

# CARCINOMA NASOFARINGEO EN LA EDAD PEDIATRICA. REVISION BIBLIOGRAFICA A PROPOSITO DE UN CASO CLINICO

Drs. Eduardo Corchs B<sup>(1)</sup>, Jorge Boschi O<sup>(2)</sup>.

1. Residente del Departamento de Imagenología del Hospital de Clínicas de Montevideo. Uruguay.
2. Profesor Agregado del Departamento de Imagenología del Hospital de Clínicas de Montevideo. Uruguay.

**Abstract:** We present a case of a 14 year old male with nasal obstruction, voice changes and epistaxis. Head and neck CT and MRI were done and showed a solid rinopharyngeal mass, with malignant aspect. Diagnosis of nasopharyngeal carcinoma was made by pathology. A revision of the literature was done and we emphasize the roll of CT and MRI in the diagnosis and staging, reviewing the differential diagnosis of tumors in that location in pediatric age.

**Key words:** Nasopharyngeal carcinoma, CT, MRI.

**Resumen:** Se presenta el caso clínico de un varón de 14 años que debuta por cuadro de obstrucción nasal, cambios en la voz y epistaxis. Se le realiza tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RM) de cabeza y cuello, donde se evidencia la presencia de un proceso expansivo sólido rinofaríngeo, con elementos imaginológicos de malignidad. Se establece el diagnóstico por anatomía patológica de carcinoma nasofaríngeo.

Se realiza revisión bibliográfica, haciendo hincapié en el rol de la TC y de la RM para establecer el diagnóstico y la extensión lesional. Se destacan las características diferenciales con el resto de los procesos tumorales de la región nasofaríngea en la edad pediátrica y juvenil.

**Palabras clave:** Carcinoma nasofaríngeo, Tomografía computada, Resonancia magnética.

## Introducción

La nasofaringe es una cavidad recubierta por epitelio, situada en la parte más alta del tracto aerodigestivo. La mucosa a este nivel está compuesta tanto de epitelio estratificado como de epitelio columnar, destacando la presencia de las adenoides o amígdalas

faríngeas como estructuras de tejido linfóide en la línea media del techo de la nasofaringe<sup>(1)</sup>.

Los tumores malignos nasofaríngeos son raros y constituyen el 1-3% de los tumores malignos de la edad pediátrica. En niños, el carcinoma nasofaríngeo (CNF) constituye el 20-50% de los tumores malignos de esta región anatómica, correspondiendo la mayoría a rhabdomyosarcomas y linfomas, principalmente de tipo no Hodgkin<sup>(2,3)</sup>. Estos datos contrastan con lo observado en adultos en que prácticamente la totalidad de tumores malignos de la región son carcinomas, con un elevado índice de asociación con el hábito tabáquico<sup>(2)</sup>.

El CNF presenta una distribución etaria bimodal, ya que su incidencia máxima se encuentra entre los 60 y 80 años, apareciendo el segundo pico en pacientes menores de 30 años donde se diagnostica el 5-12% de los casos. En la población pediátrica, según algunas series, el 70% se presenta entre los 10 y 15 años, siendo 4 años la edad mínima de presentación y el promedio, de 9,7 años<sup>(2,4)</sup>.

En cuanto a la prevalencia por sexo, existe una relación 2:1 de varones sobre las mujeres<sup>(2)</sup>.

Es una enfermedad infrecuente en el mundo occidental, de distribución mundial y tiene una incidencia significativa en el Sudeste asiático, siendo China el país con más casos reportados, seguido por Malasia y niños afroamericanos<sup>(2,3)</sup>. La incidencia es de 1 por 100.000 en los caucásicos, alcanzando en la población asiática tasas de incidencia de hasta 20 por 100.000<sup>(5)</sup>.

Existen múltiples factores hereditarios y genéticos que predisponen al incremento de la tasa de CNF, dentro de los que destacamos la delección numérica de cromosomas, mutaciones y tipos específicos de HLA, así como la infección por virus Epstein-Barr (VEB).

El CNF de la edad pediátrica es diferente del tipo de los adultos ya que en prácticamente la totalidad de los casos se asocia a la infección por virus Epstein-Barr (VEB). Además, generalmente es de tipo histológico indiferenciado OMS III según la cla-

**Corchs E, Boschi J.** Carcinoma nasofaríngeo en la edad pediátrica. Revisión bibliográfica a propósito de un caso clínico. *Rev Chil Radiol* 2007; 2: 63-69.

**Correspondencia:** Dr. Eduardo Corchs B.  
jeboschi@gmail.com

sificación de la Organización Mundial de la Salud, en contraste con el predominio del tipo OMS I de los ancianos, constituido por el carcinoma de células escamosas queratinizante<sup>(2,6)</sup>.

El síntoma más común de presentación del CNF infantil es la presencia de una masa cervical indolora (70-90%), bilateral en el 50% de los casos. La evidencia clínica y radiológica de la patología nasofaríngea puede estar ausente. Existen numerosos signos y síntomas inespecíficos que pueden aparecer tanto en el comienzo como en la evolución de la enfermedad: obstrucción nasal, epistaxis, rinorrea, adelgazamiento, otitis media, otalgia (estos últimos a causa de obstrucción o disfunción de la trompa de Eustaquio debido a la proximidad anatómica de la misma) y trismus<sup>(2,3,4,7)</sup>.

La duración de los síntomas hasta llegar al diagnóstico definitivo oscila alrededor de dos años, y usualmente su curso más prolongado se asocia a enfermedad avanzada.

Principalmente en estadios avanzados con diseminación sistémica, el CNF se asocia a síndromes paraneoplásicos tales como la osteoartropatía hipertrófica, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y fiebre prolongada de origen desconocido<sup>(3,7)</sup>.

Tiene una elevada tasa de morbimortalidad, por lo que destaca la necesidad de un diagnóstico precoz, en vistas a realizar un tratamiento adecuado y oportuno.

Tanto la TC como la RM son útiles en la valoración diagnóstica y eventualmente preoperatoria, principalmente para evaluar la extensión en profundidad que resulta difícil clínicamente. De hecho, 6% de los CNF no son detectados por endoscopia, destacando que este examen en niños es complejo por su pequeño tamaño y la falta de colaboración. Si bien la TC es útil para el diagnóstico y demostración de la extensión tumoral con destrucción ósea, es superada por la RM dada la capacidad multiplanar de esta técnica y su excelente resolución de contraste tisular, sumado a que no utiliza radiación ionizante ni contraste yodado<sup>(2)</sup>.

Al momento del diagnóstico, un 5-11% de los casos presenta metástasis a distancia, cuyas localizaciones son: hueso 65-70%, hígado 30%, y pulmón 20%. Además, en el momento del diagnóstico el 80% de los pacientes con CNF tiene afectación ganglionar, bilateral en el 50% de los casos. Las adenopatías más frecuentemente encontradas se localizan a nivel yúgulo-digástrico, además de los ganglios yugulares superior y medio de la cadena cervical anterior<sup>(2,5)</sup>.

El CNF puede ser difícil de diferenciar de tejido adenoide hipertrófico, por lo que se hace fundamental la búsqueda de invasión de planos musculares profundos y de los músculos elevador y tensor del paladar, la asimetría de los tejidos blandos adenoideos, la

invasión de la musculatura prevertebral y presencia de adenopatías retrofaríngeas, que son sospechosas de corresponder a ganglios metastásicos cuando superan los 5 a 10 mm de diámetro<sup>(5)</sup>.

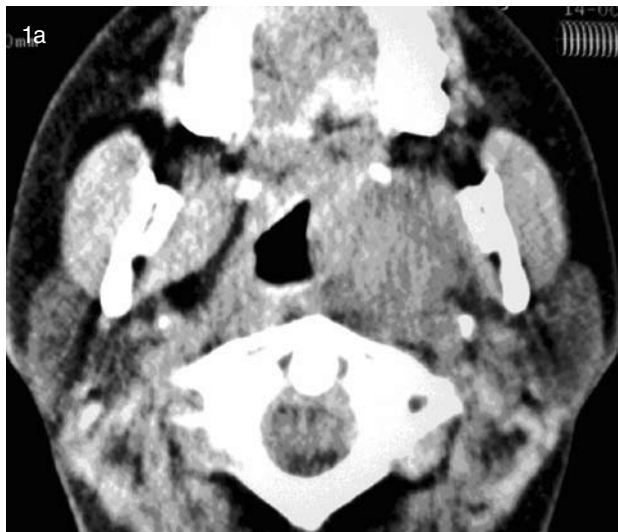
El CNF de la infancia debe ser diferenciado de otras patologías tumorales de la nasofaringe, destacándose entre las de origen maligno el rabdomiosarcoma y el linfoma, principalmente de tipo no Hodgkin. Además de entidades malignas, el diagnóstico diferencial de masas nasofaríngeas en niños debe incluir lesiones benignas y patologías inflamatorias; entre estas últimas la adenoiditis y la inflamación de la nasofaringe. Entre los tumores benignos destacamos el angiofibroma juvenil, tumores de las glándulas salivales menores, adenomas pleomórficos, tumores mixtos benignos del lóbulo profundo de la glándula parótida, tumores de origen neural (neurinomas y neurofibromas), tumores glómicos y quistes de la hendidura branquial, entre otros<sup>(5)</sup>.

### Historia clínica

Varón de 14 años sin antecedentes personales ni familiares de importancia, que comienza en enero del 2005 con epistaxis por fosa nasal izquierda y otalgia izquierda persistente, que no calma completamente con analgésicos vía oral ni tratamiento local. Un mes después presenta cefalea, dolor en hemicara izquierda y aumento de intensidad de la otalgia izquierda. Concomitantemente, refiere obstrucción progresiva de la fosa nasal izquierda, transformación de la voz hacia un patrón nasal y aparición de ronquidos.

La radiografía de senos paranasales, realizada en marzo del 2005, no muestra hallazgos patológicos. En junio reitera epistaxis, por ambas fosas nasales, por lo que se realiza termocoagulación y taponamiento anterior. Valorado por odontólogo se plantea el diagnóstico de patología del tercer molar superior izquierdo y, neuralgia trigeminal como diagnóstico diferencial. A partir de octubre comienza el sangramiento por la boca, con expulsión de coágulos, lo que motiva traslado a unidad de emergencia, realizándose TC de cráneo y macizo facial con contraste intravenoso, que muestra proceso expansivo sólido en la rinofaringe con extensión a orofaringe y base de cráneo. Hacia anterior se extiende hasta ambas coanas y por atrás al clivus al cual deforma, llegando hasta el agujero rasgado. No se reconoce la vena yugular interna izquierda y la arteria carótida homolateral presenta un aspecto filiforme (Figuras 1 y 2).

Se realiza RM con administración de gadolinio intravenoso, que muestra un proceso expansivo sólido de aproximadamente 60x60x90 mm de diámetro en sentido transversal, anteroposterior y céfalo-caudal respectivamente, con epicentro a nivel de la rinofaringe, que presenta señal isointensa con el músculo en T1 e hiperintensa en T2, con realce significativo y homogéneo tras la administración de



**Figura 1a, b.** TC sin contraste, evidencia voluminosa masa tumoral sólida a nivel de la naso y orofaringe izquierda, que se extiende a fosa nasal.

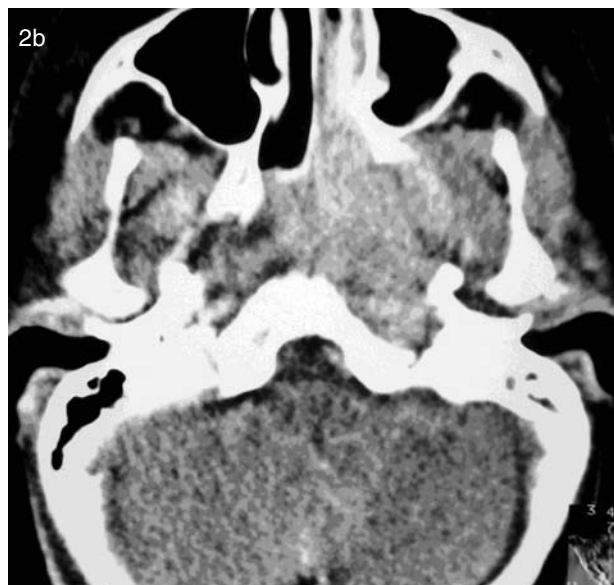
contraste intravenoso. Se evidencia además invasión del espacio retrofaringeo y de los planos prevertebrales con invasión del músculo prevertebral izquierdo (Figuras 3 y 4). Presenta adenopatías en la cadena yugular interna izquierda, la mayor de las cuales mide aproximadamente 20 mm de diámetro. Se plantea un posible angiofibroma juvenil versus linfoma o rhabdomyosarcoma. Los exámenes de laboratorio no mostraron alteraciones.

Se realiza punción citológica de adenopatía del ángulo retro mandibular izquierdo, cuyo estudio orienta a ganglio de origen metastásico (estirpe epitelial con características morfológicas atípicas compatibles con metástasis de carcinoma pobremente diferenciado). A su vez, se realiza el estudio anatómo-patológico de fragmentos de tejido expulsado por el paciente en relación con los sangrados expulsados por la boca,

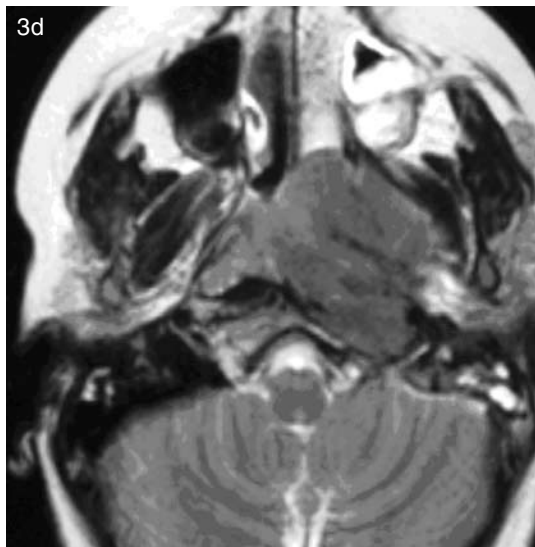
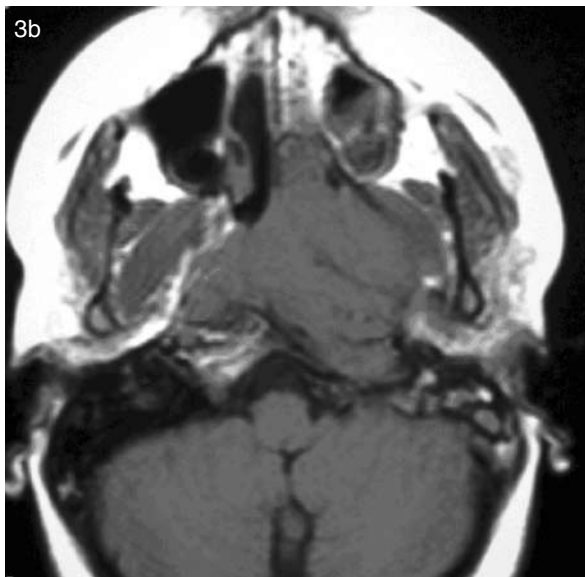
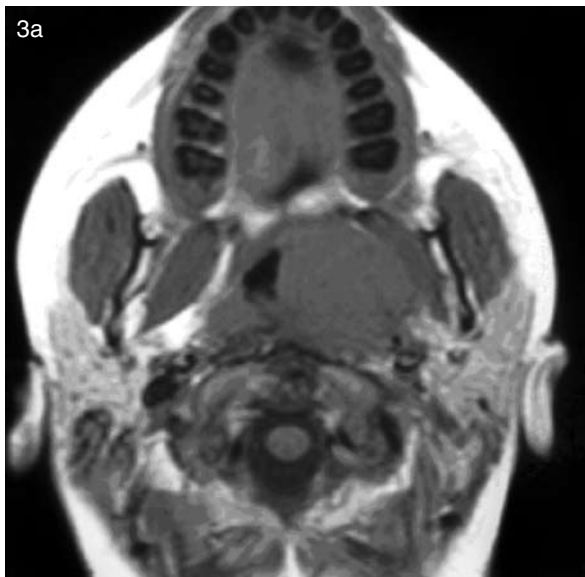
destacando del informe histológico la presencia de placas de células atípicas cohesivas, cuya morfología orienta a un carcinoma pobremente diferenciado probablemente de origen nasofaríngeo, hallazgos confirmados posteriormente por inmunohistoquímica. Se solicita serología para virus Epstein-Barr dada la conocida asociación, que mostró títulos positivos<sup>(4)</sup>.

Previo a iniciar el tratamiento oncológico, se realiza una TC de tórax y abdomen con administración de medio de contraste oral e intravenoso para completar el diagnóstico de extensión lesional, que no muestra hallazgos patológicos a destacar.

Con el diagnóstico de carcinoma nasofaríngeo, se comienza tratamiento de quimio y radioterapia. Al mes de iniciado el tratamiento, se realizó el primer control con RM en el que se evidencia una significativa disminución de tamaño del proceso expansivo, principalmente en su aspecto derecho.



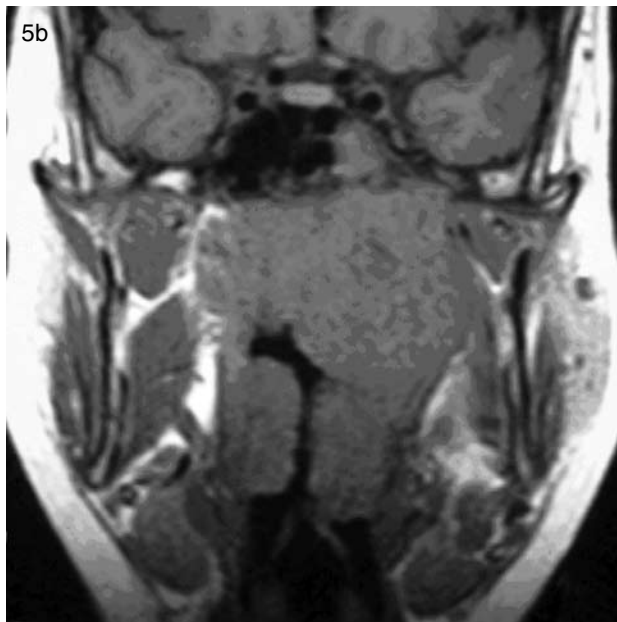
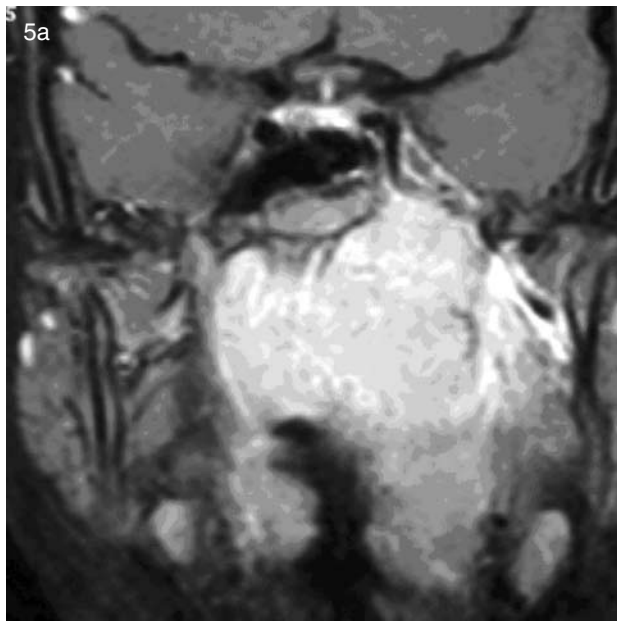
**Figura 2 a, b.** TC con contraste, muestra realce homogéneo de la masa tumoral.



**Figura 3 a, b.** T1 axial sin contraste, muestra masa isointensa en T1, a nivel naso y orofaríngeo con extensión a fosa nasal izquierda. **c, d.** T2 axial sin contraste, evidencia que la masa es hiperintensa en T2.



**Figura 4 a, b.** T1 axial con contraste, evidencia realce intenso y homogéneo de la masa tumoral con invasión de planos musculares paravertebrales.



**Figura 5 a, b.** Cortes coronales en T1 sin y con contraste que evidencian la extensa lesión, ocupando naso y orofaríngeo.

**Discusión**

El cuadro clínico de epistaxis reiteradas, obstrucción nasal progresiva, otalgia y masa cervical compatible con conglomerado de adenopatías, hace necesario descartar una lesión tumoral de la región nasofaríngea.

Los hallazgos imagenológicos de proceso expansivo sólido con epicentro en región nasofaríngea y signos de agresividad locoregional, llevaron en este caso a que los diagnósticos probables inicialmente considerados fueran angiofibroma juvenil y linfoma, y con menor probabilidad el rabdomiosarcoma, dada la edad del paciente, y carcinoma nasofaríngeo, por

la baja incidencia en nuestro medio. Los resultados de los estudios de anatomía patológica tanto ganglionares como de los fragmentos tumorales expulsados permitieron determinar un diagnóstico certero.

La posibilidad de tumor maligno nasofaríngeo debe plantearse en niños con obstrucción nasal progresiva cuando la sintomatología persiste por más de tres semanas, luego de haber iniciado el tratamiento adecuado o, cuando aparece otitis media unilateral asociada a linfadenopatía cervical<sup>(2)</sup>.

Otros síntomas como cefalea y parálisis de nervios craneanos, usualmente por compromiso del trigémino, suelen indicar invasión de base de cráneo.

En el caso presentado, de los exámenes de laboratorio, debemos destacar los valores positivos para el virus Epstein-Barr (VEB). El VEB infecta las células epiteliales de la orofaringe y los linfocitos B a través de la molécula CD21. En cuanto a su asociación con el CNF existe clara evidencia de que el 100% de los CNF contienen ADN del VEB, lo que constituye una asociación uniforme y universal<sup>(4)</sup>. Además, los títulos de anticuerpos contra la cápside viral están francamente aumentados, y en las zonas endémicas los pacientes desarrollan anticuerpos de tipo IgA, antes de que aparezca el tumor. De hecho, las células cancerosas son monoclonales respecto a la infección por VEB, lo que indica que la infección vírica precede a la carcinogénesis<sup>(4,8)</sup>. Todas las células malignas de los CNF contienen un gran número de copias de los epitomas del VEB, sobre todo los de tipo OMS II y III, siendo el número de copias escaso en los de tipo I<sup>(9)</sup>. La correlación del 100% entre VEB y CNF sugiere que esta estirpe viral desempeña un papel fundamental en la génesis tumoral; la distribución geográfica limitada indica que a su etiología contribuyen factores genéticos y ambientales asociados<sup>(8)</sup>.

En cuanto a la topografía del tumor, en una serie de pacientes estudiados por TC, el 85% de los CNF se localizaban en el receso pósterolateral de la pared faríngea (fosita de Rossemuller) y un 15% en la línea media.

El aspecto imagenológico del CNF es el mismo en todas las edades. Típicamente, tanto en TC como en RM, los CNF de la infancia presentan un realce homogéneo y de intensidad moderada tanto en el tumor primario como en los ganglios metastásicos. En RM, en secuencias ponderadas en T1 muestran intensidad de señal igual o mayor que el músculo en un 75% de los casos, mientras que en T2 presentan señal más intensa que el músculo pero menor que la sustancia gris encefálica. Sin embargo, el CNF del adulto se diferencia del que se manifiesta en la edad pediátrica principalmente por presentar un realce heterogéneo tanto en el tumor primario como en las adenopatías metastásicas, con gran tendencia a la necrosis<sup>(2,10)</sup>. La necrosis de los ganglios linfáticos afectados se identifica como un marcado aumento de

la intensidad de señal en las imágenes ponderadas en T2, y realce tras la administración de contraste en las ponderadas en T1<sup>(5)</sup>.

Cuando los hallazgos tomográficos sugieren la presencia de un CNF debe realizarse una RM, que debe incluir además del estudio de rutina cortes coronales de la base de cráneo con contraste y supresión grasa, para evaluar la extensión intracraneal y perineural<sup>(5,10)</sup>.

Es frecuente la extensión tumoral hacia el espacio parafaríngeo y masticatorio, así como al seno cavernoso y la base de cráneo, siendo común el compromiso del nervio trigémino, principalmente de su rama mandibular. Por su sector anterior puede extenderse a lo largo del músculo pterigoideo medial por el espacio pterigoideo, y así hacia la cavidad nasal y la fisura pterigomaxilar. La extensión posterior puede producirse hacia el espacio retrofaríngeo, clivus y musculatura prevertebral<sup>(5)</sup>.

Por su naturaleza agresiva, el CNF puede extenderse al parénquima encefálico lo cual obviamente empeora el pronóstico, inclusive existen sitios inusuales de compromiso encefálico como a través de la región supraselar, que pueden constituir la forma de presentación inicial u observarse en casos previamente irradiados. Una de las complicaciones más severas del CNF es la invasión de la arteria carótida, con formación de pseudoaneurismas, lo cual es más común luego de la radioterapia<sup>(2)</sup>.

El CNF de la infancia debe ser diferenciado de otras patologías tumorales de la nasofaringe, destacándose entre las malignas el rhabdomioma y el linfoma, principalmente de tipo no Hodgkin. El linfoma se origina del tejido linfóide de la nasofaringe y puede no distinguirse del tejido linfóide normal o de un carcinoma epitelial. Presenta un realce moderado y homogéneo en TC similar al CNF. Sin embargo, en RM presenta señal baja o intermedia en T1 y moderadamente alta en T2. Es muy frecuente la invasión de la base de cráneo por linfoma, con un patrón más expansivo que destructivo, a diferencia del CNF. La presencia de numerosas adenopatías en cabeza y cuello es altamente sugestiva de proceso linfoproliferativo<sup>(2,5)</sup>.

El rhabdomioma es la neoplasia mesenquimal primaria más frecuente de la cabeza y cuello, siendo la órbita y la nasofaringe los lugares de origen más habituales. Afecta principalmente a niños menores de 6 años, pero puede presentarse también en la 2ª y 3ª década de la vida. En estos tumores se observa un realce moderado y heterogéneo, tanto en TC como en RM; la presencia de linfadenopatías es menos frecuente que en el CNF (12-50%) y también es más rara la erosión ósea (20%). En RM es característica la presencia de señal alta en T2 debida a que poseen una red estromal con elevado contenido en agua. Excepcionalmente, se puede observar hemorragia

intratumoral. El rhabdomioma nasofaríngeo invade las estructuras meníngeas adyacentes en casi la mitad de los casos, lo que empeora el pronóstico y presenta una mortalidad del 90%, constituyendo los denominados rhabdomiomas parameníngeos. Las metástasis hematógenas son frecuentes, evidenciadas a nivel de pulmón, hueso y encéfalo<sup>(2,5)</sup>.

Además de entidades malignas, el diagnóstico diferencial de masas nasofaríngeas en niños debe incluir lesiones benignas y patologías inflamatorias. La adenoiditis es común en niños y puede expresarse a nivel retrofaríngeo como linfadenitis supurada y formación de abscesos. La inflamación de la nasofaringe puede también ocurrir como complicación de una otitis externa, abscesos retrofaríngeos o submandibulares.

Entre los tumores benignos, el angiofibroma juvenil nasofaríngeo es la lesión de mayor significancia, que necesariamente debe diferenciarse de la patología maligna nasofaríngea. Se trata de un tumor benigno raro, con una incidencia algo inferior que el CNF de la infancia. Se origina en el margen superior del foramen esfenopalatino, por lo que el aumento en el calibre de dicho neuroforamen es patognomónico de esta estirpe tumoral. El angiofibroma juvenil es localmente agresivo y simula patologías nasofaríngeas malignas por su extensión a la cavidad nasal, obstrucción de la vía aérea, extensión a neuroforámenes, invasión de la fosa subtemporal, órbita, fosa craneal media y seno cavernoso. De hecho, 10 a 20% de estas masas presentan extensión intracraneana. Se puede diferenciar del CNF por mostrar un realce muy intenso y homogéneo tanto en TC como en RM<sup>(2)</sup>.

Los tumores de las glándulas salivales menores también pueden originarse en la nasofaringe, tienen propensión a la extensión perineural y la invasión de la base de cráneo y el seno cavernoso es relativamente frecuente en estos tumores<sup>(5)</sup>.

Otras lesiones que deben considerarse en el diagnóstico diferencial son los tumores que se originan del lóbulo profundo de la glándula parótida (adenomas pleomórficos, tumores mixtos benignos y carcinomas mucoepidermoides), los tumores de origen neural (neurinomas y neurofibromas), tumores glómicos, linfomas y quistes de la hendidura branquial<sup>(5)</sup>. Otros tumores benignos de la región que se han descrito son: hemangioma, tumor de células gigantes, rhabdomioma, pólipo antrocoanal, encefalocele y papiloma invertido<sup>(2)</sup>.

## Conclusión

El CNF es un tumor poco frecuente en la edad pediátrica, que debe ser tenido en cuenta frente a sintomatología nasofaríngea, obstrucción nasal y epistaxis. Tanto la TC como la RM son fundamentales en el diagnóstico precoz y evaluación de la extensión lesional del tumor, con el propósito de realizar un tra-

tamiento adecuado y oportuno, ya que esta patología tiene una elevada tasa de morbimortalidad.

### Bibliografía

1. Som P, Curtin H. Vías respiratorias y digestivas superiores. Faringe. Radiología de Cabeza y Cuello. 4ª edición Elsevier, Madrid. 2004 Volumen II (28): 1466-1517.
2. Ng B, Chong C, Tan A, Hwang W. Clinics in Diagnostic Imaging: Case Presentation. Childhood Nasopharyngeal Carcinoma. Singapore Med Journal 2003; 44(10): 542-549.
3. Behrman R, Kliegman R, Jonson H. Neoplasias digestivas. Carcinoma Nasofaríngeo. Nelson. Tratado de Pediatría. 16ª Edición. 2000. Volumen II. Parte XXI. (511): 1710.
4. Farreras P, Rozman C. Historia natural y factores etiológicos del cáncer. Oncología Médica. Tratado de Medicina Interna. 13ª Edición, 1999. Volumen I (8): 1134.
5. Stark D, Bradley W. Orofaringe y nasofaringe. Resonancia Magnética 3ª Edición 2000. Volumen III (78): 1739-1743.
6. Cotran R, Kumar V, Robbins S. Tumores de la nariz, senos y nasofaringe. Cabeza y cuello. Patología Estructura y Funcional. 5ª Edición 1996; (16): 824-825.
7. Ayan I, Kaytan E, Ayan N. Childhood nasopharyngeal carcinoma: from biology to treatment. Lancet Oncology 2003; 4: 13-21.
8. Cotran R, Kumar V, Robbins S. Carcinogénesis por virus. Virus ADN oncógenos. Neoplasias. Patología Estructura y Funcional. 5ª Edición 1996; 7: 321-324.
9. Behrman R, Kliegman R, Jonson H. Enfermedades infecciosas. Infecciones víricas. Nelson. Tratado de Pediatría. 16ª Edición 2000. Volumen I. Parte XVI. (247): 1073-1074.
10. Lee J, Sagel S, Stanley R, Heiken J. Body TC correlación RM. 3ª Edición 1999; 2(4): 121-125.