

## Neurofibromatosis laríngea pediátrica: reporte de localización atípica

Nadina Varela-Goodall<sup>a</sup> , Micaela B. Acosta<sup>a</sup>, María L. Scatolini<sup>b</sup> , Alejandro Cocciaglia<sup>b</sup>

### RESUMEN

Los neurofibromas laríngeos (NFL) son tumores benignos poco frecuentes de localización principalmente supraglótica. Se manifiestan con síntomas obstructivos de la vía aérea. El tratamiento es la resección completa del tumor mediante abordaje endoscópico; se reserva la cirugía abierta para tumores de gran extensión.

Se presenta el caso de un paciente pediátrico con localización atípica de NFL asociado a neurofibromatosis tipo 1 (NF1). Se realizó resección endoscópica del tumor y la anatomía patológica informó neurofibroma plexiforme. Es importante sospechar de esta patología en todo niño con estridor inspiratorio atípico progresivo. Se sugiere seguimiento a largo plazo por la alta probabilidad de recidiva.

**Palabras clave:** neoplasias laríngeas; neurofibromatosis; neurofibroma plexiforme; pediatría; cirugía endoscópica por orificios naturales.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02782>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02782.eng>

**Cómo citar:** Varela-Goodall, Acosta MB, Scatolini ML, Cocciaglia A. Neurofibromatosis laríngea pediátrica: reporte de localización atípica. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(3):e202202782.

<sup>a</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Complejo Médico Policial Churrucá Visca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina;

<sup>b</sup> Servicio de Endoscopia Respiratoria, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Nadina Varela Goodall:** [nadinevgoodall@gmail.com](mailto:nadinevgoodall@gmail.com)

**Financiamiento:** ninguno.

**Conflicto de intereses:** ninguno que declarar.

**Recibido:** 19-7-2022

**Aceptado:** 6-9-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

Los neurofibromas laríngeos (NFL) representan una causa extremadamente rara de obstrucción de la vía aérea superior en la población pediátrica. La localización laríngea es muy infrecuente<sup>1</sup> y afecta principalmente a la supraglotis, con mayor frecuencia a los repliegues aritenopiglóticos y/o aritenoides.<sup>2</sup> En la mayoría de los casos, se encuentran asociados a la neurofibromatosis tipo 1 o 2 (esta última con menor frecuencia), pero también pueden ocurrir de forma aislada.<sup>3</sup>

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es una enfermedad autosómica dominante, neurocutánea y sistémica.<sup>3</sup> Se caracteriza por la presencia de manchas color café con leche en la piel, neurofibromas cutáneos y nódulos de Lisch en el iris.<sup>4</sup> Los neurofibromas se clasifican histológicamente en plexiformes y no plexiformes.<sup>3</sup> Los neurofibromas plexiformes (NFP) son patognomónicos de la NF1. El compromiso laríngeo es raro y se manifiesta la mayoría de las veces con síntomas obstructivos de la vía aérea.<sup>5</sup> El tratamiento de elección es la resección del tumor. Actualmente se prefieren las técnicas endoscópicas mínimamente invasivas;

se reserva la técnica abierta para tumores de gran extensión.<sup>6</sup>

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de neurofibroma plexiforme laríngeo de localización atípica.

## CASO CLÍNICO

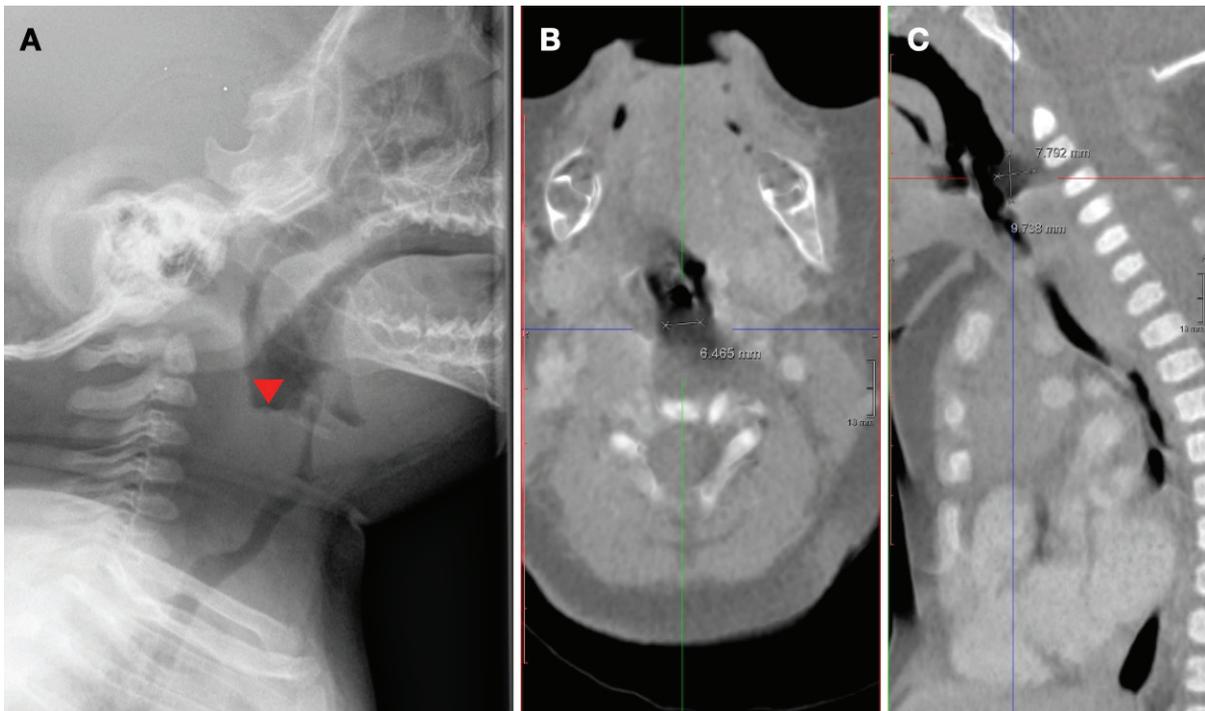
Paciente de sexo masculino de 3 meses de edad, con antecedentes médicos de prematuridad y reflujo gastroesofágico, evaluado por estridor inspiratorio continuo desde el mes de vida que se exacerbaba luego del llanto y dificultad respiratoria en aumento. Al examen físico presentaba tiraje esternal y subcostal, más de 6 manchas color café con leche en la piel, de diámetro mayor a 0,5 cm en rodilla derecha, cara anterior de ambos muslos, tórax, hombro derecho, brazo izquierdo, glúteo izquierdo, y de diámetro mayor a 3,5 cm en pelvis (*Figura 1*). No presentaba neurofibromas cutáneos ni antecedentes familiares de neurofibromatosis tipo 1 o 2.

Se realizó radiografía de cuello, la cual evidenció una estructura radioopaca en región retrocricóidea (*Figura 2 A*) y tomografía computada que mostró una formación

FIGURA 1. Mancha café con leche >3,5 cm en pelvis



**FIGURA 2. A) Radiografía de cuello perfil donde se evidencia una almohadilla retrocricoidea. B y C) Tomografía computada de cuello (corte axial y sagital). Formación poscricoidea hipodensa**



isodensa poscricoidea de  $6,4 \times 7,7 \times 9,7$  mm (Figura 2 B-C). Se realizó rinofibrolaringoscopia en la cual se observó una formación que abultaba el espacio retrocricoideo, con mucosa conservada y buena motilidad cordal.

Las evaluaciones cardiológica, traumatológica y oftalmológica fueron normales. En la resonancia magnética nuclear de encéfalo, no se evidenciaron lesiones en el sistema nervioso central.

Se realizó laringoscopia directa bajo anestesia general, donde se visualizó una masa redondeada en zona retrocricoidea, móvil, blanda y que protruía hacia esófago, de  $0,5 \times 1$  cm de diámetro (Figura 3). Luego de asegurar la vía aérea mediante intubación orotraqueal, se resecó totalmente con instrumental frío.

En el posoperatorio presentó dificultad respiratoria tras la extubación por lo que se realizó traqueostomía. La anatomía patológica informó neurofibroma plexiforme S-100 positivo.

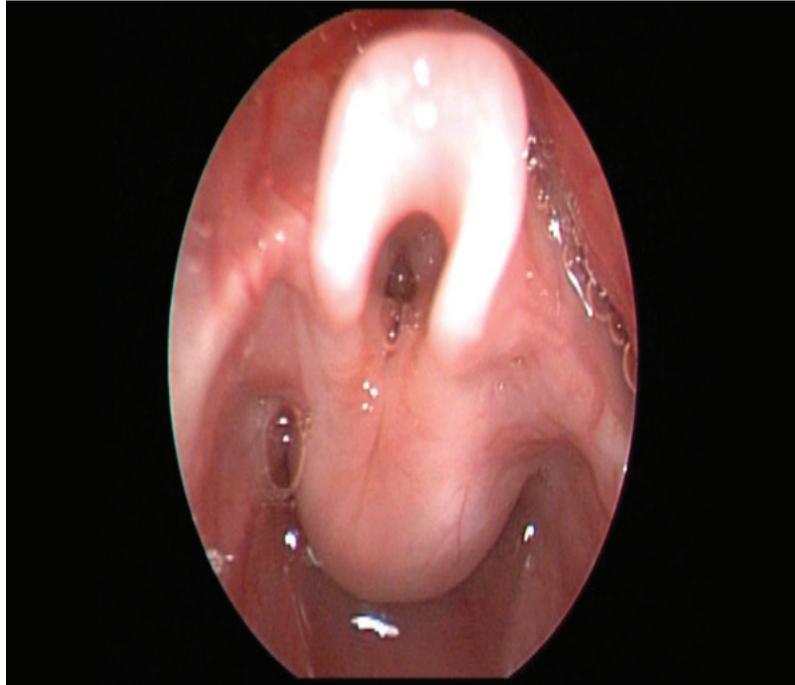
A los 12 meses de seguimiento el niño continúa traqueostomizado con buen manejo de secreciones, utiliza válvula fonatoria y realiza rehabilitación de la deglución, en plan de decanulación. El paciente se encuentra

en seguimiento con controles periódicos, sin evidencia de recidiva tumoral.

## DISCUSIÓN

Los neurofibromas son tumores benignos generados en la vaina de nervios periféricos que generalmente están asociados a neurofibromatosis tipo 1 y 2 o pueden encontrarse como lesiones solitarias.<sup>7</sup> La NF1 fue descrita por primera vez por von Recklinghausen en 1882.<sup>6</sup> Se trata de una enfermedad autosómica dominante con manifestación neurocutánea. Casi todos los pacientes presentan las típicas manchas color café con leche que suelen diagnosticarse en los primeros meses de vida. Dentro de las manifestaciones cutáneas, también pueden presentar máculas lentiginosas (pecas) en ingle, axilas y cuello. El diagnóstico de la NF1 se realiza con la presencia de 2 o más criterios<sup>8,9</sup> (Tabla 1) y la presencia de un único neurofibroma plexiforme es un criterio diagnóstico, que en este caso clínico lo confirmó.

La localización laríngea de los NFP es rara, más aún en la población pediátrica. El neurofibroma laríngeo (NFL) asociado a neurofibromatosis fue descrito por primera vez

**FIGURA 3. Laringoscopia directa. Masa submucosa retrocricoidea****TABLA 1. Criterios diagnósticos de neurofibromatosis tipo 1**

- Seis o más manchas café con leche de 1,5 cm o mayores en pospúberes, y de 0,5 cm o mayores en prepúberes.
- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo, o uno o más neurofibromas plexiformes.
- Pecas en las axilas y/o en las ingles.
- Glioma/s de la vía óptica.
- Dos o más nódulos de Lisch (hamartomas benignos del iris).
- Una lesión ósea distintiva (displasia del esfenoides o displasia o adelgazamiento de la cortical de hueso largo con o sin pseudoartrosis).
- Un familiar de primer grado con neurofibromatosis tipo 1.

en 1930 por Colledge *et al.*,<sup>10</sup> mientras Hoover en 1940 describe el primer caso de NFL en paciente pediátrico.<sup>11</sup> Hasta la actualidad se han publicado tres revisiones de la literatura,<sup>6,10,12</sup> la más actualizada es la de Chinn *et al.*,<sup>6</sup> del año 2014 con 62 casos de neurofibromatosis laríngea pediátrica. Actualmente son 72 los casos reportados de neurofibromatosis laríngea en pediatría con una distribución similar en ambos sexos. Se cree que se originan de la rama interna del nervio laríngeo superior,<sup>1</sup> lo cual explica su localización principalmente en la región supraglótica (aritenoides y repliegue aritenoepiglótico). En el presente reporte de caso, se muestra un paciente con NFP de localización

retrocricoidea, que en el análisis de la totalidad de los casos reportados representa el segundo sitio más infrecuente (8,3 %).

En cuanto a los síntomas, el más frecuente es el estridor (59,7 %) seguido de la disnea (25 %), lo cual coincide con la forma de presentación de nuestro caso clínico y lo previamente publicado.<sup>6,10,12</sup> Es excepcional la presentación asintomática, cuyo hallazgo fue incidental (4,1 %).<sup>1,13,14</sup>

La fibrolaringoscopia flexible y/o la endoscopia de la vía aérea forman parte de la evaluación preliminar, que evidencia una masa submucosa de superficie lisa<sup>6</sup> que en la mayoría de los casos se encuentra en la supraglotis.

La realización de una tomografía computada y resonancia magnética son útiles para evaluar la extensión del tumor y planear el tratamiento quirúrgico.<sup>4</sup> El diagnóstico definitivo se confirma con la biopsia y la presencia de un neurofibroma plexiforme. Los NFL están constituidos por células fusiformes con núcleos elongados inmersas en un estroma mixoide, en las técnicas de inmunohistoquímica es característico el patrón S-100 positivo,<sup>4</sup> como presentó este caso.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica. La vía de abordaje dependerá del tamaño y de la extensión del tumor; se prefiere la vía endoscópica para tumores pequeños y el abordaje abierto en tumores más grandes.<sup>2</sup> De los 72 casos de NFL, el 30,5 % fueron resecados por vía endoscópica, incluido este caso. Es de destacar que hasta el año 1990, que se realiza la primera resección endoscópica, la vía de abordaje de elección era la externa, ya sea por tirotomía o faringotomía lateral.<sup>2,6</sup> Actualmente se prefiere la técnica endoscópica por ser menos invasiva y para tratar de preservar las funciones laríngeas. Al ser tumores no encapsulados y con un patrón de crecimiento infiltrante, es difícil lograr la resección completa de la lesión, lo que aumenta la posibilidad de recurrencias.<sup>3,4</sup> La tasa de recurrencia alcanza el 9,7 %, con la necesidad de múltiples intervenciones quirúrgicas, siempre priorizando la técnica endoscópica frente a la abierta, debido a que presenta menor morbilidad y menor tasa de recidiva (alrededor del 27 %), dato limitado por la falta de reporte y/o escaso tiempo de seguimiento de muchos casos.

Como novedad en el tratamiento de esta patología, en el año 2018, Arnold *et al.*,<sup>15</sup> publican el primer caso de NFL tratado con cirugía robótica transoral en una paciente pediátrica, hasta ahora el único reportado y con excelentes resultados funcionales y sin recidiva a los 5 meses de seguimiento.

Como complicaciones pueden ocurrir el sangrado, la obstrucción de la vía aérea, la parálisis cordal y el edema pulmonar posobstrutivo.<sup>1,2,4</sup> En algunos casos es necesario realizar una traqueostomía, la cual requieren alrededor del 40 % de los pacientes, incluido este caso.

El seguimiento a largo plazo es de suma importancia por la alta tasa de recurrencia o enfermedad residual y el riesgo de malignización que presenta (del 2 % al 5 %).<sup>4</sup> No existe un consenso acerca de la frecuencia, pero sí que debe realizarse mediante laringoscopia directa

para advertir recidivas.

Debido a que hay pocos estudios realizados y todos basados en reportes de casos y revisiones retrospectivas, no hay evidencia absoluta acerca del algoritmo diagnóstico ni el tratamiento estándar de oro. Los estudios prospectivos se ven limitados debido a la rareza de la NFL.

## CONCLUSIONES

La localización retrocricoidea del NFL es muy infrecuente. Es importante sospechar esta patología ante la presencia de estridor, disfonía, disfagia y/o síntomas obstructivos de la vía aérea en pacientes con diagnóstico o sospecha de NF1 y ante la ausencia de indicadores de otros diagnósticos diferenciales más frecuentes, sobre todo ante lesiones cutáneas sugestivas de la patología. Siempre se debe realizar una evaluación exhaustiva que incluye una laringoscopia directa bajo anestesia general para realizar la biopsia y confirmar el diagnóstico. Si es posible, el tratamiento de elección será la resección endoscópica mínimamente invasiva para disminuir complicaciones y el seguimiento deberá realizarse periódicamente por la alta probabilidad de recurrencia. ■

## REFERENCIAS

1. Kasapoglu F, Özdemircan T, Erisen L. Laryngeal plexiform neurofibroma in a child. *Ear Nose Throat J.* 2013; 92(6):E31.
2. Chen YC, Lee KS, Yang CC, Chang KC. Laryngeal neurofibroma: Case report of a child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2002; 65(2):167-70.
3. Rahbar R, Litrovnik BG, Vargas SO, Robson CD, et al. The biology and management of laryngeal neurofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130(12):1400-6.
4. Rodríguez H, Cuestas G, Cocciaglia A, García de Dávila M. Neurofibromatosis tipo 1 con compromiso laríngeo en un lactante. *Acta Otorrinolaringológica Española.* 2015; 66(5):299-301.
5. Mahdoufi R, Barhmi I, Tazi N, Sami R, et al. Plexiform Neurofibroma of the Larynx in Children: About an Unusual Case Report. *Arch Otolaryngol Rhinol.* 2016; 2(1):35-7.
6. Chinn SB, Collar RM, McHugh JB, Hogikyan ND, Thorne MC. Pediatric laryngeal neurofibroma: Case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014; 78(1):142-7.
7. White AK, Smith RJ, Bigler CR, Brooke WF, Schauer PR. Head and neck manifestations of neurofibromatosis. *Laryngoscope.* 1986; 96(7):732-7.
8. Fernández N, Casuriaga AL, Giachetto G. Neurofibroma cervicodorsal en una niña con Neurofibromatosis Tipo 1. *An Fa Med.* 2018; 5(1):64-9.
9. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol.* 1988; 45(5):575-8.
10. Chang-LoM. Laryngeal involvement in Von Recklinghausen's disease: a case report and review of the literature. *Laryngoscope.* 1977; 87(3):435-42.
11. Hoover WB. Benign tumors of the larynx, their diagnosis and treatment. *Surg Clin North Am.* 1940; 20:697-719.

12. Masip MJ, Esteban E, Alberto C, Menor F, Cortina H. Laryngeal involvement in pediatric neurofibromatosis: a case report and review of the literature. *Pediatr Radiol*. 1996; 26(7):488-92.
13. Martin DS, Stith J, Awwad EE, Handler S. MR in neurofibromatosis of the larynx. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995; 16(3):503-6.
14. Greinwald J, Derkay CS, Schechter GL. Management of massive head and neck neurofibromas in children. *Am J Otolaryngol*. 1996; 17(2):136-42.
15. Arnold MA, Mortelliti AJ, Marzouk MF. Transoral resection of extensive pediatric supraglottic neurofibroma. *Laryngoscope*. 2018; 128(11):2525-8.