

CÁNCER DE LA REGIÓN AMIGDALINA. ESTUDIO RETROSPECTIVO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

J. L. LACOSTA*, G. CALZADA*, J. C. INFANTE*, E. RAMALLE-GÓMARA**

*SERVICIO DE ORL. HOSPITAL SAN MILLÁN. LOGROÑO. **SERVICIO DE EPIDEMIOLOGÍA Y PROMOCIÓN DE LA SALUD.
GOBIERNO DE LA RIOJA.

RESUMEN

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo de 34 pacientes con carcinoma epidermoide de la región amigdalina tratados con dos modalidades terapéuticas, entre 1989 y 1996. Veintitrés lo fueron mediante cirugía (resección transoral o bucofaringectomía transmaxilar con reconstrucción miocutánea y vaciamiento cervical ipsilateral). Once lo fueron con quimioterapia y radioterapia. La supervivencia

global a los 5 años fue del 41,2%. La supervivencia en los estadios I-II fue del 71,4% y en los estadios III-IV fue del 33,3%. En el análisis multivariante la edad ($p=0,28$) y la modalidad de tratamiento ($p=0,80$) no influyeron en la supervivencia. Pero los pacientes en estadios avanzados (III-IV) mostraron un riesgo de muerte 3,4 veces mayor que los que estaban en estadios precoces (I-II) ($p=0,11$).

PALABRAS CLAVE: Cáncer de amígdala.

ABSTRACT

CANCER OF THE TONSILLAR REGION RETROSPECTIVE STUDY AND LITERATURE REVIEW

It has been carried out a retrospective analysis of 34 patients suffering from carcinoma epidermoid of the tonsillar fossa being treated with two different therapies from 1989 to 1996. Twenty three of them were treated with surgery (transoral resection or bloc radical tonsillectomy with myocutaneous flap reconstruction and ipsilateral lymph node dissection). Eleven of them were treated with chemotherapy and radio-

therapy. The rate of overall survival at 5 years were 41,2%. Actuarial survival rates were (71,4%) in stages I-II and 33,3% in stages III-IV ($p=0,08$). On multivariate analysis, age ($p=0,28$) and modality of treatment ($p=0,80$) were not significant effect on survival. Advanced stages (III-IV) showed 3,4 times much more risk of death than early stages (I-II) ($p=0,11$).

KEY WORDS: Tonsillar neoplasm.

Correspondencia: José Luis Lacosta Nicolás. Servicio de ORL. Hospital San Millán. Autonomía de la Rioja, 3. 26004 Logroño.

Fecha de recepción: 30-3-2000

INTRODUCCIÓN

La agresividad de los tumores de la región amigdalina, reflejada en bajas tasas de supervivencia, propicia que su tratamiento sea objeto de polémica. Por este motivo, se han desarrollado distintas opciones terapéuticas decididas, muchas veces, por la política de cada Centro Sanitario y la experiencia de los distintos Servicios.

A la hora de indicar el tratamiento se evalúan distintos factores: edad, extensión del tumor primario, presencia de adenopatías, estado general y decisión del paciente, así como experiencia del centro.

El arsenal terapéutico incluye la cirugía, radioterapia, braquiterapia, quimioterapia y la combinación de estas técnicas. Los estadios iniciales son muy sensibles a la radioterapia. Pero la enfermedad avanzada, máxime si hay invasión ganglionar cervical, muestra una pobre respuesta a los distintos procedimientos.

En este trabajo hemos realizado un estudio retrospectivo de los pacientes tratados de carcinoma epidermoide de amígdala en nuestro hospital con el objeto de exponer las características de nuestra población y las tasas de supervivencia obtenidas.

1996). Habían sido sometidos a dos modelos de tratamiento que seguidamente describimos:

- La cirugía se había aplicado a 23 sujetos, adaptándose a cada caso individual: cirugía peroral en los estadios iniciales (6 casos) y bucofaringectomía transmaxilar con mandibulectomía parcial y reconstrucción con colgajo miocutáneo del pectoral mayor en los tumores avanzados (17 casos). Se complementaba con un vaciamiento ganglionar cervical del mismo lado del tumor. Los sujetos en los que el análisis anatomopatológico del vaciamiento indicaba la presencia de metástasis ganglionar se habían irradiado con Cobalto en dosis de 2 Gy/día, 5 días a la semana durante 5 semanas (total: 50 Gy).

- El tratamiento oncológico se había instaurado en 11 pacientes. Se basaba en la administración de 3 ciclos de quimioterapia, con 3 semanas de intervalo entre cada uno, consistentes en el siguiente protocolo: cisplatino 100 mg/m² en dosis única, seguidos de 1g/m²/día de 5-fluorouracilo en infusión continua durante 5 días. Finalizados estos en ciclos se administraba cobaltoterapia adyuvante, en las dosis anteriormente descritas. En este grupo se incluyeron aquellos pacientes cuya situación general desaconsejaba la cirugía y los que no la deseaban.

Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, hábitos tóxicos, existencia de otros tumores, síntomas de presentación, topografía de la lesión, clasificación TNM (UICC 1987)¹, estadiaje tumoral (AJCC 1988)², modalidad de tratamiento y evolución.

Se realizó una descripción de las variables estudiadas, utilizando los estadísticos correspondientes al tipo de variable, mediante la proporción para las variables cualitativas, la media para las cuantitativas y la mediana para la variable tiempo. Las tasas de supervivencia se calcularon mediante el método de Kaplan-Meier y las diferencias entre grupos se evaluaron utilizando el test de log-rank.

Las variables determinantes de la supervivencia se evaluaron mediante un análisis multivariante utilizando el modelo de regresión de Cox, estimando la razón de tasas (hazard ratio). La razón de tasas es una medida del riesgo de muerte durante el período de seguimiento en

SUJETOS Y MÉTODOS

Exponemos un estudio retrospectivo que incluye a 34 pacientes que padecieron un carcinoma epidermoide en la región amigdalina en un período de 8 años (1989 –

Tabla 1: Clínica de inicio

Dolor	20	60,6%
Odinofagia	16	48,5%
Disfagia	5	15,2%
Voz engolada	3	9,1%
Adenopatía	3	9,1%
Trismus	1	3%

Tabla 2: Distribución según la clasificación TNM

	NO	N1	N2a	N2b	N2c	N3	Total
T1	3	0	0	0	0	0	3
T2	4	1	0	0	0	0	5
T3	9	4	2	2	3	0	20
T4	1	1	2	2	0	0	6
Total	17	6	4	4	3	0	34

Todos eran MO.

Tabla 3: Distribución según el estadio tumoral

Estadio I	3	8,8%
Estadio II	4	11,8%
Estadio III	13	38,2%
Estadio IV	14	41,2%
Total	34	100%

una categoría o grupo con respecto a una categoría o grupo de referencia.

Los cálculos se realizaron con la ayuda del programa SPSS para Windows versión 6.1.2.³

Todas las pruebas estadísticas fueron bilaterales, considerando como nivel de confianza el 95%.

RESULTADOS

La media de edad de los 34 casos estudiados era de 58,6 con un rango entre 35 y 82 años. En relación al sexo 33 eran hombres (97,1%) y había una mujer (2,9%).

Respecto a los hábitos tóxicos, 24 pacientes (70,6%) ingerían diariamente más de 100 g de alcohol y 28 (82,4%) fumaban más de 20 cigarrillos al día. En el 58,8% de los pacientes coincidían ambos hábitos.

Tres sujetos (8,8%) padecieron tumores sincrónicos y cinco (14,7%) metacrónicos.

Los síntomas de comienzo se describen en la tabla 1. Los más prevalentes fueron el dolor y la odinofagia.

El 14,7% de los tumores se localizaban en la amígdala y el 85,3% se extendían desde esta región hacia paladar, pilares, suelo de boca, triángulo retromolar, pared lateral de faringe y/o hipofaringe.

Exponemos la clasificación TNM en la tabla 2. De su lectura se desprende que la mayoría de los casos se presentaron con tumores avanzados (T3, T4).

La tabla 3 muestra el estadio tumoral, pudiendo

Tabla 4: Datos del análisis multivariante según regresión de Cox

Variables	Razón de tasas	p
Edad	1,02	0,28
Estadio (I+II vs. III+IV)	3,4	0,11
Tratamiento (cirugía vs. quimio-radioterapia)	0,88	0,80

apreciarse como la mayor parte de los pacientes estaban en estadios III y IV.

La supervivencia global fue del 41,2% (14 de 34 personas). La mediana de supervivencia fue de 36 meses, con un intervalo de confianza al 95% (IC 95%) de 19 a 53 meses. Los fallecimientos se produjeron en los cinco primeros años de seguimiento. La gráfica de supervivencia global se muestra en la figura 1.

No se encontraron diferencias en la supervivencia por edad ($p=0,92$), estratificadas según la mediana (figura 2).

Respecto a la modalidad de tratamiento, obtuvimos un 47,8% de supervivencia con la cirugía frente a un 27,3% con quimioterapia-radioterapia (figura 3). Dicha diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0,44$), debido al tamaño muestral.

En cuanto al estadio, sobrevivieron 5 de 7 personas en estadios I-II (71,4%) frente a 9 de 27 (33,3%) en estadios III-IV. Las diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0,08$), debido al pequeño tamaño muestral. La gráfica de supervivencia según estadio se muestra en la figura 4.

Del grupo de supervivientes el 73,3% estaban libres de tumor y el 26,7% habían presentado una recidiva que se había controlado con radioterapia y/o quimioterapia.

El fallecimiento aconteció por recidiva locoregional en 11 pacientes (57,9%) y a distancia en seis (31,6%), siendo el pulmón el órgano más afectado. Los tres res-



Figura 1. Tiempo transcurrido hasta el fallecimiento.



Figura 2. Tiempo transcurrido hasta el fallecimiento, según grupos de edad.

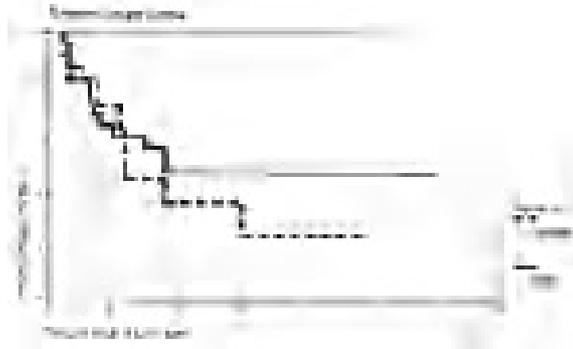


Figura 3. Tiempo transcurrido hasta el fallecimiento, según tratamiento.

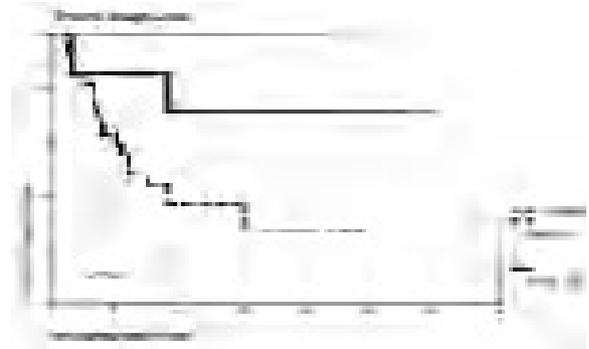


Figura 4. Tiempo transcurrido hasta el fallecimiento, según estadio.

tantes (15,8%) fallecieron aparentemente libres de enfermedad.

En la tabla 4 mostramos los resultados del modelo multivariante de supervivencia según regresión de Cox que incluye las variables edad, estadio y modalidad de tratamiento. De su lectura se concluye que ninguna de las variables se asocia con mejor supervivencia. Sin embargo, en el caso del estadio, los estadios III y IV, comparados con el I y II, tienen una razón de riesgo de 3,4. Es decir, que las personas en estadios III y IV tuvieron más de 3 veces riesgo de muerte en el período estudiado que las personas en estadio I y II. Las diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0,11$), debido, probablemente, al pequeño tamaño muestral.

DISCUSIÓN

El cáncer de amígdala incide en edades medias de la vida teniendo su máxima prevalencia en la 6ª década⁴, tal y como muestra nuestra serie.

Sorprende la diferencia tan acusada entre ambos sexos⁴, habiendo una relación superior a 10:1 a favor de los varones.

Son tumores muy relacionados con el consumo exagerado de alcohol y tabaco⁴. Este hecho podría explicar, en parte, la mayor prevalencia del sexo masculino en nuestro medio.

Entre un 10 y un 15% de estos pacientes padecen un segundo tumor en cabeza y cuello⁵, tal como sucede en nuestra serie.

Son tumores silentes lo que conlleva que el enfermo acuda a la consulta en estadios avanzados^{4,6}, como puede concluirse de la lectura de las tablas 2 y 3. Los síntomas más referidos son el dolor local o la presencia de adenopatías, constatadas entre un 30 y un 40% de los casos^{4,7}, debido a su rica red linfática. En nuestra serie el dolor y la odinofagia fueron los síntomas más constatados (tabla 1).

No hay un criterio unificado en el tratamiento de estos tumores. De los distintos trabajos consultados se desprende que cada Centro obtiene los mejores resultados aplicando la modalidad terapéutica en la que posee más experiencia. En los estadios iniciales (T1-T2) hay consenso en que se obtienen curaciones similares con la cirugía y con la radioterapia^{4,8,9}. En los avanzados observamos que hay centros que se decantan por la radioterapia¹⁰⁻¹⁵ y otros que, como el nuestro, lo hacen por la cirugía^{5,7,8,16-18}. Todos ellos muestran cifras de supervivencia global que se sitúan entre un 30 y un 60%, según los estadios. No obstante, es difícil dilucidar quién obtiene mejores tasas de supervivencia debido a que cada autor expone sus resultados según distintos criterios (clasificación TNM, estadio tumoral). Por su parte, Hicks y cols.⁹ recomiendan practicar un vaciamiento cervical profiláctico, aunque no se palpen adenopatías, debido a que en su serie han encontrado un 27% de metástasis ocultas. Nuestra política es la de tratar, en principio, quirúrgicamente todos los estadios. En los iniciales realizamos una resección peroral y en los avanzados una bucofaringectomía con reconstrucción miocutánea con pectoral mayor^{19,20,21}. Lo completamos con un vaciamiento cervical del lado del tumor y si el informe anatomopatológico indica la presencia de metástasis se administra radioterapia. Los pacientes que no son candidatos a la cirugía son enviados al servicio de oncología donde realizan un tratamiento combinado con quimioterapia y radioterapia. Con la cirugía hemos obtenido cifras de supervivencia superiores a las del tratamiento quimio-radioterápico (figura 3), aunque el tamaño de la muestra hace que no sean diferencias significativas. No obstante, queremos constatar que en los últimos años las diferentes técnicas de reconstrucción miocutánea nos han permitido ampliar los márgenes de resección, con lo que estamos obteniendo menores recidivas locales respecto a casos más antiguos. Por ello, seguimos apostando por tratar quirúrgicamente estos tumores. Nuestra supervivencia global es del 41,2% (figura 1), cifra que se enmarca en la que ofrecen la mayor parte de las

series consultadas. Recordamos que en un 15,8% de los fallecidos no se constató recidiva tumoral por lo que, en principio, podrían ser considerados como muertos libres de tumor. Aunque, *a priori*, parece una supervivencia baja se debe tener en cuenta que hablamos de tumores que afectan a una región muy linfógena y que suelen manifestarse en estadios avanzados.

Respecto a las variables que influyen en el pronóstico citamos el estadio tumoral^{6, 8, 10, 22}, el tamaño del tumor primario^{8, 23}, la presencia de adenopatías^{6, 7, 10, 23}, la edad y el sexo^{6, 22}, la modalidad de tratamiento⁶, los hábitos tóxicos, y la demora en el tratamiento con radioterapia¹⁵. En nuestra serie no obtuvimos datos significativos por el pequeño tamaño muestral aunque los enfermos en estadios III y IV tuvieron un riesgo de muerte muy superior a los del estadio I y II.

Las recidivas sobrevienen por un crecimiento del tumor primario en los T1-T2 y por el desarrollo de metástasis regionales o a distancia en los T3-T4⁹.

Finalmente queremos comentar que dado que la mayor parte de los casos se detectan en estadios avan-

zados, al ser tumores silentes, y que esto empeora notablemente las posibilidades de curación, sería deseable promover campañas de prevención dirigidas a la población de riesgo (fumadores y bebedores importantes).

CONCLUSIONES

La supervivencia global de los pacientes afectados de cáncer de amígdala tratados en nuestro hospital mediante cirugía o quimioterapia + radioterapia fue del 41,2%. La mediana de supervivencia fue de 36 meses, con un intervalo de confianza de 19 a 53 meses.

La edad no influyó en la supervivencia. Tampoco lo hizo el tipo de tratamiento utilizado (cirugía frente a quimioterapia + radioterapia). Sin embargo, los estadios III y IV, comparados con el I o II, tuvieron una razón de riesgo de 3,4. Es decir, que las personas en estadios III y IV tuvieron más de 3 veces riesgo de muerte en el período estudiado que las personas en estadio I y II.

REFERENCIAS

- 1.- UICC. TNM classification of malignant tumors. Berlin: Springer-Verlag; 1987: 1-22.
- 2.- AJCC. Manual for staging of cancer (3rd.ed.). Philadelphia: JB Lippincott Co; 1988: 33-35.
- 3.- Norussis MJ. SPSS Advanced statistics 6.1. Chicago: SPSS Inc, 1994.
- 4.- González MJ, Pérez M, Poch J. Estudio retrospectivo del cáncer de región amigdalina. Acta Otorrinolaringol Esp 1997; 48: 461-466.
- 5.- al Abdulwhed S, Kudryk W, al Rajhi N, Hanson J, Jenkins H, Gadedke H, Jha N. Carcinoma of the tonsil: prognostic factors. J Otolaryngol 1997; 26: 296-299.
- 6.- Mak Kregar S, Hilgers FJ, Levendag PC, Manni JJ, Lubsen H, Roodenburg JL, van der Beek JM, van der Meij AG. A nationwide study of the epidemiology, treatment and survival of oropharyngeal carcinoma in The Netherlands. Eur Arch Otorhinolaryngol 1995; 252: 133-138.
- 7.- Foote RL, Thompson WM, Buskirk SJ, Olsen KD, Stanley RJ, Kunselman SJ, Schaid DJ, Grill JP. Tonsil cancer. Patterns of failure after surgery alone and surgery combined with postoperative radiation therapy. Cancer 1994; 73: 2638-2647.
- 8.- Wang MB, Kuber N, Kerner MM, Lee SP, Juilliard GF, Abemayor E. Tonsillar carcinoma: analysis of treatment results. J Otolaryngol 1998; 27: 263-269.
- 9.- Hicks WL, Kuriakose MA, Loree TR, Orner JB, Schwartz G, Mullins A, Donaldson C, Winston JM, Bakamjian VY. Surgery versus radiation therapy as single-modality treatment of tonsillar fossa carcinoma: the Roswell Park Cancer Institute experience (1971-1991). Laryngoscope 1998; 108: 1014-1019.
- 10.- Pérez CA, Patel MM, Chao KS, Simpson JR, Sessions D, Spector GJ, Haughey B, Lockett MA. Carcinoma of the tonsillar fossa: prognostic factors and long-term therapy outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 42: 1077-1084.
- 11.- Fein DA, Lee WR, Amos WR, Hinerman RW, Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR. Oropharyngeal carcinoma treated with radiotherapy: a 30-year experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 34: 289-296.
- 12.- Foote RL, Hilgenfeld RU, Kunselman SJ, Schaid DJ, Buskirk SJ, Grado GL, Earle JD. Radiation therapy for squamous cell carcinoma of the tonsil. Mayo Clin Proc 1994; 69: 525-531.
- 13.- Di Marco A, Rizzotti A, Grandinetti A, Camprostrini F, Palazzi M, Garusi G. External radiotherapy in the treatment of tonsillar carcinomas. Analysis of 183 cases. Tumori 1990; 76: 244-249.
- 14.- Gwozdz JT, Morrison WH, Garden AS, Weber RS, Peters LJ, Ang KK. Concomitant boost radiotherapy for squamous carcinoma of the tonsillar fossa. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 39: 127-135.
- 15.- Hoffstetter S, Marchal C, Peiffert D, Luporsi E, Lapeyre M, Pernot M, Bey P. Treatment duration as a prognostic factor for local control and survival in epidermoid carcinomas of the tonsillar region treated by combined external beam irradiation and brachytherapy. Radiother Oncol 1997; 45: 141-148.
- 16.- Mak Kregar S, Hilgers FJ, Levendag PC, Manni JJ, Hart AA, Visser O, Knegt PP, Marres HA, Ten Broek FW, Burlage FR, Van der Beek JM. Disease-specific survival and locoregional control in tonsillar carcinoma. Clin Otolaryngol 1996; 21: 550-556.
- 17.- Pérez CA, Carmichael T, Devineni VR, Simpson JR, Frederickson J, Sessions D, Spector G, Fineberg B. Carcinoma of the tonsillar fossa: a nonrandomized comparison of irradiation alone or combined with surgery: long-term results. Head Neck 1991; 13: 282-290.
- 18.- Kajanti MJ, Mäntylä MM. Squamous cell carcinoma of the tonsillar region. A retrospective analysis of treatment results. Acta Oncol 1991; 30: 629-633.
- 19.- Ariyan S. Further experiences with the pectoralis major myocutaneous flap for the immediate repair of defects from excisions of head and neck cancers. Plast Reconstr Surg 1979; 64: 605-612.
- 20.- Pikani J, Ulla A, Tuulik E. Clinical evaluation of the pectoralis major flap for reconstruction in head and neck cancer. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 1994; 28: 217-223.
- 21.- Belli E, Cicconetti A. Indicazioni alla ricostruzione del cavo orale mediante lembo pedunculizzato di muscolo grande pettorale. Minerva Stomatol 1994; 43: 155-165.
- 22.- Mak Kregar S, Hilgers FJ, Baris G, Schouwenburg PF, Hart GA. Carcinoma of the tonsillar region: comparison of two staging systems and analysis of prognostic factors. Laryngoscope 1990; 100: 634-638.
- 23.- Kajanti MJ, Holsti LR, Mäntylä MM. Postoperative radiotherapy of squamous cell carcinoma of the tonsil. Factors influencing survival and time to recurrence. Acta Oncol 1992; 31: 49-52.