

Cirugía de Rescate en cáncer recidivante de nasofaringe por vía anterolateral (Maxillary Swing).

Dr. Luis Pacheco Ojeda* Dr. Jorge Chicaiza Acosta** Dr. Darwin Ulloa Miranda***

* Médico Tratante, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.

** Postgradista R4 de Cirugía General, Universidad Central del Ecuador, Quito.

*** Postgradista R4 de Otorrinolaringología, Universidad San Francisco, Quito.

ABSTRACTO

El cáncer de nasofaringe es un tumor muy raro en Ecuador. La modalidad terapéutica primaria actual es la radioterapia asociada a quimioterapia. Sin embargo, cuando la enfermedad recurre, la utilización de estos recursos terapéuticos no son eficaces. Por esta razón, en estos últimos años, han aparecido varios trabajos que demuestran la eficacia de la cirugía de rescate para control locoregional. Presentamos nuestra primera experiencia con un abordaje por vía anterolateral (maxillary swing) que realizamos sin complicaciones y un control inicial adecuado de la lesión.

Palabras claves: Cáncer nasofaringe cirugía rescate.

ABSTRACT

Nasopharyngeal cancer is very rare in Ecuador. Radiotherapy associated to concurrent chemotherapy is currently the standard treatment. In case of tumor recurrence, these two treatment modalities are usually not effective. For this reason, several studies about the satisfactory results of salvage surgery in terms of locoregional control of the disease, have appeared recently in the literature. We report our first experience of surgical salvage resection of a recurrent tumor through an anterolateral approach (maxillary swing) with an initial satisfactory result.

Key word: Nasopharyngeal cancer, surgical salvage resection

Introducción.

El cáncer de nasofaringe es un tumor muy raro en Ecuador y su incidencia estandarizada por edad es de 0,4 por 100.000 habitantes en varones y de 0,1 en mujeres de acuerdo al Registro Nacional de Tumores (1). Es conocida la alta incidencia de este tumor en el sudeste asiático y en los países del norte de África (2-4).

La modalidad terapéutica primaria actual es la radioterapia asociada a quimioterapia de manera concurrente (5,6). La radioterapia incluye ambos lados del cuello para incluir los ganglios linfáticos.

La sobrevida libre de enfermedad es de 50-90% en estadíos tempranos y de 7-60% en estadíos avanzados (2,7). Cuando el tumor recurre regionalmente es factible realizar una cirugía de rescate mediante disección ganglionar. Cuando la recidiva es local y es de pequeño tamaño se ha propuesto utilizar como tratamiento granos de oro radioactivo, que no están disponibles en nuestro país. Cuando la recurrencia es de mayor tamaño e invade el espacio parafaríngeo, la única alternativa de tratamiento es la cirugía (1-8).

Reportamos el que según nuestro conocimiento sería el primer caso realizado en nuestro medio de resección de recidiva local de cáncer de la nasofaringe mediante un abordaje anterolateral (maxillary swing).

Correspondencias y Separatas:

Dr. Luis Pacheco Ojeda

Servicio de Cirugía Oncológica.

Hospital del IESS Carlos Andrade Marín

Quito - Ecuador

Caso Clínico

Un paciente masculino, de 67 años, campesino, nacido y residente en Esmeraldas, de raza negra, sin antecedentes patológicos personales y familiares de importancia, acudió a otro hospital por presentar cefalea holocraneana, tipo opresiva, de leve intensidad, de 5 años de evolución que posteriormente se acompañó de hipoacusia, tinitus, disfagia, odinofagia, tos productiva y baja de peso de unas 20 libras. La tomografía axial computarizada (TAC) de cabeza reportó una masa tumoral nasofaríngea. Con el mencionado diagnóstico fue transferido al Hospital "Carlos Andrade Marín" de Quito. Al examen físico se encontró un tumor nasofaríngeo derecho con extensión a amígdala y pilar anterior así como una adenopatía de 0.5 cm. en nivel II homolateral, no sospechosa. La histología de una biopsia reportó un carcinoma escamocelular moderadamente diferenciado de cavum clasificado como T3N0M0. Fue sometido a tratamiento concurrente de radio (RT) y quimioterapia (QT). La dosis total de RT fue de 5400 cGy y la QT consistió en 2 ciclos de cisplatino y 5FU. La respuesta al tratamiento fue considerada clínicamente como completa.

Al año del inicio del tratamiento, el paciente regresó al hospital con una recidiva local, caracterizada por un tumor en lado derecho de paladar blando de 4 cm., duro, fijo, no doloroso. Una biopsia confirmó una recidiva local. Una resonancia nuclear magnética (RMN) y una TAC reportaron un proceso expansivo de 38 x 30 mm. localizado en la región lateral derecha de la nasofaringe y que infiltraba el músculo pterigoideo interno, la trompa de Eustaquio, la apófisis pterigoides y que se extendía en sentido inferior hasta la parte posterior del paladar duro (fig.1,2,3). La evaluación metastásica fue negativa.

©Los derechos de autor de los artículos de la revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer





Fig. 1

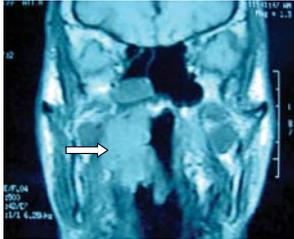


Fig. 2



Fig. 3

Fig. 1,2 y 3.- RMN de macizo facial. Las flechas señalan la tumoración nasofaríngea.

El paciente había presentado epistaxis en moderada intensidad días antes de la cirugía por lo que le habían colocado tapones nasales anteriores bilaterales.

Se decidió realizar una resección tumoral mediante un abordaje anterolateral. En el transoperatorio se observó un tumor del lado derecho de nasofaringe de 4x3x3 cm. que interesaba la pared lateral, con extensión moderada a la pared superior y posterior del cavum. Hacia abajo se extendía hasta invadir la cara posterior del velo del paladar (fig. 4). La pérdida de sustancia mucosa fue cubierta con un injerto libre de mucosa tomada del cornete inferior que fue resecado (fig.5).



Fig. 4.- Maxilar rotado a la derecha. La flecha señala el lecho quirúrgico del tumor nasofaríngeo.

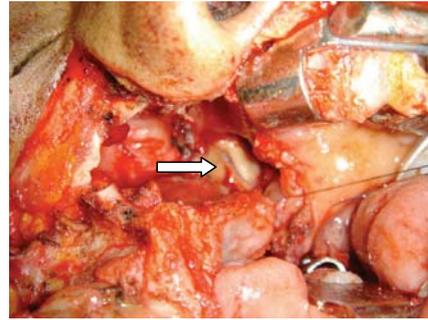


Fig. 5.- Injerto de mucosa del cornete inferior sobre pérdida de mucosa nasofaríngea.

Para la reconstrucción facial se utilizaron 2 placas para osteosíntesis del maxilar rotado lateralmente. Además se colocó una sonda nasogástrica para nutrición enteral, mientras cicatrizaba el tejido y se preparaba una prótesis palatina (fig.6,7). No fue necesario realizar una traqueotomía.

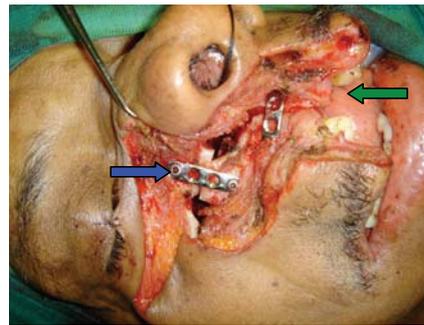


Fig.6.- Osteosíntesis intermaxilar (flecha verde) y de rama ascendente del maxilar superior (flecha azul).



Fig.7.- Final de la intervención.

El examen histopatológico definitivo reportó un carcinoma escamoso moderadamente diferenciado, invasor (fig.8)

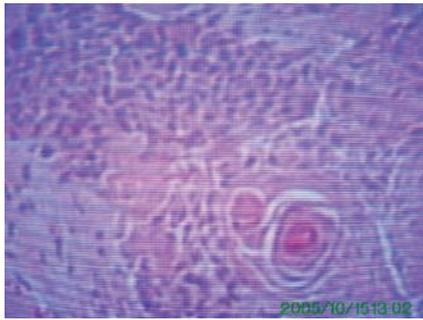


Fig.8.-Neoplasia maligna de estirpe epitelial constituida por masa y trabéculas de células escamosas, con moderado pleomorfismo nuclear y mitosis, con escasa tendencia a queratinizar, moderado infiltrado inflamatorio mononuclear y permeación vascular.

El postoperatorio transcurrió sin novedades y la sonda nasogástrica fue retirada un mes después.

Técnica quirúrgica

La nasofaringe, el área adyacente y el espacio paranasofaríngeo están localizados en el centro de la cabeza. Esta región es de acceso difícil y constituye un reto obtener una adecuada exposición para realizar un procedimiento quirúrgico oncológico.

Desde 1950 hasta la actualidad se han descrito varios abordajes para acceder a la nasofaringe y cada uno de ellos tiene indicaciones específicas, beneficios y limitaciones. El abordaje quirúrgico más apropiado depende de la localización del tumor, el tamaño y si la lesión ha invadido el espacio paranasofaríngeo (3,9). No existe uno ideal pero se ha sugerido que el mismo sea utilizado en función de cada caso en particular (5).

Los principales procedimientos quirúrgicos descritos han sido (fig.9):

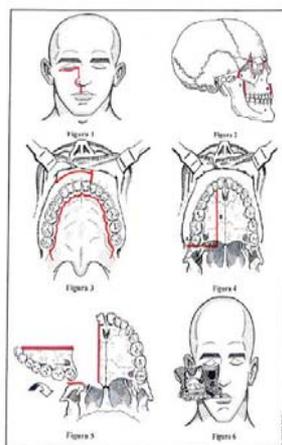


Fig. 9.- 1: Incisión cutánea abordaje anterolateral.
2: Líneas de osteotomía más frecuentes.
3: Incisiones en la mucosa vestibular y palatina.
4: Osteotomías pterigopalatinas
5: Desplazamiento del maxilar.
6: Maxilar desplazado.

- Abordaje superior. Se ha reportado resección de lesiones de la nasofaringe por una adecuada craniotomía reclinando el cerebro hacia arriba y hacia atrás. Es aplicable para acceder a tumores endocraneanos extendidos hacia abajo en la nasofaringe pero no se usa para tumores originarios en el cavum. Luego de este procedimiento hay comunicación entre el espacio subaracnoideo y la cavidad nasal, existiendo una gran posibilidad de meningitis.

- Abordaje infratemporal. Se utiliza este acceso para tumores del cavum que se extienden a la región paranasofaríngea y que pueden ser removidos a través de un abordaje lateral por la fosa infratemporal. Requiere de retracción del músculo temporal, desplazamiento del nervio facial luego de mastoidectomía radical, retracción de la arteria carótida interna, división de la rama mandibular del trigémino, movilización del hueso de la fosa craneal media y de la trompa de Eustaquio hasta llegar a exponer el espacio paranasofaríngeo. Por lo tanto, requiere una técnica quirúrgica compleja, y aún así, la exposición de la nasofaringe no es de lo mejor. La ventaja reside en el control de la arteria carótida interna.

- Abordaje inferior transpalatino. Es utilizado para tumores localizados en la parte central baja de la pared posterior de la nasofaringe. Es dificultoso remover al tumor en monobloque, pero está asociado a una morbilidad mínima. La nasofaringe puede ser expuesta a través de una incisión en la línea media del paladar, la misma que se profundiza hasta el muco periostio del paladar duro. Desgraciadamente, los tumores con extensión lateral no pueden ser extirpados bajo visión directa.

- Abordaje transcervical. Se utiliza en conjunto con el abordaje transpalatino. La incisión se realiza en el cuello por debajo del borde de la mandíbula, para posteriormente retraer la misma. Parte de la mandíbula y la parte posterior del maxilar pueden ser removidos, para mejorar la exposición de la parte media puede ser necesario la mandibulotomía. La arteria carótida interna debe ser expuesta y protegida.

- Abordaje anterior trans-nasal trans-antral. Expone la nasofaringe de frente, aunque es un acceso limitado. Para exposición adicional, el paladar duro puede ser fracturado hacia abajo y atrás. Además es necesaria una maxilectomía. Puesto que la exposición es limitada se lo puede utilizar para tumores pequeños centrales.

- Abordaje anterolateral. Permite un buen acceso para tumores de la nasofaringe y del espacio paranasofaríngeo cuando el antro maxilar y el paladar duro son retraídos lateralmente. El antro maxilar y el tejido de la mejilla pueden desplazarse lateralmente como un colgajo osteocutáneo. La resección del tumor en bloque puede realizarse gracias a la buena exposición. Con el maxilar desplazado lateralmente, la arteria carótida interna puede ser palpada y disecada bajo visión directa. Después de la resección del tumor, el maxilar junto al colgajo de la mejilla retornan a su posición original y el esqueleto facial puede ser fijado con mini placas y tornillos. La morbilidad asociada con este procedimiento es aceptable y el control local del tumor tiene un índice de 43% (2-4).

El abordaje anterolateral para la nasofaringe y tejidos vecinos es eficaz para otros tumores tales como cordoma, schwannoma, adenocarcinoma de nasofaringe, histiocitoma fibroso maligno y recurrencia de tumor del lóbulo profundo de la parótida localizado en el espacio parafaríngeo.



Para un abordaje anterolateral y tener acceso a la nasofaringe se comienza con una incisión facial. Esta se inicia en la línea media del labio superior, luego se extiende al surco nasolabial hasta la columela de la cavidad nasal; se curva alrededor del vestíbulo y el ala nasal hasta el pliegue nasogeniano y hasta la región del canto interno del ojo, se dirige hacia fuera a lo largo del borde tarsal del párpado inferior hasta el canto lateral.

Se procede a realizar una osteotomía media del paladar óseo e incisión transversal de la mucosa lateral entre parte ósea y blanda del paladar. Luego se realiza una osteotomía oblicua de la rama ascendente del maxilar y luego bajo el reborde orbitario inferior. El maxilar superior es dirigido lateralmente junto al colgajo anterior de mejilla rotando sobre la articulación pterigomaxilar.

Con este abordaje, la porción cartilaginosa de la trompa de Eustaquio adyacente a la lesión y el tejido blando de toda la nasofaringe pueden ser resecados bajo visión directa. La parte posterior del septum nasal puede ser removida para ofrecer una buena exposición de la nasofaringe contralateral. Cuando el tumor es recurrente, la resección puede extenderse lateralmente más allá de la nasofaringe y el tejido del espacio paranasofaríngeo puede ser removido junto con el tumor. Después de que la resección se completa, el maxilar es reubicado y fijado al esqueleto facial con mini placas y tornillos (2,3,11-12). Una placa dental es colocada en todos los pacientes para lograr estabilidad adicional.

Es aconsejable resecar el cornete inferior para dejar el seno maxilar abierto ampliamente y utilizar su mucosa para recubrir la pérdida de mucosa nasofaríngea.

Se recomienda una miringotomía y la inserción de un tubo de ventilación al final del procedimiento para prevenir el desarrollo de otitis media (2,3).

Discusión

El cáncer de nasofaringe (CNF) es un tumor común en Taiwán, Hong Kong, Singapur y en el sudeste de China (2,3,4,7) representando el 18% de todos los cánceres en este último país. Sin embargo, en el resto del mundo es muy raro. En Occidente corresponde a menos del 1% de los cánceres. Afecta 3 veces más a hombres que a mujeres, y la edad de presentación más común es entre los 30 y 50 años (7). Los tumores nasofaríngeos se originan de las células epiteliales de la mucosa nasofaríngea. Otros tumores malignos son muy raros e incluyen tumores de las glándulas salivales menores, linfomas y sarcomas (4,5,10). La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce 3 tipos histológicos: I, carcinoma escamocelular con varios grados de diferenciación; II, carcinoma no queratinizante; y III, carcinoma indiferenciado. Los tipos II y III se los conoce como carcinoma indiferenciado de la nasofaringe (UCNT en inglés).

Están relacionados con infección por virus de Epstein-Barr (VEB) principalmente en los tipos de CNF II y III y por virus de papiloma humano en CNF tipo I. Además, con nitrosaminas, pescado salado, infección crónica nasal e hidrocarburos policíclicos. Las anomalías genéticas incluyen HLA-A2 y HLA-B-SIN2, las cuales son más prevalentes en las áreas endémicas (5-7,13). Se han

identificado múltiples anomalías cromosómicas por ejemplo la mutación del gen p53 en el carcinoma escamocelular lo cual podría estar relacionado a una pobre respuesta a la quimioterapia (5,14).

Los signos y síntomas tempranos son raros. El síntoma más común es la adenopatía cervical seguido de síntomas nasales, auditivos y neurológicos como déficit de nervios oculares motores (2,5). Para evaluar la extensión local, se deben realizar estudios de imagen tales como tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (MRI).

Debido a la asociación del CNF con el VEB (5,15,16-24), los marcadores de VEB son útiles en el seguimiento de los pacientes durante el tratamiento, en el estudio de adenopatía cervical sospechosa con tumor primario desconocido y para tamizaje de CNF en poblaciones de alto riesgo, como la asiática. También hay tests pronósticos especiales, como el antibody-dependent cellular cytotoxicity assay (ADCC) donde títulos altos indican mejor pronóstico, y tests diagnósticos especiales, como IgA antibodies for viral capsid antigen (VCA) e IgG antibodies for early antigen (EA) (5,19).

El descubrimiento de material genómico (ADN) mediante amplificación por PCR orienta fuertemente a un tumor primario nasofaríngeo con una sensibilidad y especificidad cercana al 90% (17-19).

Realizado el examen físico, valorada radiológicamente la masa tumoral y con sospecha de neoplasia la confirmación histológica es necesaria a través de una biopsia.

H

ay una incidencia del 75% - 90% de metástasis ganglionares y los niveles de especial riesgo son el V superior y el II superior, así como los ganglios retrofaríngeos.

El CNF es un tumor radio-sensitivo y el tratamiento primario es la radioterapia (2-4,13). Puesto que las metástasis ganglionares frecuentemente son voluminosas y bilaterales en hasta el 50% de los casos (10), los campos de radioterapia deben incluir ambos lados del cuello (2). La radioterapia inevitablemente afecta a tejidos normales vecinos. Las glándulas salivares son usualmente afectadas, por lo que los pacientes presentan xerostomía. Las complicaciones tardías más significativas incluyen neuritis de los nervios craneales, alteraciones neuroendocrinas y sordera neurosensorial. Un número pequeño de pacientes presentan una complicación seria como es la necrosis del lóbulo temporal. Afortunadamente en la actualidad técnicas modernas y muy avanzadas como la planificación del tratamiento con radioterapia de conformación tridimensional (RTC3-D) y la radioterapia de intensidad modulada (RTIM) permiten una distribución más homogénea de la dosis en el tumor primario y en los ganglios afectados (7.000 cGy) a la vez que reduce la dosis en las estructuras adyacentes (5.000 - 5.400 cGy) (5,10).

La tasa de supervivencia libre de enfermedad en 5 años después de radioterapia es alrededor del 50%. Rangos del 50% al 90% para estadios tempranos y del 7% al 60% para estadios avanzados de la enfermedad (2,8,10).

Estudios prospectivos aleatorizados demuestran que la supervivencia global y sin progresión en los estadios II a IV mejora cuando se asocia a la radioterapia el cisplatino. Los pacientes reciben cisplatino en los días 1 y 22, junto con radioterapia con fraccionamiento acelerado y un refuerzo tardío a una dosis de 7.000 cGy en la lesión primaria y en los ganglios afectados empleando la RTIM. Las adenopatías persistentes se tratan con disección cervical dos o tres meses después de completar la radioterapia. Existen estudios de utilización de quimioterapia sola en cáncer de nasofaringe. Así la mitoxantrona y 4'epidoxorrubicina han presentado una tasa de respuesta importante que van del 20% al 25% (5,10).

Cuando el carcinoma nasofaríngeo recurre luego de la radioterapia (25), un tratamiento adicional con radiaciones puede causar daño a estructuras vecinas importantes, asociándose a una alta incidencia de complicaciones y resultados terapéuticos no satisfactorios (2,4,9,11). Por esta razón, la radioterapia estereotáxica utilizando 20 a 30 Gy debe ser considerada para obtener un control aceptable sin complicaciones, en aquellos pacientes que han recibido radioterapia por una sola ocasión (26).

Para el cáncer nasofaríngeo con extensión locoregional, la quimioterapia y radioterapia concurrente parece ser el tratamiento estándar (5).

La cirugía de rescate del carcinoma nasofaríngeo busca proveer el mejor resultado funcional y es realizada en pacientes con cáncer recurrente de cuello o nasofaringe sin metástasis a distancia. Si hay enfermedad en la nasofaringe y en los nódulos linfáticos cervicales, hay una pequeña probabilidad de erradicar la enfermedad. Cuando hay metástasis a distancia el tratamiento quirúrgico no se realiza (2,4,9). Para tumores de pequeño tamaño localizados solamente en la nasofaringe, el control del tumor es posible con braquiterapia, mediante el implante directo de granos de oro radioactivo (Au 198) dentro del tumor utilizando un abordaje palatino. Cuando el tumor recurre y se extiende al espacio paranasofaríngeo o cuando la posición dificulta la colocación de granos de oro radioactivo la resección de rescate es mandatoria (9).

El abordaje quirúrgico más apropiado depende de la localización del tumor, el tamaño y si la lesión ha invadido el espacio paranasofaríngeo (3,9). Se han descrito varios abordajes entre los que citamos: superior, infratemporal, transpalatino, transcervical, transnasal/transantral y anterolateral. Este último conocido como maxillary swing es el que utilizamos en nuestro paciente y que nos permitió tener un buen acceso y realizar una tumorectomía satisfactoria. Todos los abordajes descritos están indicados para determinadas situaciones y de acuerdo a cada caso, por lo que

depende del cirujano definir el tipo de abordaje para la resección de los tumores de la nasofaringe.

Luego de la nasofaringectomía puede presentarse ocasionalmente fístula palatina, que produce alteraciones en la deglución y fonación. Cierra espontáneamente o requiere de cierre quirúrgico y en otras ocasiones placa dental. Además trismus, especialmente en aquellos pacientes que fueron irradiados (3,11). El hábito de comer normalmente, deglutir y funciones del lenguaje son afectadas como consecuencia de problemas en la deglución, xerostomía, adherencia de saliva, trismus y disminución de la movilidad faríngea (27-29). El tratamiento para estas complicaciones consiste en una intervención temprana postoperatoria para disminuir la fibrosis para lo que se puede utilizar aplicadores mecánicos, oxígeno hiperbárico y pentoxifilina (30-33). También se ha reportado la realización de una miotomía de los músculos masticadores y coronoidotomía para casos severos de trismus (34).

Por razones anatómicas la resección en bloque es dificultosa y la recuperación luego de un procedimiento agresivo en ocasiones no es satisfactoria por las complicaciones postoperatorias descritas anteriormente.

Se ha realizado en los últimos años la nasofaringectomía trans-septal endoscópica, que se recomienda realizarla en pacientes con estadios tempranos (T2). Para estadios avanzados (T3 y T4) es recomendable la realización de la nasofaringectomía convencional.

Las complicaciones postoperatorias de la nasofaringectomía trans-septal endoscópica reportadas son hemorragia, congestión nasal producida por el tapón e infección (14).

Nuestro paciente presentó los síntomas característicos del cáncer nasofaríngeo, la edad en la que se presentó se diferencia de los casos reportados en la literatura internacional.

Se trató inicialmente con una asociación de radio y quimioterapia con lo que el tumor desapareció completamente. Al recidivar un año después decidimos realizar una nasofaringectomía vía anterolateral, abordaje que ofreció una buena exposición.

El paciente tuvo una recuperación postoperatoria aceptable, fue necesario la colocación de una placa dental superior. Al momento no se observa recidiva tumoral macroscópica.

No conocemos que en el Ecuador se hayan reportado casos de tratamiento quirúrgico de cáncer nasofaríngeo recidivante.

El seguimiento del paciente se realizara periódicamente y evaluaremos la posibilidad de utilizar esta técnica quirúrgica en nuevos casos de tumores nasofaríngeos recurrentes.

Bibliografía

1. Corral F, Cueva P, Yépez J: Epidemiología del cáncer en Quito y en otras regiones del Ecuador. Registro Nacional de Tumores (RNT), SOLCA Quito, 2004, pp. 36-39.

2. Wei W: Cancer of nasopharynx. Functional surgical salvage. World J. Surg. 2003;27:844-848.

3. Wei W, Chiu H, Yuen W, Fung F., Sham J, Lam K: Maxillary swing for resection of tumors in and around the nasopharynx. Arch Otolaryngology Head Neck Surg. 1995;121:638-642.



4. Hao, Sheng P, Tsang, Ngan-Ming, Chang, Chen N: Salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngology Head Neck Surg.* 2002;128:63-67.
5. Chan, Teo, Johnson: Nasopharyngeal carcinoma. *Annals of Oncology.* 2002;13:1007-1015.
6. Yoshizaki T, Wakisaka N, Muroso S, Shimizu Y, Furukawa M: Endoscopic Nasopharyngectomy for patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma at the primary site. 2005;115:1517-1519.
7. Montero X, Platzer L, Castillo M: Updates on rino-pharyngeal tumors. *Rev. Otorrinolaringol. Cirugía Cabeza Cuello* 2005;65:221-232.
8. Fee W, Moir M, Choi E, Goffinet D: Nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal cancer: a 2 to 17 year follow-up. *Arch Otolaryngology Head Neck Surg.* 2002;128:280-284.
9. Wei W, Yuen P, Ho W: Surgical options for continuing treatment of recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.* April 2000;8:117-121.
10. Jatin Shah, Snehal Patel: *Cirugía y Oncología de Cabeza y Cuello.* Elsevier – Mosby. Tercera edición, 2004, pp 67-68, 645, 653, 671.
11. Ng, Raymond W, Wei W: Quality of live of patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma treated with nasopharyngectomy using the maxillary swing approach. *Arch Otolaryngology Head Neck Surg.* 2006;132:309-316.
12. Wei W: Carcinoma of the nasopharynx. *Adv Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 12:119-132.
13. Murphy G, Lawrence W, Raymond E: *Manual de la American Cancer Society. Organización Panamericana de la Salud. Segunda Edición, 1996, 403,414.*
14. Lassaletta L, Brandáriz J, Benito, Amparo, De la Cruz J, Gómez C, Ballestín C, Hitt R, Colomer R, Álvarez V, Juan J: p53 Expression in Locally Advanced Pharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*1999;125:1356-1359.
15. Nniedobitek G.: Epstein Barr virus infection in the pathogenesis of nasopharyngeal carcinoma. *J Clinical Pathology.* 2000, 53:248-254.
16. Chen et al: Detection VEB genome in NPC by insitu DNA hybridization. *Intervirolgy* 1993;36:91-8.
17. AKAO I et al: Detection VEB DNA in formalin fixed paraffin embedded tissue of NPC using PCR and in situ hybridization. *Laryngoscope* 1991;101:279-83.
18. Feinmesser R, Miyazaki I, Cheung R 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. Jin C, Wen-Y, Kuang Y., Yau-Huei Wei., Wen M., Jian-Sheng J, Rong S: Quantification of Plasma Epstein-Barr Virus DNA in Patients with Advanced Nasopharyngeal Carcinoma, Vol. 350, 2004 pp 2461-2470.
20. Cancer mail, University of Bonn, Medical Center. www.meb.unibonn.de/cancernet/spanish/101402.html.
21. Low W et al: Diagnostic value of VEB serology in carcinoma NPC. *Otolaryngol* 2000;123:505-507.
22. Neel H et al: Application VEB serology diagnosis and staging NFC. *J Laryngol Otol* 1983;91:255-262.
23. Hong R et al: Comparison of clinical and molecular surveillance in patients with advanced NPC after primary therapy: The potential role of quantitative analysis of circulating EBV DNA. *Cancer* 2004;100:1429-1437.
24. Chien Y, Chen J, Liu M, et al: Serologic markers of Epstein-Barr virus infection and nasopharyngeal carcinoma in taiwanese men. *N Engl J Med* 2001;345:1877-1882.
25. Lee A, Foo W, Law S, Poon YF, Sze W, O S, et al: Reirradiation for recurrent nasopharyngeal carcinoma: factors affecting the therapeutic ratio and ways for improvement. *Int J Radiat Oncol Phys* 1997;38:43-52.
26. Mitsuhashi N, Sakurai H, Katano S, Kurosaki H, Haegawa M, Akimoto T, Nozaki M, Hayakawa, Niibe H: Stereotactic radiotherapy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. Vol. 109(5), May 1999, pp 805-809.
27. Liu X, Zeng Z, Hong M, et al: Clinical analysis of xerostomía in patients with nasofaringeal carcinoma after radiation therapy (in Chinese) *Ai Zheng.* 2004;23:593-596.
28. McMillan AS, Pow E, Leung W, et al: Oral health-related quality of live in southern Chinese following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Oral Rehabil.* 2004;31:600-608.
29. Pow E, McMillan A, Leung W, et al: Oral health condition in southern Chinese after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: extent and nature of the problem. *Oral Dis.* 2003;9:196-202.
30. Kouyoumdjian J, Chalian V, Hutton C: An intraoral positive-pressure device for treatment of trismus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986;61:456-458.

31. King G, Scheetz J, Jacob R, et al: Electrotherapy and hyperbaric oxygen: promising treatments for postradiation complications. J Prosthet Dent. 1989;62:331-334.
32. Chua D, Lo C, Yuen J, et al: A pilot study of pentoxifyline in the treatment of radiation-induced trismus. Am J Clin Oncol. 2001;24:366-369.
33. Chang Y, Tsai C, Kildal M, et al: Importance of coronoidotomy and masticatory muscle myotomy in surgical release of trismus cause by submucous fibrosis. Plast Reconstr Surg. 2004;113:1949-1954.
34. Talmi Y, Horowitz Z, Yahalom R et al: Coronoideotomy in maxillary swing for reducing the incidence and severity of trismus: a reminder. J Craniomaxillofacial Surg. 2004;32:19-20.

Del Editor

INSTRUCCIONES PARA CARTAS AL EDITOR

Las cartas al editor son consideradas para su publicación si tratan temas dentro de los lineamientos generales de "ONCOLOGÍA" o si comentan artículos de los números previos.

Las cartas deben escribirse a doble espacio sin exceder las 300 palabras. Se puede listar hasta cinco referencias bibliográficas y 1 figura o tabla. Por favor, incluya los datos completos del autor con su filiación, dirección, teléfono, fax, e-mail.

Nuestra dirección es:
Editor, Revista "ONCOLOGÍA"
Av. Pedro J. Menéndez Gilbert
Apt. Postal No. 5255 / ó 3623
Guayaquil - Ecuador

Fax: (593-4) 2293366 - 2287151
e-mail: editor@solca.med.ec
jasanchez@msn.com

Centro Privado de Diagnóstico Precoz del Cáncer



Instituto Oncológico Nacional
Dr. Juan Tanca Marengo
Solca

Consultas Previa Cita: 2288088 – 2289038
Guayaquil Ecuador

