

Cáncer de laringe en niños. Caso clínico

Laryngeal cancer in children. Case report

Dr. Adrián Zanetta^a, Dra. Giselle Cuestas^a, Dr. Nicolás Méndez Venditto^b, Dr. Hugo Rodríguez^a,
Dr. Carlos Tiscornia^a, Dr. Manuel Magaró^c y Dr. Salvador Magaró^c

RESUMEN

El carcinoma escamoso de laringe es muy raro en niños y adolescentes. Suele ser diagnosticado en estadios tardíos debido a los síntomas iniciales, atribuidos al proceso madurativo laríngeo o a otras enfermedades pediátricas más comunes.

La visualización temprana de las cuerdas vocales con laringoscopia flexible es importante en niños que se presentan con síntomas sugestivos de patología laríngea. El diagnóstico de certeza de carcinoma lo proporciona la biopsia y el diagnóstico diferencial principal es la papilomatosis laríngea juvenil. El tratamiento constituye un desafío. No existen protocolos establecidos y se debe realizar un esfuerzo especial para preservar las funciones de la laringe y evitar complicaciones a largo plazo. Presentamos un niño de 12 años con carcinoma laríngeo invasor, sin historia previa de papilomatosis juvenil ni radioterapia, que respondió favorablemente al tratamiento con quimioterapia y radioterapia.

Palabras clave: carcinoma laríngeo, niños, virus del papiloma humano, papilomatosis juvenil.

SUMMARY

Squamous cell carcinoma of the larynx is very rare in children and adolescents. It is usually diagnosed at late stages because early symptoms are often attributed to the maturation process or other common laryngeal pediatric diseases.

Early visualization of vocal cords with flexible laryngoscopy is important in children presenting suggestive symptoms of laryngeal pathology. Definitive diagnosis of carcinoma is made by biopsy, and juvenile laryngeal papillomatosis the most important differential diagnosis.

Treatment constitutes a clinical challenge. There are no established protocols, and clinicians should make a special effort to preserve the functions of the larynx, and avoid long term complications.

We present a 12-years-old child with invasive laryngeal carcinoma, without prior history of juvenile papillomatosis or radiotherapy, which responded favorably to chemotherapy and radiotherapy.

Key words: laryngeal carcinoma, children, human papilloma virus, juvenile papillomatosis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.e39>

- Servicio de Endoscopia Respiratoria, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires.
- Instituto Otorrinolaringológico Fundación Arauz. Buenos Aires.
- Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de Clínicas "José de San Martín". Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Dr. Adrián Zanetta: adrianzanetta67@hotmail.com

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 4-11-2011

Aceptado: 16-12-2011

INTRODUCCIÓN

El carcinoma escamoso de laringe es muy raro en menores de 15 años. Se han comunicado aproximadamente 72 casos en la bibliografía mundial.¹⁻³ En la infancia, el 60% de los casos corresponde a varones, mientras que en adultos la proporción asciende al 80%.^{1,3} El sitio más común de localización es la glotis.^{1,2}

La etiología del carcinoma escamoso es desconocida. En adultos se ha asociado a diversos factores ambientales, como tabaco, alcohol y mala higiene oral.⁴ En jóvenes, se lo relaciona con la presencia de papilomas, hayan sido irradiados o no.¹ También se lo asocia con la infección con el virus del papiloma humano (VPH) y con alteraciones cromosómicas específicas (translocación 15;19).^{2,3,5,6}

El carcinoma escamoso no suele ser considerado en el diagnóstico diferencial de disfonía o tos persistente en la niñez, lo cual puede llevar a una demora en el diagnóstico. Ante la persistencia o progresión de los síntomas, es indispensable la evaluación endoscópica y la biopsia de las lesiones sospechosas.

El manejo del cáncer laríngeo infantil es difícil debido a su naturaleza agresiva, a lo delicado de la estructura anatómica pediátrica y a factores psicológicos particulares de los niños. No existe consenso en el tratamiento, por lo cual se lo basa en la experiencia con adultos, y se ve influenciado por el deseo de preservar la laringe.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 12 años que consulta en el Servicio de Endoscopia Respiratoria del Hospital Garrahan por disfonía de 3 años de evolución y dificultad respiratoria con el ejercicio y pérdida de peso en los últimos 6 meses. Refiere alteración esporádica en la deglución de sólidos, y tratamientos previos con antibióticos y corticoides por laringitis recurrentes.

No presenta antecedentes de papilomas laríngeos, cirugía laríngea, trauma, radiación, tabaco (activo y pasivo) o alcohol, actividad sexual ni otra enfermedad. No hay antecedentes familiares de papilomas ni de cáncer laríngeo, y el resulta-

do de la citología cervicovaginal de la madre es normal.

La fibrolaringoscopia revela lesión vegetante de superficie irregular, glótica y supraglótica derecha, que fija el aritenoides derecho. No se identifica cuerda vocal derecha (*Figura 1*). La laringoscopia directa evidencia extensión a subglotis y disminución de la elasticidad de la hemilaringe derecha.

La biopsia de la lesión informa papilomatosis laríngea con displasia moderada a grave. Una nueva biopsia revela carcinoma de células escamosas de tipo papilar, invasivo glótico (*Figura 2*). La inmunohistoquímica informa Ki-67 muy elevado, EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico) y P53 positivos. La tipificación viral es positiva para VPH de tipo 16.

Se solicita tomografía computada (TC) cervical y torácica para estadificación del tumor. No se visualiza invasión de los cartílagos laríngeos, compromiso extralaríngeo ni adenopatías (*Figura 3*). Se concluye que el paciente presenta un estadio 3 (T3 N0 M0).

Se recurre al equipo de psicoprofilaxis para apoyo y acompañamiento del paciente y la familia. Por la rareza del caso y la escasa experiencia en el hospital en el manejo de esta patología, luego de realizar un ateneo intrahospitalario con los Servicios de Cirugía General, Oncología e Imágenes, se lo evalúa con los Doctores Salvador y Manuel Magaró, consultores de nuestro Servicio y especialistas en laringe infantil y de adultos.

Se decide tratamiento inicial con quimioterapia: 5-fluoruracilo, cisplatino y metotrexato. Se realizan 2 ciclos de quimioterapia en 1 mes. Al finalizar el segundo ciclo, se realiza control tomográfico y endoscópico con biopsia. Se observa laringe sin tumoración, con motilidad cordal bilateral conservada (*Figura 4*). La biopsia informa displasia moderada. Se decide continuar tratamiento con radioterapia y cisplatino por 3 meses. La biopsia postratamiento informa mucosa laríngea con signos focales de displasia leve.

Nueve meses después de finalizar el tratamiento, el paciente persiste con disfonía, pero sin recurrencia tumoral, en seguimiento por Endoscopia y Oncología.

DISCUSIÓN

El cáncer de laringe en niños es muy raro.⁷ La mayoría de los casos comunicados son carcinomas de tipo escamoso (o epidermoide), en varones de 11-15 años.^{1,2} Debido al bajo índice de sospecha, su diagnóstico es a menudo tardío.⁸

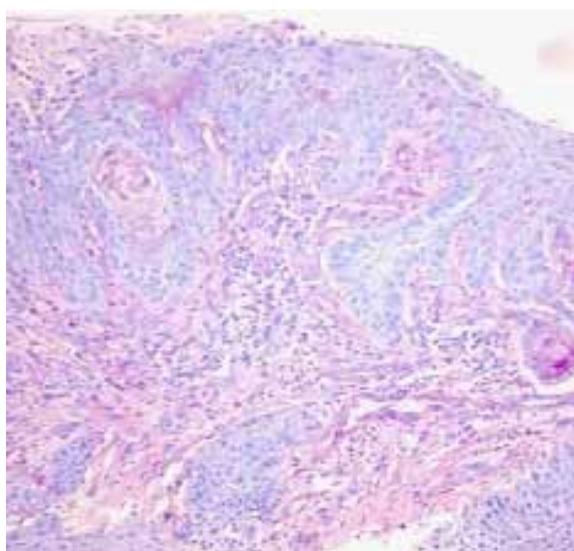
Las manifestaciones clínicas del carcinoma escamoso en el adolescente pueden incluir disfonía, tos, disnea y, menos frecuentemente, disfagia y dolor irradiado al oído. Muchas veces, los síntomas son referidos a condiciones benignas de la infancia más comunes, como infecciones respiratorias o cambios de voz prepuberal.⁹

La localización más frecuente del carcinoma escamoso es en las cuerdas vocales y, en menor medida, en supraglotis y subglotis.^{2,3} Las lesión-

FIGURA 1: Imagen endoscópica donde se visualiza lesión glótica-supraglótica derecha.



FIGURA 2: Anatomía patológica. Carcinoma glótico invasor escamoso.



nes son generalmente vegetantes y sésiles, rara vez ulceradas. Como a menudo tienen una localización anterior, las alteraciones de la motilidad cordal son tardías.¹ El diagnóstico definitivo lo proporciona la biopsia. Métodos auxiliares de valor son la TC y la resonancia magnética; también la broncoscopia.

El diagnóstico diferencial principal es la papilomatosis laríngea juvenil (PLJ). También se deben considerar sífilis, tuberculosis y micosis laríngeas, entre otros.¹

El pronóstico es incierto, pudiendo estar afectado por la presencia del ADN del VPH en las células tumorales o por la translocación cromosómica (15;19). Esta última se asocia a edad joven, predilección femenina y menor supervivencia.^{3,10,11} El sexo masculino y la presencia de VPH contribuirían a un mejor pronóstico del carcinoma escamoso.³

La frecuencia de positividad del VPH en el carcinoma escamoso laríngeo es variable (13-37,3%); el tipo 16 es el más frecuentemente aislado, seguido por el 18 y el 33.^{1,3,5} Podrían estar relacionados en el desarrollo del tumor, pero el impacto de la positividad en el resultado y su importancia pronóstica son poco claros, ya que es posible identificar VPH en el 25% de individuos con mucosa laríngea normal, y se han hallado carcinoma escamoso con VPH de bajo y de alto riesgo.

El factor principal para el desarrollo de carcinoma escamoso en niños es la irradiación de lesiones benignas de cabeza y cuello, especialmente PLJ, con una incidencia en estos últimos del 12,5-14%.¹⁻³ La PLJ es la neoplasia laríngea benigna más frecuente en niños, causada por VPH de bajo riesgo (tipos 6 y 11) y, menos frecuentemente, por los de alto riesgo (tipos 16 y 18).^{1,12} El modo

FIGURA 3: Tomografía computada donde se observa tumor laríngeo. A. Corte sagital. B. Corte axial.

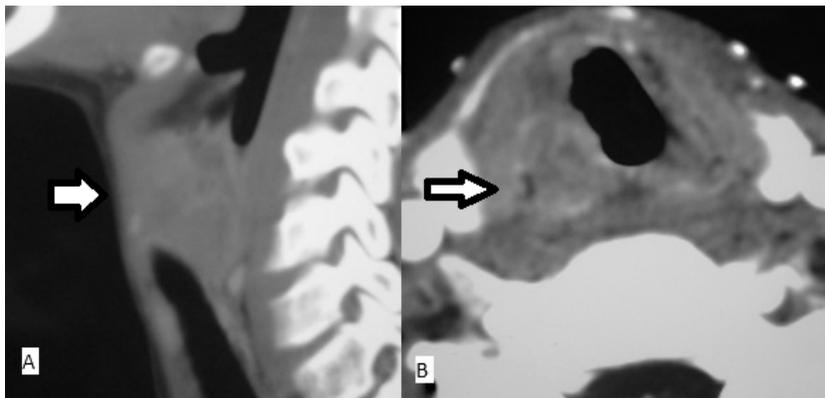
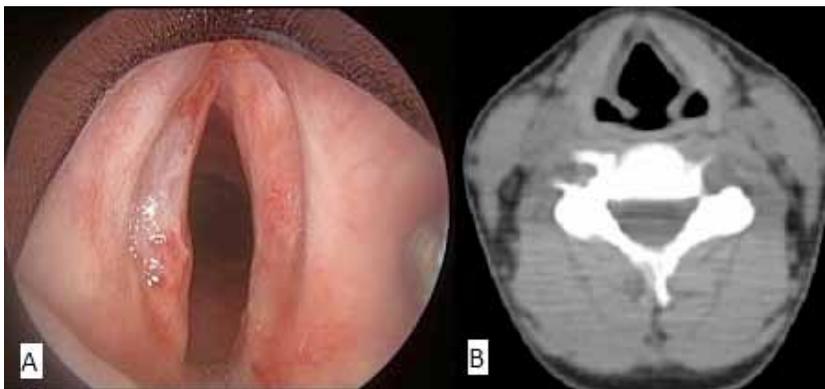


FIGURA 4: Postratamiento. A. Imagen endoscópica. B. Tomografía computada, corte axial.



exacto de transmisión del VPH aún no está claro. El mecanismo más probable se relacionaría con el contacto prolongado de las vías respiratorias superiores del recién nacido con el tracto genital de la madre, infectada con el VPH, durante el parto, siendo la PLJ infrecuente en los nacidos por cesárea. Muchos de los casos publicados de carcinoma escamoso son transformación maligna de PLJ.¹³ Si bien se ha comunicado la progresión maligna espontánea, lo más común es que haya factores de riesgo (tabaquismo, irradiación).¹²

El tabaco es el factor etiológico más frecuente en adultos, pero ha sido considerado el factor principal en sólo 2 niños.²

Debido al limitado número de pacientes y de información respecto a resultados según estadificación, no es posible valorar los méritos relativos de la cirugía o del tratamiento conservador. Aunque la incidencia de las complicaciones posradiación es mayor que en adultos, debe moderarse el deseo de realizar cirugía por la importancia de conservar el funcionamiento laríngeo. La quimioterapia puede desempeñar un papel en la preservación de la laringe en un selecto grupo de pacientes.¹⁴

El seguimiento a largo plazo es muy importante. La radioterapia puede inducir deficiencias endocrinológicas, desarrollo de neoplasias malignas secundarias y detener el crecimiento de los tejidos irradiados.²

Algunos autores sugieren que el cáncer supraglótico, cuyo curso es rápidamente progresivo, debe ser tratado radicalmente. En cambio, en el cáncer glótico, como el de nuestro paciente, que se asocia con resultados favorables, la preservación laríngea debe ser la preferida.²

Dados la tendencia a la recurrencia, el curso impredecible y el riesgo de degeneración maligna, es indispensable el meticuloso seguimiento del paciente con PLJ y la tipificación viral. Somos partidarios de realizar biopsia a todos los pacientes con PLJ para conocer su histología. Corresponde pensar que el cáncer laríngeo en niños existe. Un alto índice de sospecha es necesario para el diag-

nóstico precoz, el cual reviste importancia terapéutica debido a su naturaleza agresiva.¹⁵ El VPH tendría implicancias pronósticas y potencialmente terapéuticas. Dada su detección en el carcinoma escamoso en niños, la vacunación debe ser considerada, aunque se requiere más investigación.³ ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Rizzi M. Historia del carcinoma laríngeo en la niñez, a propósito de un caso descrito por Alejandro Volpe en Uruguay en el año 1920. *An Otorrinolaringol Urug* 2011;88:34-46.
2. Julaha M, Chaturvedi P, Pai PS, Chaukar DA, et al. Carcinoma larynx in children. *Int J Head Neck Surg* 2010;1(1):49-51.
3. Joos B, Joos N, Bumpous J, Burns C, et al. Laryngeal squamous cell carcinoma in a 13 year-old child associated with human papillomaviruses 16 and 18: a case report and review of the literature. *Head Neck Pathol* 2009;3(1):37-41.
4. Rutt AL, Hawkshaw MJ, Sataloff RT. Laryngeal cancer in patients younger than 30 years: a review of 99 cases. *Ear Nose Throat J* 2010;89(4):189-92.
5. Simon M, Kahn T, Schneider A, Pirsig W. Laryngeal carcinoma in a 12-year-old child. Association with human papillomavirus 18 and 33. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120(3):277-82.
6. Muenscher A, Feucht HH, Kutta H, Tesche S, Wenzel S. Integration of human papilloma virus type 26 in laryngeal cancer of a child. *Auris Nasus Larynx* 2009;36(2):232-4.
7. Zalzal GH, Cotton RT, Bove K. Carcinoma of the larynx in a child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987;13(2):219-25.
8. McDermott A, Raj P, Glaholm J, Pearman K, Macnamara M. De novo laryngeal carcinoma in childhood. *J Laryngol Otol* 2000;114(4):293-5.
9. McGuirt WF Jr, Little JP. Laryngeal cancer in children and adolescents. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30(2):207-14.
10. Robson CD, Rahbar R, Vargas SO, Marcus KJ, et al. Sinonasal and laryngeal carcinoma in children: correlation of imaging characteristics with clinicopathologic and cytogenetic features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31(2):257-61.
11. Rahbar R, Vargas SO, Miyamoto CR, Pérez-Atayde AR, et al. The role of chromosomal translocation (15;19) in the carcinoma of the upper aerodigestive tract in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(6):698-704.
12. Lesinski-Schiedat A, Hemmanouil I, Sauer-Gönen M, Flemming P, et al. Malignant transformation of a juvenile papilloma in a 11 year old boy. *Laryngorhinootologie* 2005;84(8):602-7.
13. Zhang HK, Liu HG. Squamous cell carcinoma in the larynx in a 7-year-child. *Pediatr Surg Int* 2011;17(12):1377-80.
14. Barnes C, Sexton M, Sizeland A, Tiedemann K, et al. Laryngo-pharyngeal carcinoma in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;61(1):83-6.
15. Prasad KC, Abraham P, Peter R. Malignancy of the larynx in a child. *Ear Nose Throat J* 2001;80(8):508-11.