

Cáncer de Orofaringe. INEN

ARTÍCULO ORIGINAL

Autores: Dr. Pedro Sánchez E Ingunza,
Dr. Juan Postigo Díaz., Dr. Abraham.
Salas Hurtado, Dr. Fernando Torres Vega

RESUMEN

Se realizó una revisión de los aspectos anatómicos, fisiopatológicos, y cuadro clínico del Cáncer de Orofaringe, así como también un estudio retrospectivo de los casos de Cáncer de Orofaringe tratados en el INEN entre 1975 y 1994, analizando localizaciones más frecuentes, sintomatología, etapas clínicas, tipos histológicos, modalidades de tratamiento y resultados.

En el período estudiado se trataron 174 pacientes con Cáncer de Orofaringe, las localizaciones más frecuentes, fueron las amígdalas y los pilares (66.7%) seguido de la base de lengua (16.7%) y paladar blando (15.5%), el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma Epidermoide (73%).

La mayoría de los pacientes presentaban enfermedad neoplásica avanzada en etapas clínicas III y IV (37.9%) y (50.8%) respectivamente.

La modalidad de tratamiento inicial fué radioterapia y cirugía radical para enfermedad persistente o recurrente.

La sobrevida y el control local fueron calculados por el Método Actuarial, la sobrevida global libre de enfermedad a 5 años para todas las localizaciones fue 27.6%.

Palabra clave: *Cáncer de orofaringe*

SUMMARY

A review and retrospective study was carried out for Oropharyngeal; cancer patients evaluate at the INEN between 1975 and 1994. The anatomical, pathophysiological and clinical aspects were analyzed as well as the most frequent sites, symptoms, clinical stages, histological types, treatment modalities and results.

During the period studied 174 patients with oropharyngeal cancer were treated. The most frequent site was the tonsil and pillars (66.7%), followed by the base of the tongue (16.7%) and soft palate (15.5%). Epidermoid carcinoma was the most frequent histological type (73%).

The majority of the patients had advanced disease at diagnosis, stage III and IV, with 37.9% and 50.8% respectively.

The initial treatment modality was radiotherapy, and radical surgery for persistent or recurrent disease.

Survival and local control were calculated by the Actuarial Method. The 5 year disease free survival for all sites is 27.6%.

Key word: *Oropharyngeal cancer*

INTRODUCCIÓN

La mayoría de neoplasias de Cabeza y Cuello se originan en la cavidad oral y orofaringe, tanto tumores malignos como benignos, su desarrollo tiene lugar en la mucosa que tapiza la región y en los tejidos subyacentes de sostén, por lo tanto en el diagnóstico diferencial se tendrá en cuenta lesiones del epitelio escamoso, vasos sanguíneos, glándula mucosas, serosas y sebáceas, cartilago, músculo y hueso. (19)

El cáncer de orofaringe es una neoplasia poco común que en sus diferentes localizaciones presenta características comunes tales como escasos síntomas iniciales, tumores avanzados al momento del diagnóstico, elevado índice de enfermedad re-

gional, pobre diferenciación histopatológica, alta sensibilidad a las radiaciones y una gran propensión a la recurrencia local. (13) (14)

En el curso de su evolución condiciona dolor, alteraciones del lenguaje, halitosis, imposibilidad para una deglución normal lo que altera notablemente la calidad de vida de los pacientes.

El tabaco y el alcohol están involucrados como factores de riesgo para su desarrollo y se asocia a neoplasias sincrónicas y metacrónicas del tracto aerodigestivo superior. (19) (20) (21)

Existen diversas modalidades de tratamiento y deben ser elegidas racionalmente buscando la mejor opción a fin de prevenir secuelas que afecten la fonación y deglución; hay que tener

presente que el pronóstico depende de la localización del primario y el estadio inicial de presentación, por ello es fundamental el conocimiento anatómico y funcional así como también la historia natural de la enfermedad.

ANATOMÍA

En una encrucijada de la vía aérea y digestiva se distribuyen 4 sitios que conforman anatómicamente la orofaringe, ellos son el paladar blando, la base de la lengua, los pilares y fosa amigdaléana y la pared posterior, está cubierta por una mucosa que la tapiza, por debajo de ella músculos de gran espesor como los de la base de la lengua o delgados como los constrictores superior y medio así como también arterias, venas, nervios y glándulas. (1) (2)

Las relaciones anatómicas de la orofaringe son muy importantes ya que los tumores se extenderán rápidamente comprometiéndose regiones y órganos adyacentes como la laringe, el triángulo retromolar, el paquete vascular y nervios craneales tales como IX, X, XI y XII. El compromiso de estas estructuras producirá la sintomatología referida por los pacientes. (1) (2) (13)

La red linfática nace de dos fuentes una mucosa y otra muscular, es abundante y entrecruzada en la línea media, tiene un patrón de drenaje predecible, por ello los tumores malignos de la orofaringe tienen marcada tendencia a dar metástasis aún en estadios iniciales, los grupos ganglionares más comúnmente comprometidos son los submandibulares, yugulares altos, medios y retrofaringeos. (1) (2)

Merece especial consideración el espacio parafaríngeo ya que la extensión tumoral lo comprometerá rápidamente ocasionando síntomas tales como pérdida de la sensibilidad de la cavidad oral, trismus por compromiso de los músculos pterigoideos y dolor referido al oído, este espacio también se constituye una vía de acceso directa hacia la base del cráneo por donde los tumores tienen la tendencia a extenderse. (13)

FISIOPATOLOGÍA

Las neoplasias de la orofaringe afectan los mecanismos de deglución por obstrucción o por alteraciones de la sensibilidad de la región afectada, también produce alteraciones en la vía respiratoria por compromiso obstructivo o porque causan incompetencia del velo del paladar permitiendo el pasaje de los alimentos a la fosa nasal.

También pueden condicionar aspiración por compromiso del nervio laríngeo superior o del nervio laríngeo recurrente al alterarse el plexo que conforman ambos nervios por infiltración directa o compromiso del nervio vago.

El dolor es un síntoma muy importante que puede condicionar temor a la deglución que indirectamente condicionarán desnutrición.

Desde el punto de vista histopatológico el Carcinoma Epidermoide es el más frecuente y tiene una relación directa con el abuso en la ingesta de alcohol y tabaco. Los otros tumores malignos que se presentan con menor frecuencia son derivados de las glándulas salivales menores tales como el Carcinoma Adenoide quístico, Carcinoma Mucoepidermoide; también se presentan melanomas, linfoma, sarcoma de Kaposi (asociado con SIDA) y sarcomas que se originan en los músculos, nervios y hueso. (19)

Desde el punto de vista macroscópico pueden tener dos patrones uno exofítico y otro endofítico. Los exofíticos interfieren con la deglución fundamentalmente por obstrucción y los de tipo

endofítico ocasionan disminución de la movilidad o fijación del área afectada como por ejemplo cuando se trata de tumores de la base de la lengua o el paladar blando.

TIPO HISTOLÓGICO

HISTOLOGÍA	Nº	%
CA. EPIDERMÓIDE	127	73.0
CA. INDIFERENCIADO	30	17.2
ADENOCARCINOMA GLÁNDULA SALIVAL	11	6.3
MUCOEPIDERMÓIDE	3	1.7
MELANOMA	2	1.1
MIXTO G S M	1	0.8
TOTAL	174	100

FORMA MACROSCÓPICA

FORMA MACROSCÓPICA	Nº	%
EXOFÍTICO	99	58.9
ULCERADO	42	24.1
ENDOFÍTICO	32	18.4
VERRUCOSO	1	0.6
TOTAL	174	100

Los tumores infiltrantes avanzados pueden condicionar edema y obstrucción de la región de la orofaringe por interferencia del drenaje venoso y linfático de la región.

Los nervios craneales que pueden verse afectados en sus terminaciones nerviosas a nivel de la mucosa son el V, VII, IX, X y XII, esto condicionarán alteraciones en la deglución.

CONSIDERACIONES CLÍNICAS

Los pacientes con cáncer de la orofaringe frecuentemente son asintomáticos hasta que los tumores alcanzan un tamaño significativo o dan metástasis cervical. Inicialmente hay incomodidad en la orofaringe o irritación hasta que se hace evidente el tumor o un ganglio palpable en el cuello. También puede presentarse esputo sanguinolento o dolor referido al oído.

El dolor es el síntoma más común y es la expresión de infiltración profunda del tumor. (13) (14)

La localización del tumor y el patrón de crecimiento, endofítico o exofítico son determinantes en el cuadro clínico.

En nuestra experiencia de 174 pacientes con cáncer de orofaringe la localización más común fue la amígdala y los pilares con 116 casos (66.7%). La sintomatología más común fue odinofagia asociada a tumor y ganglio cervical, menos frecuente fue dolor referido al oído y esputo sanguinolento. Para la segunda localización que fue de base de lengua (16.7%) los síntomas más comunes fueron sensación de cuerpo extraño, dolor y ganglio cervical.

LOCALIZACIÓN

SITIO	Nº	%
AMÍGDALA Y PILARES	116	66.7
BASE DE LENGUA	29	16.7
PALADAR BLANDO	27	15.5
PARED POSTERIOR	2	1.1
TOTAL	174	100

EDAD Y SEXO

EDAD PROM	♂	120	69%
58.4 AÑOS	♀	54	31%

Frecuentemente los tumores de la región amigdaleana se extienden a la base de la lengua, mucosa de mejilla, trigono retromolar y paladar blando, cuando se extienden posteriormente comprometen el pilar posterior y los músculos pterigoideos dando lugar al trismus y dolor. (13)

El espacio parafaríngeo se compromete rápidamente y es una vía de acceso hacia la base del cráneo, el compromiso tumoral ocasionará síntomas y signos neurológicos relacionados a los nervios craneales IX, X y XI.

Los grupos de ganglios comprometidos más frecuentemente son los del grupo I, II y retrofaríngeos, el 65% de nuestros pacientes presentaron ganglios clínicamente positivos. Aproximadamente 15% de los pacientes con cáncer de orofaringe desarrollan metástasis a distancia. (7)

La evaluación clínica debe considerar una cuidadosa historia clínica que consignará datos con relación al consumo de tabaco, inicio y duración de los síntomas, presencia de ganglios en el cuello precisando las características del tumor, tamaño, localización, fijación a tejidos adyacentes y niveles de compromiso ganglionar, es conveniente precisar enfermedades intercurrentes tales como enfisema, cirrosis y desnutrición relacionados al alto consumo de tabaco y alcohol que serán de mucha importancia al momento de la decisión terapéutica.

En la mayoría de casos es posible tomar una biopsia para documentación histopatológica.

La evaluación se completará con imágenes tales como Rx de pulmones, RM o TAC, según sospecha o necesidad de evaluar infiltración profunda o compromiso óseo así como también extensión tumoral a la base del cráneo, o en pacientes difíciles de examinar. (8)

Es importante catalogar de acuerdo a la clasificación TNM (AJCC) para definir la conducta del tratamiento. (13)

ESTADÍO CLÍNICO

ESTADÍO CLÍNICO	Nº	%
I	8	4.8
II	12	6.9
III	66	37.9
IV	88	50.8
TOTAL	174	100

TRATAMIENTO

Con el conocimiento de la historia natural de la enfermedad el tratamiento del Cáncer de orofaringe debe realizarse en forma individualizada, en relación a las localizaciones de los tumores primarios y al compromiso regional de los mismos teniendo muy en cuenta la prevención de secuelas funcionales.

En general la combinación de radioterapia y cirugía y viceversa son la mejor opción, el avance de las técnicas de irradiación externa y braquiterapia así como también mejores abordajes y técnicas quirúrgicas de reconstrucción brindarán mejores resultados aún cuando la sobrevida final en términos globales no ha tenido mejora sustancial.

La mayoría de nuestros casos se presentaron en la región amigdalina, pilares y base de lengua (83.9%) de manera que nos vamos a referir al tratamiento de las mismas.

OPCIONES DE TRATAMIENTO

CIRUGÍA	CIRUGÍA TRANSORAL
	CIRUGÍA COMBINADA (COMANDO)
	Cierre Primario
	Injertos Libres
RECONSTRUCCIÓN	Colgajos Libres Microquirúrgicos
	Colgajos Miocutáneos
RADIOTERAPIA	Radiación externa
	Braquiterapia
QUIMIOTERAPIA	QT de Inducción
	QT + RT concomitante (Protocolos)

AMÍGDALA Y PILARES

Así como en otras localizaciones de la Orofaringe es posible diferenciar lesiones malignas iniciales y avanzadas para elegir la mejor opción de tratamiento con radioterapia o cirugía.

En las lesiones tempranas no hay una diferencia sustancial en cuanto a resultados, sin embargo muchos prefieren radioterapia porque no hay secuelas funcionales, el tratamiento considera el tumor primario, el cuello homolateral incluyendo la región de los ganglios retrofaríngeos.

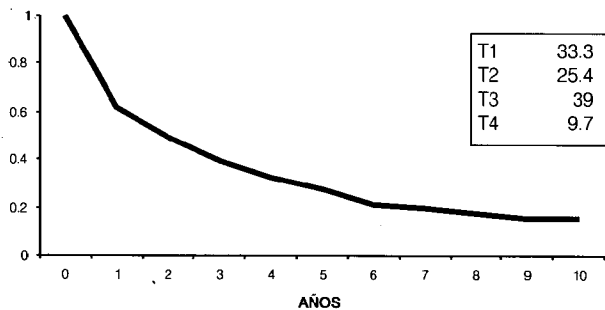
El tratamiento quirúrgico generalmente se hace por vía transoral y en muchas ocasiones se trata de una amigdalectomía que podría ser ampliada a los pilares teniendo en consideración la necesidad de conseguir márgenes de sección adecuados lateralmente y en profundidad, eventualmente se considerará rotación de colgajos locales o injertos libres para reparo de lecho quirúrgico. Por otro lado por razones de exposición se puede optar por una mandibulotomía lateral o central y en esta situación generalmente la cirugía asocia una disección de cuello supraomohioidea que servirá como un método de evaluación de extensión de enfermedad y si el estudio patológico demuestra ganglios positivos la radioterapia post operatoria estará indicada.

Los resultados obtenidos por nosotros con radioterapia para tumores T1 es 33.3%, y para T2 31.7% de sobrevida a 5 años. Cuando se trata de tumores de T3 y T4 nuestra política de tratamiento es radioterapia externa y reservamos la cirugía para enfermedad residual o recurrente, la misma que consiste en operaciones de tipo comando o combinadas con métodos de reconstrucción inmediata que incluye colgajos miocutáneos, generalmente de pectoral mayor y eventualmente colgajos del músculo trapecio.

La evolución post operatoria es sencilla y se consigue el objetivo de reparar el lecho cruento amplio y proteger la arteria carótida a nivel cervical.

La sobrevida obtenida a 5 años es de 39% y 9% para tumores T3 y T4 respectivamente con una tasa de recurrencia de 18% para esta localización.

AMÍGDALAS Y PILARES



BASE DE LENGUA

Para esta localización se considera actualmente tres modalidades de tratamiento, ellas son cirugía primaria y radioterapia como tratamiento estándar y quimioterapia de inducción como protocolos de investigación clínica.

La elección de la modalidad de tratamiento dependerá de la naturaleza y extensión del tumor primario, así como también de la enfermedad regional, la política institucional y las facilidades con la que cuenta el médico para aplicarlas.

Si nos referimos a cirugía el objetivo es una resección completa con márgenes libres por una serie diversa de abordajes generalmente con disección de cuello en sus diversas modalidades y debido a la localización del tumor siempre esta en consideración el manejo del cuello contralateral.

La indicación de radioterapia post operatoria esta relacionada con el estadio del tumor primario (T3, T4), márgenes quirúrgicos cercanos o comprometidos, estado patológico del cuello, número de ganglios comprometidos y extensión extracapsular, la dosis promedio está alrededor de 6,000 cGy.

La cirugía extensa con márgenes libres en la base de la lengua condiciona secuelas importantes, el desarrollo disglusia y disfagia necesita de rehabilitación que en condiciones exitosas es de 2 a 3 meses en promedio, el objetivo será conseguir una buena articulación y tono de voz y lo más importante una deglución adecuada.

El manejo de sondas de alimentación y traqueostomía son de vital importancia en el post operatorio inmediato.

Eventualmente algunos pacientes podrían presentar glosectomía casi total en conjunto con laringectomía para evitar la aspiración, en estos casos la morbilidad es alta.

En nuestra experiencia el tratamiento es radioterapia externa y reservamos la cirugía para enfermedad residual en el primario o en el cuello, en casos T3, T4 de histología diferente al carcinoma Epidermoide hacemos cirugía radical con reconstrucción inmediata con colgajos miocutáneos y radioterapia post operatoria. La morbilidad está relacionada mucositis transitoria de grados leves o severos, serostomía permanente y pérdida del sabor.

Cuando no hay una respuesta adecuada al tratamiento los problemas locales que ocasiona el tumor son severos, se caracteriza por dolor, halitosis, secreciones densas, uso de sondas de alimentación permanente y eventualmente necesidad de traqueostomía definitiva.

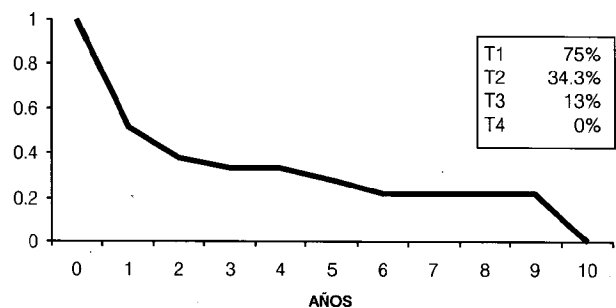
Nuestros resultados indican una supervivida global del 27.7% a 5 años, y si esto lo disgregamos en T1 y T2 se obtiene una supervivida de 50% y que muestra una notable diferencia con los

tumores T3 y T4 quienes sólo alcanzan una supervivida el 19% a 4 años.

Algunos autores han reportado el complemento de radioterapia externa con braquiterapia con Iridio 192 alcanzando dosis acumulativas al primario en un promedio de 8,000 a 8,500 cGy, con ello consiguen mejores resultados en el orden del 53% a 5 años para T1 y 25% para tumores T2 y T3. (13)

También hay que mencionar que la combinación de radioterapia externa, braquiterapia y cirugía en el cuello parecería ser una opción interesante que permite la conservación de la base de la lengua, sin embargo se necesitan resultados a largo plazo y con mayor número de pacientes. (13)

BASE DE LENGUA



Por otro lado hay Protocolos de Investigación Clínica que usan quimioterapia y radioterapia simultánea, el Platino y 5 FU son las drogas de elección, a pesar de haber observado resultados de inicio alentadores la morbilidad y complicaciones aún son problemas muy serios a resolver, este tipo de tratamiento se aplica a pacientes con Cáncer de Orofaringe avanzado.

PALADAR BLANDO

El tratamiento de elección para esta localización es radioterapia, con técnicas modernas de irradiación se consigue altos promedios de curación, cercanos al 80%, la dosis promedio al primario es de aproximadamente 7000 cGy y algunos asocian implantes de Iridium 192 como complemento de la dosis aplicada al primario especialmente cuando se trata de tumores T3 y T4. (13) (14)

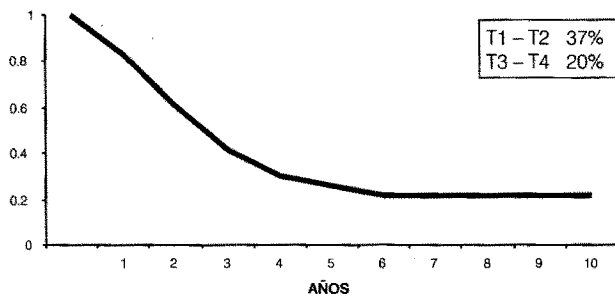
En relación al manejo del cuello se trata con cirugía, particularmente en casos de N2 - N3 luego de haber completado el tratamiento al primario con radioterapia.

La cirugía puede conseguir promedios similares de curación sin embargo las secuelas son limitantes importantes como por ejemplo cuando por razones de la resección hay la necesidad de usar una prótesis palatina para recuperar la competencia palatina durante la fonación y la deglución. Esta situación no ocurre cuando las lesiones resecaadas son pequeñas y superficiales y no crean defectos completos del área palatina.

En histología diferente al carcinoma Epidermoide la modalidad preferente de tratamiento es cirugía.

Nuestros resultados con radioterapia externa para tumores T1 - T2 han sido de 37% a 5 años y de 20% para tumores T3 - T4, con una supervivida global de 26%.

PALADAR BLANDO – SOBREVIVENCIA TOTAL
T1 -T2 -T3 Y T4



BIBLIOGRAFÍA

- 1 Ernest Garner D. Gray R O. Rahilly Anatomia Edit. Salvat 1963 pp. 976 – 980
- 2 H. Rouviere Tomo I pp. 383 – 400. Anatomía Humana Edit. Bailly 1926 pp. 383- 400
- 3 Giralt JL, González J, Del Campo JM y cols. Preoperative Induction Chemotherapy followed by concurrent Chemoradiotherapy in advanced carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Cancer* 2000 Sep 1; 89 (5): 939 -45
- 4 Wijffels KI, Kaanders JH; Rijken PF y cols. Vascular Architecture and hypoxic profiles in human head and neck squamous cell carcinoma. *Br. J Cancer* 2000 Sep; 83 (5): 674 -83
- 5 Aebersold DM, Beer KT, Laissve J y cols. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 August 1; 48 (1): 17- 25. Intratumoral Microvessel density predicts local treatment failure of radically irradiated squamous cell cancer of the oropharynx.
- 6 Van Dieren EB, Novak PJ, Wijers OB y cols. Beam intensity modulation using tissue compensators or dynamic multileaf collimation in three dimensional conformal radiotherapy of primary cancer of the oropharynx and larynx including the elective neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 Jul 15; 47(5): 1299- 309
- 7 Murthy AK, Hendrickson FR is contralateral neck treatment necessary in early carcinoma of the tonsil? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980, 6: 91-94
- 8 Pérez CA, Carmichael T, Devineni VR; cols. Carcinoma of the tonsillar fossa: A Nonrandomized comparison of irradiation alone or combined with surgery : Long Terms Results *Head and Neck* 1991: 282 -290
- 9 Rabuzzi DD, Mickeler AS, Clutter DJ, Chung CT, Treatment results of combined high – dose preoperative radiotherapy and surgery for oropharyngeal cancer. *Laryngoscope* 1982, 92: 959 – 992
- 10 Leborgne JH, F. Barcocci LA, Ortega B. The place of brachytherapy in treatment of carcinoma of the tonsil with lineal extension. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 1787 - 1792
- 11 Peiffert D, Pernot M, Malissard L; cols. Salvage irradiation by brachytherapy of velotonsillar squamous cell carcinoma in a previously irradiated field: Result in 72 cases. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29: 681-686
- 12 Peters LJ, Goepfort H, Ang K. K y cols, Evaluation of dose postoperative radiation therapy of head and neck cancer: first report of a prospective randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26:3-11
- 13 Myers – Suen *Cancer of the Oropharynx*. Saunders, third Edition 1996. pp 361 -380.
- 14 L Harrison, Roy B Sessions, Waun KI, Aong *Oropharyngeal Cancer*. Lippincot Raven 1999, 445-480.
- 15 Spiro RH, Bains MS, Shah JP, Strong EW. Squamous Carcinoma of the posterior pharyngeal wall. *AmJ surg.* 1990; 160: 420- 423
- 16 Son YH Kacinski BM. Therapeutic concepts of brachytherapy / megavoltage in sequence for pharyngeal wall cancers. Result of integrated dose therapy. *Cancer* 1987; 59: 1268-1273.
- 17 Vikram B, Importance of the time interval between surgery and post operative radiation therapy in combined management of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5: 1837-1840
- 18 Kraus D.H. Vastola AP, Huvos AG, cols. Surgical management of squamous cell carcinoma of the base of the tongue *AmJ Surg* 1993; 166: 384-388.
- 19 Yao Shi Fu, Bruce M Wening, Elliot Abemayor. *Head and Neck Pathology*. Churchill Livingstone 2001 pp 465-483.
- 20 Schottenfield D: Alcohol as a co –factor in the etiology of cancer. *Cancer* 43:1962-79.
- 21 Kahn HA: The dorm study of smoking and mortality among U.S. veterans: Report on eight and one half years of observation. *Natl Cancer Inst. Monograf* 19:1, 1966.