

Título: Carcinoma de base de lengua. Supervivencia global a los 2 años.

*Title: Tongue basa carcinoma. Overall survival at 2 years*

Autores: Dra. Zeila Omar Robert. Especialista de primer grado en Oncología.  
Cirujana de Cabeza y Cuello

Dra. Laura Elena Hormigó Polo. Residente de primer año de Oncología Médica

Dr. Victor Juan Alfonso Querts. Residente de primer año de Cirugía Oncológica

Dr. Yorgenis Delfino Moraga. Especialista de primer grado en Otorrinolaringología.

MsC. Rafael Manuel Neyra Barros. Especialista de primer grado en Oncología.

Afiliación: Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Oncológico Docente  
Conrado Benítez.

**Autor por correspondencia:** Dra. Zeila Omar Robert. Dirección de trabajo:  
Avenida de los Libertadores esquina Martí. Santiago de Cuba. Email:  
[omarzeila99@gmail.com](mailto:omarzeila99@gmail.com)

Fuentes de financiación: Este trabajo no requirió financiación.

## RESUMEN

**Fundamento:** El cáncer de orofaringe es de los más frecuentes de cabeza y cuello, con aumento de su incidencia a expensas de los mediados por HPV.

**Objetivo:** Determinar la supervivencia global y por etapas a los 2 años, de los pacientes con cáncer de base de lengua, y determinar las diferencias entre las características de los pacientes vivos y los fallecidos.

**Método:** Estudio descriptivo y retrospectivo de 96 pacientes con carcinoma de base de lengua, inscritos en el Hospital Oncológico Conrado Benítez, entre el 1ro de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2017. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para supervivencia.

**Resultados:** La edad media de los fallecidos fue mayor (64,7 vs.53 años), así como el consumo de tabaco (100% vs 54,3%),y hubo más afectación en pacientes de piel negra (53,8%). Clínicamente los vivos tuvieron tumores más pequeños, adenopatías más grandes y quísticas, mayor cantidad de niveles afectados, y paradójicamente estadíos clínicos más avanzados. Histológicamente los vivos tenían tumores menos diferenciados, predominantemente no queratinizados. La tasa de supervivencia global a los 2 años fue 72,9%.Por etapas la tasa de supervivencia fue 100% en la I y 66,2% en la II. Sin embargo en la etapa IVB fue de 90,4%

**Conclusión:** La supervivencia global a los 2 años del cáncer de base de lengua fue baja, la clasificación TNM de la 7ma edición de la AJCC no es útil para pronóstico, y existieron notables diferencias clínicas, epidemiológicas e histológicas entre los pacientes vivos y fallecidos.

**Palabras clave:** Supervivencia, cáncer, base de lengua

## *Abstract*

*Background: Oropharyngeal cancer is one of the most frequent of the head and neck, with an increase in its incidence at the expense of those mediated by HPV.*

*Aim: To determine the global survival and by stages at 2 years of patients with cancer of the base of the tongue, and to determine the differences between the characteristics of living and deceased patients.*

*Method: Descriptive and retrospective study of 96 patients with carcinoma of the base of the tongue, enrolled in the Conrado Benítez Oncological Hospital, between January 1, 2013 and December 31, 2017. The Kaplan-Meier method was used for survival.*

*Results: The mean age of the deceased was higher (64.7 vs. 53 years), as well as tobacco consumption (100% vs. 54.3%), and there was more involvement in black-skinned patients (53.8% ). Clinically, the living had smaller tumors, larger and cystic lymphadenopathies, a greater number of affected levels, and paradoxically more advanced clinical stages. Histologically, the living had less differentiated tumors, predominantly non-keratinized. The overall survival rate at 2 years was 72.9%. By stages, the survival rate was 100% in I and 66.2% in II. However, in stage IVB it was 90.4%*

*Conclusion: The 2-year overall survival of tongue base cancer was low, the TNM classification of the 7th edition of the AJCC is not useful for prognosis, and there were notable clinical, epidemiological and histological differences between living and deceased patients.*

*Key words: Survival, cancer, tongue base*

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de orofaringe ocupa el lugar 24 en incidencia y el 23 en mortalidad de todos los tumores malignos en todo el mundo, con una incidencia de 92 887 casos nuevos y una mortalidad de 51 005 en 2018. Dentro de los tumores de cabeza y cuello son la cuarta localización más frecuente después de cavidad oral, laringe y nasofaringe en el mundo<sup>1</sup>, pero en Cuba y en Santiago de Cuba son la segunda causa de incidencia después de cavidad oral<sup>2</sup>. Su incidencia ha aumentado durante las últimas 2 décadas, a expensas los tumores mediados por virus de papiloma humano (VPH).<sup>3</sup> El VPH-16 es el subtipo predominante responsable. La proporción de casos con evidencia de infección por VPH ha aumentado rápidamente y el VPH ahora es responsable de más del 70 por ciento de carcinoma escamoso de orofaringe en Europa y EE. UU. El aumento en carcinoma escamoso de orofaringe relacionado con el VPH se ha denominado una "epidemia" y se espera que continúe. En la actualidad, hay dos tipos distintos de pacientes con carcinoma escamoso de orofaringe: el paciente mayor, negativo al VPH, que tiene un cáncer primario grande y antecedentes de abuso de tabaco y alcohol, junto con un alto riesgo de segundos cánceres primarios; y el paciente más joven, VPH-positivo, que no fuma ni bebe, con ganglios cervicales grandes tumores pequeños, a veces indetectables, y una supervivencia general dramáticamente mejorada.<sup>4</sup>

No es hasta el 2018 que se empieza a realizar en Cuba la determinación del p16 por inmunohistoquímica en los tumores de orofaringe como práctica habitual y a clasificar a los pacientes según estos resultados, para estratificarlos en los grupos de tratamiento y pronóstico correspondiente, no obstante, hasta la fecha, el proceder no se ha extendido a todas las provincias, incluida la nuestra, donde los pacientes aún no se pueden identificar en p16 positivos o negativos.

Esta investigación tiene como objetivos determinar la supervivencia global y por etapas a los 2 años, de los pacientes con cáncer de base de lengua en el hospital oncológico "Conrado Benítez" en el periodo comprendido entre el 1ro de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2017, y además determinar las diferencias entre las características de los pacientes vivos y los fallecidos.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de los pacientes con cáncer de base de lengua, inscritos en el Hospital Oncológico Conrado Benítez, en el período comprendido entre 1ro de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2017. El tiempo de seguimiento fue hasta 31 de diciembre de 2019. El universo de estudio estuvo constituido por los 122 pacientes con cáncer de base de lengua inscritos en el período de estudio. De ellos se seleccionó una muestra constituida por los 96 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

### **Criterios de inclusión:**

- Diagnóstico histológico de carcinoma escamoso.
- Que se encuentren incorporados a las consultas de seguimiento del Hospital Oncológico Conrado Benítez.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con segundos tumores primarios
- Pacientes que fallezcan por causas diferentes al cáncer de base de lengua

Para lograr el mayor grado de validez científica posible basada en un marco teórico bien fundamentado, se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos LILACS, MEDLINE, SCIELO, sitios Web como el de la OPS, INFOMED y NCI. Se realizaron además consultas de asesoramiento con especialistas de experiencia relacionados con el tema estudiado. Los datos primarios se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. Para la identificación de los casos con carcinoma de base de lengua se revisaron los libros de inscripción del departamento de registros médicos del Hospital Oncológico Conrado Benítez, detectándose además del diagnóstico de carcinoma escamoso, linfoma y carcinoma mucoepidermoide. En total se exploraron 122 historias clínicas, de las cuales 10 correspondieron a otro diagnóstico, 5 no llevaban seguimiento, y 11 fallecieron por otra causa, por lo que no se incluyeron en el estudio. Al final se

recogieron los datos de 96 historias clínicas. Los datos personales, epidemiológicos y los relacionados con el tratamiento de los casos seleccionados se recolectaron en una hoja de recogida de información. Se construyó una base de datos, utilizando el programa Microsoft Excel 2010, donde se sintetizó la información recabada de las historias clínicas. Los datos recopilados en la base de datos se introdujeron y procesaron en el programa estadístico SPSS, en versión 20.0, con un ordenador con procesador Core I3.

Se emplearon como medidas de resumen de los mismos el porcentaje, la media aritmética y la desviación estándar. Los resultados obtenidos se mostraron en tablas y gráficos para facilitar su comprensión y análisis. Se hizo estimaciones puntuales y por intervalos, con nivel de confiabilidad del 95%, de media y de proporciones, considerando como sus estimadores las medidas de resumen utilizadas. Las estimaciones de los tiempos de supervivencia se realizó a través del método de Kaplan-Meier y regresión mediante los modelos de Cox. Se realizó el análisis de forma global y también en función de la etapa clínica. Para las pruebas de hipótesis se consideró un nivel de significación estadística de 0.05. Se respetaron los cuatro principios éticos básicos: el respeto a las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia. El estudio fue discutido y aprobado en el comité de ética del hospital.

## RESULTADOS

Tabla No.1. Comparación de las características epidemiológicas. Hospital Oncológico Conrado Benítez. 2013-2017.

Características	Categorías	Fallecidos		Vivos		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
<b>Edad</b>	< 40	0	0	5	7,1	5	5,2
	40 - 49	1	3,8	19	27,1	20	20,8
	50 - 59	4	15,4	28	40,0	32	33,3
	60 - 69	15	57,7	15	21,4	30	31,3
	70+	6	23,1	3	4,3	9	9,4
<b>Sexo</b>	Femenino	6	23,1	14	20,0	20	20,8
	Masculino	20	76,9	56	80,0	76	79,2
<b>Piel</b>	Blanca	4	15,4	21	30,0	25	26,0
	Mestiza	8	30,8	38	54,3	46	47,9
	Negra	14	53,8	11	15,7	25	26,0
<b>Tabaco</b>	Sí	26	100	38	54,3	64	66,7
	No	0	0	32	45,7	32	33,3

Fuente: Historias Clínicas (HC)

La media de edad del total de pacientes estudiados fue de 56, 5 años, con un rango entre 38 y 78 años, y predominó el grupo de edades entre 50 y 59 años en el 33,3% de los casos. En el grupo de los pacientes vivos la edad media fue de 53 años y predominó el grupo de 50-59 años en el 40% de los casos, mientras que en el grupo de los fallecidos la media de edad fue de 64,7 años y predominó el grupo etareo de 60-69 años en el 57,7%. (Tabla No.1)

En la muestra estudiada predominó el sexo masculino, con 76 pacientes (79,2%), con una razón de 3,8. Lo mismo sucedió en ambos grupos: la razón en los vivos fue de 4:1, y en los fallecidos 3,3:1. (Tabla No.1)

Predominó la piel mestiza en el 47,9% del total de la población, así como en el grupo de los vivos, en 38 pacientes (54,3%). Llama la atención que en el grupo de los fallecidos hubo un predominio de los pacientes de piel negra (53,8%). (Tabla No.1)

El consumo de tabaco estuvo presente en 64 pacientes (66,7%), en el 54,3% de los vivos y en el 100% de los fallecidos. (Tabla No.1)

Al comparar las características epidemiológicas de ambos grupos estudiados, encontramos que la edad media de los pacientes fallecidos fue mayor, así como el consumo de tabaco, hubo más afectación en pacientes de piel negra y no hubo diferencias significativas en cuanto al sexo, predominando en ambos grupos el masculino. (Tabla No.1)

Tabla No.2. Comparación de las características clínico-imagenológicas. Hospital Oncológico Conrado Benítez. 2013-2017.

Características	Categorías	Fallecidos		Vivos		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
<b>Tamaño tumoral</b>	<= 2cm	1	3,8	60	85,7	61	63,5
	>2cm	25	96,2	10	14,3	35	36,5
<b>Tamaño ganglionar</b>	0	8	30,8	7	10	15	15,6
	1-3cm	14	53,8	16	22,9	30	31,3
	>3 cm	4	15,4	47	67,1	51	53,1
<b>Etapas clínicas</b>	I	0	0	5	7,1	5	5,2
	II	1	3,8	2	2,9	3	3,1
	III	13	50,0	6	8,6	19	19,8
	IVA	7	26,9	10	14,3	17	17,7
	IVB	5	19,2	47	67,1	52	54,2
<b>Número de niveles</b>	0	8	30,8	7	10	15	15,6
	1	14	53,8	3	4,3	17	17,7
	>1	4	15,4	60	85,7	64	66,7
<b>Tipo de adenopatías</b>	Quísticas	4	15,4	60	85,7	64	66,7
	Sólidas	22	84,6	10	14,3	32	33,3

Fuente: HC

Predominó el tamaño tumoral menor o igual que 2cm en el total de la población (63,5%) y en los pacientes vivos (85,7%). Sin embargo en el grupo de los fallecidos, los tumores fueron mayores que 2cm en 25 pacientes (96,2%). (Tabla No.2)

El tamaño ganglionar mayor que 3cm estuvo en 51 pacientes (53,1%) y predominó en el grupo de los pacientes vivos (67,1%). Paradójicamente en el grupo de los fallecidos predominaron los ganglios menores de 3cm, en 14 pacientes (53,8%). (Tabla No.2)

La etapa clínica IVB fue la más frecuente en el 54,2% de todos los pacientes, y en el 67,1% de los pacientes vivos, mientras que la mayor parte de los fallecidos tenían etapa III (50%). (Tabla No.2)

La mayor cantidad de fallecidos solo tuvo afectado un solo nivel ganglionar (53,8%), mientras que los vivos tuvieron más de un nivel afectado en el 85,7% de los casos. (Tabla No.2)

Predominaron las adenopatías quísticas en el 66,7% del total de la población y en 85,7 % de los vivos, mientras que en los fallecidos predominaron las adenopatías sólidas (84,6%). (Tabla No.2)

Al comparar las características clínicas de ambos grupos se encontraron notables diferencias, pues los pacientes vivos tuvieron tumores más pequeños, adenopatías más grandes y quísticas, mayor cantidad de niveles afectados, y paradójicamente estadios clínicos más avanzados. (Tabla No.2)

Tabla No. 3. Tamaño ganglionar según tamaño tumoral. Hospital Oncológico Conrado Benítez. 2013- 2017.

Tamaño tumoral	Tamaño ganglionar						Total	
	0		1-3 cm		>3cm		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%		
<b>&lt;=2cm</b>	5	33,3	14	46,7	<b>42</b>	<b>82,4</b>	61	63,5
<b>&gt;2 cm</b>	10	66,7	<b>16</b>	<b>53,3</b>	9	17,6	35	36,5
<b>Total</b>	15	100	30	100	51	100	96	100

Fuente: HC

En la tabla no. 3 se observa un contraste entre el tamaño tumoral y el ganglionar, donde la mayor cantidad de pacientes con ganglios mayores que 3cm tenían tumores menores que 2 cm, (42 pacientes, 82,4%)

Tabla No.4. Comparación de las características histológicas. Hospital Oncológico Conrado Benítez. 2013-2017.

Características	Categorías	Fallecidos		Vivos		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
<b>Grado histológico</b>	I	23	88,5	8	11,4	31	32,3
	II	3	11,5	35	50,0	38	39,6
	III	0	0	27	38,6	27	28,1
<b>Queratinización</b>	Sí	22	84,6	10	14,3	32	33,3
	No	4	15,4	60	85,7	64	66,7

Fuente: HC

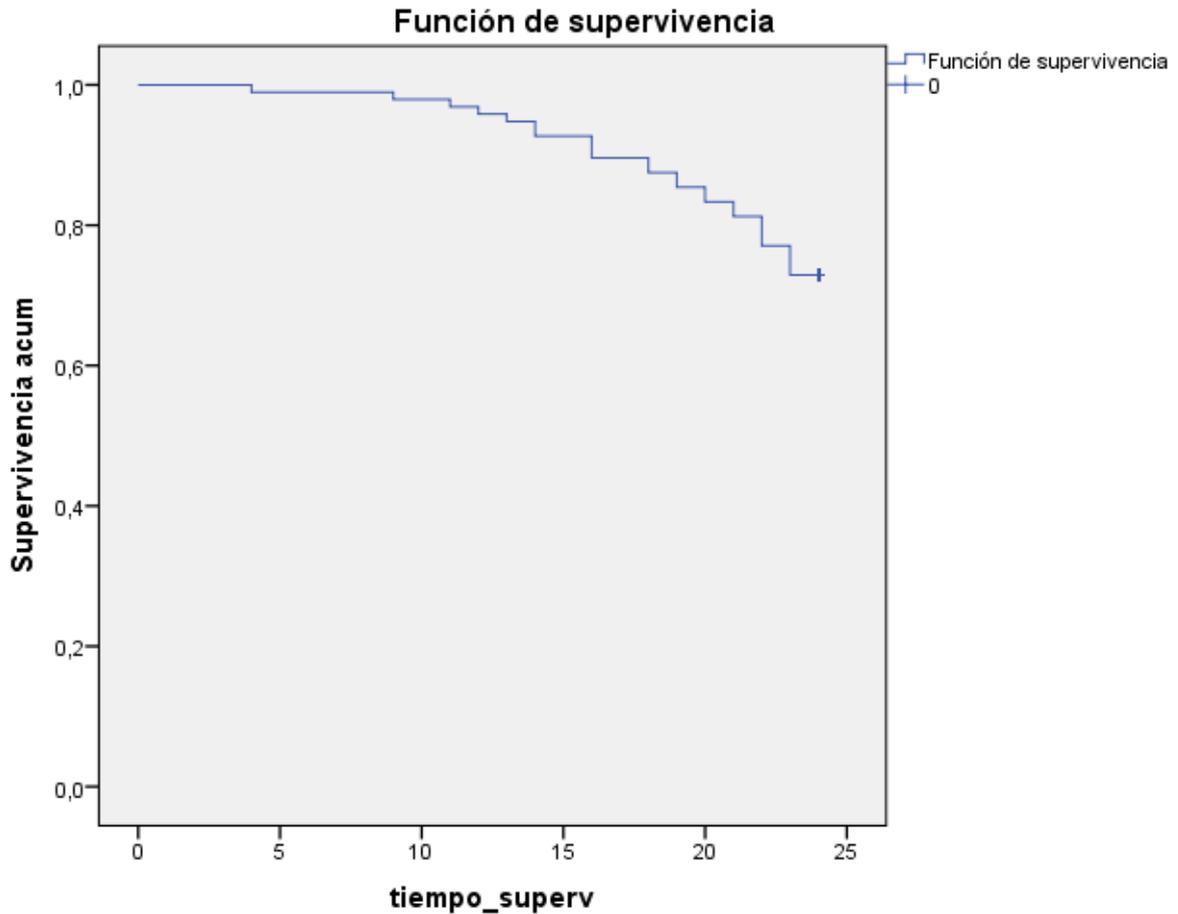
La mayor cantidad de pacientes de la población (38 pacientes, 39,6%) tuvieron tumores moderadamente diferenciados, esto fue diferente en ambos grupos, pues en los fallecidos predominaron los tumores bien diferenciados (88,5%), y en los vivos los moderadamente diferenciados (50%) y los pobremente diferenciados (38,6%). En cuanto a la queratinización, estuvo presente en 22 pacientes fallecidos(84,6 %), y en solo 10 vivos (14,3%).

Al comparar las características histológicas de ambos grupos se encontró que los pacientes vivos tenían tumores menos diferenciados, predominantemente no queratinizado, al contrario de los fallecidos, cuyos tumores eran en su mayoría bien diferenciados y queratinizados.

Análisis de la supervivencia.

Durante los dos años de seguimiento de la población en estudio fallecieron un total de 26 pacientes, por lo que la tasa de supervivencia global a los 2 años fue de un 72,9%. ( Figura No. 1)

Figura No. 1. Probabilidad acumulada de supervivencia global a los 2 años. Hospital Oncológico Conrado Benítez. 2013-2017.



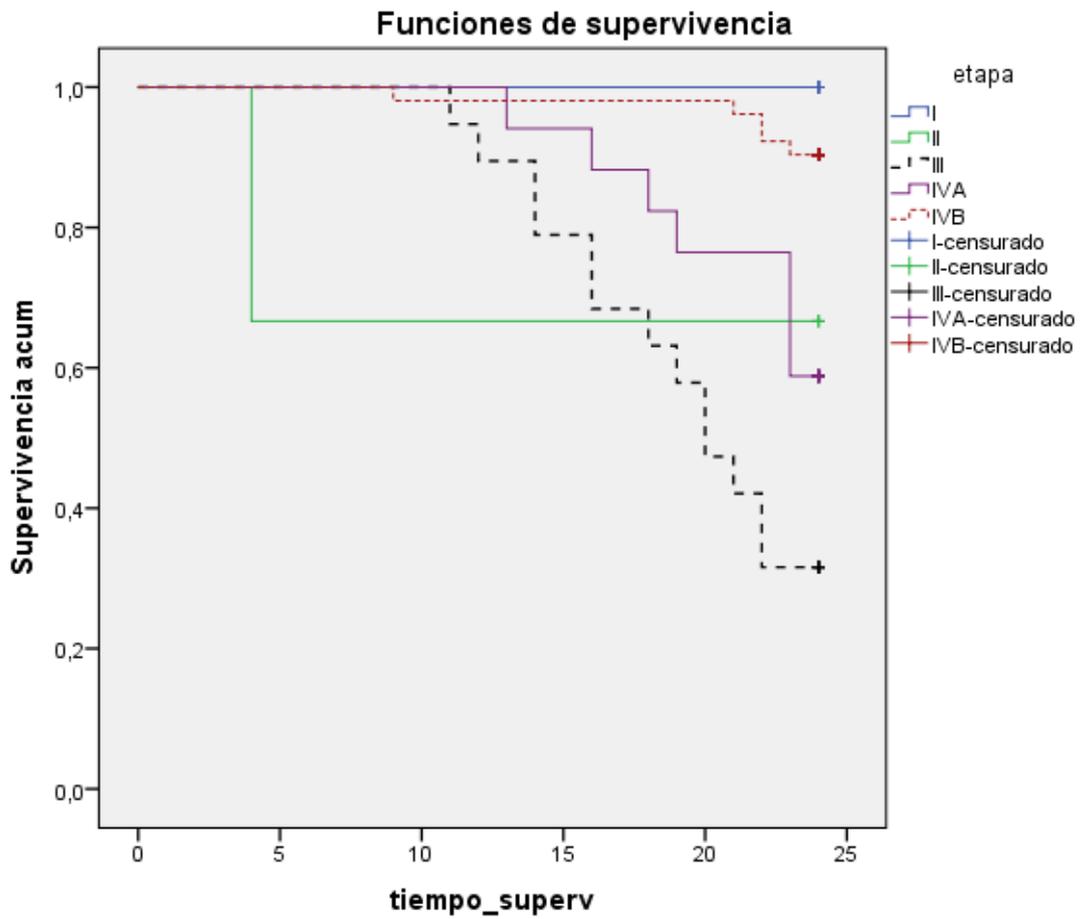
Fuente: HC

Al analizar la supervivencia según la etapa clínica se observa que contrario a lo esperado, estas no son proporcionales, o sea, en las etapas iniciales sí hubo concordancia en cuanto a que tuvieron mejor tasa de supervivencia (100% en la etapa I y 66,2% en la etapa II). Sin embargo la etapa IVB tuvo una supervivencia de un 90,4%. (Figura 2)

Teniendo en cuenta este análisis, y las características descritas anteriormente de la población estudiada, y de la comparación entre los vivos y los fallecidos, se observa una notable diferencia entre ambos grupos, prácticamente con dos formas de presentación de la enfermedad, epidemiológica, clínica e histológicamente diferentes, con un predominio de tumores pequeños y adenopatías grandes, lo que pudiera deberse a una emergencia clínica de los carcinomas en esta localización causados por HPV. Los pacientes incluidos en nuestro estudio fueron de años previos a la generalización del p16 como confirmación histológica del cáncer por HPV, así como al reconocimiento de

dos entidades diferentes, con diferentes comportamientos y pronósticos, además, previo a los nuevos cambios del TNM introducidos en 2017 y que aún no se aplican en todo el país.

Figura No. 2. Probabilidad acumulada de supervivencia a los 2 años según etapa clínica. Hospital Oncológico Conrado Benítez. 2013-2017



Fuente: HC

## DISCUSIÓN

Casi todos los estudios actuales sobre cáncer de orofaringe lo dividen en asociado a VPH o no, partiendo de que son entidades separadas.

Las características generales de los pacientes de nuestro estudio coinciden con casi todos los autores internacionales y nacionales revisados. Por ejemplo: Awargal<sup>5</sup> y cols encontraron un 88% de hombres y 12% de mujeres, el factor de riesgo identificable más común fue el tabaquismo. Un 57% eran carcinomas moderadamente diferenciados en la evaluación histopatológica, mientras que un 31% tenían un carcinoma de células escamosas poco diferenciado. Asimismo el 61,7% presentaban linfadenopatía cervical en el momento de la presentación. El 39% presentaron enfermedad en estadio temprano (es decir, estadio I y II) y 61% presentaron enfermedad en estadio tardío (es decir, estadio III y IV).

Los cánceres de orofaringe positivos para el VPH pueden representar una entidad patológica distinta que tiene una relación causal con la infección por el VPH y también se relaciona con un pronóstico mejor. En varios estudios se indica que la supervivencia de los pacientes con tumores positivos para el VPH ha mejorado de modo considerable. En un estudio prospectivo con 253 pacientes de carcinoma escamoso de cabeza y cuello recién diagnosticado o recidivante, se detectó el VPH en 25 % de los casos. El grado avanzado del tumor y su sitio en la orofaringe aumentaron independientemente la probabilidad de la presencia del VPH.<sup>6</sup>

El pronóstico del carcinoma de orofaringe se basa en el estado del VPH, los antecedentes de tabaquismo (antecedentes de consumo de cigarrillos de 10 años o más), el estadio del tumor y el estadio ganglionar. Los siguientes criterios se utilizan para determinar si los pacientes tienen riesgo bajo, intermedio o alto de carcinoma de orofaringe, y se han definido mediante el análisis de particiones recursivas en un análisis retrospectivo de un ensayo aleatorizado de pacientes de carcinoma escamoso de orofaringe en estadios III y IV tratados con quimiorradioterapia:

- Los pacientes de riesgo bajo son aquellos con tumores positivos para el VPH, antecedentes de índice de consumo de cigarrillos de 10 años o menos y con estado ganglionar N0 a N2a.
- Los pacientes de riesgo intermedio son aquellos con tumores positivos para el VPH, antecedentes de cigarrillos de más de 10 años y enfermedad ganglionar N2b o N3 o, para aquellos con tumores negativos para el VPH, antecedentes de consumo de cigarrillos de 10 años o menos, enfermedad N2b o N3, o tumores T2–3.
- Los pacientes de riesgo alto son aquellos con tumores negativos para el VPH y antecedentes de consumo de cigarrillos de más de 10 años, o aquellos con tumores negativos para el VPH, antecedentes de consumos de cigarrillos de 10 años o menos, y enfermedad T4.

Las tasas de supervivencia general (SG) a 3 años fueron de 93,0 % en el grupo de riesgo bajo, 70,8 % en el grupo de riesgo intermedio y 46,2 % en el grupo de riesgo alto.<sup>7</sup>

En un estudio retrospectivo grande de cohortes del MD Anderson Cancer Center, se analizó a 981 pacientes de cáncer de orofaringe que se sometieron a radioterapia primaria.<sup>8</sup> La base de la lengua (47 %) y la amígdala (46 %) fueron los sitios primarios más comunes. La mayoría de los pacientes tenía tumores primarios en estadios T1 a T2 (64 %) y 94 % tenía enfermedad en estadios III a IVB.

Desde 1990, la incidencia de cánceres de amígdalas y base de lengua asociada con VPH ha aumentado en un alarmante 5% por año en los Estados Unidos y en otros lugares. Los tipos de VPH 16 y 18 son los más comúnmente detectados, transcripcionalmente activos de VPH en cáncer de cabeza y cuello. Demográficamente, el carcinoma orofaríngeo asociado al VPH representa una nueva enfermedad que ocurre con más frecuencia en individuos más jóvenes y sanos con poca o ninguna exposición al tabaco. La entidad es altamente respondedora al tratamiento y tiene un pronóstico excelente.<sup>9</sup>

Mientras que la séptima edición TNM adecuadamente refleja el comportamiento de los cánceres típicamente asociados con el abuso de tabaco

y alcohol (no causado por VPH), no describe adecuadamente la enfermedad por VPH con respecto a pronóstico o comportamiento. Como el número de carcinomas orofaríngeos causadas por VPH aumentó, el algoritmo de estadificación de la séptima edición perdió el capacidad para diferenciar entre etapas (discriminación de peligros), y el balance numérico estaba sesgado hacia la etapa III y IV, reduciendo las características predictivas de cualquier etapa específica. Por lo tanto, se necesitaba un nuevo sistema de estadificación para carcinomas orofaríngeos por VPH.<sup>10</sup>

Debido a que el sitio o la histología por sí solos no pueden diferenciar los 2 entidades, era imperativo identificar una prueba precisa o característica para distinguir los 2 tipos de carcinomas orofaríngeos. La prueba debe ser simple, económico y reproducible. Una opción era considerar la exposición al tabaco versus no fumar para definir los 2 tipos de enfermedad de la orofaringe. Sin embargo, el consumo de tabaco se encuentra entre los pacientes con VPH y tumores no asociados al VPH. Por lo tanto, la exposición al tabaco falla como una característica diferenciadora. La detección directa de VPH se puede realizar en muestras de tejido mediante hibridación in situ (ISH), pero es caro y no está disponible universalmente, haciendo que ISH sea subóptimo para su adopción mundial. La Inmunohistoquímica para sobreexpresión de la proteína supresora de tumores p16 (quinasa dependiente de ciclina 2A) es un biomarcador sustituto robusto y establecido para la carcinogénesis mediada por VPH; También es un pronosticador positivo independiente en el contexto de carcinoma orofaríngeo. La tinción inmunohistoquímica para p16 es económica, tiene un efecto casi universal, disponibilidad, y es relativamente sencillo de interpretar. Por lo tanto, los carcinomas orofaríngeos ahora se organizan de acuerdo con 2 sistemas distintos, dependiendo de si sobreexpresan o no p16.

La estadificación mediante el sistema para carcinomas orofaríngeos asociados al VPH solo se asignará cuando se determine la sobreexpresión de p16 utilizando criterios establecidos. Específicamente, el punto de corte para la sobreexpresión de p16 es expresión tumoral difusa (75%), con una intensidad de tinción al menos moderada (12/3). Esto coincide con el patrón de tinción habitual observado en carcinomas orofaríngeos asociados a VPH. La sobreexpresión de p16 suele estar localizada en los núcleos de las células

tumorales y al citoplasma, y la tinción con p16 localizada solo en el citoplasma se considera inespecífica y, por lo tanto, no diagnóstico (negativo).<sup>11</sup>

En la séptima edición del Manual de estadificación del cáncer del AJCC, el capítulo de faringe abordó los cánceres que surgen en la nasofaringe, orofaringe e hipofaringe. Para reflejar la diferencias biológicas y etiológicas muy diferentes entre carcinoma nasofaríngeo, carcinomas orofaríngeos asociado al VPH y carcinomas orofaríngeos no asociado al VPH y cáncer de hipofaringe, el manual de estadificación de la octava edición se ha dividido en 3 capítulos separados: nasofaringe, carcinomas orofaríngeos asociado a VPH (p16-positivo) e hipofaringe y carcinomas orofaríngeos no asociados al VPH (p16-negativo): para reflejar mejor la variedad de enfermedades que surge en la faringe. La categoría T para ambas entidades era igualmente válida desde un punto de vista pronóstico y por lo tanto siguen siendo los mismos con 2 excepciones: la clasificación p16-positiva no incluye carcinoma in situ (Tis) (debido al patrón no agresivo de los p16 positivos y la falta de una membrana basal distinta en el epitelio del anillo Waldeyer), y la categoría T4b se ha eliminado de los carcinomas orofaríngeos positivo para p16 (porque las curvas de T4a y T4b resultaron indistinguibles)<sup>12</sup>

Los cánceres de orofaringe negativos para p16, como otros cánceres de cabeza y cuello no asociados al VPH, como los de la cavidad oral, laringe, hipofaringe y paranasal seno, ya no incluirá una categoría T0.

Los datos que llevaron a la necesidad de una nueva estadificación y los datos para crear y validar los sistemas de estadificación eran de base amplia y procedían de centros que trataban principalmente con radiación o principalmente con resección quirúrgica como forma inicial y definitiva de terapia. En vista de la creciente frecuencia de cáncer de orofaringe positivo para p16 y la urgencia de definir la estadificación los criterios requerían el uso de datos de fuentes publicadas y no publicadas. Por tanto, el acceso a grandes bases de datos para su validación se obtuvo con la aprobación de los consorcios multiinstitucionales pero antes de su publicación.<sup>13, 14</sup>

Los ganglios, ya sean uno o múltiples, siempre que sean ipsilaterales y de menos de 6 cm de tamaño, tuvieron un impacto similar en la supervivencia

(consistencia de riesgo similar) y, por lo tanto, se incluyen en la misma categoría N: N1. La supervivencia con clínicamente palpable y / o radiográficamente evidente, bilateral o contralateral se distinguieron con un peor resultado que N1. Por tanto, los ganglios linfáticos contralaterales o bilaterales se clasifican como N2. Ganglios linfáticos mayores de 6 cm predijo la peor supervivencia de la enfermedad regional y por lo tanto garantizaba la categoría de N más alta: N3. Esto representa un cambio significativo .

La supervivencia global significativamente mejor observada en el carcinoma orofaríngeo asociado al VPH permitió una discriminación mucho más clara en 3 curvas que representan las etapas I, II y III. El paradigma reserva el estadio IV para los pacientes con enfermedad metastásica a distancia, un grupo que se sabe que tiene una supervivencia mucho más pobre. Esto representa un fuerte contraste con los p16-negativos.<sup>10</sup>

Asignar la etapa clínica y patológica adecuada es una de las actividades clave para médicos que atienden a los afectados por el cáncer. La puesta en escena implica la estratificación en grupos similares basados en criterios anatómicos y no anatómicos para ayudar a estimar el pronóstico y planificar el tratamiento.<sup>15</sup>

Teniendo en cuenta este análisis, y las características descritas anteriormente de la población estudiada, el predominio de tumores pequeños y adenopatías grandes, quísticas, nos sugiere una emergencia clínica de los carcinomas en esta localización causados por VPH. Los pacientes incluidos en nuestro estudio fueron de años previos a la generalización del p16 como confirmación histológica del cáncer por VPH, así como al reconocimiento de dos entidades diferentes, con diferentes comportamientos y pronósticos, además, previo a los nuevos cambios del TNM introducidos en 2017 y que aún no se aplican en todo país.

## CONCLUSIONES

La supervivencia global a los 2 años del cáncer de base de lengua en el Hospital Oncológico Conrado Benítez fue baja, la clasificación TNM de la 7ma edición de la AJCC no es útil para pronóstico, y existieron notables diferencias clínicas, epidemiológicas e histológicas entre los pacientes vivos y fallecidos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 68(6):394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública; Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud 2019. La Habana: MINSAP. 2020 [citado 16/05/2021]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electrónico-Español-2019-ed-2020.pdf>
3. Castellsagué X, Alemany L, Quer M, Halc G, Quirós B, Tous S, et al. ICO International HPV in Head and Neck Cancer Study Group. HPV involvement in head and neck cancers: comprehensive assessment of biomarkers in 3680 patients. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108(6), djv403. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jnci/djv403>
4. Javadi P, Sharma A, Zahnd WE, Jenkins WD. Evolving disparities in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *C C C* 2017; 28(6): 635–645. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10552-017-0889-8>
5. Agarwal AK; Sethi A; Sareen D Dhingra S. Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma in Our Population: The Clinic-Pathological and Morphological Description of 153 Cases. *Int. J. Morphol.*2011; 29(3):686-693. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022011000300004>.
6. Cook EE, Gershman ST, Kim JJ, Tamimi RM, Klevens RM, Holmes MD. Trends of Two HPV-Associated Cancers in Massachusetts: Cervical and Oropharyngeal Cancer. *Cancer Causes Control.* 2018; 29(4-5): 435–443. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10552-018-1016-1>
7. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2010; 363 (1): 24-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0912217>

8. Gunn GB, Debnam JM, Fuller CD, Morrison WH, Frank SJ, Beadle BM, et al. The impact of radiographic retropharyngeal adenopathy in oropharyngeal cancer. *Cancer* 2013;119 (17): 3162-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncr.28195>
9. Moro JS, Maroneze MC, Ardenghi TM, Barin LM, Danesi CC. Oral and oropharyngeal cancer: epidemiology and survival analysis. *Einstein* 2018;16(2):eAO4248. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082018AO4248>
10. Lydiatt W, Patel SG, O'Sullivan B, Brandwein MS, Ridge JA, MD, Migliacci JC, et al. Head and Neck Cancers—Major Changes in the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual. *Ca Cancer J Clin* 2017;67(2):122–137 Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21389>
11. Jordan RC, Lingen MW, Perez-Ordóñez B, He X, Pickard R, Koluder M, et al. Validation of methods for oropharyngeal cancer HPV status determination in US cooperative group trials. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(7):945-954. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318253a2d1>
12. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):93-99. Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21388>
13. O'Sullivan B, Huang SH, Su J, Garden AS, Sturgis EM, Dahlstrom K, et al. Development and validation of a staging for HPV-related oropharyngeal cancer by the International Collaboration on Oropharyngeal cancer Network for Staging (ICON-S): a multicentre cohort study. *Lancet Oncol* 2016;17(4):440-51. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00560-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00560-4)
14. Haughey BH, Sinha P, Kallogjeri D, Goldberg RL, Lewis JS Jr, Piccirillo JF, et al. Pathology-based staging for HPV-positive squamous carcinoma of the oropharynx. *Oral Oncol* 2016;62:11-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.09.004>

15. National Comprehensive Cancer Network. Head and Neck Cancer (Version 2.2020). [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head\\_and\\_neck.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head_and_neck.pdf). Accessed May 10, 2021.