

Escamilla Carpintero Y*
Aguilà Artal AF*
Bonfill Abella T**
Mur Restoy E***
Díaz Argüello JJ

*Servicio de ORL CSPT
** Servicio de Oncología Médica CSPT
***Servicio de Oncología Radioterápica.
Inst. Oncológico del Vallés
Hos. Universitario Parc Taulí. Sabadell

Carcinoma nasofaríngeo. Revisión retrospectiva de 23 años en nuestro centro

Nasopharyngeal carcinoma. Retrospective study of 23 years in our center

RESUMEN

Introducción y objetivo: describir nuestra serie y compararla en epidemiología y resultados terapéuticos con los existentes en la bibliografía.

Material y métodos: estudio retrospectivo de 50 pacientes diagnosticados de carcinoma nasofaríngeo. Se estudian las variables: edad, sexo, hábitos tóxicos, procedencia del paciente, primer síntoma, tiempo de evolución, histología, estadios, recidivas, metástasis, tratamientos realizados, la respuesta a los mismos y la supervivencia.

Resultados: la edad media al diagnóstico es de 55 años (4 varones / 1mujer). La tumoración cervical es el primer síntoma en el 56% de los casos, con un tiempo de evolución clínico de 5 meses. El carcinoma indiferenciado nasofaríngeo es la histología más frecuente (72%). El 76% se presentan en un estadio avanzado, el 76% con adenopatías regionales y un 6% con metástasis al diagnóstico.

El 70% respondieron completamente al tratamiento. El 28,6% de los pacientes en remisión completa recidivaron, 7 localmente y 3 a nivel regional. El 26% han presentado metástasis a distancia. La supervivencia global de toda la serie es a los 5 años es de un 57,5% y la específica de un 62,9%

Conclusiones: En nuestra serie, al igual que lo descrito en la bibliografía, el carcinoma nasofaríngeo aparece en personas jóvenes, se diagnostica en estadios avanzados, con un claro predominio de carcinomas indiferenciados y en los que se han obtenido globalmente unas buenas tasas de respuesta al tratamiento.

PALABRAS CLAVE:

Carcinoma nasofaríngeo. Estudio descriptivo.

SUMMARY

Introduction and objective: Describe the epidemiology and treatment of our series and compare our results with those published to date.

Material and methods: A retrospective study of 50 patients diagnosed with nasopharyngeal carcinoma. The following variables were studied: age, sex, first symptoms, histology, stage, recurrences, metastases, treatment performed, response to therapy and survival.

Results: The mean age at diagnosis was 55 years; male/female ratio was 4/1. Cervical tumour was the first sign at diagnosis in 56% of cases, with a mean clinical evolution of 5 months. Undifferentiated nasopharyngeal carcinoma was the most common histology (72%); 76% were diagnosed at advanced stages, 76% with regional lymphadenopathy and 6% with metastases at diagnosis.

Complete response to treatment was achieved in 70%. Of these, 28.6% relapsed (7 locally and 3 regionally) and 26% presented distant metastases. The overall survival of the whole serie is at 5 years is 57.5% and 62.9% specified survival.

Conclusions: Nasopharyngeal carcinoma occurs in young people. It is diagnosed in advanced stages, with a clear predominance of undifferentiated carcinomas and patients achieve good overall response rates to treatment. Our results correlate with those described in the literature.

KEY WORDS:

Nasopharyngeal carcinoma. Descriptive study.

Introducción

Los tumores malignos de la nasofaringe están representados fundamentalmente por el carcinoma nasofaríngeo, que es poco frecuente y constituye un aproximadamente un 5-10% de todas las neoplasias de cabeza y cuello.

Estos tumores se diferencian de otros carcinomas epidermoides de la esfera de cabeza y cuello, en su histología característica, su escasa relación con hábitos tóxicos y su relación con el virus de Epstein-Barr. Aparecen en personas más jóvenes, con una clínica inicial inespecífica y una alta tendencia a metastatizar a nivel regional y a distancia.

El carcinoma de nasofaringe presenta grandes diferencias geográficas que permiten diferenciar 3 áreas según su incidencia: zonas de alto riesgo (incidencia superior a 15 casos/100.000 habitantes/año), que incluye el sur de China, Taiwán, Sudeste Asiático, algunos países del norte

de África, Groenlandia y Alaska; zonas de riesgo intermedio (incidencia de 5-7 casos/100.000 habitantes/año), que incluye Marruecos, Túnez, Argelia, Israel, Kenia, Uganda, Tanzania y Sudán y zonas de bajo riesgo (incidencia próxima al 1 caso/100.000 habitantes/año), incluyendo el resto del mundo, entre los que se encuentra España.

En Europa, en 2002, la incidencia fue de menos de 1 caso/100.000 habitantes/año y en España de 1,12/100.000 habitantes/año¹.

Material y Métodos

Realizamos un estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de carcinoma de cavum incluidos en nuestra base de datos entre Junio de 1990 y Septiembre de 2013, para conocer las características clinicopatológicas,

los tratamientos realizados, la respuesta a los mismos y la supervivencia de estos tumores en nuestro hospital, área sanitaria de referencia para una población de 400.000 habitantes.

Disponemos de una base de datos asistencial, donde se han registrado todos los pacientes afectados de una neoplasia faringolaríngea, desde 1989 hasta la actualidad, de donde hemos extraído los datos para el estudio.

Se estudian las siguientes variables: edad, sexo, hábitos tóxicos, procedencia del paciente, sintomatología, tiempo de evolución de la clínica, histología, clasificación por estadios (TNM), recidivas, metástasis, tratamientos realizados, la respuesta a los mismos y la supervivencia.

El análisis estadístico se ha realizado con programa IBM SPSS versión 21, realizándose el análisis de la media muestral, desviación típica, máximo y mínimo, calculándose los valores de frecuencia absoluta y porcentajes. El estudio de supervivencia se ha calculado por el método de Kaplan-Meier y se ha calculado el tiempo mediano para la supervivencia global y específica.

El estudio fue aceptado por el CEIC de nuestro hospital en Junio de 2014 y se introdujo en el ClinicalTrials.gov

Resultados

En nuestra serie aparecen 50 casos de carcinoma nasofaríngeo en 23 años.

La edad media al diagnóstico es de 55 años, con una desviación típica de 17.73 y un rango de edades que van desde los 22 años a los 85 años. La relación varones/mujeres es de 4/1.

En nuestra población el 42% no fuma y el 76% no bebe.

El mayor porcentaje de estos pacientes llegan a nuestro Servicio derivados de otros servicios del mismo hospital o del ORL de zona (Fig. 1).

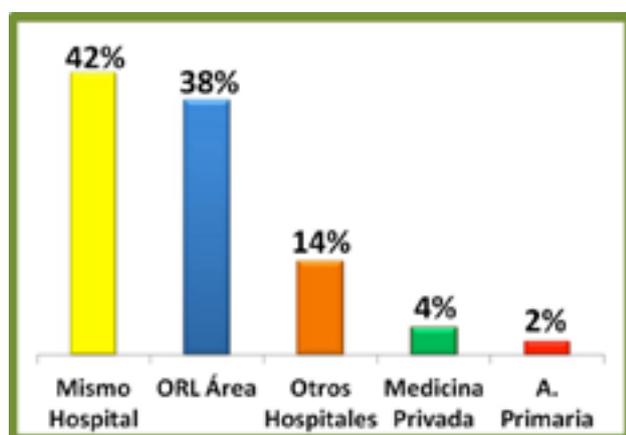


Figura 1: Procedencia.

El 56% (28/50) de los pacientes consultan por tumoración cervical. No tenemos ningún diagnóstico casual.

En la (Fig. 2) podemos ver los diferentes síntomas con sus porcentajes de aparición, donde destaca la tumoración cervical como la presentación más frecuente (56%), seguida de los síntomas óticos (30%) y de los síntomas nasales que aparecen en el 22%, con una media del tiempo de evolución clínico de 5 meses, con un rango que va desde el mes a los 30 meses, consultando antes de los 5 meses el 70% de los pacientes.

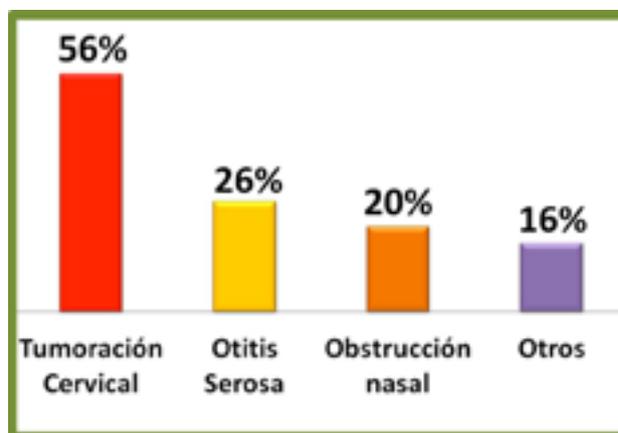


Figura 2: Primer síntoma.

Tenemos una media de 24,6 días desde la primera visita al diagnóstico histológico, con una desviación típica de 43,69. Entre 0 y 25 días se diagnosticaron la mayor parte de los pacientes. El 8% (4 pacientes) de nuestra serie fueron remitidos con el diagnóstico ya realizado. Un paciente se diagnosticó a los 10 meses por biopsias negativas realizadas en 4 ocasiones (en dos ocasiones bajo anestesia general). En este caso la exploración mostraba una úlcera en el cavum y clínica era de otitis serosa, siendo finalmente estadiado como T3 N0.

En cuanto a la histología, el 72% (36/50) corresponden a carcinomas indiferenciados de nasofaringe, el 26% (13/50) a carcinomas escamosos queratinizantes, dentro de estos el 8% (4/50) son carcinomas moderadamente diferenciados y el 18% (9/50) mal diferenciados, y un caso de carcinoma sarcomatoide 2%.

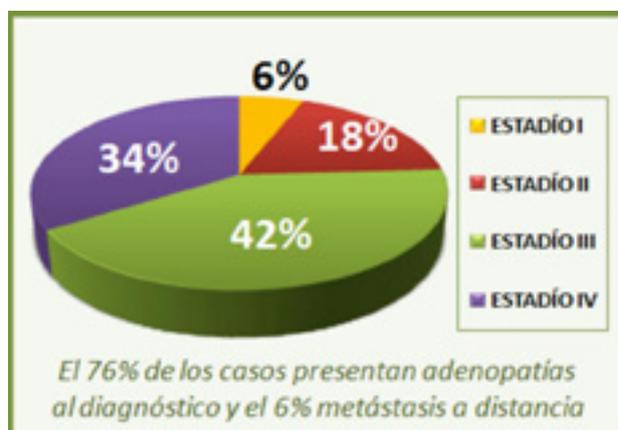


Figura 3: Clasificación por estadios.

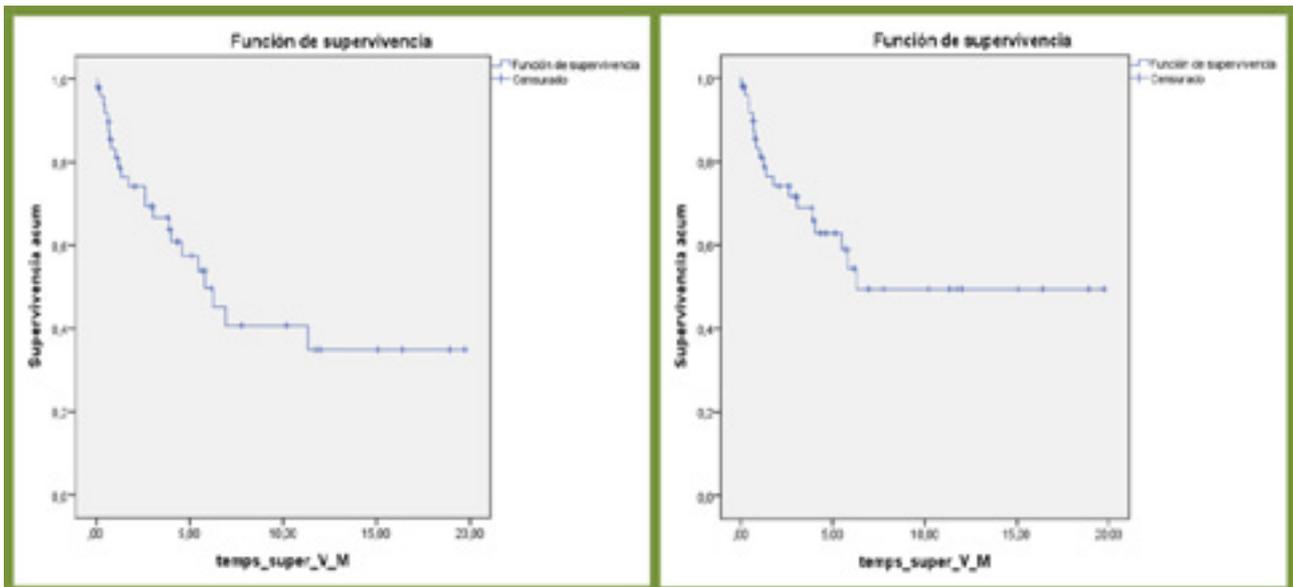


Figura 4: Supervivencia global y específica.

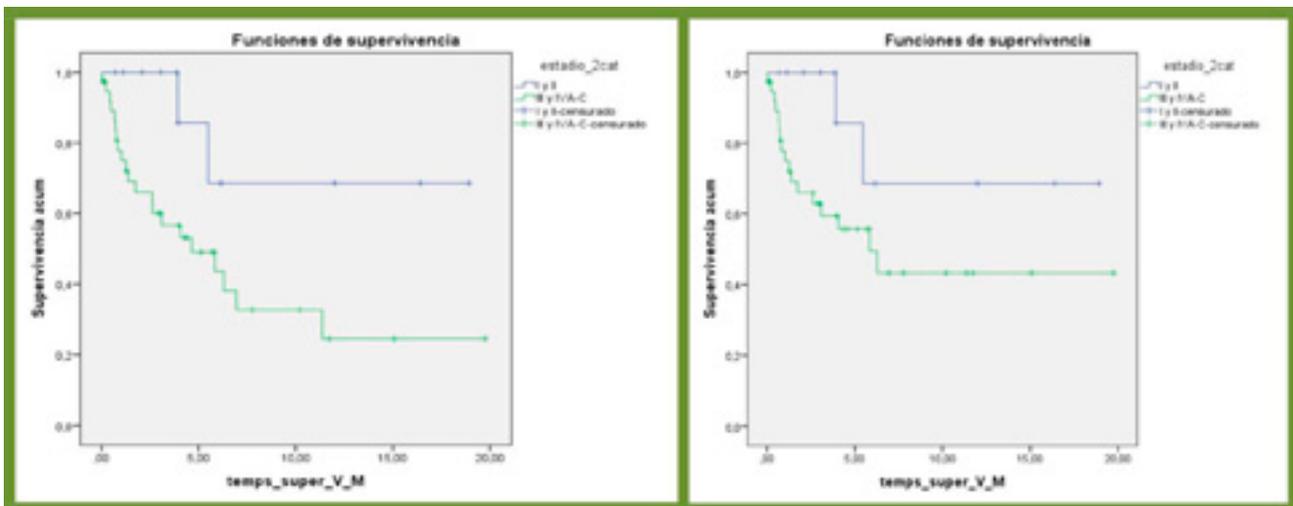


Figura 5: Supervivencia global y específica por estadios (precoces y avanzados).

Debido a las diferentes clasificaciones que se han utilizado a la hora de estadificar a los pacientes en estos 23 años, se decidió reestadiarlos según la última clasificación de la UICC (Unión Internacional contra el Cáncer) y AJCC (American Joint Committee on Cancer) de 2010, realizando revisión de las pruebas de imagen realizadas en el diagnóstico (TC o RM).

Tal como podemos ver en la (Fig. 3) encontramos el 6% (3 casos) en Estadio I, el 18% (9 casos) en Estadio II, el 42% (21 casos) en Estadio III y el 34% (17 casos) en Estadio IV. Si subclasificamos éste último encontramos el 16% (8 casos) en Estadio IV A, 12% (6 casos) en Estadio IV B y 6% (3 casos) en Estadio IV C.

Si nos referimos al tumor primario, T, el 42% de los casos son T1 (21 pacientes), el 24% T2 (12 pacientes), el 18% T3 (9 pacientes) y el 16% T4 (8 pacientes).

En cuanto al N, el 76% de los casos presentan adenopatías regionales al diagnóstico, que se distribuyen de la siguiente forma: N1 26% (13 casos), N2 36% (18 casos), N3 15% (7 casos), siendo estos últimos en todos los casos N3a (sin extensión a la fosa supraclavicular).

Tal como se ha comentado anteriormente al valorar las formas de presentación, ya hemos dicho que el 56% de los pacientes presentaba adenopatías clínicamente palpables, pero el estudio de imagen hace que la presencia de adenopatías en el momento del diagnóstico aumente hasta alcanzar el 76% (38/50).

Tres pacientes (el 6% de los pacientes) presentaban metástasis a distancia en el momento del diagnóstico, en un caso ósea, en otro pulmonar y en el tercero, doble metástasis sincrónica, hepática y ósea.

El 78% (39/50) de los casos recibió tratamiento con quimioterapia y radioterapia en diferentes combinaciones

(quimioterapia seguida de radioterapia, quimiorradioterapia concomitante, quimioterapia de inducción seguida de quimiorradioterapia), el 6% (3/50) radioterapia sólo, el 12% (6/50) quimioterapia paliativa y dos pacientes únicamente medidas de confort, dado su estado general en el momento del diagnóstico

En 5 casos se realiza un vaciamiento ganglionar cervical, en 3 casos por recidiva regional, a los 15, 17 y 21 meses de comprobar clínica y radiológicamente la remisión completa y en 2 casos como cirugía de rescate por sospecha clínica y radiológica de enfermedad residual tras el tratamiento radical que no se confirmó en el estudio de la pieza quirúrgica.

El 70% (35/50) de los pacientes tuvieron una respuesta completa al tratamiento, el 12% una respuesta parcial (6/50) y el 14% (7/50) progresaron durante el mismo. Dos de los pacientes no recibieron tratamiento (4%).

El 28,6% (10/35) de los pacientes en remisión completa recidivaron de su enfermedad, 7 a nivel local y 3 a nivel regional y 3 de ellos presentaron a su vez metástasis a distancia. En dos casos la aparición de la recidiva y la metástasis fue sincrónica y en el tercero la metástasis apareció 1 año después de la recidiva local.

De las 10 recidivas que tenemos, éstas aparecen entre los 2 meses (0,16 año) y los casi 5 años (4,7 años) de confirmar radiológica y clínicamente la respuesta completa al tratamiento realizado, apareciendo el mayor porcentaje de ellas entre el primer y segundo año (8 de las 10 recidivas).

Recibieron tratamiento de la enfermedad recurrente 9 de los 10 casos, no respondiendo al mismo 3 de ellos. Ya se ha comentado anteriormente que se realizaron tres cirugías cervicales por recidiva regional, siendo el resto de los tratamientos combinaciones con quimioterapia y radioterapia.

El 26% (13 casos) de los pacientes presentan metástasis a distancia. En más de la mitad de estos pacientes, la metástasis aparece antes del primer año desde el diagnóstico histológico (8 pacientes antes del primer año desde el diagnóstico y 3 en el momento del diagnóstico) y los otros dos pacientes entre el cuarto y el sexto año.

Las metástasis aparecen en hueso, pulmón, hepáticas y en ganglios axilares y con este orden de frecuencia (en 7 pacientes óseas, en 3 pulmón, en 3 hepáticas y en uno axilar). Un paciente presentó doble metástasis sincrónica en hueso e hígado. De las 13 metástasis, 3 pacientes (6%) no recibieron tratamiento, el 14% (7/13) se trataron con quimioterapia, 4% (2/13) se trataron con radioterapia y un caso se intervino quirúrgicamente en 3 ocasiones por recidivas cervicales y supraclaviculares, estando vivo hasta la fecha de esta revisión a los 7 años del diagnóstico del tumor primario.

La supervivencia global es del 57,5% a los 5 años y la específica de un 62,9% (mediana del tiempo de supervivencia global es de 5,8 años y de supervivencia específica de 6,3 años) (Fig. 4).

Por otro lado si se calcula por estadios, la supervivencia global en estadios precoces (I y II) es del 86% a 5 años y la específica también del 86%. Y para estadios avanzados (III y IV) la supervivencia global es del 50% a 5 años y la específica del 56% (Fig. 5).

Discusión

En nuestra serie el carcinoma nasofaríngeo (CN) aparece en personas más jóvenes (edad media 55 años) que lo que hay descrito en la literatura para áreas de bajo riesgo de presentación, donde la incidencia se incrementa con la edad hasta un pico entre los 60-69 años^{2,3}, a diferencia de las áreas de alto riesgo donde su incidencia máxima se observa en la cuarta década. En otras series de nuestro país como la de Pérez Plasencia ocurre lo mismo⁴. Por otro lado, nuestra relación hombre/mujer es más alta (4 hombres/1 mujer) que en la bibliografía⁵.

A diferencia de la mayoría de los otros carcinomas de cabeza y cuello, en la rinofaringe no existe relación con hábitos tóxicos^{6,7}. En nuestra serie, hay pacientes que fuman y beben, pero en menor proporción que otros carcinomas faringolaringeos.

El porcentaje más alto de derivación a nuestro servicio se realiza dentro del mismo hospital con un 42% de los casos, probablemente debido a la falta de sintomatología específica que hace que el paciente no consulte en Atención Primaria, hasta la aparición de clínica más florida, como las adenopatías.

Al igual que en la bibliografía, donde se considera que el 60-85% de los casos presenta adenopatías clínicas en el momento del diagnóstico, siendo el principal motivo de consulta², en nuestra serie la tumoración cervical es el síntoma más frecuente (56%), seguida por los síntomas óticos y nasales. A diferencia de otras series donde la aparición de la adenopatía sin ninguna otra clínica es del 80%, en nuestra casuística, siempre ha estado acompañada de otros síntomas (en el 50% de parestesias, en un caso de otitis serosa, en un caso de obstrucción nasal y en otro asociado a otitis serosa y parestesias faríngeas).

Está descrito que el tiempo promedio entre la aparición del primer síntoma y la primera consulta es de unos 6 meses², siendo en nuestro caso de 5 meses.

Por otro lado el tiempo que transcurre desde la primera visita al diagnóstico histológico es aceptable en la mayoría de los casos. Los pacientes en los que se ha tardado más de 50 días han sido debido a que se han tenido que repetir las biopsias por no ser concluyentes en un primer momento y el caso más tardío no se diagnosticó hasta pasados 10 meses, habiéndose realizado biopsias quirúrgicas en 3 ocasiones, tras intentos repetidos en consultas bajo control endoscópico.

Ha existido una controversia histórica en la clasificación histológica de estos tumores. En la década de los 70 surgieron las clasificaciones histopatológicas más aceptadas en la actualidad y que reemplazan el término linfopitelioma

por el de carcinoma indiferenciado nasofaríngeo. Estas clasificaciones son las de Micheaux del Institut Goustave Roussy, que separa el carcinoma indiferenciado de tipo nasofaríngeo del escamoso clásico con sus distintos grados de diferenciación⁸ y la de la OMS⁹ que describe tres tipos de carcinoma, el escamoso queratinizante, el escamoso no queratinizante diferenciado y el no queratinizante indiferenciado de tipo nasofaríngeo. Esta última es la más utilizada en la literatura mundial y el diagnóstico anatomopatológico se debe hacer de acuerdo a ella.

La entidad histológica más frecuente es el carcinoma indiferenciado nasofaríngeo⁶. En nuestra serie encontramos un importante porcentaje de carcinomas escamosos queratinizantes (26%), a diferencia de otras series de países vecinos como describe E. Breda¹⁰, donde su histología es más parecida a la de la China, con reducido porcentaje de este tipo. Por otro lado, tenemos un mayor porcentaje de carcinomas indiferenciados nasofaríngeos no queratinizantes que hospitales dentro de la misma provincia como describe Esteller en la serie de Sant Pau de hace 24 años¹¹ y al igual que ellos dentro de los escamosos queratinizantes, más proporción de mal diferenciados. No tenemos ningún caso clasificado como diferenciado no queratinizante.

Para la estadificación clínica de estos tumores en nuestro centro realizamos como protocolo diagnóstico una exploración ORL completa, con endoscopia nasal, biopsia del tumor primario y una PAAF si existen adenopatías palpables y accesibles y para la estadificación radiológica locoregional la realizábamos hasta hace 3 años con un TC y desde entonces lo hacemos con RM, complementando según el caso su estudio con TC, al ser el TC superior a la RM en el estudio de las estructuras óseas y en la detección adenopatías al tiempo que la RM proporciona una mejor valoración del tumor primario, de las estructuras intracra-neales y de la afectación ganglionar retrofaríngea. Como estudio de extensión realizamos un TC toraco-abdominal y una gammagrafía ósea. Aunque en otros centros sí que se utiliza, hasta la fecha no se ha consensado en los protocolos de nuestro hospital la realización de un PET-TAC con el fin de detectar metástasis a distancia en el momento del diagnóstico.

La alta incidencia de esta enfermedad en el sudeste asiático llevó al desarrollo de varias clasificaciones (clasificación de Ho, Sistema Changsha), las cuales son utilizadas en esas áreas, donde valoran otros factores, posiblemente con mayor pronóstico, como es sobre todo el nivel cervical de los ganglios afectados. En nuestro medio, el sistema TNM, estadificación de AJCC (American Joint Committee on Cancer) es más comúnmente utilizado para definir la extensión de la enfermedad, determinar el pronóstico y guiar el manejo terapéutico¹².

El 76% de los casos de nuestro estudio se diagnosticaron en un estadio avanzado (el 42% estadio III y un 34% IV) y el 76% con adenopatías regionales. Clínicamente se encontraron adenopatías regionales en un 56% pero al realizar los estudios radiológicos este porcentaje de afectación ganglionar asciende al 76%. La existencia de un plexo capilar linfático abundante es la base anatómica de la

alta incidencia de adenopatías regionales de este tipos de tumores, estando descrita una afectación entre el 60-85% al diagnóstico, que es bilateral en la mitad de los casos y con afectación retrofaríngea en el 52-88%^{13,14}.

El tratamiento oncológico realizado en nuestro centro ha sido en función del estadio. Los estadios I y los II sin adenopatías regionales (IIa en clasificación del 2002 de la AJCC) se trataron con radioterapia sólo (70 Gy sobre la nasofaringe con irradiación electiva sobre ambas cadenas ganglionares cervicales). Los estadios II con adenopatías regionales (IIb en clasificación del 2002), por su relativo mal pronóstico, se han tratado con quimioradioterapia concomitante.

En los estadios localmente avanzados III, IVA y IVB, el tratamiento electivo en USA y aceptado en las Guías Americanas¹⁵, ha sido la quimioradioterapia concomitante con cisplatino seguido de quimioterapia adyuvante, justificándose ésta última a partir del estudio de Al-Sarraf¹⁶ que demostró un aumento de la supervivencia a los 5 años en los pacientes tratados con adyuvancia respecto a los que no, pero de éstos, sólo un 55% pudieron realizar el tratamiento completo por mala tolerancia a la administración de quimioterapia post- quimioradioterapia. Este protocolo es el que se realiza actualmente en nuestro hospital, aunque no todos los pacientes lo logran finalizar.

En estos estadios avanzados pero que presentan un alto volumen tumoral al diagnóstico, muy sintomáticos o que se prevé un retraso al inicio de la radioterapia de más de 4 semanas, se indica la quimioterapia de inducción con cisplatino-5FU con o sin docetaxel seguida de quimioradioterapia, protocolo mucho mejor tolerado que el anterior. Durante un período de tiempo se indicó el esquema Cvitkovic (Cisplatino, Epirrubicina, Bleomicina y 5-Fluorouracilo)¹⁷ que se dejó de utilizar por la elevada toxicidad.

En los estadios IVC (con metástasis a distancia) se utiliza quimioterapia paliativa basada en cisplatino con asociación de dos o tres quimioterápicos si el paciente presenta un aceptable índice de Karnofsky.

El 16% de nuestra serie (8 pacientes) no reciben radioterapia pese a ser el pilar básico del tratamiento: dos pacientes porque no recibieron tratamiento de ningún tipo por su estado clínico al diagnóstico, siendo exitus uno de ellos a los 20 días del diagnóstico y el otro a los 45, dos casos que sufrieron una rápida progresión de la enfermedad con el tratamiento de Quimioterapia de Inducción realizado, dos pacientes que únicamente fueron candidatos a QT paliativa de inicio y los dos últimos por presentar una vasculopatía carotídea severa, presentando uno de ellos enfermedad estable durante un periodo de 4 años.

Al igual de lo que está descrito en la bibliografía el 80% de las recidivas aparecen en los primeros dos años, siendo en nuestra serie el 30% a nivel regional y el 70% a nivel local, a diferencia de otros autores que describen el 50% de recidivas regionales¹⁸.

Un 6% de los pacientes presentan metástasis al diagnóstico siendo un hecho infrecuente que ocurre en menos del 1% de los casos en los carcinomas de vías aéreas superiores, resultados comparables a la serie de Sant Pau¹⁹, donde la nasofaringe es la localización con mayor tasa de metástasis a distancia al diagnóstico (4%), siendo el hueso el órgano más frecuentemente afectado.

Las supervivencias descritas se sitúan entre el 80-90% para estadios I, 65-86% para estadios II, 45-61% para estadios III y el 30-48% para estadios IV², habiendo mejorado desde que se realiza quimiorradioterapia concomitante en estadios avanzados. En nuestra serie no se ha realizado estudio de supervivencia por estadios debido al pequeño número de casos, pero globalmente y en los subgrupos realizados (estadios precoces y estadios avanzados), podemos considerarlas similares a la bibliografía, con una supervivencia global para estadios avanzados de un 86%, específica también del 86% y una supervivencia global para estadios avanzados del 50% y específica del 56% a 5 años.

Conclusiones

Al igual que lo descrito en la bibliografía, en nuestra serie, el carcinoma nasofaríngeo aparece en personas jóvenes, se diagnostica en estadios avanzados, con un claro predominio de carcinomas indiferenciados y en los que se han obtenido globalmente unas buenas tasas de respuesta al tratamiento.

Bibliografía

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Globocan 2002. Cancer Incidence, mortality and prevalence worldwide IARC. CancerBase N, version 2.0. Lyon: IARC Press; 2004.
2. Rovirosa A, Guedea F. Tratamiento con Radioterapia y Radioquimioterapia de los tumores rinosinuales y de Rinofaringe. En: Suárez C, Gil Carcedo L.M., Marco J, Medina H.E, Ortega P y Trinidad J. Madrid: Panamericana; 2008. p. 3197- 3206.
3. Alcalde J, Basterra J, Rey J y Ruba D. Carcinoma de rinofaringe. Concepto, clasificación y estadificación. Epidemiología. Anatomía patológica macroscópica y vías de extensión. En: Carcinomas de la faringe. Jorge Basterra. Ponencia Oficial de la SEORL. 2007. Badalona: Euromedice; 2007. p. 61-65.
4. Perez Plasencia D, Gomez Gonzalez J.L, Santa Cruz Ruiz S, Muñoz Herrera A, Mateos Perez M, Flores T y Pardo J.L. Estudio clínico descriptivo de 40 pacientes con carcinoma de nasofaringe en estadio avanzado en un área de bajo riesgo epidemiológico. Acta Otorrinolaringol Esp 2002; 53: 473-480.
5. Vaughan TL, Shapiro J.A, Burt RD, Swanson GM, Berwick M, Lynch CF, Lyon JL. Nasopharyngeal cancer in a low risk population: Defining risk factors by histological type. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1996; 5: 587-593
6. Bourhis J, Schwaab G. Cancer de Nasofaringe. Enciclopedia Médico-Quirúrgica. Edicions Scientifiques et Medicales Elsevier SAS, Paris 2000. 20-590-A-10
7. Traserra J, Tumores malignos de la rinofaringe. En: Abelló P, Traserra J. Ed. Otorrinolaringología 1ª ed. Barcelona. Ediciones Doyma S.A; 1992. 448-455.
8. C.Micheau. Anatomie pathologique et essai de classification des epitheliomas de naso-pharynx. Bull du Cancer. 1975; 62 (3): 277-286.
9. Shanmugaratnam K, Sobon LH. The World Health Organization histological classification of tumours of the upper respiratory tract and ear. A commentary on the second edition. Cancer. 1993; 71:2689-97
10. Breda E, Catarino R, Azevedo I, Fernandes T, Barreira C y Medeiros R. Caracterización de la evolución clínica del carcinoma de la nasofaringe en una población portuguesa. Acta Otorrinolaringol Esp. 2007; 58: 191-7.
11. Esteller E, Quer M, Fabra J.M, Garcia P, Leon X, Viladot J y Burgues J. Carcinoma de nasofaringe. Estudio epidemiológico y clínico. Anales O.R.L. Iber-Amer. XVII.: 1990; 5: 473-494.
12. Classification TNM. En: American Joint Committee on Cancer: AJCC cancer staging handbook. 7th ed. New York: Springer; 2010.
13. Chao KSC, Pérez CA. Nasopharynx. En: Pérez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmmidt-Ullrich RK (eds). Principles & Practice of Radiation Oncology, 4th edition. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 919- 961.
14. Galiana R, Gómez J, Guedea F. El papel de la radioterapia en tumores de nasofaringe, cavidad nasal y senos paranasales. En: Suarez C. Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, 1ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1999; 2629-2632.
15. R.Mesia, M.Pastor, J.J.Grau, E. del Barco. SEOM clinical guidelines for treatment of nasopharyngeal carcinoma. Clin Transl Oncol. 2013;15: 1025-1029.
16. Al Sarraf M, LeBlanc M, Giri PC, Fu KK, Cooper J, Vuong T y cols. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized intergroup study 0099. J Clin Oncol 1998; 16(4): 1310-1317.
17. Preliminary results of a randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy (cisplatin, epirubicin, bleomycin) plus radiotherapy vs. radiotherapy alone in stage IV (≥N2, M0) undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: A positive effect on progression-free survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 35 (3): 463-9.
18. M.Anniko. Características Clínicas de los tumores rinofaríngeos. En: Suárez C, Gil Carcedo L.M., Marco J, Medina H.E, Ortega P y Trinidad J. Madrid: Panamericana; 2008. p. 3299-3305
19. Quer M, León X, Orús C, Recher K, Gras JR. Análisis de 2500 carcinomas escamosos de cabeza y cuello. Acta Otorrinolaringol Esp 2001; 52: 201-205.

Correspondencia

Dra. Yolanda Escamilla Carpintero
Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell
C/ Poliol, 1
08192 Sant Quirze del Vallés. Barcelona