

FACTORES PRONÓSTICOS EN EL CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CAVIDAD ORAL

JUAN LIUZZI, NINOSKA ESTANGA, CARLOS NÚÑEZ, CARLOS PACHECO, JUAN GARDIE

HOSPITAL ONCOLÓGICO "PADRE MACHADO", CARACAS / VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVOS: Evaluar los factores pronósticos en los pacientes con carcinoma de células escamosas de la cavidad oral. **MÉTODOS:** Estudio retrospectivo entre 1990-2000. Noventa y dos pacientes del servicio de cabeza y cuello del Hospital Oncológico "Padre Machado". Se evaluaron edad, sexo, alcohol, tabaco, subsitio en cavidad oral, tamaño, ganglios cervicales metastásicos, estadio, tipo de tratamiento recibido. Se realizó análisis con "t" de Student para la asociación de factores con recurrencia y curvas de Kaplan-Meier para determinar sobrevida general, libre de enfermedad a 5 años. **RESULTADOS:** Edad 26-96 años promedio 61,09. Masculinos (52,17 %). 70 % fumadores. Más común lengua (41,30 %). Estadios más frecuentes avanzados 61 %. 21 % tuvieron márgenes cercanos o positivos. Ciento un disecciones cervicales, 23 % de cuellos positivos clínicamente fueron negativos en posoperatorio 25 % de los cuellos negativos presentaron ganglios metastásicos. El 52 % recibió radioterapia posoperatoria. Hubo 18,48 % recurrencias, locales y regionales. Sólo el sexo fue considerado factor asociado a recurrencia ($P < 0,05$). Edad, alcohol, tabaco, localización grado, tamaño, márgenes, y radioterapia posoperatoria no estuvieron asociados a recurrencia ni sobrevida. Sobrevida libre de enfermedad 5 años fue 71 % general 87 %. Tasa de 5,43 % de tumores considerados segundos primarios. **CONCLUSIÓN:** El sexo fue factor pronóstico asociado a recurrencia, localización, márgenes quirúrgicos factores importantes asociados a falla local, estado ganglionar regional lo es para recaída regional.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, cavidad oral, factores pronósticos.

Recibido 02/05/2006

Revisado 04/07/2006

Aceptado para publicación 18/07/2006

SUMMARY

OBJECTIVES: Evaluated the prognostic factors in patients with squamous oral cavity cancer. **METHODS:** Retrospective research in 1990- 2000. 92 patients of head and neck department of Oncological Hospital "Padre Machado". Prognostic factors: age at diagnosis, gender, tobacco, alcohol abuse, and anatomic sub site, size, and histological grade, presence of neck nodal metastases, stage, and treatment were documented. T Student-test was used to examine the association of recurrence, 5-year overall and disease-free survival rates were estimated with a Kaplan-Meier method. **RESULTS:** Age ranged from 26 - 96 years, with a median of 61.09. 48 (52.17 %) were male. 70 % smokers. Most common location was oral tongue (41.30 %). Advanced stages more frequent 61 %. 21 had close/positive margins. 101 neck dissections 23 % of clinically positive neck changes to negative neck after surgery 25 % of clinically negative neck changes to positive neck. 52 received postoperative radiotherapy. 18.48 % developed recurrence local and regional. Only gender was prognostic factor for recurrence ($P < 0.05$). Age, tobacco, alcohol, location, grade, size, margin lymph nodes stage and postoperative radiotherapy were not associated with relapse or survival. Disease-free survival 5 years was 71 % overall survival 87 %. 5.43 % were second primary tumors. **CONCLUSIONS:** Gender was a prognostic factor associated for recurrence, size, location; surgical margins are important factors for local recurrences nodal neck status for regional recurrences.

KEY WORDS: Cancer, oral cavity, prognostic factors.

Correspondencia: Dr. Juan Liuzzi
Hospital Oncológico "Padre Machado".
Calle Alejandro Calvo El Cementerio.
Caracas. E-mail: jfliuzzi@cantv.net

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cavidad oral es considerado un problema de salud pública, ya que ocupa el lugar número once con respecto a frecuencia y el número trece con respecto a mortalidad por cáncer⁽¹⁾.

El tratamiento de esta patología se fundamenta en la resección en bloque con márgenes amplios de resección, asociado o no al uso de radioterapia posoperatoria, todo esto para evitar recurrencias locales y regionales que pueden comprometer la vida del paciente.

Pero en ocasiones, a pesar de haber tratado al paciente en forma correcta, se mantienen tasas de recurrencia tan elevadas como 34 %⁽¹⁾. Estos otros factores asociados a la recurrencia podrían estar relacionados con los factores demográficos propios del paciente (edad, sexo, consumo de alcohol y tabaco) o a los factores propios del tumor (tamaño, localización, presencia de enfermedad ganglionar, etc.).

El trabajo que se presenta a continuación busca evaluar todos estos factores y su relación con presencia o ausencia de enfermedad recurrente.

MÉTODOS

Se evaluaron en forma retrospectiva los pacientes ingresados desde el año 1990 hasta el año 2000 en el servicio de cabeza y cuello del Hospital Oncológico "Padre Machado" que presentaban diagnóstico de carcinoma de células escamosas de cavidad oral, y que no hubiesen sido tratados previamente en otro centro médico con cirugía, quimioterapia o radioterapia.

Se realizó una ficha contentiva de datos demográficos del paciente como edad y sexo, así como motivo de consulta, tiempo de evolución de la enfermedad y presencia de antecedentes de importancia como tabaquismo

y otros tumores del área de cabeza y cuello. Con respecto al tumor se especificó localización, tamaño, presencia o no de ganglios cervicales clínicamente positivos, invasión a estructuras como hueso, piel, etc., presencia de metástasis a distancia y grado histológico. Se estadificaron según la clasificación TNM del año 2002⁽²⁾.

Sólo se incluyeron en el estudio aquellos pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico como primera opción terapéutica; aquellos casos que recibieron tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia como tratamiento primario fueron excluidos del estudio.

Se obtuvieron datos con respecto al tipo de cirugía realizada y la disección cervical efectuada, si se realizó, si fue unilateral y bilateral y que tipo de disección se llevó a cabo.

Con respecto al estudio de anatomía patológica de la pieza operatoria se reportaron datos como tamaño, invasión a estructuras vecinas, presencia de márgenes positivos o negativos (estos a su vez se clasificaron como menores de 10 mm y mayores de 10 mm), número de ganglios disecados, número de ganglios metastáticos en las disecciones y presencia o no de invasión extracapsular. Igualmente se clasificó según el estadio de TNM posquirúrgico.

Se reportaron datos del seguimiento del paciente como si recibió radioterapia posoperatoria o no, presencia de persistencia de enfermedad, recaída tumoral y localización de la misma (local, regional o a distancia), así como tratamiento de la recidiva y de otras recidivas si las presentó. Igualmente se reportó el intervalo libre de enfermedad (ILE) y seguimiento total en meses.

Se realizaron cálculos de sobrevida general y libre de enfermedad con ayuda de las curvas de Kaplan-Meier también se realizó un análisis estadístico con "t" de Student para conocer si las variables se relacionaban con la recurrencia de la enfermedad o afectaban la supervivencia.

RESULTADOS

En el servicio de cabeza y cuello del Hospital Oncológico "Padre Machado" entre los años 1990 y 2000 se evaluaron 92 pacientes con el diagnóstico de carcinoma de células escamosas de la cavidad oral comprobado por biopsia del tumor a la cual se le realizó tinción con hematoxilina y eosina y posteriormente evaluada por los médicos patólogos del servicio de anatomía patológica del hospital. Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron tratados con cirugía como primera opción terapéutica.

Del total de pacientes, la mayoría pertenecían al sexo masculino con 52,17 % con respecto a 47,83 % del sexo femenino.

El grupo etario que con más frecuencia presentó el tumor fue el de 60 a 69 años con una edad promedio de 61,09 años y con un rango de 26 a 96 años.

El 92,39 % de los pacientes consultó por presencia de tumor en la cavidad oral, fueron pocos los que consultaron por otra causa (sangrado, úlcera, dolor, etc.).

Aunque la mayoría de los pacientes consultó antes de los 3 meses de haber iniciado los síntomas (38,04 %) el promedio de tiempo de evolución de la enfermedad fue de 8,5 meses.

El consumo de tabaco en cualquiera de sus formas (cigarrillo, tabaco, chimó, pipa) fue el antecedente de mayor importancia que se observó, evidenciándose que el 67,39 % de los pacientes tuvo contacto con tabaco por lo menos por un año continuo previo a su hospitalización.

La localización más frecuente de este cáncer fue en la lengua móvil con 41,30 %, seguido por el piso de boca y el reborde alveolar inferior con 17,39 % cada uno.

El tamaño clínico promedio fue de 34 mm, siendo la mayoría de ellos clasificados como T2 (39,13 %). El 52,17 % de los pacientes evaluados fue considerado cuello clínicamente negativo (N0) mientras que el 47,83 % fue considerado

cuello clínicamente positivo (N+). De estos, la mayoría fue considerada N1 en la clasificación de TNM.

Los estadios quirúrgicos más frecuentes fueron el estadio III y IV a con 30,43 % cada uno.

El grado más frecuente fue el grado 1 con 61,93 %, seguido del grado intermedio con 27,17 % y por último el poco diferenciado con 5,43 %.

De los 92 casos intervenidos en nuestro servicio, sólo a 18 casos no se les asoció disección cervical, principalmente por que pertenecían a localizaciones con pocas probabilidades de producir metástasis ganglionares cervicales como son el paladar duro y el reborde alveolar superior. En 74 pacientes se realizaron 47 disecciones unilaterales y 27 disecciones bilaterales (o sea, 54 disecciones) sumando un total de 101 disecciones cervicales. La mayoría de estas disecciones fueron disecciones clásicas con un 43,56 %, el resto de las disecciones realizadas fueron selectivas (principalmente la disección de los niveles del I al III o al IV) o con algún tipo de modificación (la más frecuente fue la disección con la preservación de los 3 elementos extraganglionares-músculo esternocleidomastoideo, vena yugular interna y nervio accesorio) ambas con 27,72 % cada una.

El número total de ganglios disecados fue de 1 476 ganglios con presencia de metástasis en 135 de ellos, con un promedio de 14,61 ganglios disecados por procedimiento realizado y un promedio de 3,97 ganglios metastáticos en los cuellos patológicamente positivos. El porcentaje de ganglios metastáticos fue de 9,14 ganglios metastáticos de cada 100 ganglios disecados.

Del total de disecciones realizadas, el 39,60 % presentó adenopatías metastáticas. El 32,35 % de los cuellos patológicamente positivos, presentó invasión extracapsular.

Del total de pacientes que se sometieron a

alguna disección cervical, la mayoría permaneció siendo cuello N0 con 41,30 %. Los cuellos clínicamente N+ más frecuentes fueron considerados N1 pero en el estadio posquirúrgico los más frecuentes fueron los N2b.

El 75 % de los cuellos considerados N0 que fueron sometidos a disección cervical, en cualquiera de sus tipos, permaneció siendo negativo posterior a la disección, al igual que el 76,92 % de los cuellos N+ permanecieron siendo N+ en las piezas operatorias.

Sin embargo, un 25 % de los cuellos N0 pasaron a ser N+ en el posoperatorio y el 23,08 % de los cuellos considerados N+ preoperatoriamente, se convirtieron en cuellos N0 en la pieza operatoria.

Con respecto al tamaño de la lesión, el promedio del tamaño posoperatorio fue similar al preoperatorio con 36 mm, sin embargo, los tumores clasificados como T3 tuvieron una leve preponderancia sobre los T2 (30,43 % y 29,35 % respectivamente).

En las piezas quirúrgicas, el 72,83 % de las resecciones presentó márgenes negativos para malignidad de más de 10 mm, mientras que los márgenes menores de 10 mm y los márgenes positivos se presentaron en un 10,87 % cada uno.

El 56,52 % de los pacientes recibió como tratamiento adyuvante radioterapia y ninguno recibió quimioterapia posoperatoria.

El seguimiento promedio fue de 36,45 meses, con un seguimiento máximo de 201 meses.

Durante el seguimiento de los pacientes se evidenció un 18,48 % de recaídas, siendo las recaídas locales y las regionales las más frecuentes, con 9 cada una. Las recaídas ocurrieron con mayor frecuencia en el primer año posterior al tratamiento quirúrgico con/sin radioterapia con un 58,82 % de frecuencia. El tiempo promedio de recaída fue de 26,88 meses con un rango máximo de 84 meses. El ILE se fijó en 36,08 meses.

La mayoría de las recaídas locales recibieron tratamiento quirúrgico y sólo 3 recaídas regionales fueron operadas. Tres recaídas locales y 2 regionales se trataron con cirugía más radioterapia y 2 recaídas regionales se trataron con quimioterapia.

Hubo dos segundas recidivas durante el seguimiento, y se presentó un 5,43 % de segundos carcinomas primarios, siendo la laringe el órgano más afectado.

Al final del seguimiento, el 79,35 % de los casos se encontraba vivo y sin enfermedad. La tasa actuarial de supervivencia a los 5 años libre de enfermedad fue de 71 % y la tasa de supervivencia general fue de 87 %.

Al comparar entre sí a los pacientes con y sin recaída, sólo se observa que el pertenecer al sexo femenino, se asocia más a recaída ($P < 0,05$). El resto de las variables fueron consideradas no estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

La edad es un factor que permanece controversial. Se han asociado edades jóvenes con tumores de mal pronóstico, como lo reportan Sarkaria y col.⁽³⁾, sin embargo, otros autores como Atula y col.⁽⁴⁾ no consiguieron diferencia estadísticamente significativa con aquellos de mayor edad; inclusive, Davidson y col.⁽⁵⁾ y Funk y col.⁽⁶⁾ reportaron que los pacientes jóvenes poseían una mejor supervivencia que los pacientes viejos.

La tardanza para consultar al médico es uno de los factores pronósticos más importantes; mientras más retrasado llegue el paciente a la consulta de cabeza y cuello, más avanzado se encontrará el tumor y las posibilidades reales de curación serán menores. El promedio de tiempo de evolución en nuestro estudio es de 8,5 meses, lo cual es prolongado si lo comparamos con el tiempo promedio del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*

(MSKCC) de 4 meses y del Hospital do Cancer AC Camargo (HCACC) de Sao Paulo (Brazil) de 5,9 meses⁽¹⁾.

El sexo predominante es el masculino con una ligera diferencia con el sexo femenino. En el estudio de Carvalho, sus pacientes eran predominantemente hombres, lo cual fue inclusive significativo estadísticamente⁽¹⁾. En nuestra investigación hubo una asociación entre recurrencia y el sexo femenino la cual fue estadísticamente significativa ($P < 0,05$).

El uso del alcohol y el tabaco son los factores que más se han asociado con la presencia de la enfermedad, de hecho, casi todos los trabajos asocian al tabaquismo con el cáncer oral en más del 70 %⁽¹⁾.

La lengua aparece como el subsitio de la cavidad oral que con más frecuencia es asiento de esta enfermedad; porcentajes similares al nuestro se reportan en la literatura (40,1 %–49,2 %)⁽¹⁾.

En nuestro trabajo se evidenció que los márgenes de resección estrechos (< 10 mm) o positivos se presentaron en aproximadamente el 21 % de los casos. Este factor se ha relacionado directamente a recurrencias locales, sin embargo, para nosotros al igual que para Carvalho⁽¹⁾ no tuvo relevancia estadística.

En lesiones precoces (como lesiones T1 y T2) la posibilidad de conseguir ganglios positivos se eleva hasta 36 %⁽⁷⁾, sobre todo en lesiones ubicadas en lengua, por lo que no existe duda que la disección profiláctica en el cuello clínicamente negativo está indicada para evitar recaídas regionales. En nuestro estudio observamos que 75 % de los cuellos N-permanecieron siendo negativos en el posoperatorio, sin embargo, existían un 25 % de lesiones subclínicas al agrupar todos los tumores independientemente del tamaño tumoral.

También ocurrió que el 23,08 % de los cuellos N+ no presentaban metástasis ganglionar en la pieza operatoria, debiéndose esto probablemente a ganglios que inicialmente se encontraban aumentados de tamaño por inflamación o infección secundarias, catalogándolos en forma errada como clínicamente positivos. La incidencia de falsos positivos puede llegar a ser tan elevada como 36,4 %⁽⁸⁾.

Las recurrencias oscilan entre 27,7 % y 34,6 % según Carvalho⁽¹⁾, en nuestro estudio fue menor con 18,48 % de fallas locorregional y a distancia.

Las tasas de sobrevida libre de enfermedad se ha reportado entre 58 % y 68 % a los 5 años, mientras que la sobrevida general a los 5 años puede oscilar entre 43 % y 61 % para todos los pacientes, estas tasas pueden variar si se realizan ajustes por estadio clínico, siendo por supuesto las más bajas las pertenecientes a los estadios avanzados⁽¹⁾. Nuestras tasas actuariales de sobrevida a los 5 años para un seguimiento promedio de 36,45 meses fueron de 71 % para la sobrevida libre de enfermedad y de 87 % para la general.

El carcinoma de cavidad oral sigue siendo un problema de salud pública, sobre todo en países en vías de desarrollo, donde ocupan el primer lugar de las neoplasias de cabeza y cuello. En nuestro trabajo la única variable asociada con recaída fue el sexo femenino. Sin embargo, muchos trabajos apoyan a otros factores como causantes de recurrencias locales como estado de los márgenes, tamaño, invasión a estructuras vecinas y uso de radioterapia posoperatoria, y el estado ganglionar como variable para recurrencia regional.

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Historias Médicas del Hospital Oncológico “Padre Machado”.

REFERENCIAS

1. Carvalho AL, Singh B, Spiro RH, Kowalski LP, Shah JP. Cancer of the oral cavity: A comparison between institutions in a developing and a developed nation. *Head Neck*. 2004;26(1):31-38.
2. Greene FL. *AJCC Cancer Staging Handbook*. 6ª edición. New York, NY, Springer-Verlag; 2003:27-98.
3. Sarkaria JN, Harari PM. Oral tongue cancer in young adults less than 40 years of age: Rationale for aggressive therapy. *Head Neck*. 1994;16:107-111.
4. Atula S, Grenman R, Laippala P, Syrjanen S. Cancer of the tongue in patients younger than 40 years. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;122:1313-1319.
5. Davidson BJ, Root WA, Trock BJ. Age and the survival from squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Head Neck*. 2001;23:273-279.
6. Funk GF, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Trask DK, Hoffman HT. Presentation, treatment and outcome of oral cavity cancer: A national data base report. *Head Neck*. 2002;24:165-180.
7. Wing Yuen AP, Lam KY, Lam LK, Ho CM, Wong A, Chow TL, et al. Prognostic factors of clinically stage I and II tongue carcinoma-A comparative study of stage, thickness, shape, growth pattern, invasive front malignancy grading, Martinez-Gimeno score, and pathologic features. *Head Neck*. 2002;24:513-520.
8. Kowalski LP, Carvalho AL. Feasibility of supraomohyoid neck dissection in N1 and N2a oral cancer patients. *Head Neck*. 2002;24:921-924.