

ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA NASOFARÍNGEO

Arnoldo Zúñiga Orlich*
 Carlos Rodríguez Rodríguez**
 Ana Yéssika Gamboa Chaves***

SUMMARY

I N T R O D U C T I O N : Nasopharyngeal carcinoma is a rare disease in children. It presents higher incidence in endemic areas with racial characteristics and shows association with genetic and environmental etiological factors, as well as the Epstein-Barr virus. The treatment is based on a combination of chemotherapy and radiation therapy. Many children come to the diagnosis in advanced stages, which complicates the therapeutic management because of significant side effects. Patients require a comprehensive management

by different health disciplines due to the high complexity of this disease. **OBJECTIVE:** Determine the clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed with nasopharyngeal carcinoma treated at the Oncology Service of the National Children's Hospital during the period January 2009 to December 2013. **METHODS:** This study is retrospective, cross-sectional descriptive. The study area is the Oncology Service of the National Children's Hospital. The subjects of study are

7 patients diagnosed with nasopharyngeal carcinoma treated during the period January 2009 to December 2013. A sample was performed; it corresponds to the total population. Data collection was obtained from each patient's electronic file and was conducted by researchers. **RESULTS:** In this study there is a marked male predominance and occurs primarily in older children and adolescents. 43% of the cases belong to Puntarenas. 100% of patients presented cervical lymphadenopathy. According

* Radioterapeuta, Servicio de Radioterapia, Hospital México.

** Radioterapeuta Pediátrica, Servicio de Oncología, Hospital Nacional de Niños.

*** Oncóloga Pediátrica, Servicio de Oncología, Hospital Nacional de Niños.

to histopathology 100% of cases is 3 or undifferentiated type. All patients had advanced stages. 100% it used combined modality therapy of 3D conformal radiotherapy and chemotherapy. The most common symptoms associated with treatment were mucositis, radiation dermatitis, ototoxicity, hypothyroidism and skin hyperpigmentation. 57% of cases are in complete remission. One patient presented locoregional relapse and 2 patients did relapse metastatic lung died. The specialties of oncology, otolaryngology and radiation show 100% coverage in controls. CONCLUSIONS: Multidisciplinary management strategies should reconsider, since according to the results, there is a suboptimal control and clinical management of health disciplines. The National Children's Hospital is the only referral center for patients diagnosed with Nasopharyngeal Carcinoma under 13 and although the investigation period set for this study includes the entire population diagnosed, the results cannot be generalized, because that it is small and heterogeneous.

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma Nasofaríngeo es una patología infrecuente en

niños, representa entre el 1 al 3 % de los casos de los tumores pediátricos; siendo más comunes a nivel de la nasofaringe los Linfomas y Rabdomiosarcomas⁶. Esta enfermedad presenta mayor incidencia en ciertas zonas endémicas con características raciales específicas y, muestra además una asociación con ciertos factores etiológicos ambientales y genéticos, así como con el virus de Epstein-Barr^{1,2,10,13,16}. En la literatura pediátrica internacional, se menciona que histológicamente el Tipo III o Indiferenciado es el más frecuente¹¹, con porcentajes mayores al 90% de los casos¹⁷. El crecimiento de este tumor se genera de manera asintomática, favoreciendo el diagnóstico en estadíos más avanzados de la enfermedad. Debido a que la nasofaringe es un sitio anatómico poco evidente al examen físico, la presentación clínica más frecuente es la presencia de una masa cervical indolora en el 70-90% de los casos, correspondiendo a metástasis ganglionares¹¹. La estadificación juega un rol esencial, siendo la base para determinar la presentación al diagnóstico y la extensión misma de la enfermedad, ofreciendo un punto de referencia para definir el pronóstico de los pacientes⁹. En pacientes pediátricos la presencia de adenopatías cervicales no afecta de manera adversa su pronóstico³. Los factores que se han asociado

con un pobre pronóstico en niños son el compromiso de la base de cráneo por invasión tumoral, la extensión del tumor primario y el compromiso de pares craneales. Además es importante destacar, que los pacientes que se presentan con enfermedad metastásica a distancia desde el diagnóstico, conllevan el peor pronóstico¹⁶. El tratamiento de estos pacientes se basa en una terapia combinada de quimioterapia y radioterapia¹⁵. Muchos niños llegan al diagnóstico en estadíos avanzados, lo que complica el manejo terapéutico de los mismos, debido a que se pueden presentar importantes efectos secundarios⁷. En la actualidad, existen numerosos autores que recomiendan que las pautas de tratamiento para los pacientes pediátricos con diagnóstico de Carcinoma Nasofaríngeo¹², deben ser regidas por las guías establecidas para pacientes adultos¹⁸. Los pacientes requieren de un manejo integral por diferentes disciplinas del área de la salud, debido a la alta complejidad de esta enfermedad^{4,5,7,14}. Para el seguimiento y control de los pacientes, se debe de tener presente que la mayoría de las recurrencias se presentan en los dos primeros años posteriores al diagnóstico, evidenciándose que el patrón de recaída es predominantemente el de enfermedad metastásica a distancia^{1,8}. En Costa Rica,

el único prestador público de servicios médicos especializados pediátricos en tratamientos para tumores malignos y benignos de la Caja Costarricense de Seguro Social, es el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños, el cual responde a la necesidad nacional de ostentar una opción terapéutica actual y de calidad para combatir estos padecimientos. El propósito de este estudio fue determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Carcinoma Nasofaríngeo, tratados en el Servicio de Oncología durante el periodo de tiempo establecido para este trabajo y, de acuerdo con los resultados obtenidos, ofrecer recomendaciones que pudiesen ser útiles en el manejo de estos pacientes.

METODOLOGÍA

Este estudio se considera de tipo descriptivo, dado a que no se busca valorar una supuesta relación causa-efecto, sino que los datos son utilizados con una finalidad claramente descriptiva de los distintos fenómenos concernientes con el tema escogido, a través de la recolección y el análisis de los datos. Es de tipo retrospectivo, ya que se efectúa en un periodo de tiempo establecido posterior a los hechos estudiados. Se considera

Cuadro 1. Variables cualitativas y cuantitativas	
CUALITATIVAS	CUANTITATIVAS
Género	Edad
Provincia de procedencia	Dosis de radioterapia
Histología	Seguimiento
Estadiaje	
Tipo de quimioterapia	
Tipo de radioterapia	
Tipo de toxicidad del tratamiento con quimioterapia	
Tipo de toxicidad del tratamiento con radioterapia	
Eventos	

Fuente: Elaboración propia. San José, 2014.

además de corte transversal, porque se lleva a cabo en un periodo determinado (corte en tiempo), a través de una hoja de recolección de datos que recopila la información precisa para el adecuado análisis de la medición de las variables. Este estudio es original y de autoría propia de los investigadores. Este trabajo de investigación no recibió ningún tipo de financiamiento externo. El área de estudio estuvo delimitada al Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños de la Caja Costarricense de Seguro Social, el cual está ubicado en Paseo Colón, en San José. No se realizó una muestra, ya que se incluyó a la población total. Los sujetos de estudio corresponden a 7 pacientes con diagnóstico de Carcinoma Nasofaríngeo que fueron diagnosticados y tratados en el Servicio de Oncología durante el periodo de enero de

2009 a diciembre del 2013. Para

esta investigación se identificaron doce variables, las que han sido divididas de acuerdo a sus características en cualitativas y cuantitativas. (Cuadro 1)

Todas las variables se consideran como variables independientes, debido a que condicionan, explican o determinan la presencia de otro fenómeno. La recolección de datos se obtuvo básicamente del expediente electrónico de cada sujeto de estudio y fue realizada por los investigadores. Es necesario indicar que los datos se conservan de manera codificada, custodiados por el investigador para así poder proteger la confidencialidad de los sujetos de estudio. Como limitación de la investigación, se puede mencionar que la recolección de los datos se encuentra enfocada hacia un estudio de tipo cuantitativo, donde se descartan muchos aspectos

trascendentales de carácter subjetivo en estos pacientes, como lo es su entorno psico-social. Por lo tanto, no se puede proporcionar un contexto que permita visualizar y comprender estos procesos psico-sociales, que forman parte importante de la realidad de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad maligna. El análisis de los datos se realizó en Microsoft Office Excel 2007. Este programa informático permitió importar, organizar y analizar los datos de las diferentes variables, para realizar los gráficos de los resultados.

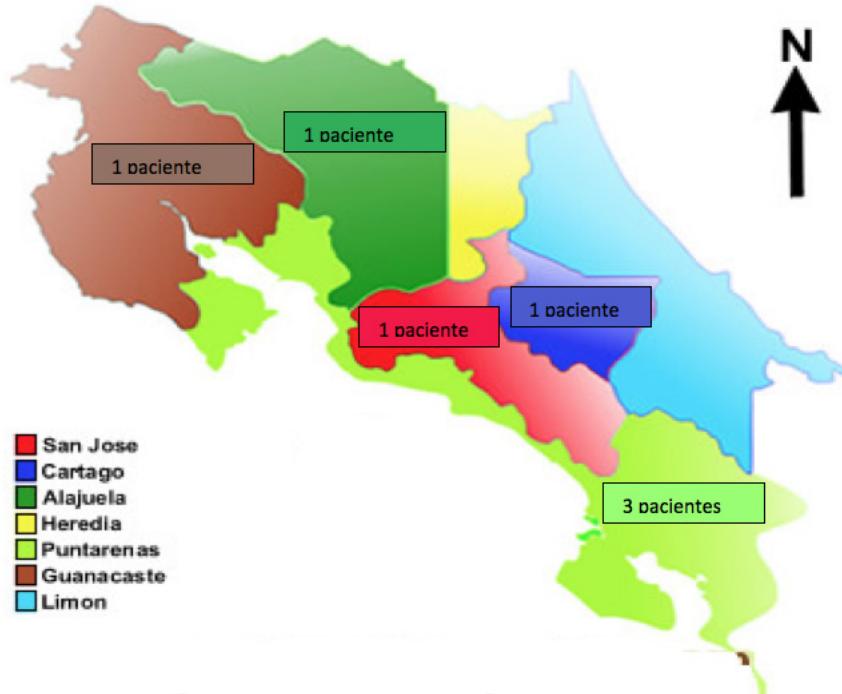
RESULTADOS

De acuerdo a la distribución de la población estudiada según el género, un 86% corresponden al sexo masculino (6 pacientes) y un 14% femenino (1 paciente). Estos datos muestran que existe un marcado predominio masculino, que contrasta con lo referido en la literatura revisada de la incidencia mundial. Sin embargo, se debe destacar que los hallazgos pueden ser variables de acuerdo al país en estudio, así como a las edades de presentación al diagnóstico de esta enfermedad. Al agrupar los sujetos de estudio por la edad al diagnóstico, se obtuvieron los siguientes resultados: 8 años: 1 paciente, para un porcentaje de 14%; 10 años: 1 paciente, para

un 14%; 11 años: 3 pacientes, para un 43% y 12 años: 2 pacientes, para un 29%. En relación con la distribución de la población según provincia de procedencia, la Figura 1 muestra que el 43% (3 pacientes) de los casos, pertenecen a la provincia de Puntarenas, seguido por una distribución homogénea en igual porcentaje para las provincias de San José, Alajuela, Cartago y Guanacaste. Estos datos podrían ser significativos en relación con la existencia de diferencias raciales y factores geográficos de la enfermedad, como se afirma en la literatura internacional.

Según los datos recopilados en cuanto a la presentación clínica de los pacientes, el 100% de los casos muestra como hallazgo físico más frecuente, la asociación de adenopatías cervicales. Los otros síntomas asociados, se encontraron en relación con la localización del tumor, su tamaño y extensión loco-regional (obstrucción nasal, hipoacusia, epistaxis, ceguera). De acuerdo con la histopatología y la clasificación existente, el 100% de la población estudiada es de Tipo 3 o Indiferenciado. Según la Clasificación del Estadiaje TNM (AJCC, 2002)

FIGURA 1
Distribución de la población según provincia de procedencia.
Hospital Nacional de Niños. Servicio de Oncología.
2009-2013.



Fuente: Elaboración propia de datos obtenidos. San José, 2014.

utilizada en el Servicio de Oncología, se encontraron los siguientes hallazgos: Estadio III 29% (2 pacientes) y Estadio IVA 71% (5 pacientes). En un 100% de los pacientes se utilizó la terapia de modalidad combinada de quimioterapia con cisplatino y 5-fluoracilo y, radioterapia conformada 3D. El protocolo de tratamiento había sido modificado debido a toxicidades presentadas en casos previos, iniciando con 3 ciclos de quimioterapia de inducción, luego radioterapia y, concluyendo con 3 ciclos post radiación. En cuanto a la dosis total de radioterapia aplicada al tumor, se pueden apreciar diferencias en la población estudiada, con rangos que van desde 66,6 a 75,6 Gy. Al analizar los datos obtenidos con respecto a los distintos síntomas asociados al tratamiento combinado, aquellos que se presentaron con mayor frecuencia en la población estudiada fueron: mucositis, radiodermitis, ototoxicidad, hipotiroidismo e hiperpigmentación de la piel.

Es importante destacar en este punto, que los datos fueron recolectados de acuerdo a lo que se planteaba en los registros médicos de cada paciente y, que cabe la posibilidad de que exista un subregistro de los mismos. En referencia al tipo de respuesta lograda en la población de estudio con el tratamiento de terapia

combinada, se puede apreciar que 4 pacientes (57% de los casos), a la fecha se encuentran en remisión completa. Un paciente (14% de los casos) presenta una recaída locorregional y, en el caso de los 2 pacientes que hicieron recaída metastásica a pulmón, ambos fallecieron. Es importante resaltar, que la remisión completa se define como la desaparición de todos los signos del tumor en respuesta al tratamiento. Sin embargo, se debe recordar que en este estudio existen diferentes períodos de tiempo con respecto a la fecha de diagnóstico y, finalización del tratamiento para los pacientes, por lo cual, no se podría determinar la supervivencia global ni establecer la curabilidad en esta población.

En cuanto al control y manejo multidisciplinario de los pacientes durante el periodo de tiempo establecido para este estudio, las especialidades de oncología, otorrinolaringología y radioterapia muestran valores del 100% de cobertura en los controles pre, durante y post tratamiento, demostrándose ser pilares en el manejo de esta patología. En el caso de audiolología, sólo se reportó que 5 pacientes (71% de los casos), presentaron algún tipo de consulta durante el manejo. Con respecto a las valoraciones y consultas por parte de nutrición, se documenta una cobertura del 57% (4 pacientes), en donde se debe destacar que 2 pacientes

(28% de los casos) tuvieron una sola cita, uno de ellos al inicio del tratamiento, y el otro, durante la terapia. Los 2 pacientes restantes, cuyo diagnóstico se realizó en el año 2013, han presentado una continuidad en el control por parte de nutrición desde el diagnóstico hasta la fecha de este estudio. En cuanto a los 3 pacientes referidos (43% de los casos) al Servicio de Endocrinología, fue debido a que presentaron un hipotiroidismo secundario al tratamiento con radioterapia. Referente a las valoraciones por parte de odontología y gastroenterología, se evidencia que sólo un 28% de los casos (2 pacientes), tuvieron algún control en dichas disciplinas. Se debe mencionar que en el caso de odontología, 1 paciente fue referido para valoración posterior al tratamiento con radioterapia y, el otro, fue evaluado al completar su quimioterapia postradiación. Con respecto a los 2 pacientes vistos por gastroenterología, éstos fueron enviados al inicio o final del tratamiento con radioterapia para valorar la colocación de una gastrostomía percutánea. Por último, es importante recordar el soporte psicológico, social, de clínica del dolor y cuidado paliativo, que acompañan el manejo adecuado de los pacientes, el cual es parte de un abordaje integral que se ofrece en el Servicio de Oncología del

Hospital Nacional de Niños.

DISCUSIÓN

En este trabajo, se aprecia que en nuestro medio existe una diferencia marcada en la frecuencia de la enfermedad con respecto al género. Lo cual contrasta con lo encontrado en la literatura internacional. El Carcinoma Nasofaríngeo es una patología del niño mayor y del adolescente, presentándose un mayor porcentaje de casos en niños mayores de 10 años y su incidencia se incrementa con la edad, lo cual se evidencia en los resultados obtenidos de este estudio. En la población estudiada, existe un mayor porcentaje de pacientes provenientes de zonas costeras. Estos datos podrían ser significativos en relación con la existencia de diferencias raciales y factores geográficos descritos en la literatura con respecto a esta enfermedad. Según los datos recopilados, las adenopatías cervicales fueron el hallazgo físico más frecuente en cuanto a la presentación clínica de los pacientes de este estudio, lo cual concuerda con la literatura pediátrica. Los otros síntomas asociados, se encontraron en relación con la localización, tamaño y extensión loco-regional del tumor. En cuanto a la histopatología, el Tipo 3 o Indiferenciado constituye

el tipo más frecuente en esta investigación. De acuerdo a los datos obtenidos para el estadioje, se puede apreciar un mayor porcentaje de casos en estadios avanzados. La totalidad de pacientes en utilizó la radioterapia como parte de su tratamiento luego de la quimioterapia de inducción. En lo que se refiere a los síntomas más comunes presentados por toxicidad con la terapia combinada de quimioterapia y radioterapia, existe un posible subregistro en los expedientes clínicos de los mismos. Alrededor del 58% de los pacientes en esta investigación, presenta una remisión completa. Cerca del 42% de los sujetos de estudio presentaron algún tipo de recaída, en donde aquellos que manifestaron recaída metastásica a distancia fallecieron. Las estrategias del manejo multidisciplinario del paciente con diagnóstico de Carcinoma Nasofaríngeo en el Servicio de Oncología deben replantearse, ya que de acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, existe un control y manejo clínico subóptimo de diferentes disciplinas de salud que deben estar involucradas en el manejo de este tipo de patología. El Hospital Nacional de Niños es el único centro de referencia para los pacientes con diagnóstico de Carcinoma Nasofaríngeo menores de 13 años y, aunque

en el periodo de investigación establecido para este estudio se incluye a toda la población diagnosticada, los resultados no se pueden generalizar, debido a que la misma es pequeña y heterogénea.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El Carcinoma Nasofaríngeo es una patología infrecuente en niños. Presenta mayor incidencia en zonas endémicas con características raciales específicas y, muestra asociación con factores etiológicos ambientales y genéticos, así como con el virus de Epstein-Barr. El tratamiento se basa en una terapia combinada de quimioterapia y radioterapia. Muchos niños llegan al diagnóstico en estadios avanzados, lo que complica el manejo terapéutico debido a importantes efectos secundarios. Los pacientes requieren un manejo integral por diferentes disciplinas de salud, debido a la alta complejidad de esta enfermedad.

OBJETIVO: Determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de carcinoma nasofaríngeo tratados en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños durante el periodo de enero 2009 a diciembre 2013.

METODOLOGÍA: Este estudio es de tipo descriptivo,

retrospectivo, de corte transversal. El área de estudio es el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños. Los sujetos de estudio corresponden a 7 pacientes con diagnóstico de Carcinoma Nasofaríngeo tratados durante el periodo de enero de 2009 a diciembre del 2013. No se realizó una muestra, corresponde a la población total. La recolección de datos se obtuvo del expediente electrónico de cada paciente y, fue realizada por los investigadores. **RESULTADOS:** En este estudio existe un marcado predominio masculino y se presenta principalmente en el niño mayor y el adolescente. El 43% de los casos pertenecen a la provincia de Puntarenas. El 100% de los casos presenta adenopatías cervicales. De acuerdo con la histopatología el 100% de los casos es de Tipo 3 o Indiferenciado. Todos los pacientes presentaban estadíos avanzados. El 100% utilizó la terapia de modalidad combinada de quimioterapia y radioterapia conformada 3D. Los síntomas más frecuentes asociados al tratamiento fueron mucositis, radiodermitis, ototoxicidad, hipotiroidismo e hiperpigmentación de la piel. El 57% de los casos se encuentran en remisión completa. Un paciente presenta recaída locorregional y 2 pacientes que hicieron recaída metastásica a pulmón fallecieron. Las especialidades de

oncología, otorrinolaringología y radioterapia muestran un 100% de cobertura en los controles. **CONCLUSIONES:** Las estrategias del manejo multidisciplinario deben replantearse, ya que de acuerdo a los resultados obtenidos, existe un control y manejo clínico subóptimo de diferentes disciplinas de salud. El Hospital Nacional de Niños es el único centro de referencia para los pacientes con diagnóstico de Carcinoma Nasofaríngeo menores de 13 años y, aunque el periodo de investigación establecido para este estudio incluye a toda la población diagnosticada, los resultados no se pueden generalizar, debido a que la misma es pequeña y heterogénea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ayan I, Kaytan E, Ayan N. Childhood nasopharyngeal carcinoma: from biology to treatment. *Lancet Oncology*. 2003; 4 (1): 13-21.
2. Brady LW, Heilmann HP, Molls M, Nieder C. Nasopharyngeal Cancer Multidisciplinary Management. Berlin: Springer; 2010.
3. Brennan B. Nasopharyngeal Carcinoma. *Orphanet Journal of Rare Disease*. 1 (23). (Internet). 2006. Consulta el 23 de noviembre de 2014. Disponible en: <http://www.ojrd.com/content/1/1/23>
4. Casanova M et al. A prospective protocol for nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents: the Italian Rare Tumors in Pediatric Age (TREP) project. *Cancer*. 2012; 118 (10): 2718-25.
5. Clifford K, Perez C, Brady L. Radiation Oncology Management Decisions. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
6. Corchs E, Boschi J. Carcinoma Nasofaríngeo en la edad pediátrica. Revisión bibliográfica a propósito de un caso clínico. *Revista Chilena de Radiología*. 2007; 13 (2): 63-9.
7. Coscarón E, Martín EP. Carcinoma epidermoide de nasofaringe. Actualización. (Internet). 2011. Consulta el 30 de noviembre de 2014. Disponible en: http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1767/45/00450053_LR.pdf
8. Cox JD, Kian K. Radiation Oncology. 9th Edition. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010.
9. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. AJCC Cancer Staging Manual. 7th Edition. New York: Springer; 2010.
10. Gunderson L. Clinical Radiation Oncology. 3rd Edition. Philadelphia: Elsevier; 2012.
11. Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, Kun LE. Pediatric Radiation Oncology. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
12. Hu S, Xu X, Xu J, Xu Q, Liu S. Prognostic factors and long-term outcomes of Nasopharyngeal Carcinoma in children and adolescents. *Pediatric Blood Cancer*. 2013; 60 (1): 1122-27.
13. Jalbout M et al. Autoantibodies to tubulin are specifically associated with the young age onset of the nasopharyngeal carcinoma. *International Journal of Cancer*.

- 2002; 101 (2): 146-50.
14. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Head and Neck Cancers. (Internet). 2014. Consulta el 29 de diciembre de 2014. Disponible en https://nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site
15. Nieto B, Fernández D, Muriel N, Murga V, García G, Gimeno A. Carcinoma Nasofaríngeo en la Adolescencia. *Anales de Pediatría*. 2007; 62 (2): 206-25.
16. Pizzo PA, Poplack DG. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
17. Rouge ME, Brisse H, Helfre S, Teissier N, Freneaux P, Orbach D. Le carcinome indifférencié du nasopharynx de l'enfant et de l'adolescent. *Bulletin du cancer*. 2011; 98 (3): 337-45.
18. Venkatramani R, Mascarenhas L. Successful treatment of recurrent metastatic Nasopharyngeal Carcinoma with oxaliplatin and doxorubicin. *Journal Pediatric Hematology Oncology*. 2014; 36 (5): 307-9.