Carcinoma Nasofaríngeo en la Infancia

Dr. Jorge Las Heras B.¹; Dr. Marcial Osorio F.¹; Dr. Pedro Advis V.¹; Dra. Elena Kakariaka W.¹

NASOPHARYNGEAL CARCINOMA IN A BOY

The case of a 12 years old boy with Nasopharyngeal carcinoma is presented. A cervical mass, partial atrophy of the tongue, palpebral ptosis, and paralysis of the vocal cord at the side of the mass, were the main clinical manifestations. Chemotherapy and radiotherapy treatment followed by a reduction of the cervical mass. However the tumor recurred with cerebral metastasis and the patient died. The presence of a benign or malignant cervical mass may pose particular problems in diagnosis. In the malignant group the differentiation between a nasopharyngeal carcinoma and a linfoma is very important, considering the differences in treatment and prognosis.

La presencia de masas cervicales, es un hallazgo relativamente frecuente en la práctica pediátrica.

El diagnóstico diferencial incluye lesiones congénitas, linfadenopatías, en su mayoría de causa infecciosa, y tumores malignos¹.

Este último es, afortunadamente, el de más baja incidencia, encontrándose representado en su mayoría por tumores del sistema linfático, sarcomas de partes blandas (rabdiosarcoma y fibrosarcoma) y neuroblastomas²⁻³.

Los tumores malignos de origen epitelial o carcinomas, a diferencia de lo que ocurre en el adulto⁴, son poco frecuentes en el niño³⁻⁵. De ellos, el carcinoma nasofaríngeo es el de mayor incidencia, debiendo por ello considerarse en el diagnóstico diferencial de los tumores de cabeza y cuello⁶.

El propósito de este trabajo es presentar los aspectos clínicos, hallazgos histopatológicos y tratamiento, de un paciente de 12 años diagnosticado como portador de carcinoma nasofaríngeo, cuyas manifestaciones clínicas se iniciaron como una adenopatía cervical.

Caso clínico

A.A.G. Paciente de 12 años, sexo masculino en buen estado de salud hasta Octubre, 1980, cuando la madre observó discreta ptosis palpebral derecha. Tres semanas más tarde apareció tumor cervical derecho en el tercio superior sobre el músculo esternocleidomastoideo, doloroso, de aproximadamente 2 o 3 cm. de diámetro, acompañado de masa submaxilar derecha, no inflamatoria de más o menos 1 cm. de diámetro, interpretados inicialmente como parotiditis y luego

como adenitis piógena secundaria, por lo que recibió diversos antibióticos, incluyendo Penicilina, Lincomicina y cefalosporinas por más de un mes. Se agregó durante este período disfonía, coincidente con paresia de cuerdas vocales derechas, que se creyó secundaria a compresión local. Dos meses después de comenzar el aumento de volumen se realizó biopsia para estudio histopatológico.

En la admisión al Hospital se registraron los siguientes hallazgos clínicos:

Masa cervical derecha, firme no desplazable, de 15 por 13 cm., ubicada bajo el ángulo de la mandíbula, que comprimía parte del paladar blanco derecho y región infraauricular derecha; ptosis palpebral derecha, no asociada a miosis o enoftalmos; atrofia parcial del lado derecho de la lengua; parálisis de cuerdas vocales, derecha.

No se observaron otras linfadenopatías ni hepatoesplenomegalia.

Se extirpó una masa de tejido irregular de consistencia blanda de 2,7 por 2,4 por 1,7 cm. que fue estudiada en cortes por congelación fijándose el resto en formalina. Los cortes se tiñeron con H y E, PAS, Van Giesson y Reticulina. Las muestras estaban constituidas por ganglio linfático cuya arquitectura estaba totalmente reemplazada por células muy anaplásticas de núcleo oval, con nucléolos prominentes y distribución periférica de la cromatina (Figuras 1 y 2). El citoplasma era escaso y se observaba agrupación de núcleos y formación de sincicios citoplasmáticos, las mitosis eran numerosas, observándose más de 10 por campo. En la periferia del ganglio, inmediatamente debajo de la cápsula se encontró un anillo incompleto de linfocitos de aspecto normal. La cápsula estaba bien delimitada y habían senos vasculares subcapsulares. En el lumen de algunos de éstos se identificaron grupos

¹ Servicio de Pediatría. Unidad de Patología Pediátrica. Hospital Paula Jaraquemada.

de células tumorales. No se observó invasión tumoral de las paredes vasculares.

Figura 1: H y E, 40x. Sección del ganglio infiltrado por células tumorales, las que muestran citoplasma escaso, núcleos ovales, con nucléolos prominentes y ausencia de indentación de la membrana nuclear.

Figura 2: Gomori; 40x. Otra sección del mismo ganglio demostrando grupos de células tumorales limitadas por escasas fibras reticulares. Estas últimas no rodean las células en forma individual.

La tinción con reticulina mostró grupos de células rodeadas por fibras reticulares en un patrón ligeramente alveolar, sin embargo no se encontraron fibras reticulares alrededor de las células individuales. La tinción de Van Giesson no mostró aumento de colágeno y el PAS fue negativo. El estudio histológico concluyó que se trataba de un ganglio linfático cervical infiltrado con un tumor

anaplástico, sugiriendo metástasis de carcinoma nasofaríngeo indiferenciado.

Hemoglobina (Hb): 12,4 g/o, Hematocrito: 36,90/o, Leucocitos: 5.500 x mm³ con 66 segmentados. 3 baciliformes, 6 monocitos y plaquetas normales. Sedimento de orina: normal. Títulos para virus de Epstein Barr: 1:80.

Radiografías de Esófago, Estómago y Duodeno: Ligera deformación del lado derecho de la hipofarinx y fosa piriforme por masas cervicales. Esófago distal: normal; Radiografías del tórax normal; Radiografía de esqueleto total: Sin evidencias de metástasis. Cintigrama hepatoesplénico: Normal. Cintigrafía ósea: normal. Aumento de la actividad en un pequeño nódulo en la región supraclavicular derecha, por debajo de la masa cervical.

Cintigrama de Cerebro: Disminución del flujo carotídeo en el lado derecho. Aumento de la actividad radionuclear en el área de la masa cervical descrita. Ecografía cerebral y Electroencefalograma normales.

En conclusión, se diagnóstico carcinoma nasofaríngeo, de probable origen amigdalino, sin observarse evidencia de metástasis, a pesar del compromiso de la cuerda vocal derecha y atrofia del lado derecho de la lengua. El examen otorrinolaringológico y pequeñas biopsias realizadas en diversas áreas de faringe e hipofaringe, no revelaron presencia de tumor.

Por decisión familiar el paciente fue trasladado para su tratamiento al Children's Hospital de Los Angeles, California, USA., donde se decidió un plan mixto de quimio y radioterapia por no haber cirugía posible.

La quimioterapia comprendió el uso de 4 drogas y de acuerdo al siguiente protocolo: en ciclos cada 3 semanas. Vincristina 1,5 mg/m², los días 1 y 5 e.v., Ciclofosfamida 400 mg/m² al día 1 e.v.; DTIC. 200 mg/m² del día 1 al 5 e.v., Adriamicina 400 mg/m² al día 1., que se inició a 3 meses de comenzado el cuadro (Enero 12), con lo que la masa disminuyó de 15 por 13 a 5 por 5 cm.

Luego de una segunda cura, el tamaño del tumor se redujo a 2 por 3 cm., (Febrero 2 a 6). Con la tercera cura, la masa tumoral desapareció clínicamente (Febrero 24 - 28). El estudio con Galio fue normal y la Tomografía computada (CT) mostró gran disminución de la masa, aunque restos del tumor estaban aún presentes.

Si inició entonces radioterapia, que fue bien tolerada. (Marzo 10 - Abril 20). El CT de control no reveló disminución de la masa, aunque no hubo tampoco aumento de ellas.

Cuatro meses después de iniciado su trata-

miento en los Estados Unidos, el niño fue dado de alta, con la indicación de continuar su quimioterapia con el mismo protocolo señalado anteriormente en ciclos semanales, por 6 meses a 1 año, según la evolución del tumor. Alcanzó a completar dos de estos ciclos, hasta caer bruscamente en coma. El CT reveló infiltración metastática cerebral. Falleció dos días después.

COMENTARIO

Si bien los tumores epiteliales son raros en la infancia, el carcinoma nasofaríngeo es el más frecuente de los tumores malignos que afectan el tracto respiratorio superior⁶⁻⁷⁻⁸. Su incidencia, variable en distintos grupos étnicos, parece estar influida por factores ambientales⁹. En la infancia se han descrito casos desde los 4 años, con promedio de presentación a los 12 años, y predominio en el sexo masculino en las distintas razas³⁻⁶⁻¹⁰.

El tumor se localiza preferentemente en la pared lateral del nasofarinx, en relación a la fosita de Rosemüller y se caracteriza por metástasis precoces a los ganglios linfáticos regionales (60 a 80% en el momento del diagnóstico)³⁻⁶⁻⁷.

Este compromiso ganglionar es, en gran número de casos, la primera y a veces única manifestación clínica, permaneciendo el tumor primario inaparente. Otros síntomas precoces incluyen manifestaciones auditivas o de obstrucción nasal, que pasan inadvertidas por ser comunes en las infecciones del tracto respiratorio superior, tan frecuentes en niños³⁻⁶⁻⁷⁻¹⁰. Menos frecuente el compromiso de los pares craneales.

La historia clínica del niño que motivó esta presentación resume lo expuesto en cuanto a edad, sexo y síntomas iniciales.

Desde el punto de vista histopatológico, en la biopsia del ganglio cervical, es necesario diferenciar entre carcinoma nasofaríngeo y linfoma No Hodgkin. Esta problemática es relativamente frecuente y la posibilidad de error diagnóstico ha sido comunicada¹¹. Sin embargo, en nuestro caso existían algunos elementos morfológicos que favorecieron el diagnóstico de carcinoma nasofaríngeo. En primer lugar el compromiso ganglionar no homogéneo, con una franja subcapsular de tejido linfóide de aspecto normal. Luego, algunos detalles celulares, incluyendo agrupación de las células, distribución de la cromatina nuclear y la falta de hendidura nuclear, también fueron sugerentes de carcinoma. Sin embargo, estos hallazgos morfológicos no son específicos, siendo necesario en muchos casos estudio adicionales citoquímicos, inmunohistoquímicos, de microscopía electrónica o ambos para llegar a un diagnóstico certero¹¹.

Los títulos serológicos para Virus de Epstein Barr (VEB), que se han descrito como muy útiles en la detección de los carcinomas ocultos de nasofarinx⁶, en nuestro paciente no fueron significativos.

El tratamiento de estos tumores realizados fundamentalmente en base a radioterapia³⁻⁶⁻⁷⁻¹⁰⁻¹³, se encuentran en constante revisión, adquiriendo la quimioterapia un rol cada vez mayor¹⁴. La utilidad de la cirugía es escasa¹⁵ por las características anatómicas de la región y forma de presentación del tumor.

En este paciente se utilizó quimioterapia inicial con el objeto de lograr una disminución de la masa tumoral, seguida de radioterapia. Ambas fueron bien toleradas con remisión de la masa tumoral a niveles subclínicos.

El pronóstico en este tipo de tumores depende del diagnóstico precoz, siendo elementos desfavorables, la presencia de dolor cervical, compromiso óseo radiológico, compromiso ganglionar uni o bilateral y el desarrollo brusco de la sintomatología⁷.

En nuestro caso coincidieron varios de estos factores de pronósticos desfavorable. De acuerdo con la etapa dentro de la clasificación del TNM del American Joint Committee for Cancer Staging¹⁷, su estado correspondería al grado IV (TNM), lo que explica su mala evolución a pesar de una aparente buena respuesta inicial a la terapia.

Como conclusiones enfatizamos la necesidad de mantener vigente la sospecha de malignidad ante la aparición de una masa cervical en la que los métodos de estudio rutinario no nos permitan llegar al diagnóstico en un plazo de tiempo prudente, o cuando el tratamiento con antibióticos no se acompaña de resolución de la masa, indicando entonces la biopsia como método esencial para el diagnóstico definitivo.

Aunque en Chile no existe información sobre la incidencia del carcinoma nasofaríngeo en niños, y en la literatura extranjera su incidencia es baja³⁻⁶⁻¹⁴, se debe sospechar la posibilidad de este tumor ante la aparición de un cuadro clínico como el descrito, por ser su tratamiento y pronóstico muy diferentes al de los linfomas malignos con los que se le confunde con frecuencia¹¹.

RESUMEN

Se presenta el caso de un niño de 12 años, de sexo masculino portador de un carcinoma nasofaríngeo. Clínicamente el tumor se manifestó como una adenopatía cervical asociada a ptosis palpebral, atrofia parcial de la lengua y parálisis de las

cuerdas vocales, todos en el lado correspondiente a la masa cervical.

El paciente recibió tratamiento con quimio y radioterapia, observándose una respuesta inicial favorable, con remisión de los síntomas y una posterior recaída con metástasis cerebrales que provocaron su muerte.

Se destaca la importancia de considerar a este tipo de tumores en el diagnóstico diferencial de masas cervicales benignas y malignas. Dentro de este último grupo se enfatiza el diagnóstico diferencial con el grupo de linfomas, por ser su pronóstico y tratamiento diferentes.

REFERENCIAS

- ¹ Zitelli B. *Neck Mass in Children: Adenopathy and Malignant Disease*. Ped. Clin. N.A. 28: 813, 1981.
- ² Bedros A. Mann J.: Lymphadenopathy in Children. Adv. Pediatr. 28: 182, 1981.
- ³ Fernández C.H. y Cols.: Nasopharyngeal Carcinoma in Children. Cáncer 37: 2787, 1976.
- ⁴ Lee V.N., Terry R., Lukes R.S.: Lymph Node Biopsy for diagnosis: a statistical study. J. Surg. Oncol. 14: 53, 1980.
- ⁵ Joung J.J., Miller R.W.: Incidence of malignant Tumors in US in Children J. Pediatr. 86: 254, 1975.
- ⁶ Lobo F., y Cols.: Linfopitelioma de la Faringe en Niños. Bol. Med. Hosp. Inf. Mex. 37: 1003, 1980.
- ⁷ Baker S., Wolfe R.: Prognostic factors on nasopharyngeal Malignancy. Cáncer 49: 163, 1982.
- ⁸ Jels. A Histological classification of carcinoma of the nasopharynx with a critical review as to the existence of lymphoepitheliomas. Cáncer 15: 895, 1962.
- ⁹ Buell P.: The effect of migration on the risk of nasopharyngeal carcinoma among chinese. Cancer Res. 34: 1189, 1974.
- ¹⁰ Snow J.B.: Carcinoma of the nasopharynx. En Clinical Pediatric Oncology W.W. Sutow; Tj. Vietti and D.J. Fernbach, Eds. CV. Mosby Company, St. Louis, 1973, pp. 541-548.
- ¹¹ Carbone A.: Michea Ch. Pitfalls in microscopic diagnosis of Undifferentiated carcinoma of Nasopharynx Type (Lymphoepithelioma). Cáncer 50: 1344, 1982.
- ¹² Cammoun M. y Cols.: Tumors of the nasopharynx in Tunisia. Cáncer 33: 184, 1974.
- ¹³ Laramore G. y Cols.: Phase I. Pilot study on Fast Neutron Teletherapy for advanced carcinomas of the Head and Neck Region. Cáncer 51: 192, 1983.
- ¹⁴ Schuller D. y Cols.: Preoperative Reductive Chemotherapy for locally Advanced Carcinomas of the Oral Cavity, Oropharynx and Hypopharynx. Cáncer 51: 15, 1983.
- ¹⁵ Shahi J.P., Shaha A.R., Spiro R.H.: Carcinoma of the Hypopharynx. Am. J. Surg. 132: 439, 1976.
- ¹⁶ Pearson Gr. y Cols.: Application of Epstein Barr Virus Serology to the Diagnosis of North American Nasopharyngeal Carcinoma. Cáncer 51: 260, 1983.
- ¹⁷ Manual for Staging of Cancer. Chicago. American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting 1977.