

INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DEL CARCINOMA DE NASOFARINGE EN CANTABRIA EN 2014

Incidence and clinical and epidemiological characteristic of nasopharynx carcinoma in Cantabria in 2014

Gloria del RÍO-GONZÁLEZ, Patricia CORRIOLS-NOVAL, Aiara VIANA-CORA, Nathalia CASTILLO-LE-DESMA, Eugenia Carmela LÓPEZ-SIMÓN, Carmelo MORALES-ANGULO

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Servicio de Otorrinolaringología. Santander. España.

Correspondencia: patri16.92@gmail.com

Fecha de recepción: 23 de diciembre de 2018

Fecha de aceptación: 9 de enero de 2019

Fecha de publicación: 11 de enero de 2019

Fecha de publicación del fascículo: en prensa

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print [SHERPA/RoMEO]

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

RESUMEN: Introducción y objetivo: Analizar las características clínico-epidemiológicas de los carcinomas de nasofaringe en Cantabria (España) y compararlas con estudios previos realizados. Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los casos diagnosticados de carcinoma de nasofaringe en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander, Cantabria, España), entre los años 2004 y 2015. De las historias clínicas se obtuvieron las siguientes variables: edad al diagnóstico, profesión, hábitos tóxicos, clínica de presentación, tratamiento realizado y evolución clínica. Resultados: 45 pacientes con edades comprendidas entre los 35 y los 85 años fueron diagnosticados de carcinoma de nasofaringe en el citado periodo (incidencia 0,71/100000H/año); 38 eran varones (84,5%) y 7 eran mujeres (15,6%), encontrándose la edad media de presentación en la década de los 50 (28,9%). Los síntomas más frecuentes de presentación fueron los óticos (40%), seguidos de las adenopatías cervicales (26,6%). En cuanto al tipo histológico el carcinoma indiferenciado (68,9%) fue el más habitual. En la mayor parte de los casos el diagnóstico se realizó en estadio avanzado. Discusión y conclusiones: El carcinoma de nasofaringe es un tumor infrecuente en

INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS
DEL CARCINOMA DE NASOFARINGE EN CANTABRIA EN 2014
DEL RÍO-GONZÁLEZ G ET AL

Cantabria, apareciendo sobre todo en varones en la quinta década de la vida. Su forma de presentación, a menudo inespecífica, da lugar a que su diagnóstico se realice normalmente en fases avanzadas.

PALABRAS CLAVE: nasofaringe; incidencia; carcinoma.

SUMMARY: Introduction and Objective: The objective of this study was to describe the clinic-epidemiological characteristics of the nasopharyngeal carcinoma in Cantabria (Spain) and to compare it with previous studies performed. Material and methods: A retrospective study of nasopharyngeal carcinomas diagnosed in Marqués de Valdecilla Hospital (Santander, Cantabria, Spain) between 2004 and 2015 was made, determining the following variables: age, occupation, toxics, outcome symptoms, treatment and clinical evolution. Results: 45 patients with ages range between 35 and 85 were diagnosed of nasopharyngeal carcinoma, with an incidence of 0,71/100000H/year. 38 were men (84,5%) and 7 were women (15,6%). The fifties decade was the most frequent period of diagnosis. Otological symptoms were the main clinical outcome (40%), followed by cervical adenopathy (26,6%). Undifferentiated carcinoma was the most common histological type (68,9%), being diagnosed in advanced stages. Conclusions: Nasopharyngeal carcinoma is an uncommon tumour in Cantabria being more frequent in males in their fifties. Its clinical presentation, often nonspecific, results in advanced stages diagnose. The most common histological type (undifferentiated carcinoma).

KEYWORDS: nasopharynx; incidence; carcinoma.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de nasofaringe (CN) se engloba dentro de los tumores de cabeza y cuello, representando aproximadamente un 5 a 10% de los mimos, aunque a diferencia de la mayor parte de estas neoplasias, cuenta con factores etiológicos y aspectos histológicos diferentes. Aparecen en personas más jóvenes, con una clínica inicial inespecífica y una alta tendencia a metastatizar a nivel regional y a distancia [1,2].

La prevalencia del carcinoma de nasofaringe es baja, pero existen notables diferencias según áreas geográficas, por lo que ésta puede variar desde los 0.2 a 0.5 casos por cada 100000 habitantes (H) en EE. UU., a los 15 a 20/100000 H en Alaska y Groenlandia o los 25-50/100000 H en el sur de China y Hong-Kong [3,4,5]. En España, considerado país de bajo riesgo, en un estudio realizado en la Comunidad Autónoma de Cantabria (España) en 1998, la incidencia fue de 0,8 casos /100000 H/año [4].

Actualmente se desconoce cuál es la etiología de este tumor, pero se especula acerca de su

relación con varios factores de riesgo, entre los que cabe destacar la exposición a polvos contaminantes, formaldehído, alto consumo de pescado en salazón, y la harissa de Marruecos, como posibles activadores del virus de Epstein Barr (VEB) [6]. La asociación del CN con el VEB se basa en la identificación de genomas virales en las células tumorales y en la presencia de anticuerpos en el suero de los enfermos, que se presentan más altos que en una población de control y también superiores a los de una población afectada de otros tumores de cabeza y cuello. El tipo histológico que presenta más relación con el VEB es el subtipo indiferenciado [7,8].

Además de los factores ambientales mencionados, se ha estudiado la potencial asociación de varios factores genéticos. Simmons y cols. describieron la relación del carcinoma de nasofaringe en población china y la ausencia del *locus B* en el antígeno HLA-A2, aunque no parece claro si se debe a la reacción inmune frente a VEB o a la susceptibilidad que aparece debido al desequilibrio genético [9,10]. En este sentido también parece llamativo que la incidencia del CN en los chinos de

EE. UU. es más baja que en los nativos, pero más alta que la del resto de la población americana, lo que parece resaltar la importancia añadida de los factores ambientales. Otras alteraciones posibles han sido las del brazo corto del cromosoma 3 y 9 [11]. Recientemente se ha encontrado la presencia del virus del papiloma humano (VPH) tipo 16 y 11 en combinación con el VEB, aunque no ha podido establecerse una relación tan fuerte como la que presenta el VPH en el desarrollo del carcinoma orofaríngeo [12,13,14,15].

Por otro lado, un tema controvertido en esta neoplasia es su vínculo con el tabaco y el alcohol, factores de riesgo bien establecidos para otros tumores de cabeza y cuello. Nam y cols. dirigieron un estudio de casos y controles basado en el certificado de defunción de la encuesta de seguimiento nacional de mortalidad y encontraron que el hábito tabáquico y el consumo de alcohol, eran factores de riesgo estadísticamente significativos en el desarrollo de CN. Con respecto al tabaco observaron que incrementaba el riesgo por tres, y en el caso del abuso de alcohol, aumentaba un 80% el riesgo de padecer CN, fundamentalmente de la estirpe epidermoide [16].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) distingue tres tipos de carcinoma nasofaríngeo según su histología: carcinoma de células escamosas, carcinoma no queratinizante (indiferenciado y no indiferenciado) y carcinoma escamoso basaloide. En el primero de ellos, se aprecia una diferenciación con presencia de puentes intracelulares y queratinización en la mayor parte de su extensión. Los no queratinizantes no evidencian diferenciación escamosa, presentan células con márgenes bien definidos y patrón estratificado no sincitial. Por su parte, el carcinoma indiferenciado presenta células en forma de huso, con núcleos vesiculados y nucléolos eosinofílicos prominentes, algunas con núcleos hiper cromáticos, y es el que mayor relación guarda con el VEB [5,6,17]. La frecuencia de uno u otro tipo difiere según la zona geográfica, siendo el escamoso mayoritario

en EE. UU. y el indiferenciado en Asia [6]. En Cantabria, el carcinoma indiferenciado fue el tipo histológico más frecuente encontrado en un 71% de los casos [5].

La radioterapia (RT) como tratamiento único y la quimioterapia (QT) asociada a la RT, son el tratamiento de elección del CN. La cirugía se indica como tratamiento de rescate para la enfermedad residual. La supervivencia global a los 5 años es aproximadamente del 40%. El pronóstico depende del estadiaje, que valora la extensión del tumor primario, presencia o no de metástasis cervicales y de metástasis a distancia y tipo histológico, siendo menor en los casos de carcinoma epidermoide respecto a los subtipos no queratinizantes e indiferenciados lo cual se puede explicar por ser el primero más radiorresistente [5,6,7,18,19,20]. Asimismo, la aparición del tumor en edades extremas tiene peor pronóstico [18].

El objetivo principal de nuestro estudio fue conocer los principales aspectos epidemiológicos relacionados con el CN en Cantabria (España), y de forma secundaria comparar los datos de incidencia obtenidos con los de los estudios previos realizados en la comunidad y en otras partes de España.

MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron los pacientes diagnosticados de CN entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2014 en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander —HUMV— (Cantabria, España) con área de cobertura sanitaria para la Comunidad de Cantabria con 588700 H en el censo de 2014 [20]. Se obtuvieron los datos del registro de codificación hospitalaria y se contrastaron con los datos de las sesiones oncológicas mensuales realizadas en el Servicio de Otorrinolaringología del HUMV.

Se analizaron las siguientes variables: profesión, trastorno maligno asociado, hábitos tóxicos (tabaco y alcohol), primer síntoma y motivo de consulta. Se recogió el estadiaje y el tipo tumoral

y si se valoró positividad en la serología del VEB, así como el tratamiento realizado, recidiva posterior y supervivencia. Para el diagnóstico histológico se utilizaron los criterios de la OMS, y para la determinación del estadio TNM se empleó la clasificación de la *Union for International Cancer Control* —UICC— y *American Joint Committee on Cancer* —AJCC— de 2009 [21].

La incidencia anual por 100000 H y año fue calculada considerando el número de casos nuevos diagnosticados a lo largo de 10 años y haciendo el cálculo con la población media estimada a partir de los censos del Instituto Cántabro de Estadística (ICANE). Dado que el HUMV es de referencia para la Comunidad Autónoma de Cantabria y al él se derivan todos los pacientes oncológicos, y siendo un hecho que la medicina privada en el tratamiento de este tipo de tumores es prácticamente inexistente en nuestra comunidad, los datos obtenidos cuentan con muy poco margen de error.

Los datos fueron analizados con el programa SPSS (SPSS para Windows, versión 15.0 2007, Chicago), realizándose un estudio descriptivo de las variables estudiadas. Para concluir el estudio, se realizó una revisión de la bibliografía del CN y una comparación con los datos encontrados en trabajos previos.

RESULTADOS

Se encontraron 45 pacientes con CN cuyas edades estaban comprendidas entre los 35 y los 85 años, de los cuales 38 eran varones (84,5%) y 7 eran mujeres (15,6%). El número de casos diagnosticados cada año se resume en la Figura 1. La incidencia fue de 0,71/100000H/año, sobre la población de Cantabria que contaba en 2014 con unos 588700 habitantes, con una tasa de variación anual de -0,5 %.

En cuanto a la edad de presentación, el grupo más frecuente se encontró entre los 50 y 59 años (28,9%) seguido por el grupo de los 70 a 79 años (22,2%).

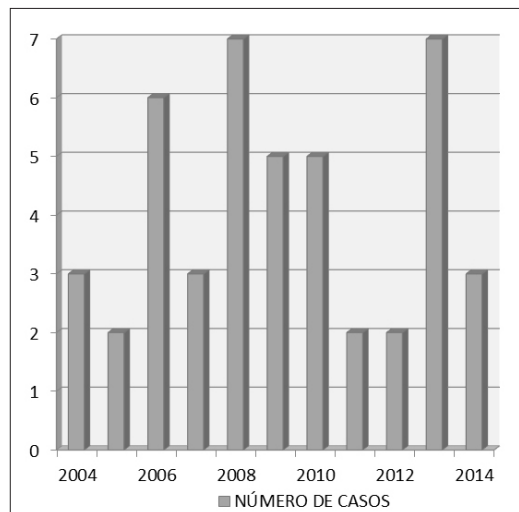


Figura 1: Número de casos nuevos de CN en cada año de nuestro estudio.

Aunque todos ellos eran residentes en Cantabria, 24 (53,3%) procedían del área sanitaria de Santander, 10 (22,2%) de Torrelavega-Reinosa y 6 (13,3%) del área de Laredo. En cinco pacientes no figuraba lugar de residencia.

Respecto a la profesión, en 19 pacientes (42,2%) no venía reflejado el oficio principal en la historia clínica. En el resto, el tipo de trabajo era muy variable, siendo el de pintor (3 casos, 6,7%) la ocupación más frecuente, seguido de la de ganadero (2 casos 4,4%).

Dos pacientes (4,4%) presentaron segundos tumores primarios, ambos sincrónicos. En un caso se trataba de un tumor primario laríngeo y otro pulmonar, y en otro paciente un carcinoma de glándulas salivares menores.

En cuanto al hábito tabáquico, 19 pacientes (42,2%) eran fumadores, 11 exfumadores (24,5%) y 10 no fumadores (22,2 %). En 5 casos (11,1%) no venía reflejado este dato en la historia clínica.

En relación con el alcohol, 16 pacientes eran bebedores habituales (35,5%), 5 pacientes habían abandonado el consumo (11,1%) y 18 pacientes

no eran consumidores (40%). En 6 pacientes no venían recogidos estos datos.

El tiempo de evolución de la sintomatología antes del diagnóstico osciló entre 1 y 23 meses con una media de 4 meses.

Los síntomas más frecuentes de inicio fueron óticos (solos o asociados a otros síntomas) en 18 pacientes (40%), adenopatías cervicales en 12 (26,6%), síntomas nasales en 11(24,4%), neurológicos en 3 (6,6%), oculares en 2 (4,4%) y algias faciales en 2 (2,4%) pacientes. Estos datos vienen representados en la Figura 2.

El motivo de consulta más frecuente fue la sintomatología ótica en 19 pacientes (42,2%), 9 de ellos sin otras manifestaciones o signos asociados. En 12 (26,6%) fueron las adenopatías cervicales (en 3 casos asociados a síntomas óticos o nasales) y en 12 la sintomatología nasal (como único síntoma en 2 de ellos), pero generalmente asociada a síntomas óticos, adenopatías o algias faciales. Dos pacientes consultaron por algias faciales y otro debutó como una mielitis paraneoplásica. En 2 casos (4,4%) el diagnóstico constituyó un hallazgo casual. En 6 pacientes (13,3%) no venía reflejado motivo de consulta.

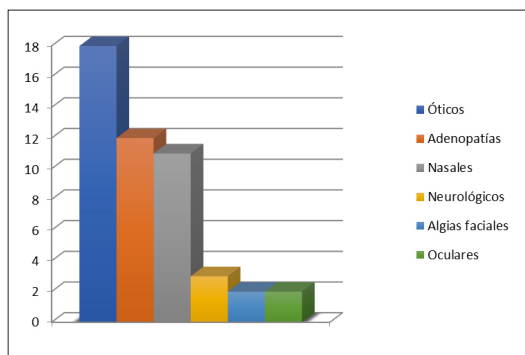


Figura 2: Síntomas de inicio del CN.

En casi todos los casos la exploración endoscópica del *cavum* presentaba hallazgos sugestivos de neoplasia, excepto en un paciente (2,2%), en el que no se encontró ningún hallazgo. En 14 pacientes

(31,1%) se objetivó invasión de base de cráneo al diagnóstico. En 9 pacientes (20% de los casos) se cometió un error en el diagnóstico inicial.

En cuanto al estadio en base al tamaño tumoral al diagnóstico, 19 pacientes (42%) presentaban T1 al diagnóstico, 12 (26,66 %) un T4, 10 (22,22%) en estadio T2 y 4 (8,88%) en estadio T3. En cuanto la afectación ganglionar al diagnóstico, en 17 pacientes (37,77%) eran N2, 15 pacientes (33,33%) N0, 7 pacientes (15,55%) eran N1 y 6 de ellos (13,33%) eran N3. La clasificación de los casos según la T y la N se resume en las Figuras 3 y 4.

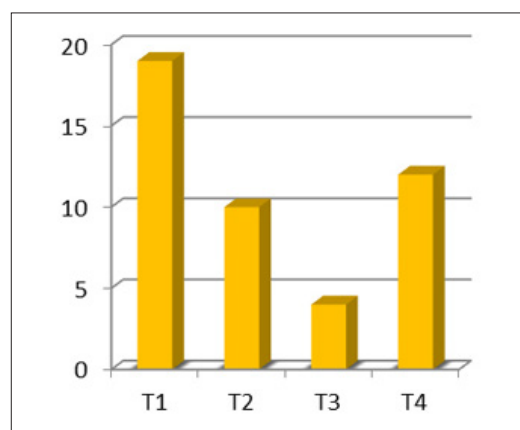


Figura 3: Estado de la T al diagnóstico en los CN.

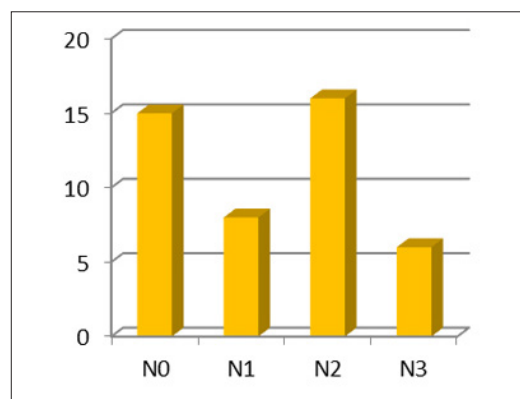


Figura 4: Estado de la N al diagnóstico en los CN.

En cuanto al tipo histológico, predominaba el carcinoma indiferenciado (linfopitelioma) en 31 pacientes (68,9%), siendo el resto de tipo epidermoide (31,1%).

El tratamiento fue paliativo en un paciente (2,2%) debido a su avanzada edad y mal estado general, 3 fueron tratados exclusivamente con radioterapia (6,7%) y 41 (91,1%) con QT y RT concomitantes.

De los pacientes que se siguieron tras el diagnóstico, 28 (62,2%) no presentaron recidivas o metástasis en el seguimiento, 12 tuvieron una recidiva local (26,7%) y 5 pacientes (11,1%) presentaron metástasis a distancia, lo más frecuente las pulmonares.

En la fecha de la última consulta 25 pacientes (55,6%) se encontraban libres de tumor, 14 habían fallecido por recidiva local o metástasis (31,1%), 3 de ellos (6,6%) vivían con una recidiva tumoral o metástasis a distancia y otros 3 habían muerto por otras causas (6,6%).

DISCUSIÓN

El CN sigue siendo un tumor infrecuente en nuestra comunidad, encontrando una incidencia de 0,71 casos / 100000 H / año, similar a la encontrada por Morales y cols. en un estudio sobre este cáncer realizado entre 1978 y 1997 en el HUMV, dónde obtenían una incidencia de 0,8 casos /100.000 habitantes/año [4]. Estas cifras son ligeramente mayores a las encontradas en países como EE. UU. (0.2 a 0.5 casos por cada 100000 H), pero se aleja mucho de los datos obtenidos en otras regiones como China o Groenlandia (15 a 20 / 10.000 H en Alaska y Groenlandia o los 25-50 / 100.000 H en el sur de China y Hong-Kong), consideradas áreas endémicas [4,6].

Aunque el CN puede presentarse a cualquier edad desde la infancia hasta la vejez, en nuestro estudio, la década de los 50 (28,9%) fue el período más frecuente al momento del diagnóstico, seguido de la década de los 70 (22,2%). Estos datos varían

un poco respecto a trabajos precedentes en nuestra comunidad, donde el diagnóstico más frecuente se realizó en la década de los 60, seguida de la década de los 50 [5].

Por otra parte, sigue siendo mucho más frecuente en varones que en mujeres con una relación 5:1, una tasa muy próxima a la calculada por Escamilla y cols. que obtiene una ratio de 4:1 en un estudio realizado en la Comunidad de Aragón (España) [2]. La superioridad en varones podría estar en relación con los factores etiológicos asociados, como el tabaco, hábito tóxico más extendido en las décadas previas entre el sexo masculino, aunque esto es cuestionado por algunos autores [16]. La mayoría de los pacientes de nuestro estudio eran exfumadores y 19 presentaban tabaquismo activo al momento del diagnóstico. Aunque los carcinomas de cabeza y cuello relacionados con el tabaco se vinculan con frecuencia a la aparición de segundos tumores primarios, en el caso de los de nasofaringe es rara la presencia de tumores sincrónicos o metacrónicos asociados. En nuestro estudio, sólo dos pacientes (4.4%) presentaron segundos tumores primarios en uno de ellos un carcinoma de glándulas salivales menores y en otro de laringe y pulmón concomitante. Es posible que, aunque el tabaco pueda haber jugado un papel etiológico en algunos de nuestros pacientes, existen otros factores desencadenantes importantes que aún desconocemos [5,6,7].

En nuestro estudio, 18 pacientes comenzaron con sintomatología ótica, sola o asociada a otras manifestaciones, seguido de adenopatías, síntomas nasales y neurológicos, lo cual contrasta con investigaciones anteriores donde eran las adenopatías el síntoma inicial más frecuente [5]. La sintomatología nasal suele ser un síntoma tardío y que indica estadio avanzado, pues implica un tumor voluminoso que obstruye la coana, provocando insuficiencia nasal respiratoria progresiva y unilateral, que puede asociarse a rinorrea hemática [7,11]. El sitio más común de localización tumoral es la pared lateral de la nasofaringe, en el rodete tubárico

o en la fosa de Rosenmüller, por lo que una de las manifestaciones más temprana de la enfermedad es la otitis media serosa, siendo por ello necesario descartar siempre ocupación del *cavum* por un proceso tumoral en adultos con otitis media serosa, sobre todo si esta es unilateral [7,11].

En relación con el motivo de consulta, ha variado con respecto a los datos obtenidos en un estudio previo realizado en Cantabria, donde lo más frecuente era la consulta por adenopatías cervicales, seguido de los síntomas nasales y los problemas óticos [4]. Nuestros resultados revelan que estos últimos fueron los más frecuentes, seguidos de las adenopatías cervicales y la sintomatología nasal. A destacar en nuestra serie, un paciente presentó una mielitis paraneoplásica, de ahí la importancia de valorar la posibilidad de un síndrome paraneoplásico en pacientes con cánceres de cabeza y cuello que presenten sintomatología neurológica subaguda [22].

El tiempo medio transcurrido entre el primer síntoma y el diagnóstico fue de cuatro meses, disminuyendo con respecto a análisis previos que reflejaban una evolución de ocho a doce meses [7,11]. La dificultad para llegar al diagnóstico reside en la sintomatología tardía e inespecífica que presenta el CN. Es probable que el diagnóstico más precoz en las últimas décadas en Cantabria se deba a la generalización del uso de las técnicas endoscópicas en consultas y a un mayor conocimiento desde los profesionales de atención primaria sobre los síntomas y signos de alarma.

A pesar de la comentada relación de VEB con este tipo tumoral, únicamente a tres (6,6%) de los 45 pacientes se les realizó serología, siendo su práctica más común en áreas de alta prevalencia de este virus, con el objeto de ser una herramienta de estratificación y plan de tratamiento [7,11,12,13,14,15]. Otros estudios han demostrado que la disminución de anticuerpos contra el antígeno nuclear del VEB posterior a la radioterapia se asocia a un pronóstico más favorable, con menor incidencia de recurrencias y metástasis [11,12,13].

Dada agresividad local del tumor existía invasión de la base del cráneo en 14 pacientes (31,1%). La sintomatología derivada de dicha progresión es variada, dependiendo de la localización inicial del tumor y de la vía de extensión, produciendo afectación de los pares craneales III, IV y VI, así como del nervio maxilar superior que provoca dolor facial y a veces hiperestésias, parestesias o anestesia. La afectación extensa de la base del cráneo conduce a deficiencias de los pares craneales IX, X, XI y XII y el compromiso de la cadena simpática pudiendo aparecer un síndrome de Horner completo (ptosis, miosis, anhidrosis y enoftalmos) o incompleto (si alguno de los síntomas no está presenta). El tumor puede destruir la base del cráneo o hacerse endocraneal penetrando por el agujero rasgado anterior sin destrucción ósea, y una vez en el endocráneo discurrir por la superficie interna hasta alcanzar el agujero rasgado posterior [7,11].

La exploración de la nasofaringe muestra en la mayoría de los casos tejido ulceroso o vegetante. En nuestra serie todos, excepto un paciente, tenían una exploración del *cavum* alterada. Esto puede deberse a un tamaño local casi microscópico, o a que se trate de un tumor submucoso, que crece e infiltra bajo la mucosa normal [7,11].

Las neoplasias malignas más frecuentes de la nasofaringe son los de origen epitelial. Se clasifican según la OMS en tres tipos, predominando en nuestra serie, como en la de otros estudios previos, el subtipo indiferenciado (linfoepitelioma) [5].

El diagnóstico diferencial se debe hacer con otros tumores malignos como el carcinoma adenoquístico, que puede surgir de las glándulas salivales menores que se localizan en la mucosa de la pared posterior, el plasmocitoma, el cordoma nasofaríngeo, el linfoma de nasofaringe y los rhabdomyosarcomas; y menos frecuentemente con lesiones benignas como la tuberculosis.

Los sistemas más usados para su clasificación son la *AJCC* y *UICC* [21]. En China, por ser un lugar endémico de este tipo de patología, se aplica el sistema *Ho* y el sistema *Chinese*. Es importante

señalar que ninguno de ellos ha sido adoptado universalmente, debido a la dificultad para realizar una clasificación T adecuada [5,6,19]. Nosotros hemos utilizado la de la UICC, encontrando que el diagnóstico se hace en un estadio con frecuencia avanzado —T4 (26,7%)—.

Las pruebas de imagen son imprescindibles para el estudio de extensión, estadiaje y planificación de tratamiento. La tomografía computarizada (TC) con contraste es útil para medir la extensión del tumor primario y las metástasis, lo cual favorece la localización precisa antes de la biopsia del tumor. Puede demostrar la extensión de los tejidos blandos tanto en la nasofaringe como en el espacio parafaríngeo, así como la detección de la erosión ósea y la afectación perineural. La resonancia magnética (RM) se utiliza actualmente de forma sistemática para valorar la existencia de extensión a áreas vecinas, ya que con el TC exclusivamente se pueden infraestadiar algunos casos. La característica más importante que aporta el estudio con RM es la capacidad de diferenciar los patrones tumorales de los inflamatorios, así como su alta sensibilidad en la evaluación de la extensión retrofaríngea y las metástasis de los nódulos cervicales profundos. Otros estudios como la tomografía por emisión de positrones (PET) son más sensibles a la hora de detectar CN persistentes o recurrencias y pueden ayudar en la localización de metástasis a distancia, aunque ante lesiones sospechosas se necesitarían pruebas más exhaustivas [23].

La biopsia es fundamental para establecer el diagnóstico definitivo anatomopatológico y se realiza mediante anestesia tópica y con guía endoscópica transnasal. En algunos casos es necesaria una biopsia transoral bajo anestesia general cuando la lesión aparece completamente submucosa [7,11]. También es posible realizar una punción con aguja gruesa si existen adenopatías palpables presentes al diagnóstico.

Un tercio de los pacientes de nuestro estudio desarrollaron recidivas locorregionales o metástasis durante el tiempo de seguimiento. El lugar más

común de metástasis fue, al igual que ocurre en otros tumores de cabeza y cuello, a nivel pulmonar [5,7,12].

El tratamiento fundamental del carcinoma de nasofaringe es la radioterapia única o quimioterapia concomitante en los pacientes con tumores avanzados, realizándose esto último en el 91,1% de los pacientes de nuestra serie. La RT como tratamiento único sólo se realizó en un 6,7% de los pacientes, quedando limitada a estadios tempranos (T1N0, T2 N0) [24].

En la Tabla 1 se recoge las principales diferencias obtenidas sobre estudios previos realizados en Cantabria.

Tabla 1. Tabla comparativa con el estudio previo realizado en la Comunidad Autónoma de Cantabria por Morales y cols. [4] del periodo 1987-1997.

	1978-1997 [4]	2004-2015
Incidencia (casos / 10 ⁵ hab. / año)	0,8	0,7
Sexo		
Varones	79,3%	84,4%
Mujeres	20,7%	15,6%
Edad media	56 años	58 años
Tabaco	36,6%	42,2%
Alcohol	37,8%	35,5%
Tiempo de evolución	8 meses	4 meses
Síntoma de inicio		
Adenopatías cervicales	47 %	26,6%
Síntomas nasales	20,5%	24,4%
Óticos	13,7%	40%
Motivo de consulta		
Adenopatías	49,4%	26,6%
Nasal	24,1%	26,6%
Óticos	10,1%	42,2%
Tipo histológico indiferenciado	70,85%	68,9%
Tratamiento		
RT	56,1%	6,7%
RT-QT	25,7%	91,1%
Otros	18,2%	2,2%

CONCLUSIONES

El CN tiene una baja incidencia en nuestro medio similar a otros países industrializados, siendo mucho más frecuente en varones entre 50 y 70 años. El carcinoma indiferenciado (linfopitelioma) sigue siendo el tipo histológico más frecuente. El síntoma de inicio más frecuente son las manifestaciones óticas, solas o asociadas a otros signos. El diagnóstico se realiza en fases avanzadas en un alto porcentaje de los casos, siendo la RT o la QT y RT concomitantes el tratamiento de elección. La evolución clínica objetiva que un alto porcentaje de pacientes desarrollan recidiva local o metástasis a distancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Globocan 2002. Cancer Incidence, mortality and prevalence worldwide IARC. CancerBase N, versión 2.0. Lyon: IARC Press 2004. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>. [Citado el 05/01/2019].
2. Escamilla Carpintero Y, Aguilà Artal AF, Bonfill Abella T, Mur Restoy E, Díaz Argüello JJ. Revisión retrospectiva de 23 años en nuestro centro. *ORL Aragón*. 2015;18:15-20.
3. Yu MC: Nasopharyngeal carcinom. *Epidemiology and dietary factors*, IARC Sci Publ 1991;105:39-47.
4. Morales-Angulo C, Megía López R, Rubio Suárez A, Rivera Herrero F, Rama J. Carcinoma de Nasofaringe en Cantabria. *Acta Otorrinolaring Esp*. 1999;50:381-86.
5. Lester D. Thompson R. Update on Nasopharyngeal Carcinoma. *Head Neck Pathol*. 2007;1:81-6.
6. Morales-Angulo C, Megía López R, Rubio Suárez A, Bezos. Capelastegui JT, Rama J. Diagnóstico precoz del carcinoma de nasofaringe. *An Otorrinolaringol Ibero Am*. 2001;28:317-23.
7. Mills S. Metastatic undifferentiated carcinoma, lymphoepithelioma type. *Arch Otolaryngol*. 1982;108: 258-60.
8. Simons MJ, Chan SH, Wee GB, Shanmugaratnam K, Goh EH, Ho JH et al Nasopharyngeal carcinoma and histocompatibility antigens. *IARC Sci Publ*. 1978;20:271-82.
9. Simons MJ, Wee GB, Singh D, Dharmalingham S, Yong NK, Chau JC et al. Immunogenetic aspects of nasopharyngeal carcinoma. V. Confirmation of a Chinese-related HLA profile [A2, Singapore 2] associated with an increased risk in Chinese for nasopharyngeal carcinoma. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1977;47:147-51.
10. Indudharan R, Valuyeetham M, Kannan T, Sidek DS. Nasopharyngeal carcinoma: clinical trends. *J Otol Rhinol Laryngol*. 1997;111:724-9.
11. Rassekh CH, Rady PL, Arany I, Tying SK, Knudsen S, Calhoun KH et al. Combined Epstein-Barr virus and human papillomavirus infection in nasopharyngeal carcinoma. *Laryngoscope*. 1998;108:362-7.
12. Lin JC1, Wang WY, Chen KY, Wei YH, Liang WM, Jan JS et al. Quantification of plasma Epstein Barr virus DNA in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma, *N Engl J Med*. 2004;350: 2461-70.
13. Muroso S1, Yoshizaki T, Tanaka S, Takeshita H, Park CS, Furukawa M. Detection of Epstein Barr virus in nasopharyngeal carcinoma by in situ hybridation and polymerase chain reaction. *Laryngoscope* 1997;107:523-6.
14. Harding U, Nielsen H, Daugaard S. Human papillomavirus types 11 and 16 detected in nasopharyngeal carcinoma by the polymerase chain reaction. *Laryngoscope*. 1994;104:99-102.
15. Nam JM, McLaughlin JK, Blot WJ. Cigarette smoking, alcohol, and nasopharyngeal carcinoma: a case-control study among U.S. whites. *Natl Cancer Inst*. 1992;84:619-22.
16. Pensak ML. *Otolaryngology cases, Nasopharyngeal cancer*. 1º ed. USA. Thieme; 2010.
17. Sanguineti G1, Geara FB, Garden AS, Tucker SL, Ang KK, Morrison WH et al. Carcinoma of the nasopharynx treated by radiotherapy alone. Determinants of local and regional control. *Int J Radiat ncol Biol Phys*. 1997;37:985-96.
18. Huang HY, Wilkie DJ, Schubert MM, Ting LL. Symptom profile of nasopharyngeal cancer patients during radiation therapy *Cancer Pract*. 2000;8:274-81.

INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS
DEL CARCINOMA DE NASOFARINGE EN CANTABRIA EN 2014
DEL RÍO-GONZÁLEZ G ET AL

19. Poon PY, T Sang VH, Munk PL. Tumour extent and T stage of nasopharyngeal carcinoma. A comparison of magnetic resonance imaging and computed tomographic findings, *Can Assoc Radiol J.* 2000;51:287-95.
20. ICANE. Población de Cantabria 2014 Disponible en: <https://www.icane.es/>. [Citado el 23 Abril 2015].
21. Edge SB, Comptom CC. The AJCC cancer staging manual. 8th ed. Springer; 2009.
22. Ferlito A, Elsheikh MN, Manni JJ, Rinaldo A. Paraneoplastic syndromes in patients with primary head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007;264:211-22.
23. Iannessi A, Ouvrier MJ, Thariat J, Marcy PY. Imaging in head and neck cancers. *Bull Cancer.* 2014 1;101:469-80.
24. Al-Sarraf M1, LeBlanc M, Giri PG, Fu KK, Cooper J, Vuong et al: Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer. Phase III randomized Intergroup study 0099. *J Clin Oncol.* 1998;16:1310-7.