



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ”
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

TITULO:

**“PORCENTAJE DE APEGO A LA GUÍA DIAGNÓSTICA PARA EL
CARCINOMA DE LA NASOFARINGE EN EL SERVICIO DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA, EN LA UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”,
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, DF, IMSS”.**

F- 2011- 3601- 185

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Especialista en Otorrinolaringología

PRESENTA:

Doctora. María Soledad Torres Arce

México D.F.

Febrero 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación 3 SO Unidad de Adscripción HE CMN SXXI

Autor
Apellido Paterno TORRES Materno ARCE Nombre MARIA SOLEDAD

Matricula 99377334 Especialidad OTORRINOLARINGOLOGIA

Fecha Grad. RESIDENTE 4 No. de Registro F – 2011 – 3601 – 185

Título de la tesis:

“Porcentaje De Apego A La Guía Diagnóstica Para El Carcinoma De La Nasofaringe En El Servicio De Otorrinolaringología, En La UMAE Hospital De Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, DF, IMSS”.

Resumen:

El carcinoma de nasofaringe se encuentra entre los tumores de cabeza y cuello más frecuentes dentro de los países asiáticos, sin embargo en occidente equivale a un porcentaje muy pequeño de los mismos, aproximadamente el 3%, por lo tanto es una patología poco conocida en nuestro medio. Existen múltiples estudios referentes a este tipo de tumor, en especial realizados en China, sin embargo en los países donde el carcinoma de nasofaringe es poco común, los distintos métodos diagnósticos no son accesibles o simplemente no se utilizan los protocolos de estudio recomendados para el diagnóstico, es por esta razón que surgió la inquietud de realizar éste estudio para tratar de analizar el protocolo de estudio realizado por el servicio de Otorrinolaringología del hospital de especialidades del CMN SXXI para el diagnóstico de este tipo de tumor.

Palabras Clave:

1) TUMOR 2) NASOFARINGE 3) CARCINOMA
4) BIOPSIA 5) DIAGNOSTICO Pags. 50 Ilus. 1

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

AUTOR:

Doctora. Soledad Torres Arce

Residente de cuarto año del Servicio de Otorrinolaringología en la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Centro Médico Nacional "Siglo XXI", D.F. IMSS.

ASESOR CLÍNICO:

Doctora. Aidée Pérez Holguín

Médico adscrito al Servicio de Otorrinolaringología en la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Centro Médico Nacional "Siglo XXI", D.F., IMSS.

ASESOR METODOLÓGICO:

Doctor. José Luis Olvera Gómez

División de Evaluación de la Investigación
Coordinación de Investigación en Salud, IMSS.

DRA . DIANA MÉNEZ DÍAZ

JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. ALEJANDRO MARTÍN VARGAS AGUAYO

JEFE DE SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

DRA. AIDÉE PÉREZ HOLGUÍN

ASESOR CLÍNICO

M. en C. JOSÉ LUIS OLVERA GÓMEZ

ASESOR METODOLÓGICO

AGRADECIMIENTOS

Les dedico esta tesis a mis padres, gracias a ellos he llegado a donde estoy, su apoyo constante y su cariño han estado conmigo en todo momento. Todas las enseñanzas que me han dado durante la vida han hecho la persona que soy hoy en día.

A mi enana por recordarme lo que es importante en la vida, por no dejar que el estrés de los primeros años me acongojara. Por siempre estar conmigo y por hacerme reír en todo momento.

A mi amor por acompañarme en todo momento y por darme todo su amor incondicional. Por todos esos momentos de felicidad que hicieron olvidar mis problemas, por hacerme sentir la persona más feliz y afortunada. Simplemente por amarme.....

A mi tía Gaby por que gracias a ella sobreviví el primer año, por apoyarme y escucharme en todo momento, por velar siempre por mí. Siempre estaré profundamente agradecida.

A toda mi familia por ser mi sostén, por nunca dejarme sola y por preocuparse por mi en todo momento, por haberse convertido en madres, padres y hermanos sustitutos.

A mis maestros y compañeros de la residencia, por enseñarme todo lo que he aprendido, no solo intelectualmente, sino también de la forma de ver la vida a través de estos años.

Finalmente agradezco a mi Tita que sé que nunca se ha ido de mi lado y que me cuida en todo momento, y sobre todo porque estoy segura que en este momento es la abuelita más orgullosa del cielo. Te quiero y te extraño mucho.

RESUMEN

TÍTULO: Porcentaje de apego a la guía diagnóstica del Carcinoma de la nasofaringe en el servicio de Otorrinolaringología, en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, D.F., IMSS.

AUTORES: Dra. María Soledad Torres Arce[^]; Dra. Aidée Pérez Holguín^{*}; Dr. José Luis Olvera Gómez^{**}.
[^]Médico residente de tercer año de la UMAE “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI; ^{*}Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología de la UMAE “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI; ^{**} Coordinación de Investigación en Salud.

ANTECEDENTES: El carcinoma de nasofaringe se encuentra entre los tumores de cabeza y cuello más frecuentes dentro de los países asiáticos, sin embargo en occidente equivale a un porcentaje muy pequeño de los mismos, aproximadamente el 3%, por lo tanto es una patología poco conocida en nuestro medio. Existen múltiples estudios referentes a este tipo de tumor, en especial realizados en China, sin embargo en los países donde el carcinoma de nasofaringe es poco común, los distintos métodos diagnósticos no son accesibles o simplemente no se utilizan los protocolos de estudio recomendados para el diagnóstico. Por esta razón surgió la inquietud de realizar este estudio para tratar de analizar el protocolo de estudio realizado por el servicio de Otorrinolaringología del hospital de especialidades del CMN SXXI para el diagnóstico de este tipo de tumor.

OBJETIVO: Conocer el porcentaje de apego a la guía diagnóstica del Carcinoma de la nasofaringe en el servicio de Otorrinolaringología, en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, D.F., IMSS

MATERIAL Y MÉTODOS: El estudio se realizó del 01 de enero del 2009 al 30 de Diciembre del 2010. Diseño: transversal descriptivo, no probabilístico por casos consecutivos. Sujetos: todos los pacientes con diagnóstico de tumor de nasofaringe en estudio que cuenten con expediente completo en el que se identifique como fue el protocolo que se llevó a cabo para su diagnóstico.

RESULTADOS: Se analizaron los expedientes de 15 pacientes con diagnóstico de tumor de nasofaringe en estudio. Diez de los tumores fueron submucosos. Se realizaron 18 biopsias diagnósticas, el 94% bajo anestesia general, de las cuales solo el 40% dieron algún resultados diagnóstico. El 50% de los resultados fueron positivos para algún tipo de carcinoma de nasofaringe. Sólo se solicitaron estudios complementarios a un paciente.

CONCLUSIONES: El servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del CMN SXXI no se apega al protocolo diagnóstico sugerido por la literatura ya que no cuenta con los insumos necesarios para llevarla a cabo.

Palabras clave: Tumor, nasofaringe, carcinoma, método diagnóstico, biopsia

INDICE

CONTENIDO	PAGINAS
PORTADA	1
RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	8
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	10
JUSTIFICACIÓN	21
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	22
OBJETIVOS	23
EXPECTATIVA EMPÍRICA O HIPÓTESIS	24
METODOLOGÍA	25
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	31
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	32
ASPECTOS ÉTICOS	33
RECURSOS	34
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	35
RESULTADOS	37
DISCUSIÓN	48
CONCLUSIONES	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXOS	54

INTRODUCCIÓN

El peregrinar de los pacientes con carcinoma de nasofaringe, en los países donde no es una patología común, puede llegar a ser toda una travesía. La dificultad en el diagnóstico por la sintomatología tan vaga provoca que el paciente tarde en buscar atención médica y en especial el médico a cargo logre encontrar una asociación entre los síntomas y la posible causa.¹⁵

Es por tal razón que el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI es probablemente el mayor filtro diagnóstico de los tumores de nasofaringe, ya que la primer sintomatología asociada a esta patología son las manifestaciones en cuello (masa en cuello 60.3%)¹ y óticas (hipoacusia 41.3%)¹, por lo tanto los protocolos de estudio para corroborar el diagnóstico deben estar definidos y ser efectivos y conocidos por el personal de este servicio. En cuanto los pacientes cuentan con un diagnóstico histopatológico de carcinoma de nasofaringe son enviados al servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del hospital de Oncología de este mismo centro donde recibirán el tratamiento adecuado de acuerdo a su estadio (10% en estadio I)¹.

La ubicación del carcinoma de nasofaringe provoca que el estadio al momento del diagnóstico sea avanzado, el 99% de los pacientes se diagnostican al presentar síntomas y sólo el 1% de los pacientes son diagnosticados accidentalmente.¹ A pesar de que la literatura refiere que sólo el 10% de los pacientes presentan tumores submucosos¹, el resultado histopatológico de las biopsias de nasofaringe en muchas ocasiones se reporta como indefinido o insuficiente, lo que retrasa el inicio del tratamiento, por tal razón es importante conocer cuán efectivos son los métodos diagnósticos llevados a cabo por nuestra institución para un diagnóstico rápido y así mejorar la sobrevida de los pacientes.¹⁵

Existen múltiples estudios que se pueden llevar a cabo para aumentar la sospecha diagnóstico, entre ellos se encuentran los estudios de gabinete como

la tomografía computada, la resonancia magnética; los estudios citológicos de la mucosa de nasofaringe; las biopsias con aguja fina de adenomegalias, la serología contra el virus de Epstein Barr, sin embargo el estándar de oro continua siendo la confirmación histopatológica de una biopsia de nasofaringe.¹ No obstante, el resultado histopatológico de las biopsias puede verse afectado por diferentes problemas como artefactos, muestras insuficientes, tumores enmascarados por tejido linfoide o granulomas, lesiones benignas simulando malignas, diferenciación de los linfomas entre otros.¹⁴ Mientras no se cuente con un diagnóstico de certeza, no se puede iniciar el tratamiento contra el carcinoma de nasofaringe y por lo tanto la sobrevida disminuye.⁶ La sobrevida actual del carcinoma de nasofaringe a 5 años en estadio I es del 80% y del estadio III a IV es de 70%, sin embargo las metástasis a distancia son la principal causa de la mortalidad de estos pacientes.¹ La sobrevida de los pacientes con metástasis a distancia es de 5 meses.¹⁵

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Los tumores de nasofaringe son bastante comunes en los países asiáticos^{1-3,5,8}, sin embargo en el resto del mundo continúa siendo una enfermedad rara. La incidencia en la mayoría de los países es menor a 1/100 000 habitantes.² En México, el carcinoma de nasofaringe equivale al 3% de los tumores de cabeza y cuello (Tabla 1).⁶ Comúnmente el diagnóstico se retrasa por la vaga presentación de los síntomas y por la dificultad para la exploración de la nasofaringe. Existen diferentes tipos de malignidad que se pueden presentar en la nasofaringe, incluyendo carcinoma de células escamosas, linfoma, cáncer de glándulas salivales y sarcomas. Por mucho el carcinoma de nasofaringe es el tumor maligno más frecuente de la nasofaringe.

La nasofaringe comunica con la cavidad nasal en su porción anterior a través de las coanas y se delimita de la orofaringe por el borde inferior del paladar blando. Superior y posterior podemos observar la base del cráneo y las vértebras cervicales. La trompa de Eustaquio desemboca en la nasofaringe a través de su pared lateral y se encuentra recubierta por una saliente cartilaginosa en la porción superior y posterior del ostium llamada torus tubario. La fossa de Rosenmuller (receso lateral) se encuentra localizado posterior y superior al torus y es el sitio más frecuente del carcinoma de nasofaringe.^{1,2,8} Gran parte de los forámenes de la base de cráneo a través de los cuales atraviesan nervios y vasos importantes se encuentran adyacentes a la nasofaringe.⁸ La nasofaringe se encuentra recubierta por epitelio de tipo escamoso estratificado o columnar pseudoestratificado. La mucosa también contiene estructuras como glándulas salivales y tejido adenoideo, elementos que pueden dar origen a otros tipos de tumores antes mencionados.

El carcinoma de nasofaringe es más frecuente en hombres¹⁰ (3:1) y no tiene predominio de edad aunque su diagnóstico se realiza en el 80% entre los 30 y 60 años, sin embargo sí cuenta con un predominio importante con respecto a la raza (población China 18% vs Americana 0.25%)^{1,2}. En los niños es poco frecuentes este tipo de tumores.¹⁰ Es por tal razón que se cree que este tipo de

tumores cuentan con un importante factor genético así como ambiental.¹ Los genes HLA-A2 y HLA-B-SIN 2 han sido identificados como posibles marcadores de susceptibilidad.^{1,8} También se han observado deleciones en los cromosomas 3, 9 y 11.^{1,2} El riesgo de presentar carcinoma de nasofaringe en un familiar de primer grado puede ser hasta de 8 veces, con predominio en hermanos (70%) que padres o hijos (30%)¹.

Tabla 1. Incidencia de cáncer de nasofaringe en la literatura internacional y nacional

PAÍS		INCIDENCIA
Simons 1982 ¹	Gangzhou, China	30/100 000
Lee 2003 ¹	Hong Kong	20.2/100 000 Hombres 7.8/ 100 000 Mujeres
Seow 2002 ¹	Singapore	10.8/100 000 Hombres
Chan 2009 ³	Europa Sur China	2.2/100 000 26.9/100 000
Douglas 2003 ⁴	Guangdong, China Hong Kong Jamaica	30-50/100 000 26/100 000 1.4/100 000
Tirado 2002 ⁵	México	Cabeza y cuello 17.6% (19019.26) Tracto aerodigestivo superior 12% (2269) Nasofaringe 3% (68)
Erkll 2001 ⁶	Turquía	0.35/100 000
Feinmesser 1992 ⁸	EUA	3% de los tumores de C y C
Devi 2004 ⁷	Guangzhou, China	800/1 000 000
Vargas 2002	China Europa América	50% de los tumores malignos < 1% de los tumores malignos < 1% de los tumores malignos
Rangel 2006 ¹⁰	CMN 20 Noviembre	<1% de los tumores malignos en general
INCAN 2002 ¹¹	México	6% (136.14)
Fajardo 2002 ¹¹	Chiapas (IMSS)	0.9/1 000 000 niños

El factor ambiental más importante relacionado con el carcinoma de nasofaringe es la dieta alta en preservativos. Se cree que el agresor son las nitrosaminas contenidas dentro de éstas últimas^{5,8}, especialmente cuando se

consumen antes de los 10 años de edad.² Existen otros factores de riesgo como la inhalación de químicos industriales y aserrín. A diferencia de otros tumores de la vía aerodigestiva, el tabaquismo y el alcohol no juega un papel relevante dentro de esta patología.^{1,6}

Otro importante factor etiológico en algunos tipos de carcinoma de nasofaringe es la infección por el virus de Epstein Barr.^{5,6} En múltiples estudios se ha encontrado este virus, así como su RNA viral codificado, dentro de las células tumorales, hallazgo que no se obtiene en una nasofaringe sana^{1,8}. También una gran mayoría de los pacientes cuentan con anticuerpos contra él, en especial IgA contra la cápside y core, a diferencia de la población en general dónde los anticuerpos más comunes son IgG e IgM contra los mismos antígenos.^{1,2} Además de estos tres factores de riesgos, también hay estudios en los que se ha encontrado cierta relación con la exposición a hidrocarburos policíclicos, infecciones crónicas nasales, mala higiene y mala ventilación de la nasofaringe.

La Organización Mundial de la Salud divide el carcinoma de nasofaringe en tres diferentes subtipos de acuerdo a sus hallazgos histopatológicos.^{5,8} El tipo I (1) o Carcinoma de células escamosas (25%) se caracteriza por células moderada a bien diferenciadas productoras de queratina que presentan puentes intercelulares. El tipo II (2^a) o carcinomas no queratinizantes (12%) cuentan con células que van desde maduras hasta anaplásicas en apariencia pero con capacidad de producción mínima de queratina. Este carcinoma tiene similitud histológica con los tumores de células transicionales de la vejiga. El tipo III (2^b) o carcinoma indiferenciado (6%) comprende linfoepiteliomas, anaplásicos, de células claras y variantes de células fusiformes. Estas lesiones son difíciles de diferenciar de los linfomas y requieren de tinciones y marcadores especiales que corroboren su origen epitelial. Las células tumorales frecuentemente se encuentran localizadas dentro de un estroma linfoide, cuando la densidad de este último es mayor que la de las células tumorales recibe el nombre de linfoepitelioma. Este subtipo es el más frecuente en los pacientes jóvenes y en la población china, además de ser el más radiosensible (95%).^{1,2,8}

El estadio del carcinoma de nasofaringe (Tabla 2) se basa en los hallazgos clínicos y radiológicos. Regularmente dos tercios de los carcinomas de nasofaringe son diagnosticados en estadios avanzados (estadio III y IV).^{1,15}

Tabla 2. Estadios del carcinoma de nasofaringe, sexta edición, UICC/AJCC (2002)⁴

NASOFARINGE			
T1	Tumor confinado a la nasofaringe		
T2	Tumor con extensión a tejidos blandos		
T2a	Tumor con extensión a orofaringe/cavidad nasal sin extensión parafaríngea		
T2b	Tumor con extensión parafaríngea		
T3	Tumor con invasión ósea y/o seno paranasales		
T4	Tumor con extensión intracraneal y/o invasión nervios craneales, fosa infratemporal, hipofaringe, órbita y espacio masticador.		
ADENOMEGALIA			
S	Metástasis ganglionar unilateral, menor o igual a 6cm, arriba supraclavicular.		
N1	Metástasis ganglionar bilateral, menor o igual a 6cm, arriba supraclavicular.		
N2	Metástasis ganglionar mayor de 6 cm (N3a) o en fosa supraclavicular (N3b).		
N3			
METASTASIS A DISTANCIA			
M0	Sin metástasis		
M1	Metástasis a distancia		
Estadios			
0	T in situ	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
	T1, T2a, T2b	N1	M0
III	T3	N0, N1	M0
	T1, T2, T3	N2	M0
IVA	T4	N0, N1, N2	M0
IVB	Cualquier T	N3	M0
IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1

UICC, Unión internacional contra el cáncer; AJCC, Comité americano del cáncer.

A pesar de que los tres subtipos provienen de células epiteliales existen grandes diferencias entre los mismos. La supervivencia a 5 años en el carcinoma tipo I es de solo el 10%, a diferencia de los subtipos II y III en los que la supervivencia a 5 años alcanza el 50%.^{2,7} Sin embargo el subtipo II y III tienden a presentarse como enfermedades crónicas y presentar recurrencias aún pasados muchos años del término del tratamiento. Otra importante diferencia es que los subtipos II y III están relacionados a serología contra virus de Epstein Barr y presencia de DNA viral dentro de las células tumorales.² El DNA del virus de papiloma humano (tipo 11 y 16) ha sido identificado en los carcinomas tipo I.

Existen múltiples métodos de estadificación de los tumores de nasofaringe, sin embargo no todos son indicadores pronósticos de la enfermedad. Nee y Taylors desarrollaron un sistema basado en 5 variables pronósticas, cada variable se califica con una variable numérica según su presencia o ausencia y el estadio se determina con el puntaje total. Las variables son extensión del tumor (+0.5), duración de los síntomas menor de 2 meses previo al inicio del tratamiento (-0.5), presencia de siete o más síntomas (+1), Tipo I histológico (+1), adenomegalias cervicales bajas (+1). Estadio A equivale a un puntaje menor a 0, estadio B de 0 a 0.99, estadio C de 1.0 a 1.99, estadio D mayor a 2.0.

Los síntomas del carcinoma de nasofaringe son muy sutiles en el inicio de la enfermedad, por lo que se requiere un alto grado de sospecha para realizar un diagnóstico temprano, el promedio de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es de 5 meses en países donde el carcinoma de nasofaringe es una patología común.¹⁵ La hipoacusia unilateral secundaria a otitis media serosa es el hallazgo más frecuente y suele considerarse indicación para la exploración de la nasofaringe.² Desafortunadamente el segundo hallazgo más común es la presencia de masas cervicales secundarias a metástasis ganglionares, en especial en los niveles II y V.^{1,2} Aproximadamente el 90% de los pacientes desarrollarán metástasis ganglionares en algún momento de la evolución de la enfermedad.⁷ Lesiones grandes o exofíticas pueden causar obstrucción y epistaxis o descarga posterior mucosanguinolenta de predominio matutino.² Al avanzar puede presentarse compromiso de pares craneales (13-

30% dependiendo de estadio)², en orden de frecuencia descendente el IV, V, XII y XI/X par craneal.¹ El exoftalmos es el resultado del compromiso del nervio petroso superficial mayor a través del foramen lacerum y el dolor facial indica lesión del nervio trigémino. La diplopía se presenta con la lesión del nervio abducens, mientras que la oftalmoplegia se presenta al afectarse los pares craneales III, IV y VI al comprometerse el seno cavernoso y la salida de estos nervios a través de la fisura orbitaria superior. El síndrome de Horner se presenta al dañarse la cadena simpática y si la lesión compromete de forma más extensa la base de cráneo se pueden afectar los pares craneales bajos (IX, X, XI, XII). Los pacientes con dermatomiositis tienen un riesgo de hasta un 10% de padecer cáncer de nasofaringe por lo que deben ser evaluados regularmente.¹

La exploración de la nasofaringe puede revelar una lesión exofítica, lisa, cubierta por mucosa. La localización más frecuente es en la fosa de Rosenmüller. Sin embargo la nasofaringe puede parecer normal⁸ a la exploración y el diagnóstico se realiza a través de un mapeo secundario a una biopsia positiva de una metástasis cervical con primario desconocido (en especial fosa de Rosenmüller y techo de nasofaringe¹). La nasofaringe contiene una red linfática muy importante que se comunica a través de la línea media, lo que permite una diseminación regional bilateral. Los sitios más frecuentes de las metástasis a distancia son los pulmones, huesos e hígado y se encuentran solo en el 3% de los pacientes norteamericanos.⁸

La tomografía computada con contraste, con ventana ósea y para tejidos blando, es el método de elección para determinar la extensión del carcinoma de nasofaringe así como la erosión ósea.^{2,7} La resonancia magnética es útil si se desea conocer el grado de infiltración a tejidos blandos, en especial en el carcinoma recurrente.⁸ La radiografía de tórax se utiliza para descartar metástasis pulmonares. La tomografía computada de tórax e hígado, así como el escaneo óseo o el PET CT se indican cuando existe una sospecha de metástasis a distancia o recidiva tumoral.^{1,4}

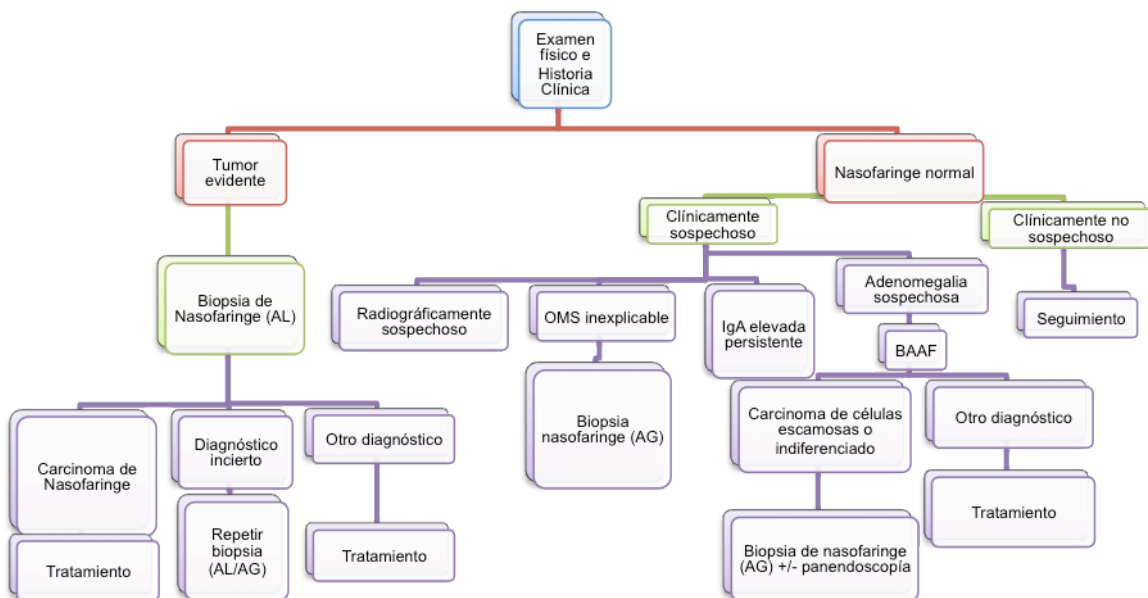
Exámenes de sangre como biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática son estudios solicitados cuando se sospecha metástasis a distancia. Se puede realizar serología contra el virus de Epstein Barr para determinar el pronóstico del carcinoma de nasofaringe, en especial los tipos II y III. Inmunofluorescencia de anticuerpos tipo IgA contra la cápside viral ó contra el antígeno core pueden ser de utilidad cuando el tumor esta oculto o en la enfermedad temprana. Este tipo de estudios se han utilizado como métodos de tamizaje en lugares donde la incidencia del carcinoma de nasofaringe es elevado. El anticuerpo IgA contra la cápside viral es muy sensible (sensibilidad 97%, especificidad 67.2%)³ y contra el core es específico (sensibilidad 79%, especificidad 97%)³, sin embargo se requiere de una confirmación histopatológica del tumor.¹ Los pacientes que presentan niveles elevados de estos anticuerpos tienen un 3-5% de probabilidad de padecer un carcinoma de nasofaringe subclínico o hasta 30 veces más de posibilidad de padecerlo en algún momento.² Otro estudio serológico que permite conocer el pronóstico de la enfermedad es el anticuerpo dependiente de la citotoxicidad celular. Una cuenta elevada de este anticuerpo se relaciona con una mayor sobrevida a largo plazo y su especificidad/sensibilidad es superior al 92%.²

La biopsia de nasofaringe es el estudio de elección cuando se cuenta con una lesión visible, regularmente se realiza en el consultorio bajo anestesia local. A pesar de contar con endoscopios flexibles con canal de trabajo, se recomienda la toma de biopsia con endoscopio rígido. Con el advenimiento de nuevos equipos, la toma de una muestra adecuada es fácil, sin embargo existen casos en los que a pesar de una muestra adecuada no se logra un diagnóstico histopatológico. En estos pacientes así como en aquellos donde no se observa una lesión se debe de realizar una biopsia bajo anestesia general. Se debe de tomar la biopsia a través de la boca, elevando el paladar blando y exponiendo la porción posterior de la fosa de Rosenmuller, de donde se toman múltiples biopsias así como del techo y pared posterior de la nasofaringe. Un diagnóstico histológico es casi seguro de obtener bajo este método, sin embargo en los tumores submucosos y en los casos con resultados negativos se deben realizar estudios adicionales como serología viral contra Epstein Barr, estudios de imagen, citología exfoliativa de las paredes de la nasofaringe, biopsia

aspiración con aguja fina de adenomegalias cervicales, tinciones especiales en busca de virus de Epstein Barr intracelular o antígeno asociado al virus de Epstein Barr. Cuando este último método se encuentra negativo, casi excluye por completo el diagnóstico de carcinoma de nasofaringe.³

El protocolo de estudio se basa en la toma de biopsias de tejido de nasofaringe para un estudio histológico⁵ o pruebas contra Epstein Barr. (Figura 1) Si a la exploración física el tumor es visible, la biopsia se realiza bajo anestesia local y visión endoscópica si el paciente coopera. Ya que estas lesiones son heterogéneas, la biopsia debe ser grande para asegurar un diagnóstico y estadiaje. Existen instrumento específicos para la toma de biopsia de nasofaringe como el forceps de Takahashi o el de Blakesley. Si el tumor no es visible o la muestra no se puede obtener de forma ambulatoria, la biopsia se debe de realizar en quirófano bajo endoscopia y anestesia general.

Figura 1. Guía diagnóstica del paciente con probable carcinoma de nasofaringe. ³



AG: Anestesia General AL: Anestesia local

La sensibilidad de la biopsia de nasofaringe para el diagnóstico de carcinoma de nasofaringe es del 95.1% con anestesia local y del 95.6% bajo anestesia general.¹⁹

El diagnóstico diferencial del carcinoma de nasofaringe puede ser infinito ya que se deben de descartar todas las posibilidades dependiendo de la sintomatología con la que se presente. Se tiene de descartar desde una simple otitis media serosa, rinitis alérgica, desviación septal hasta tumores provenientes de la nasofaringe como el nasoangiofibroma o tumores menos comunes como cordomas, linfomas, teratomas,, tumores fibrosos, tumores de células gigantes, rabdomiosarcomas, melanomas, tuberculosis, entre otros.³

La radioterapia continua siendo en tratamiento de elección.^{4,7} Dosis de 6500 a 7000 cGy son irradiadas hacia la lesión primaria y las cadenas ganglionares cervicales superiores fraccionado hasta en 40 sesiones.¹ Si existen adenomegalias cervicales inferiores, se incluyen también en el campo de irradiación.⁴ Existe controversia si se incluyen la cadena cervical inferior de manera profiláctica. La braquiterapia se puede utilizar como tratamiento coadyuvante en tumores recurrentes/recidivantes. La tasa de falla del tratamiento primario se ha documentado entre un 15 a 58%.¹² Entre los efectos secundarios de la radiación podemos encontrar xerostomía, mucositis, disfunción trompa de Eustaquio, hipoacusia por otitis media serosa o lesión del VII par craneal.¹ Alteraciones endocrinas como hipopituitarismo, hipotiroidismo y disfunción hipotalámica pueden desarrollarse como secuelas tardías del tratamiento. Trismus, alteraciones relacionadas con fibrosis de los tejidos adyacentes, complicaciones oftálmicas y necrosis de base de cráneo o del lóbulo temporal⁷ son raras pero posibles complicaciones. Las complicaciones graves se encuentran descritas en un 3.1 a 6% con una mortalidad secundaria a las mismas del 1.5%.^{7, 12}

La quimioterapia es un tratamiento adyuvante a la radioterapia ya que ha demostrado mejoría en los resultados a largo plazo. Actualmente se utiliza como medida paliativa en la mayoría de los casos. El fármaco de elección para

el tratamiento conjunto es el cisplatino.⁴ A pesar de que la inmunoterapia no ha demostrado ganancia alguna, se espera que la relación que existe entre el carcinoma de nasofaringe y el virus de Epstein Barr ofrezca un tratamiento inmunológico en un futuro. Además se espera que una vacuna contra el virus sea diseñada pronto.

A pesar de que antes la resección se consideraba imposible, los abordajes modernos permiten el acceso para realizar una escisión quirúrgica. Este tipo de tratamiento rara vez se indica como tratamiento primario, pero en algunos casos de recurrencia, cuando ya no se puede radiar nuevamente, puede ser una buena opción. Aproximadamente el 5 al 10% de los pacientes presentará una recidiva, y el 50% de éstos serán candidatos a cirugía de rescate. Los abordajes más frecuentes son el endoscópico, la rinotomía lateral, la maxilectomía media, el desguante facial.¹ Existen otros abordajes como el abordaje de fosa infratemporal, transparotídeo y temporales que exponen el espacio pterigomaxilar y la fosa infratemporal, pero tienen una exposición limitada de la nasofaringe en especial del borde contralateral. Estos abordajes laterales además conllevan una mayor morbilidad. El abordaje transpalatino se asocia a una menor morbilidad pero también ofrece una menor exposición del área. Algunos autores han reportado resecciones exitosas utilizando abordajes transmaxilares y transmandibulares en el carcinoma de nasofaringe recurrente.

La cirugía de elección para la recidiva tumoral continúa siendo la nasofaringectomía. El éxito del tratamiento depende del estadio tumoral, rT1 obtiene los mejores resultados y rT3 se considera no candidato a cirugía de rescate.¹

Otra causa frecuente de indicación quirúrgica es la persistencia tumoral a pesar de radioterapia. La disección radical de cuello es una opción para el control de la metástasis regional y en algunos casos se reporta como más efectiva que la radiación adicional cervical.

También se puede realizar una miringotomía con colocación de tubos de ventilación cuando el paciente presenta otitis media serosa. Sí se encuentra

indicado, el procedimiento puede realizarse antes del inicio de la radioterapia . Ésto disminuye el riesgo de complicaciones como otorrea y otalgia persistente. Cuando la indicación es posterior a la radioterapia, es preferible observar durante un periodo y decidir entre la miringotomía o la colocación de un auxiliar auditivo eléctrico.

El pronóstico de los pacientes con carcinoma de nasofaringe va en relación al estadio y al tratamiento otorgado. La sobrevida a 5 años de un tumor en estadio III o IV que se manejó con radioquimioterapia es de 70% mientras que la de un tumor en estadio II-III tratado solo con radioterapia es de más del 80%. Sin embargo las metástasis a distancia continúan siendo la causa del fracaso terapéutico y de muerte del carcinoma de nasofaringe. En la literatura se habla de una sobrevida a 5 años posterior a un segundo curso de radioterapia de 5.8 a 41%, con un control local de la enfermedad del 14 al 61%.¹² En México la letalidad estimada del carcinoma de nasofaringe en el año 2000 era del 83%.⁶

Finalmente, a pesar de que el carcinoma de nasofaringe es una patología rara en México y solo presenta una sobrevida total del 40% a 5 años, es una patología que debe conocerse y diagnosticarse oportunamente para poder lograr la mejor tasa de sobrevivencia posible. Su letalidad estimada es de 83%, por tal razón deben evaluarse los métodos y guías diagnósticas para lograr una mayor eficacia de los mismos.

JUSTIFICACIÓN

La literatura actual sobre el carcinoma de nasofaringe se realiza en los países donde esta entidad es frecuente, entre estos países encontramos a China, Corea, Tailandia y hasta en ciertas regiones mediterráneas, sin embargo no es una patología estudiada a profundidad en nuestro país.

A pesar de que la guía diagnóstica para el carcinoma de nasofaringe se encuentra descrita, no es posible realizarla en todos los países, en especial aquellos en los que no es una patología común. Por lo que en estos países el protocolo de estudio para el carcinoma de nasofaringe no se lleva a cabo completamente, lo que provoca que el diagnóstico no sea rápido ni oportuno.

Cuando se habla sobre cualquier tipo de cáncer la importancia en la detección temprana se encuentra reconocida, por esta razón es necesario conocer la efectividad de los protocolos de estudio realizados, en especial en los países donde no es una patología frecuente, ya que el diagnóstico en etapas temprana mejora la sobrevida en más de un 10%. En países como China, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es de 5 meses y al inicio de tratamiento es de 6.5 meses, por lo que en países donde el carcinoma de nasofaringe el tiempo debe ser mucho mayor, provocando una sobrevida menor.¹⁵ Por tal razón se decidió analizar el porcentaje de apego del servicio de Otorrinolaringología a la guía diagnóstica para el carcinoma de nasofaringe recomendada a nivel mundial y así posteriormente ser capaces de buscar opciones que mejoren el índice diagnóstico.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el porcentaje de apego a la guía diagnóstica del Carcinoma de la nasofaringe en el servicio de Otorrinolaringología, en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, D.F., IMSS.?

OBJETIVOS GENERALES

Conocer el porcentaje de apego a la guía diagnóstica del Carcinoma de la nasofaringe en el servicio de Otorrinolaringología, en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, D.F., IMSS.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Conocer en que porcentaje se cumplió con cada uno de los apartados de la guía diagnóstica de carcinoma de nasofaringe por parte del servicio de Otorrinolaringología, en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, D.F., IMSS.

1. Edad de los pacientes sometidos a métodos diagnósticos.
2. Sexo de los pacientes sometidos a métodos diagnósticos.
3. Signos y síntoma que provocó la sospecha diagnóstica
4. Tumor visible a la endoscopia nasal.
5. Número de biopsias realizadas para obtener el diagnóstico definitivo.
6. Sitio anatómico de la biopsia dónde se realizó el diagnóstico definitivo.
7. Tipo de biopsia realizada para obtener el diagnóstico definitivo
8. Tipo de anestesia utilizado para la toma de biopsia.
9. Complicaciones relacionadas al tipo de estudio realizado para obtener un diagnóstico definitivo.
10. Resultado histopatológico de la biopsia realizada.
11. Estudios complementarios realizados para obtener un diagnóstico definitivo.
12. Diagnóstico definitivo.

HIPOTESIS

El porcentaje de apego a la guía diagnóstica en el servicio de Otorrinolaringología de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, para valorar a sus pacientes con probable carcinoma de nasofaringe es bajo.

METODOLOGIA

Tipo de Diseño.

Transversal descriptivo

Diseño muestral:

No probabilístico, por casos consecutivos.

Tamaño de muestra:

Se analizarán los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de tumor de nasofaringe que fueron valorados por el servicio de Otorrinolaringología, en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo comprendido entre 01 enero de 2009 al 31 diciembre de 2010.

Población de estudio:

Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de tumor de nasofaringe en estudio.

Periodo de estudio:

Del 01 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2010.

Lugar:

En el servicio de Otorrinolaringología de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de tumor de nasofaringe en estudio.
2. Mayores de 18 años.
3. Que cuenten con reportes histopatológicos impresos de las biopsias realizadas.
4. Que cuenten expedientes completos dónde se describa el protocolo que utilizó el servicio de Otorrinolaringología para su estudio.

Criterios de exclusión:

1. Paciente no valorados por el servicio de Otorrinolaringología.

Criterios de eliminación.

1. Expediente clínico incompleto o abandono de seguimiento.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable de estudio.

Edad.

Descripción conceptual: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento

Descripción operacional: Años consignados en el expediente al momento de la primer valoración por el servicio de Otorrinolaringología.

Escala de medición: Cuantitativa discreta.

Genero.

Descripción conceptual: Características fenotípicas que distingue al hombre de la mujer

Descripción operacional: De acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores: Masculino o femenino.

Signo ó Síntoma

Descripción conceptual:

Signo: Cualquier manifestación objetable consecuyente a una enfermedad o alteración de la salud, y que se hace evidente en la biología del enfermo.

Síntoma: Referencia subjetiva que da un enfermo por la percepción o cambio que reconoce como anómalo, o causado por un estado patológico o de enfermedad.

Descripción operacional: Se analizará las notas del expediente clínico y se obtendrán los signos o síntomas por los que se sospechó de la presencia de un tumor de nasofaringe.

Escala de medición: Cualitativa nominal politómica.

Indicadores: Otitis media serosa unilateral, adenomegalias cervicales, estudios de imagen con presencia de lesión tumoral de nasofaringe.

Tumor:

Descripción conceptual: Cualquier alteración de los tejidos que produzca un aumento de volumen.

Descripción operacional: Se establecerá si la lesión era visible endoscópicamente o no. Se considera visible cuando la lesión tenga características de malignidad y submucosa cuando solo se observe aumento de volumen de las paredes de la nasofaringe.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores: visible o submucoso

Anestesia:

Descripción conceptual: Acto médico controlado en el que se usan fármacos para bloquear la sensibilidad táctil y dolorosa de un paciente.

Descripción operacional: Se analizará la hoja quirúrgica y/o notas del expediente clínico y se obtendrán el tipo de anestesia que se utilizó para la toma de biopsia.

Escala de medición: Cualitativa Nominal Dicotómica.

Indicadores: Local o General

Biopsia:

Descripción conceptual Extirpación quirúrgica de un trozo de tejido para examinarla en el laboratorio con fines diagnóstico.

Descripción operacional. Se conoce el número, tipo y sitio dónde se realizaron las biopsias a través del expediente clínico o los archivos de anatomía patológica.

Escala de medición. Cualitativa nominal politómica.

Indicadores: Número, sitio, tipo, fecha y reporte histopatológico.

Diagnóstico histopatológico:

Descripción conceptual: Es el resultado obtenido de la revisión de las laminillas de los tejidos obtenidos mediante biopsia.

Descripción operacional: De acuerdo a lo consignado en los reportes de anatomía patológica.

Escala de medición: Cualitativa nominal politómica.

Fuente de información: Expediente clínico y archivo del servicio de anatomía patológica.

Complicaciones:

Descripción conceptual: Problema inesperado o consecuencia que sobreviene al procedimiento quirúrgico.

Descripción operacional: Se analizará la hoja quirúrgica y/o notas del expediente clínico y se obtendrán las complicaciones o secuelas secundaria al procedimiento quirúrgico.

Escala de medición: Cualitativa Nominal Politómica.

Inmunohistoquímica:

Descripción conceptual: Procedimiento histopatológico que se basa en la utilización de un anticuerpo específico, previamente marcado mediante un enlace químico con una enzima que puede transformar un sustrato en visible, sin afectar la capacidad del anticuerpo para formar un complejo con el antígeno, aplicado a una muestra de tejido orgánico, correctamente fijada e incluida en parafina.

Descripción operacional: Se analizará el reporte histopatológico para conocer si a la biopsia se le realizó algún estudio de inmunohistoquímica.

Escala de medición: Cualitativa Nominal Politómica.

Indicadores: Tinciones especiales en busca de virus de Epstein Barr intracelular

Serología viral:

Descripción conceptual: Estudio que permite comprobar la presencia de anticuerpos contra virus en sangre.

Descripción operacional: Se analizará las notas del expediente clínico y los resultados de laboratorios para saber si se realizaron estudios de serología viral específica para el virus de Epstein Barr.

Escala de medición: Cualitativa Nominal Politémica

Indicadores: IgA contra la cápside viral, IgA contra el antígeno core, anticuerpo dependiente de la citotoxicidad celular.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará estadística descriptiva, estimando frecuencias y porcentajes para las variables de tipo cualitativa. Las variables cuantitativas se expresaron a través de medidas de tendencia central y de dispersión, como promedios y desviaciones estándar.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico Excel y el SPSS 17.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se realizará un estudio retrospectivo en el que se hará una revisión de los expedientes clínicos, específicamente análisis de los protocolos de estudio de tumor de nasofaringe realizados en el periodo comprendido entre 01 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2010, servicio de Otorrinolaringología, en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Solo se incluirán a pacientes con diagnóstico de tumor de nasofaringe en estudio, a mayores de 18 años y se excluirán a pacientes que no hayan sido valorados por el servicio de Otorrinolaringología. La obtención de datos se efectuará mediante la recopilación de los expedientes clínicos, archivos del servicio de anatomía patológica y resultados de laboratorio (Ver anexo), tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, antes mencionados. Se eliminarán expedientes clínicos incompletos o pacientes que abandonaron el seguimiento. Se obtendrá información concerniente con las variables dependientes e independientes (previamente definidas), como lo son: edad, sexo, signo ó síntoma que provocó la sospecha, lesión visible endoscópicamente, número, tipo y sitio de la biopsia, tipo de anestesia, complicaciones relacionadas con el tipo de estudio realizado, resultado histopatológico de las biopsias realizadas, estudios complementarios y diagnóstico definitivo al momento del cohorte; preservando la confidencialidad, se vaciará dicha información sobre una hoja de captura de datos diseñada para este fin, la cual se anexa al final del protocolo. Con los resultados obtenidos, se comparará con los resultados reportados en la literatura, tanto nacional como internacional.

ASPECTOS ETICOS

En conformidad con el artículo 100 Ley General de Salud.³² Últimas reformas publicadas DOF-09-05-2007, disponible en (<http://www.cddhcu.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142.pdf>) de la Ley General de Salud, en este estudio no habrá procedimientos invasivos (artículo 17 fracción 11 del reglamento de la ley federal de salud), dado que se consultaron los expedientes y se aplicó un cuestionario para recabar los datos específicos.

El protocolo de investigación se registrará en el Comité local de investigación número 3601 de la UMAE Hospital Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS, FINANCIEROS

Recursos Humanos:

Investigadora: Dra. María Soledad Torres Arce

Asesor clínico: Dra. Aidée Pérez Holguín

Asesor metodológico: Dr. José Luis Olvera Gómez

Recursos materiales:

Expedientes clínicos

Archivos del servicio de Anatomía-Patológica.

Archivos de defunción

Hojas de recolección de datos (elaborada para este fin)

Computadora.

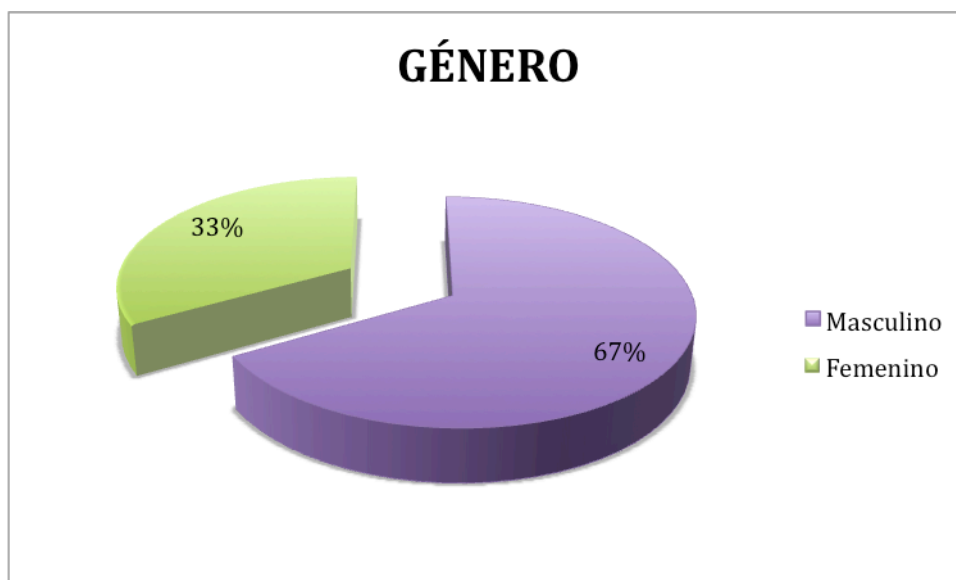
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades/ 2010-11	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct
Revisión de la literatura									
Realización de Protocolo de investigación.									
Registro del protocolo de investigación									
Captación y seguimiento de pacientes									
Concentración de los datos									
Análisis de Resultados									
Interpretación de Resultados									
Informe final									

RESULTADOS

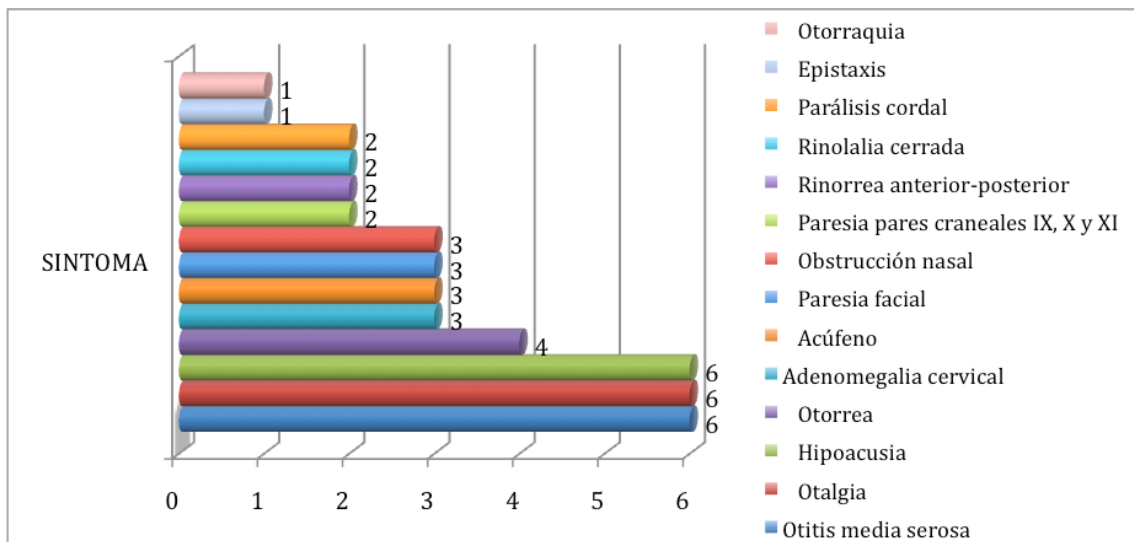
Se incluyeron un total de 15 pacientes con diagnóstico de tumor de nasofaringe en estudio que fueron valorados por el servicio de Otorrinolarigología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo comprendido entre 01 enero 2009 al 31 de diciembre 2010. Ver Gráfico1.

Gráfica 1. GÉNERO DE PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE NASOFARINGE EN ESTUDIO VALORADOS POR EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA DEL HE CMN SXXI



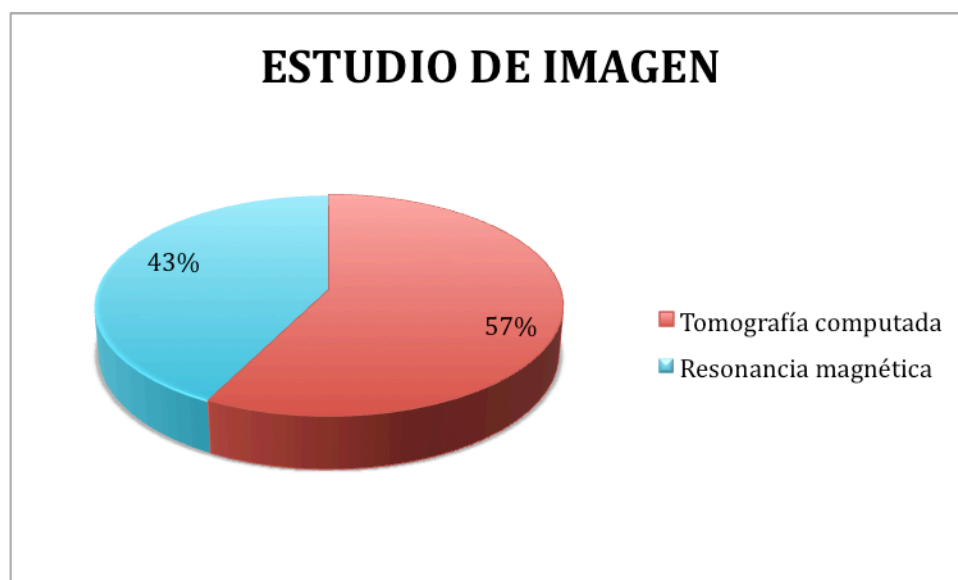
En total fueron 10 hombres y 5 mujeres, observando un predominio del sexo masculino con un 66.66% de los casos y una proporción hombre:mujer de 2:1. El rango de edad fue de 21 a 101 años, con una media de 63 años y una desviación estándar de 19.64.

Gráfica 2. SÍGNO O SÍNTOMA PRINCIPAL DE LOS PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE NASOFARINGE EN ESTUDIO VALORADOS POR EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA DEL HE CMN SXXI



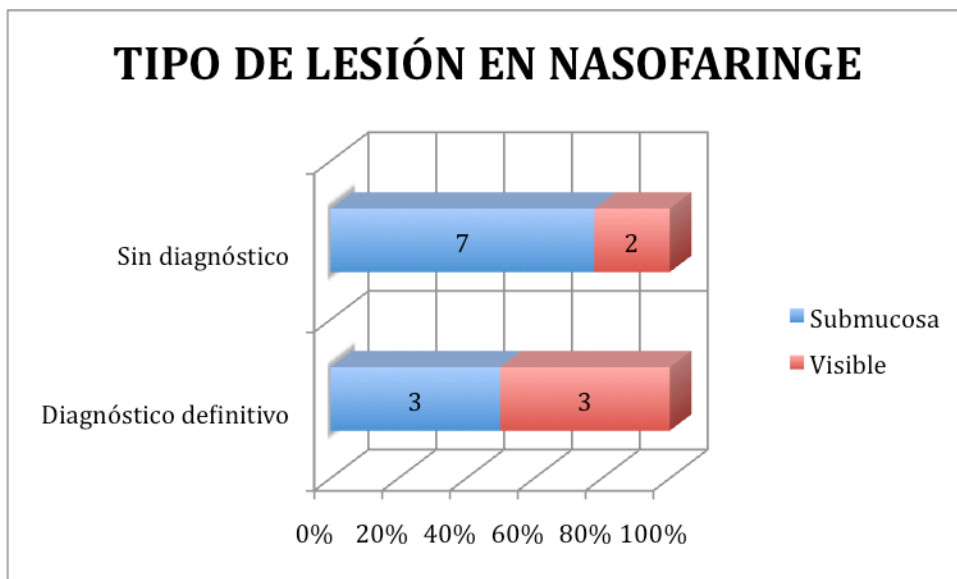
Se observó que el 40% de los pacientes presentaron como síntoma de sospecha de tumor de nasofaringe la presencia de otitis media serosa y el 20% se presentaron con adenomegalias cervicales, sin embargo los pacientes presentaron otros síntomas, tales como paresia de pares XI, X y XI, otorrea, etc. Ver Gráfico 2.

Gráfica 3. ESTUDIO DE IMAGEN UTILIZADO PARA CORROBORAR LA PRESENCIA DE TUMOR DE NASOFARINGE POR EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA DEL HE CMN SXXI



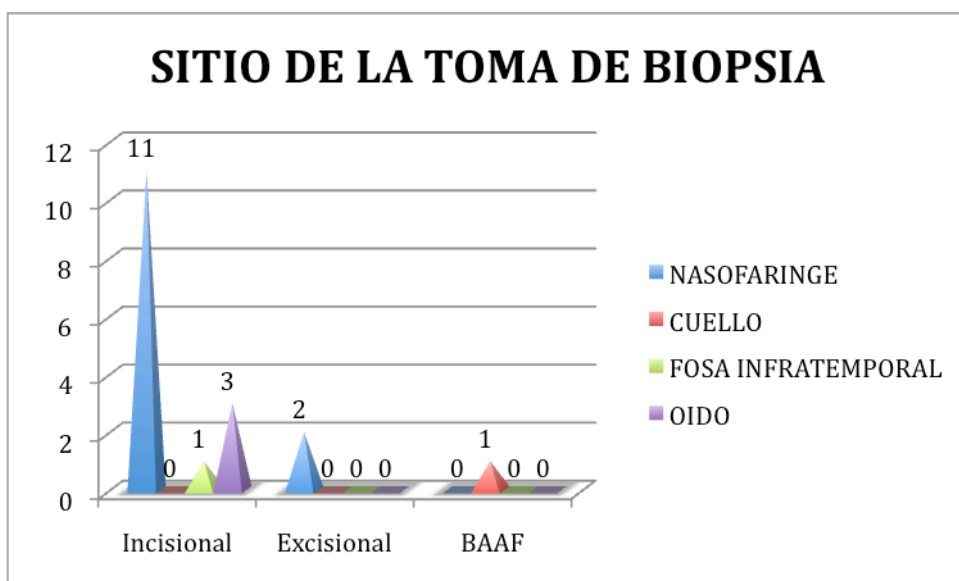
Al 100% de los pacientes se les corroboró la presencia de una lesión de nasofaringe ya sea con una tomografía computada o con una resonancia magnética. En promedio se realizaron 2.66 estudios de imagen por paciente. A todos los pacientes se les solicitó mínimo un estudio tomográfico, el resto de estudios se solicitaron para descartar otro tipo de lesiones o para valorar la evolución de la lesión. Ver Gráfica 3

Gráfica 4. TIPO DE LESIÓN DEL TUMOR DE NASOFARINGE EN ESTUDIO



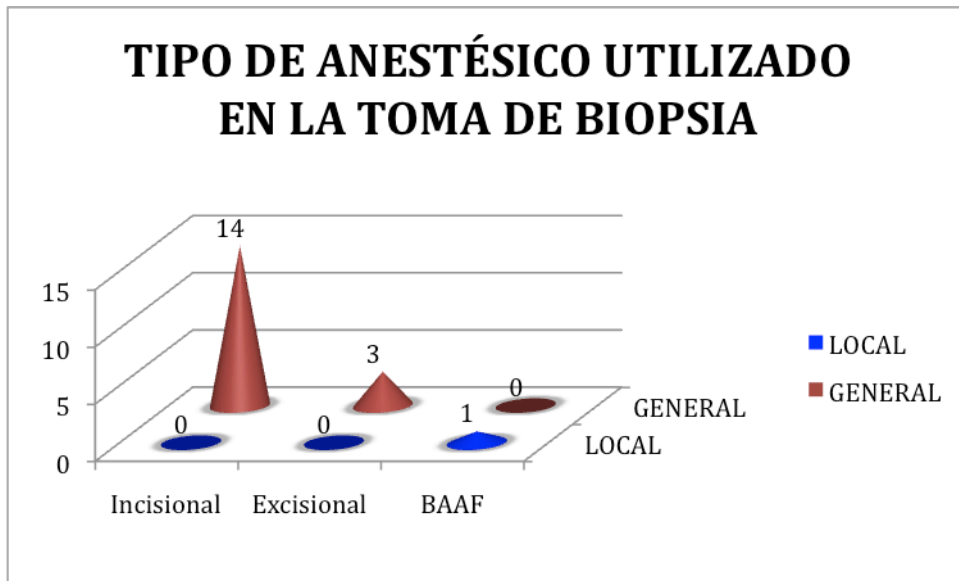
De los 15 tumores de nasofaringe el 66.66% fueron submucosos, teniendo como hallazgos solo el aumento de alguna de las paredes de la nasofaringe y solo el 33.33% de los tumores fueron lesiones visibles a la nasofibroscopia. Ver Gráfico 4.

Gráfica 5. SITIO Y TIPO DE LA TOMA DE BIOPSIA DIAGNÓSTICA



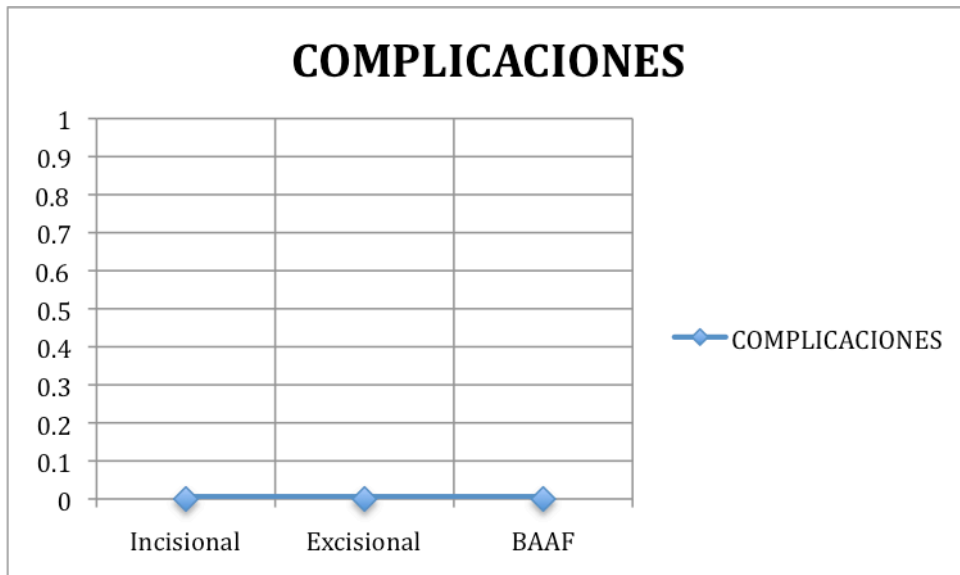
Se realizaron biopsias diagnósticas al 80% de los pacientes, siendo el sitio de la biopsia en el 72.22% la nasofaringe y en el resto la biopsia se realizó de otro sitio anatómico. En total se obtuvieron 18 biopsias, de las cuales el 82.35% fueron incisionales, 17.64% excisionales y el 5.55% fueron biopsias por aspiración con aguja fina (BAAF). El promedio de biopsias por paciente fue de 1.2 biopsias teniendo como máximo 3 biopsias en un paciente. Ver Gráfico 5

Gráfica 6. TIPO DE ANESTÉSICO UTILIZADO EN LA TOMA DE BIOPSIA



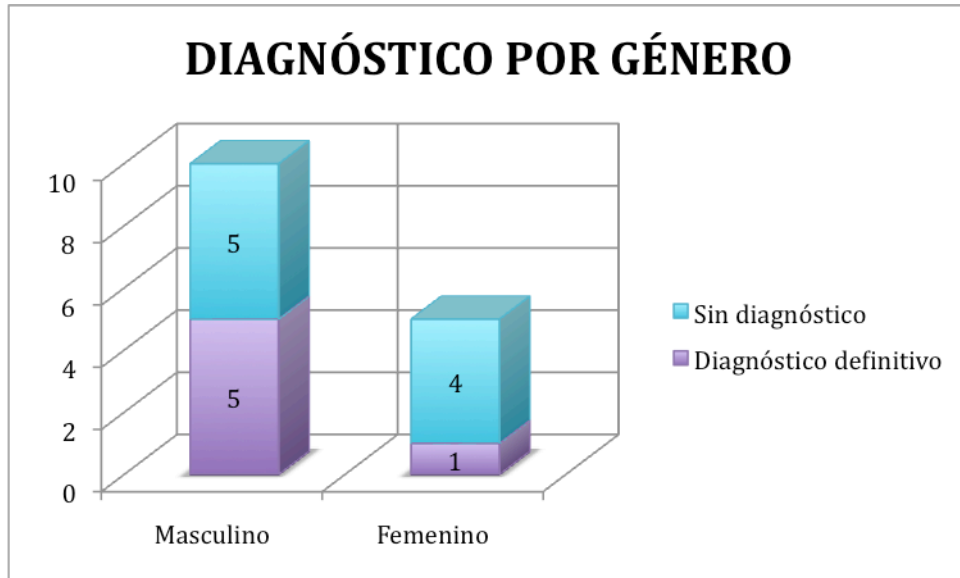
El 94% de las biopsias se realizaron bajo anestesia general y en ninguna de ellas se presentaron complicaciones asociadas al procedimiento. Ver Gráfico 6 y 7.

Gráfica 7. COMPLICACIONES



Solo a un paciente se le realizaron estudios complementarios (6.66%), al cual se le solicitó serología (IgG e IgM) contra el virus de Epstein Barr

Gráfica 8. DIAGNÓSTICO POR GÉNERO DE LOS PACIENTES VALORADOS POR EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DEL HE CMN SXXI



El 40% (5 hombres y 1 mujer) de los pacientes cuentan con un diagnóstico definitivo y el resto (53.3%) se encuentran aún en estudio ya que los hallazgos clínico-tomográficos e histológicos no son compatibles. Dos pacientes (13.33%) fallecieron durante el protocolo de estudio, a uno de ellos se le diagnosticó postmortem y en el segundo caso la familia no aceptó la necropsia. Ver Gráfica8.

De los 6 pacientes con diagnóstico definitivo el 50% fueron diagnosticados como Carcinoma de nasofaringe, un paciente (16.66%) fue diagnosticado como Linfoma no Hodgkin, otro como un adenoma hipofisario ectópico y el último falleció con el diagnóstico de Granulomatosis de Wegener. Ver Tabla 8.

Tabla 3. GENERO DE PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE NASOFARINGE EN ESTUDIO VALORADOS POR EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA DEL HE CMN SXXI

Genero	Total	Diagnóstico definitivo	Sin diagnóstico
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
Masculino	10(66.66)	5(50)	5(50)
Femenino	5(33.33)	1(20)	4(80)
Total	15(100)	6(40)	9(60)

Tabla 4. SINTOMAS QUE PROVOCARON LA SOSPECHA DE UNA LESIÓN DE LA NASOFARINGE

SÍNTOMA	Total
	Frecuencia (%)
Otitis media serosa	6(40.00)
Adenomegalia cervical	3(20.00)
Otro*	
Otalgia	6(40.00)
Hipoacusia	6(40.00)
Otorrea	4(26.66)
Acúfeno	3(20.00)
Paresia facial	3(20.00)
Obstrucción nasal	3(20.00)
Paresia pares craneales IX, X y XI	2(13.33)
Rinorrea anterior-posterior	2(13.33)
Rinolalia cerrada	2(13.33)
Parálisis cordal	2(13.33)
Epistaxis	1(6.66)
Otorraquia	1(6.66)

* Los pacientes presentaron más de un síntoma inicial

Tabla 5. PACIENTES CON ESTUDIO DE IMAGEN QUE CORROBORÓ EL DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE NASOFARINGE.

TIPO DE ESTUDIO	Total
	Frecuencia (%)
Tomografía computada	23(57.50)
Resonancia magnética	17(42.50)
Total	40(100)
* A algunos pacientes se les solicitarón ambos estudios	

Tabla 6. CARACTERÍSTICAS DE LAS LESIONES EN LA NASOFARINGE RELACIONADO CON LA FRECUENCIA DIAGNÓSTICA.

LESIÓN DE NASOFARINGE	Total	Diagnóstico definitivo	Sin diagnóstico
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
Submucosa	10(66.66)	3(30)	7(70)
Visible	5(33.33)	3(60)	2(40)
Total	15(100)	6(40)	9(60)

Tabla 7. CARACTERÍSTICAS DE LAS BIOPSIAS.

TIPO DE BIOPSIA	TIPO DE ANESTESIA		SITIO DE BIOPSIA				COMPLICACIONES
	LOCAL	GENERAL	NASOFA-RINGE	CUELLO	FOSA INFRA-TEMPORAL	OIDO	
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
Incisional	0(0)	14(82.35)	11(84.61)	0(0)	1(100)	3(100)	0(0)
Excisional	0(0)	3(17.64)	2(15.38)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
BAAF	1(100)	0(0)	0(0)	1(100)	0(0)	0(0)	0(0)
Total*	1(5.55)	17(94.44)	13(72.22)	1(5.55)	1(5.55)	3(16.66)	0(0)

* La frecuencia total se calculó con respecto al total de biopsia realizadas (18 biopsias)

Tabla 8. DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE LAS BIOPSIAS REALIZADAS A LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE NASOFARINGE.

Paciente	Sitio de Biopsia	Diagnóstico
1	Nasofaringe	Epitelio respiratorio y abundante mucina. Sugiere mucocele
2	Nasofaringe Nasofaringe	Amígdala faríngea con hiperplasia folicular linfoide Adenoma acidófilo de la Hipofisis.
3	Nasofaringe Nasofaringe Fosa infra-temporal	Mucosa respiratoria con lecho de úlcera e inflamación crónica inespecífica Epitelio respiratorio con cambios inflamatorios Sin muestra
4	BAAF Nasofaringe	No se observaron células ganglionares Carcinoma indiferenciado
5	Nasofaringe	Linfoma no Hodgkin con angiocentricidad externa necrosis y candida sp.
6	Nasofaringe Nasofaringe	Infiltrado linfoide atípico y células epiteliales sugestivas de papiloma. Rinoscleroma
7	No	No se realizó ninguna biopsia
8	Nasofaringe	Carcinoma epidermoide poco diferenciado
9	No	No se realizó ninguna biopsia
10	Conducto auditivo externo	Colesteatoma de CAE
11	Nasofaringe	Inflamación crónica granulomatosa y necrosis isquémica con presencia de hifas de cigomicetos
12	Nasofaringe	Mucosa de nasofaringe con cambios inflamatorios agudos y crónicos con fibrosis extensa
13*	No	No se realizó ninguna biopsia
14	Oído externo Oído medio	Inflamación crónica con tejido de granulación y cambios regenerativos intensos Inflamación aguda y crónica
15*	Nasofaringe	Granulomatosis de Wegener
*Falleció		

DISCUSION

En el análisis de los resultados observamos una mayor incidencia de tumores de nasofaringe en hombres, la cual es similar a la reportada por la literatura¹⁰, sin embargo la relación hombre:mujer obtenida en nuestro estudio es del 1:2, mayor a la reportada mundialmente que es de 1:3¹⁰. La edad promedio de presentación fue de 63 años, mayor a los límites descritos por la literatura¹⁰ (30 a 60 años).

En la población estudiada encontramos que los síntomas asociados a tumores de nasofaringe coinciden con los descritos por la literatura, nuestros pacientes presentaron con mayor frecuencia otitis media serosa como síntoma primario. De los 15 pacientes estudiados, solo 3 presentaron adenomegalias cervicales y 6 hipoacusia secundaria a otitis media serosa¹. Sin embargo, también se presentaron síntomas asociados con la gran extensión de las lesiones, como paresia de pares craneales IX y X, parálisis facial y cordal.

A un paciente se le realizaron estudios para detectar anticuerpos contra el virus de Epstein Barr, sin embargo los estudios solicitados fueron IgG contra la cápside e IgM contra antígeno Nuclear, contrario a lo sugerido por la literatura ya que los marcadores que cuentan con una alta sensibilidad y especificidad son el IgA contra la cápside viral (sensibilidad 97%, especificidad 67.2%)³ y contra el core (sensibilidad 79%, especificidad 97%)³. Otro estudio serológico que permite conocer el pronóstico de la enfermedad es el anticuerpo dependiente de la citotoxicidad celular. Una cuenta elevada de este anticuerpo se relaciona con una mayor sobrevida a largo plazo y su especificidad/sensibilidad es superior al 92%.²

El 100% de los pacientes cuentan con un estudio de imagen que confirma la presencia de un tumor de nasofaringe; de hecho la solicitud para iniciar el protocolo de estudio de estos pacientes fue, en la mayoría de los casos, posterior al hallazgo tomográfico de la lesión por otros servicios.

Se encontró que el 66% de los tumores de nasofaringe fueron submucosos, dato que no coincide tampoco con la literatura ya que se reporta solo un 10% de los tumores con esta presentación¹.

El 94% de la biopsias realizadas fueron bajo anestesia general, lo que significa que no se realizaron biopsias bajo anestesia local como primer paso diagnóstico³. El promedio de biopsias por paciente fue de 1.2, no se realizaron más biopsias a pesar de no tener un resultado definitivo.

Solo se obtuvo una biopsia por aspiración con aguja fina, probablemente secundario a que solo tres pacientes presentaron adenomegalias cervicales como sintomatología inicial. Sin embargo, no se buscó intencionadamente la presencia de las mismas como se sugiere en el protocolo de estudio³.

El 50% de los pacientes que sí cuentan con diagnóstico histopatológico fueron diagnosticados con algún subtipo de carcinoma de nasofaringe, siguiendo la frecuencia mundial de ser la causa más frecuente de tumores de nasofaringe³. Sin embargo, la falta de diagnóstico en más de la mitad de los pacientes disminuye la validez de este resultado.

CONCLUSIONES

A pesar de que el carcinoma de nasofaringe es un tumor raro en México, la tasa de diagnóstico obtenida por el servicio de Otorrinolaringología es del 40%. Probablemente esto sea causado por la falta de apego a la guía diagnóstica. Es posible que esta falta de apego se deba a que no se cuenta con los recursos necesarios para llevarla a cabo completamente. El servicio de Otorrinolaringología no cuenta con el equipo necesario para poder realizar las biopsias de nasofaringe bajo anestesia local, consecuentemente deben realizarse en quirófano bajo anestesia general aumentando el riesgo de complicaciones. Además el servicio de Patología clínica no cuenta con los insumos necesarios para realizar inmunohistoquímica de las muestras y por tal razón no es posible buscar dirigidamente la presencia del virus de Epstein Barr en la mucosa respiratoria. Por último, en el hospital de especialidades se puede solicitar anticuerpos contra el virus de Epstein Barr, sin embargo los únicos anticuerpos que realiza el laboratorio clínico son IgG e IgM, los cuales no son específicos para estudiar esta patología. A pesar de todas las deficiencias, sería posible realizar el protocolo de estudio intentando utilizar todos nuestros recursos. Por lo menos se deberían de realizar las biopsias de nasofaringe como esta descrito en el protocolo y agotar todos los recursos con los que cuenta el Instituto.

RECOMENDACIONES

Dar a conocer a todo el personal del servicio de Otorrinolaringología el protocolo de estudio del carcinoma de nasofaringe para que pueda ser aplicado de acuerdo a los recursos del servicio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Flint-W., Paul, et al, Cummings Otolaryngology, Head and Neck surgery, Mosby-Elsevier, quinta edición, EUA, 2010, vol 2, cap 99.
2. Bayley, Byron I., Johnson, Jonas T., Head and Neck Surgery – Otolaryngology, Lippincott Williams and Wilkins, cuarta edición, 2006, vol 2, cap 117, 1657-1671.
3. Van Hasselt, Gibb, Nasopharyngeal carcinoma, The Chinese University Press, segunda edición, 1999.
4. Chan A.T.C., Felip E, Nasopharyngeal cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology, 20 (Supplement 4): iv123–iv125, 2009 doi:10.1093/annonc/mdp150/28.01.11.
5. Douglas Susan A., et al, Clinical features of Nasopharyngeal carcinoma in Jamaica, Journal of national medical association, 2003;95:7-81.
6. Tirado Laura, Granados Martín, Epidemiología y etiología del cáncer de la cabeza y cuello, Cancerología 2, (2007):9-17.
7. Aribas Bilgin-Kadri, et al, Nasopharyngeal carcinomas: Prognostic factors and treatment features, Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst., Vol. 20, No. 3, September: 230-236, 2008.
8. Goh Julian, Lim Keith, Imaging of Nasopharyngeal carcinoma, Ann Acad Med Singapore 2009;38:809-16.
9. Feinmesser Raphael, et al, Diagnosis of naspharyngeal carcinoma by DNA amplification of tissue obtained by fine-needle aspiration, The New England Journal of Medicine, Vol 326, No 1 (1992):17-21.
10. Vargas-Díaz José, Novoa-López Lucía, Prado-González Eliseo, Tumores de la Nasofaringe en la infancia, Revista Cubana Pediatría 2002;74(1):83-91.
11. Rangel-Hernández Marisol, Ordóñez-García Rafael, Prevalencia de tumoraciones de nariz y senos paranasales en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” de enero de 1994 a diciembre de 2002, AN ORL MEX Vol. 50, No. 1, 2005.
12. Smee Robert I., et al, Recurrent nasopharyngeal carcinoma Current managment approaches, American Journal of Clinical Oncology , Volume 33, Number 5, October 2010.

13. Xiang Yanqun, et al, Prognostic value of survivin an livin in nasopharyngeal carcinoma, *Laryngoscope*, 116:126–130, 2006.
14. Chan John K., Nasopharyngeal carcinoma: Problems in diagnosis, *Pathology Case Reviews*. 13(1):22-33, January/February 2008.
15. Lee AWM, et al, Nasopharyngeal carcinoma- time lapse befote diagnosis and treatment, *HKMJ* 1998;4:132-6.
16. Tune Cathryn E., et al, Nasopharyngeal brush biopsias and detection of nasopharyngeal cancer in a high-risk population, *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 91, No. 9, May 5, 1999.
17. Low W.K., Leong J.L., Correlating clinical appearance of nasopharyngeal carcinoma with tumour staging, *J.R.Coll.Surg.Edinb.*, 45, June 2000, 146-147.
18. Feinmesser Raphael, et al, Diagnosis of nasopharyngeal carcinoma by DNA amplification of tissue obtained by fine-needle aspiration, *N. Engl J. Med* 1992;326:17-21.
19. Waldron J., et al, Sensitivity of biopsy using local anesthesia in detecting nasopharyngeal carcinoma, *Head & Neck*, Volume 14, Issue 1, pages 24–27, January/February 1992

ANEXOS

CEDULA DE CAPTURA DE DATOS

Nombre: _____ FOLIO: _____

Afiliación: _____ Teléfono: _____

Edad: _____

Sexo: Femenino () Masculino ()

Sospecha de Tumor de nasofaringe por:
OMS inexplicable () TAC o RMN () Adenomegalia () Otro: _____

Tumor:
Visible () Submucoso ()

Toma de biopsia:
Si () No ()

Sitio de la biopsia:
Nasofaringe () Otro: _____

Tipo de biopsia:
Incisional () Excisional () BAAF ()

Tipo de anestesia:
Local () General ()

Número de biopsias y reporte histopatológico:

Número de biopsia	Fecha de biopsia	Sitio de biopsia	Tipo de biopsia	Reporte histopatológico

Complicaciones o secuelas: Sí () No () Cual: _____

Estudios complementarios:
Inmunohistoquímica: Sí () No () Cual: _____
Serología virus de Epstein Barr Sí () No () Cual: _____
Otro: _____

Diagnóstico definitivo: Sí () No () Cual: _____

FIGURA 1. GUÍA DIAGNÓSTICA DEL PACIENTE CON PROBABLE CARCINOMA DE NASOFARINGE. ³

