

# Cirugía y Cirujanos

Volumen 71  
Volume

Número 4  
Number

Julio-Agosto 2003  
July-August

*Artículo:*

## Factores pronóstico en cáncer de orofaringe

Derechos reservados, Copyright © 2003:  
Academia Mexicana de Cirugía

## Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

## *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Edigraphic.com**

## Factores pronóstico en cáncer de orofaringe

Acad. Dr. José Francisco Gallegos-Hernández,\* Dr. Héctor D. Cortés-Arroyo, \*\*  
Dr. Jaime A Resendiz-Colosia,\* Dr. Felipe Torres-Patiño,\* Dr. Sinuhé Barroso-Bravo,\*  
Dra. Sonia Labastida-Almendaro\*\*\*

### Resumen

**Introducción:** el cáncer de orofaringe (CAO) en México es raro, representa 0.6% de todos los tumores, las alternativas de tratamiento son radioterapia (RT) o asociación radioterapia-cirugía; el pronóstico depende de etapa y subsitio anatómico del tumor.

**Objetivo:** conocer los factores pronóstico en pacientes con CAO.

**Material y métodos:** análisis retrospectivo de pacientes con CAO tratados con RT. Variables analizadas: localización tumoral, técnica de RT (con reducción de campos o sin reducción de campos; TRC y TSRC), etapa, grado histológico y característica macroscópica del tumor. Análisis univariado y cálculo de supervivencia con método de Kaplan-Meier.

**Resultados:** 70 pacientes, mediana de edad de 62 años, 19 mujeres y 51 hombres. Localizaciones: 24 en amígdala, 35 en base de lengua, 8 en paladar blando y 3 en pared postero-lateral. 32 tumores excrecentes y 38 úlcero-infiltrantes, 81% T3-T4 y 18% T1-T2; mediana de dosis de RT 5,625 rads; 51 tratados con TSRC y 19 con TRC. Control locorregional en 35 pacientes (50%), mortalidad secundaria al tratamiento en 12.9%, supervivencia global a cinco años de 28%. Recurrencia locorregional en 44%. La morbilidad más frecuente por tratamiento fue disfagia (66%).

Las variables pronósticas con significancia estadística para la supervivencia fueron: TRC (18% vs 53%  $p=0.0012$ ), Etapa (T1-2 vs T3-4; 58% vs 21%  $p=0.0025$  y localización amigdalina del tumor (43% vs 24%  $p<0.005$ ).

Los pacientes con CAO en nuestro medio se presentan en etapas avanzadas, los factores que impactan en el pronóstico son: localización del tumor, etapa y técnica de radioterapia.

**Palabras clave:** cáncer de orofaringe, factores pronóstico.

### Summary

**Introduction:** Oropharyngeal carcinoma (OFC) is rare in Mexico, it only represents 0.6% of all carcinomas. Treatment alternatives are radiotherapy (RT) or radiotherapy-surgery association and prognosis depends on stage and tumor location.

**Objective:** Our objective was to know prognostic factors in patients with OFC treated with RT.

**Material and methods:** We conducted a retrospective analysis of patients with OFC. Analyzed variables were tumor location, RT technique (with or without field reduction; TRC and TSRC), tumor stage, histologic grade, and macroscopic tumor type. Survival was estimated with Kaplan-Meier method.

**Results:** A total of 70 patients, median age of 62 years, 19 women and 51 men. Locations included 24 tonsil, 35 tongue base, eight soft palate, and three posterior lateral wall. A total of 32 tumors were excrecent and 38, ulcer infiltrating, 81% T3-T4 and 18% T1-T2. RT median dose was 5,625 rads; 51 were treated with TSRC and 19 with TRC. Local-regional control was achieved in 35 patients (50%), mortality secondary to treatment was 12.9% with there were 5-year overall survival. Loco-regional recurrence was 44%. Most frequent morbidity for treatment was dysphagia (66%). Variables with statistical survival significance were TRC (18% vs. 53%  $p = 0.0012$ ), stage (T1-2 vs. T3-4; 58% vs. 21%  $p = 0.0025$ ), and tonsil location (43% vs. 24%  $p < 0.005$ ).

OFC diagnosis is usually made in advanced stages. Survival prognostic factors are tumor location, tumor stage, and RT technique.

**Key words:** Oropharyngeal cancer, Prognostic factors.

\* Departamentos de Tumores de Cabeza y Cuello

\*\* Radioterapia

\*\*\* Estadística

Hospital de Oncología. CMN IMSS. México D.F. México

#### Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. José Francisco Gallegos Hernández  
Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello  
Hospital de Oncología CMN. IMSS

Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores.  
06725 México DF. MEXICO.

Tel. Fax 52 46 97 23  
gal61@prodigy.net.mx

Recibido para publicación: 19-06-2003.

Aceptado para publicación: 22-08-2003.

## Introducción

El cáncer de orofaringe en la población mexicana es poco frecuente, representa únicamente 0.6% de todos los tumores<sup>(1)</sup>, y tiene una prevalencia similar en todo Latinoamérica, con excepción de Argentina en donde se ha reportado con frecuencia de 21.5% de todos los cánceres de vías aero-digestivas superiores (VADS)<sup>(2)</sup>. Su asociación con el consumo de tabaco y alcohol es conocida y tiene una relación causa-efecto<sup>(3-5)</sup>. La sintomatología poco alarmante en un inicio asociada al hecho de que es una neoplasia que generalmente se presenta en grandes bebedores hace que los pacientes acudan en forma tardía a su primera consulta médica, y el diagnóstico es generalmente en etapas avanzadas<sup>(6)</sup>.

Clásicamente el cáncer de la orofaringe se ha tratado ya sea exclusivamente con radioterapia o con cirugía seguida de radioterapia, sin embargo la posibilidad de curación con este tratamiento es 15 a 40%<sup>(6-9)</sup> y el resultado funcional deficiente. El pronóstico depende del subsitio y la etapa del tumor y no del tipo de tratamiento o la magnitud de la resección quirúrgica<sup>(4,7,10,11)</sup>.

## Objetivo

El objetivo del presente estudio es conocer los factores pronóstico que impactan en la supervivencia y control de los pacientes con cáncer de orofaringe y los resultados obtenidos con dos técnicas de radioterapia convencional durante un período de 10 años en el Hospital de Oncología del CMN.

## Material y métodos

Se efectuó un análisis retrospectivo de 10 años que incluyó a 70 pacientes consecutivos, tratados con radioterapia convencional como manejo de base en el Hospital de Oncología, del CMN, IMSS.

Los pacientes fueron incluidos de acuerdo a la clasificación de la AJCC y UICC<sup>(12)</sup> de 1992.

Las técnicas de radioterapia utilizadas fueron dos: sin reducción de campos y con reducción de campos.

La localización del tumor se definió de acuerdo al sitio anatómico en donde se encontraba la mayor parte de la neoplasia y se dividió en: amígdala, velo del paladar, base de lengua, pared lateral y posterior.

Las variables estudiadas fueron localización anatómica del tumor, técnica utilizada para la radioterapia, TNM del tumor en el momento del diagnóstico, grado histológico y características macroscópicas del tumor (exofítico o ulcerado).

La supervivencia se calculó con el método de Kaplan-Meier.

## Resultados

Fueron 70 pacientes con una media de edad de 62 años; de los cuales 19 mujeres y 51 hombres (sex ratio de 2.6:1).

**Cuadro I.** Distribución de la localización de los tumores

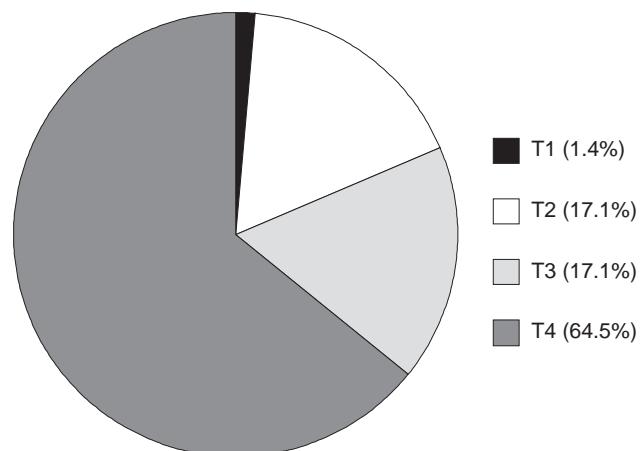
Localización	N (%)
Base de lengua	35 (50)
Amígdala	24 (34.2)
Velo del paladar	8 (11.4)
Pared posterior	3 (4.2)
Total	70

Localización del tumor: 35 pacientes tumores localizados en la base de la lengua (50%), seguidos por la amígdala en 24 pacientes (34.2%). La distribución completa se muestra en el cuadro I.

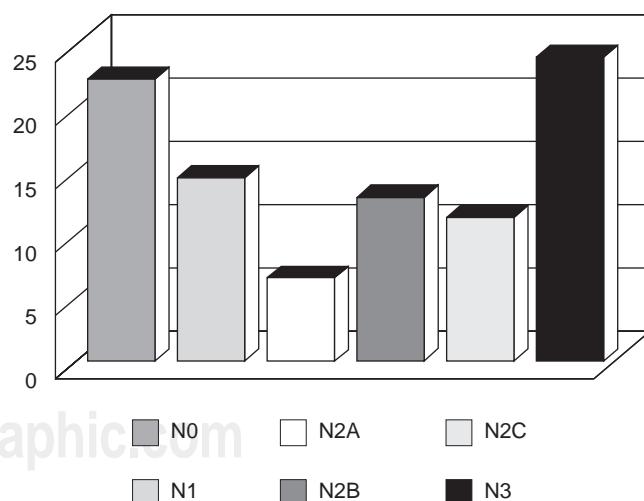
Características del tumor: 38 tumores fueron úlcero infiltrantes y 32 fueron exofíticos.

La distribución por etapas puede verse en la figura 1; la mayoría de los pacientes (81%) se diagnosticaron con T3 o T4 en el momento del diagnóstico y sólo 18% con T1 o T2.

En cuanto al N, 15 pacientes (21%) fueron N0 y 55 (78%) fueron N(+), 23/70 (32.9%) fueron N3 (Figura 2).



**Figura 1.** Frecuencia de tumores por T. 81% de los pacientes tuvo T3 o T4 al momento del diagnóstico, sólo 18.5% de los pacientes tuvo etapas iniciales (T1-T2).



**Figura 2.** Estado ganglionar al momento del diagnóstico. Los pacientes con N3 representan 32%, con N0 21%. 79% de los pacientes se presentaron con N(+).

Todos los pacientes recibieron radioterapia (RT) como tratamiento inicial, 64 en forma exclusiva, cuatro en asociación de quimioterapia y dos únicamente fueron sometidos a cirugía de rescate posterior a la cirugía por persistencia tumoral resecable.

El margen de dosis de RT-tumor recibida fue de 3,500 a 8,600 rads con mediana de 5,625 rads y la dosis-ganglio tuvo margen de 3,500 a 6,500 con media de 5,587 rads.

La mediana de protracción fue de 25 días.

Debido a que el estudio es retrospectivo no se utilizó una técnica homogénea en el tratamiento, 51 pacientes fueron tratados con técnica sin reducción de campos y 19 con reducción de campos.

El control locorregional sólo se logró en 33 pacientes (47.1%), 53% de los pacientes tuvieron persistencia del tumor posterior al tratamiento en el sitio primario o en el cuello. La mayor tasa de respuestas fue local, 37/70 pacientes tuvieron respuesta local completa (53%), sin embargo 44% de ellos tuvo recurrencia locorregional en el primer año de tratamiento.

Nueve pacientes (13%) murieron en forma secundaria al tratamiento, la causa principal fue sepsis local y complicaciones sistémicas.

Complicaciones: 62/70 pacientes (89%) de los pacientes presentaron alguna complicación secundaria al tratamiento, la más frecuente fue disfagia (67.2%), seguida de mucositis (37.1%) y osteorradiacionecrosis (8.6%). En 29/62 (46%) pacientes la complicación se controló en forma médica. Cuarenta y siete pacientes presentaron disfagia secundaria al tratamiento, 13 (19%) de ellos no recuperaron la posibilidad de deglución y requirieron sonda nasogástrica o gastrostomía en forma permanente, 53 pacientes (75%) recuperaron la deglución entre 1 y 3 meses.

La supervivencia a cinco años para todo el grupo es 28%.

La mediana de supervivencia es 9.5 meses, la causa más frecuente de muerte es la recurrencia locorregional que se presentó en 44%, las metástasis a distancia se presentaron en 3% de los pacientes.

Los factores de buen pronóstico con significancia estadística son: localización amigdalina, tumores pequeños (T1 y T2) y tratamiento con técnica de reducción de campos, las supervivencias y su significancia estadística se muestran en el cuadro II.

## Discusión

La poca sintomatología al inicio de la enfermedad y en ocasiones el retraso en el tratamiento<sup>(6)</sup> hace que los pacientes con CAO se presenten en etapas avanzadas, 81% en la presente serie, lo que disminuye las posibilidades de curación.

Desafortunadamente el pronóstico de los pacientes con cáncer avanzado de cabeza y cuello es malo, la supervivencia difícilmente rebasa 15% a 5 años<sup>(13)</sup>.

En pacientes con cáncer de orofaringe el pronóstico depende de la etapa en la que se encuentre la enfermedad y la localización<sup>(7)</sup>, los pacientes con tumores confinados a la región amigdalina tienen mejor pronóstico debido a su alta tasa de respuesta a radioterapia. En etapas I y II la supervivencia es de 61 a 83% y en etapas III y IV 60 y 21% respectivamente<sup>(11,13,14)</sup>, esto hace que el tratamiento ideal de estos pacientes sea con radioterapia, la asociación de cirugía no ha mostrado mejorar el control locorregional ni la supervivencia<sup>(15,16)</sup>, sin embargo existe un subgrupo de pacientes con tumores amigdalinos en los que el pronóstico disminuye y son aquellos que tienen extensión tumoral al pilar amigdalino anterior o posterior<sup>(17)</sup>, en estos pacientes la supervivencia es de 54% a 5 años.

Debido a los malos resultados obtenidos con el tratamiento estándar, diversos grupos han intentado asociación de quimioterapia-radioterapia, con discreta mejoría en la supervivencia a cinco años (51 a 55%)<sup>(18,19)</sup> y con respuesta completa locorregional de 36 a 70%<sup>(18,20,21)</sup>.

La radioterapia en multifraccionamiento o acelerada ha mostrado incremento de las complicaciones principalmente mucositis y poca diferencia en el control local y supervivencia<sup>(22-24)</sup>.

La quimioterapia neoadyuvante recientemente ha mostrado mejoría en los resultados de tratamiento<sup>(25)</sup>, en el estudio multicéntrico del GETTEC los pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante con base en cis-platino y 5-FU tuvieron mejor supervivencia a cinco años que los que no recibieron quimioterapia<sup>(26)</sup>, sin embargo en el metaanálisis de Pignon y cols.<sup>(27)</sup> en el que se incluyen 63 ensayos y más de 10,000 pacientes con cáncer de cabeza y cuello, aunque existe mejoría en la supervivencia de los pacientes tratados con quimioterapia neoadyuvante (4% más a 5 años) ésta es tan leve que no se puede considerar a la quimioterapia neoadyuvante como el tratamiento estándar y se recomienda evaluar su resultado en ensayos clínicos con evaluación de calidad de vida y costo-beneficio.

En el presente estudio los resultados obtenidos con radioterapia convencional en cáncer avanzado de orofaringe

**Cuadro II.** Factores que impactan en el pronóstico en forma significativa

Factor pronóstico	Supervivencia 5 <sup>a</sup>	p
TSRC*	18%	0.0012
TCR**	53%	
T1 y T2	58%	0.0025
T3 y T4	21%	
Localización amigdalina	43%	<0.0025
Otras localizaciones	24%	

\* Técnica sin reducción de campos.

\*\* Técnica con reducción de campos.

son malos para el grupo de pacientes con tumores fuera de la región amigdalina; los factores que mejoran la supervivencia son la localización amigdalina, las etapas tempranas y la reducción de campos durante el tratamiento de radioterapia, los pacientes con tumores que se extienden fuera de la orofaringe o con localización extraamigdalina deben de ser considerados para protocolos de tratamiento con asociación de quimio-radioterapia.

Con base en los resultados de la presente serie se concluye que la localización extraamigdalina (velo palatino, base de lengua y pared orofaríngea) tiene peor pronóstico y deben de ser tratados en forma multimodal y no únicamente con RT, la cual está indicada como tratamiento único en carcinoma epidermoide amigdalino en etapas iniciales.

## Referencias

1. Registro histopatológico de neoplasias en México. Población derechohabiiente del IMSS 1993-1996. Rodríguez-Cuevas SA, Labastida S, Tapia R, Kuri P, Macías CG. 1<sup>st</sup> ed. México, D.F.: Ciencia y Cultura Latinoamericana; 1999.p.73.
2. Pradier R, Califano N. Cancer of the oropharynx (abstract). Proceedings of the International Meeting of the Society of Head and Neck Surgeons; 1996. Toronto, Canada.
3. Gluckman JL, Thompson R. Cancer of the oropharynx. In: Myers EN, Suen JY, editors. Cancer of the head and neck. 2<sup>nd</sup> ed. New York Churchill Livingstone; 1989.pp.465-494.
4. Marandas P, Wibault P. Cancers de l'oropharynx. Diplome de Carcinologie Cervico-Faciale. IGR. 1993-1994.pp.1-29.
5. Wasnik KS, Ughade SN, Zodpey SP, Ingole DL. Tobacco consumption and risk of oro-pharyngeal cancer: a case-control study in Central India. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1998;29:827-834.
6. Uzcudun AE, Bravo Fernández P, Sánchez JJ, et al. Clinical features of pharyngeal cancer: a retrospective study of 258 consecutive patients. J Laryngol Otol 2001;115:112-118
7. Johansen LV, Grau C, Overgaard J. Squamous cell carcinoma of the oropharynx: an analysis of treatment results in 289 consecutive patients. Acta Oncol 2000;39:985-994.
8. Lacosta JL, Calzada G, Infante JC, Remalle-Gomara E. Cancer of the tonsillar region. Retrospective study and review of the literature. Acta Otorrinolaringol Esp 2001;52:33-37.
9. Awasthy BS, Julka PK, Rath GK, Singh R. Simultaneous radiochemotherapy in the treatment of inoperable, locally advanced head and neck cancers. J Assoc Phys India 1998;46:261-262.
10. Schwager K, Hoppe F, Hagen R, Brunner FX. Outcome after resection of extensive oropharyngeal carcinomas and defect coverage by microvascular anastomosis of radials flap. Laryngorhinootologie 1997;78:259-262.
11. Jackson SM, Hay JH, Flores AD, Weir L, Wong FL, Schwindt C, Baerg B. Cancer of the tonsil: the results of ipsilateral radiation treatment. Radiother Oncol 1999;51:123-128.
12. American Joint Committee on Cancer et Union Internationale Contre le Cancer: Manual for staging cancer, 3<sup>rd</sup> ed. 2<sup>nd</sup> rev. p.3.1992.
13. Million RR, Cassisi NJ, Mancuso AA. Oropharynx. In: Million RR, Cassisi NJ, Editors. Management of head and neck cancer. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia PA, USA: J.B. Lippincott Co; 1984.p.401-429.
14. Kraus DH. Reconstruction of oropharyngeal defects. (abstract). Proceedings of the International Meeting of the Society of Head and Neck Surgeons (abstract). Toronto, Canada. 1996.
15. Institut Gustave Roussy. Protocole de traitement des cancers des voies aero-digestives supérieures: carcinomes de la loge amygdale. 1991.
16. Moose BD, Kelly MD, Levine PA, et al. Definitive radiotherapy for T1 and T2 squamous cell carcinoma of the tonsil. Head Neck 1995;17:334-338.
17. Tiwari R. Surgical treatment of carcinoma of the tonsillar fossa, pharyngeal walls and soft palate (abstract). Proceedings of the International Meeting of the Society of Head and Neck Surgeons. Toronto, Canada. 1996.
18. Mantz CA, Vokes EE, Stenson K, Kies MS, Mittal B, Witt ME, List MA, Weichselbaum RR, Haraf DJ. Induction chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy in the treatment of locoregionally advanced oropharyngeal cancer. Cancer J 2001;7:140-148.
19. Kuboko M, Nagata Y, Nishimura Y, Kimura H, Shoji K, Asato R, Sasai K, Hiraoka M. Concurrent chemoradiotherapy for oropharyngeal carcinoma. Am J Clin Oncol 2001;24:71-76.
20. Clayman GL, Johnson CJ 2<sup>nd</sup>, Morrison W, Ginsberg L, Lippman SM. The role of neck dissection after chemoradiotherapy for oropharyngeal cancer with advanced nodal disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001;127:135-139.
21. Calais G, Alfonsi M, Bardet E, Sire C, Germain T, Bergerot P, Rhein B, Tortochaux J, Oudinot P, Bertrand P. Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. J Natl Cancer Inst 1999;91:2081-2086.
22. Poulsen MG, Denham JW, Peters LJ, Lamb DS, Spry NA, Hindley A, Krawitz H, Hamilton C, Keller J, Tripcony L, Walker Q. A randomized trial of accelerated and conventional radiotherapy for stage III and IV squamous carcinoma of the head and neck: A Trans-Trasman Radiation Oncology Group Study. Radiother Oncol 2001;60:113-122.
23. Bentsen SM, Saunders MI, Dishe S, Bond SJ. Radiotherapy-related early morbidity in head and neck cancer: quantitative clinical radiobiology as deduced from the CHART Trial. Radiother Oncol 2001;60:123-135.
24. Magne N, Marcy PY, Chamorey F, Guardiola E, Pivot X, Schneider M, Demand F, Bensadoun RJ. Concomitant twice-a-day radiotherapy and chemotherapy in unresectable head and neck cancer patients: a long-term quality of life analysis. Head Neck 2001;23:678-682.
25. Calais G, Alfonsi M, Bardet E, et al. Stage III and IV cancers of the oropharynx: results of randomized study of Gortec comparing radiotherapy alone with concomitant chemotherapy. Bull Cancer 2000;87 Spec:48-53.
26. Doménech C, Hill C, Lefebvre JL, De Raucourt D, et al. Randomized trial of neoadjuvant in oropharyngeal carcinoma. French Groupe d'Etude des tumeurs de la tête et du cou (GETTEC). Br J Cancer 2000;83:1594-1598.
27. Pignon JP, Bourhis J, Doménech C, Designe L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. Lancet 2000;355:949-955

