolinio. Otros métodos como la tomografía computarizada, el centellograma y el PET-TC, completan las herramientas diagnósticas disponibles en la actualidad.

Presentamos este caso de adenocarcinoma de pulmón con desarrollo simultáneo de síndrome de Villaret, el cual en nuestro conocimiento es excepcional en la literatura médica mundial. Un siglo después de su primera descripción, la historia clínica detallada y un exhaustivo examen neurológico son las herramientas más útiles para un adecuado diagnóstico.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Villaret M. Le syndrome nerveux de l'espace retroparotidien posterieur. *Rev Neurol* 1916; 23: 188-90.
2. Mujoomdar A, Austin JH, Malhotra R, et al. Clinical predictors of metastatic disease to the brain from non-small cell lung carcinoma: primary tumor size, cell type, and lymph node metastases. *Radiology* 2007; 242: 882-8.
3. Laigle-Donadey F, Taillibert S, Martin-Duverneuil N, Hildebrand J, Delattre JY. Skull-base metastases. *J Neurooncol* 2005; 75: 63-9.
4. Greenberg HS, Deck MD, Vikram B, Chu FC, Posner JB. Metastasis to the base of the skull: clinical findings in 43 patients. *Neurology* 1981; 31: 530-37.
5. Flis D, Shah A, Tracy J, Heilman CB, O'Leary MA. Metastatic breast carcinoma of the jugular foramen: A rare case of Villaret syndrome. *Head Neck* 2015; 37: E146-E149.
6. Sicenica T, Venkata Balaji G, Klein A, Berman P, Ahmad U. Villaret's syndrome in a man with prostate carcinoma. *Am J Med* 2000; 108: 516-7.
7. Tiliket C, Petiot P, Arpin D, et al. Clinical and radiological aspects of Villaret's syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 1996; 98: 194-6.
8. Hayward D, Morgan C, Emami B, Biller J, Prabhu VC. Jugular foramen syndrome as initial presentation of metastatic lung cancer. *J Neurol Surg Rep* 2012; 73: 14-8.
9. Agarwal A, Baisakhiya N, Kakani A, Bhake A, Nagrale M, Reddy S. Metastatic lung cancer presenting with jugular foramen syndrome in a case of Von Recklinghausens disease. *J Cancer Res Ther* 2010; 6: 391-3.
10. Kaplan JG, De Souza TG, Farkash A, et al. Leptomeningeal metastases: comparison of clinical features and laboratory data of solid tumors, lymphomas and leukemias. *J Neurooncol* 1990; 9: 225-9.
11. Clarke JL, Perez HR, Jacks LM, Panageas KS, Deangelis LM. Leptomeningeal metastases in the MRI era. *Neurology* 2010; 74: 1449-54.

¿Amor a la Naturaleza? Según se mire. El hombre moderno busca en el campo la soledad, cosa muy poco natural. Alguien dirá que se busca a sí mismo. Pero lo natural en el hombre es buscarse en su vecino, en su prójimo, como dice Unamuno, el joven y sabio rector de Salamanca. Más bien creo yo que el hombre moderno huye de sí mismo, hacia las plantas y las piedras, por odio a su propia animalidad, que la ciudad exalta y corrompe. Los médicos dicen, más sencillamente que busca la salud, lo cual, bien entendido, es indudable.

Antonio Machado (1875-1939)

Juan de Mairena I. Buenos Aires: Losada, 1968. 4ta. Edición, p 126