

Título: Cáncer de orofaringe.**Autores:**

Dr. Rodolfo Arozarena Fundora.
Especialista de 2º Grado en Otorrinolaringología
Máster en enfermedades infecciosas.

DraC. Arely Pérez Cué.
Especialista de 2º Grado en Otorrinolaringología
Profesora Auxiliar y Consultante.

Servicio de Otorrinolaringología

Email: orl@hha.sld.cu

Introducción

El cáncer de Orofaringe es la enfermedad oncológica donde células anormales se multiplican, infiltran e invaden sin control los tejidos que componen la orofaringe. Las células de cáncer pueden diseminarse a través del torrente sanguíneo y el sistema linfático. El Carcinoma epidermoide o de células escamosas es la variedad más frecuente del cáncer de orofaringe, es también conocida como neoplasia maligna de la garganta. Su origen es desconocido, está altamente relacionado con el consumo de tabaco y el alcohol y en los últimas décadas se ha incrementado su incidencia en pacientes jóvenes, no fumadores y sin hábitos alcohólicos por la infección del Virus del Papiloma Humano (VPH).

La orofaringe es la porción intermedia de la faringe, ubicada entre la nasofaringe y la hipofaringe, a continuación de la cavidad oral e incluye el tercio posterior de la lengua (base de la lengua), el paladar blando, las paredes laterales y la pared posterior de la garganta, y las amígdalas. Las subdivisiones

de la orofaringe comprende la base de la lengua (que incluye los pliegues faringo-epiglóticos y glosa-epiglóticos y las valléculas), el arco palatino (que incluye el paladar blando, la úvula y el pilar amigdalino anterior), la amígdala y fosa amigdalina, y las paredes faríngeas (que incluye el pilar amigdalino posterior, las paredes faríngeas laterales y posterior).

De acuerdo a reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2014, Cuba cuenta con una población de 11, 271,000 millones de habitantes, una esperanza de vida al nacer global de 79 años; con 76 años para los hombres y 81 años para las mujeres. El total de defunciones en el mismo año fue de 89,000 y en relación con la economía, Cuba es ubicada entre los países de nivel mediano alto. Este perfil oncológico por países muestra que el 4.3 % (tasas estandarizadas) de las 13000 muertes por cáncer, en el sexo masculino, en el 2014 en Cuba, correspondieron al cáncer de boca (cavidad oral) y faringe.

Según las cifras de mortalidad por cáncer del Anuario Estadístico del MINSAP en el 2015, hubo 23 848 fallecidos por cáncer, en el 2014 y 24 131 en el 2015, con un incremento de 283 casos en el 2015 con relación al año anterior. Sin embargo, en las defunciones por cáncer en localizaciones de labio, cavidad oral y faringe, se produjo un decrecimiento de 34 muertes menos entre el 2014 y el 2015, contrario a la tendencia internacional en estas localizaciones. En las localizaciones antes mencionadas se produjeron 783 defunciones: 614 en el sexo masculino (6ta causa de muerte por cáncer entre los hombres) el 78.4%,

y 169 en el sexo femenino (14ta cusa de muerte por cáncer entre las mujeres) el 21.6%. Se destaca el tercio de los fallecimientos masculinos, 205 casos, para un 33.3 % correspondieron al grupo entre 40 y 59 años y 4 fallecimientos en pacientes menores de 40 años, en el grupo de 20 a 39, acorde con la tendencia de afectar a pacientes cada vez más jóvenes y del sexo masculino.

Desarrollo

Cáncer de Orofaringe.

Factores de Riesgo

El tabaquismo constituye el principal factor de riesgo en el carcinoma de Cabeza y Cuello en todo el mundo, además de su factor etiológico, el estado del paciente en el momento del diagnóstico (no fumador, exfumador y fumador activo) es asociado con la respuesta al tratamiento, el riesgo de segundos primitivos y la supervivencia, además el tabaquismo durante el tratamiento radiante está asociado con una respuesta inconsistente y al pobre control de la enfermedad. La asociación tabaquismo-alcoholismo es altamente conocida como factores tradicionales en el origen del cáncer de cabeza y cuello.

El Virus del Papiloma humano se ha convertido en la más importante causa etiológica en el cáncer de orofaringe en el mundo desarrollado. Ha emergido como el mayor agente etiológico y marcador pronóstico en el carcinoma de células escamosas y particularmente en el carcinoma orofaringe.

La presencia o no de infección con VPH en los pacientes que sufren un cáncer de cabeza y cuello los agrupa en: carcinomas relacionados con el VPH o VPH-positivo (VPH+) y no relacionado con el VPH o VPH-negativo (VPH -). Esto dos grupos tendrán un origen, comportamiento, tratamiento y pronóstico diferente por lo que debe tratar de obtenerse esta clasificación. A su vez el carcinoma HPV-positivo es clasificado en HPV-16 positivo o HPV-16 negativo teniendo en cuenta la presencia del HPV-16 que es el serotipo más agresivo y carcinogénico asociado a este tipo de cáncer (Otro factor de riesgo que debe ser tenido en cuenta es la alteración del cromosoma PT 53 asociados a diversos tumores de origen epitelial y asociado fundamentalmente al carcinoma de orofaringe HPV- asociado al alcohol y al tabaquismo

Criterios diagnósticos.

- Basados en la evaluación de los síntomas y signos aportados por la entrevista y el examen físico general y de la especialidad, se realizan procedimientos para obtener una biopsia para examen histológico.
- Exámenes histopatológicos:
- **Considerada la regla de oro en el diagnóstico del cáncer de orofaringe:** Biopsia por ponche con el análisis histológico de la muestra.

- El estudio citológico (CAAF) estará recomendada en casos seleccionados, cuando el estudio por biopsia por ponche sea dudoso o
- negativo, exista extensión extra amigdalina con evidencias clínicas de lesión maligna y afectación de los ganglios cervicales. Esta prueba facilita la estadificación y permite una mejor orientación diagnóstica, **no sustituye la biopsia.**
- Las variante de la CAAF y Core Biopsia la biopsia por Through cut (Core Needle Biopsy) permiten la obtención de células y tejidos, respectivamente siendo de gran utilidad en muchos casos. La CAAF es el proceder más comúnmente usado como primer paso diagnóstico para establecer malignidad en muchas instituciones, es eficiente, de mínimamente invasivo, seguro y con una buena relación costo-efectividad, se requiere de un protocolo y personal bien entrenado para obtener buenos resultados sin complicaciones.

La biopsia incisional puede ser útil en algunos tumores submucosos aunque es menos utilizada por las posibilidades de recurrencia y diseminación de la enfermedad tumoral.

La amigdalectomía diagnóstica en las amígdalas palatinas y linguales se emplea ante una metástasis sin primitivo conocido tras haber realizado todos los procedimientos protocolizados para el diagnóstico (FNAC,

Core Biopsia or Through cut, biopsia por ponche) sobre todo si la amígdala tiene comparativamente cambios de tamaño, coloración o consistencia y estamos ante la presencia de un nódulo cervical metastásico, sin primario conocido

Determinar asociación del tumor-infección de VPH. Clasificando el cáncer en HPV positivo y HPV negativo y la especificación de VPH16-positivo o VPH 16-negativo por métodos de hibridación in situ e inmunohistoquímica. La Citología con Aspiración y Aguja Fina CAAF puede ser utilizada para la toma del material a estudiar. Este aspecto esta en dependencia de la existencia de la técnica para su realización.

Cuadro Clínico.

Los cánceres iniciales de orofaringe se detectan generalmente por:

ANAMNESIS

Antecedentes: en general se trata de pacientes masculinos, fumadores y/o con cierto grado de alcoholismo, con más de 40 años.

Síntomas:

- Molestias a la deglución persistente y que en determinado momento se hace espontánea.
- Odinofagia: este dolor al tragar puede, en determinado momento, hacerse persistente y espontáneo.

- Disfagia: la dificultad al tragar semiológicamente orgánica; también progresiva y asociada a otras molestias.
- Otagia: puede ser un síntoma del debut o acompañar el cuadro faríngeo. Es de carácter reflejo.
- Sensación de cuerpo extraño: en ocasiones el paciente lo asocia erróneamente con la ingestión de pescado o algún otro alimento lo cual le resta importancia a lo alarmante del síntoma.
- Ardor: es una sensación como de faringitis, que se hace progresiva y persistente y que puede además estar asociada a un proceso inflamatorio crónico de la mucosa. A veces tras un episodio agudo de enfermedad respiratoria.
- Cambios en la voz: los tumores de base de lengua producen la llamada voz gangosa o voz de papa caliente (“pomme de terre chaude” de los franceses) por su parte las lesiones del paladar blando pueden provocar rinolalia por incompetencia velar.
- Reflujo de alimentos por la nariz: inicialmente los líquidos, posteriormente los sólidos. Es característico de las lesiones del paladar blando y úvula.
- Broncoaspiración de alimentos: se observa en las lesiones avanzadas de base de lengua y se caracteriza por la presencia de una tos asociada a la ingestión de alimentos y que dificulta la alimentación.

- Halitosis: es un signo característico de la mala higiene bucal, asociada a la necrosis tumoral y sepsis sobreañadida.
- Sialorrea: la irritación local producida por el tumor produce una hipersecreción salival que asociado a la dificultad para tragar del paciente se traduce en una sialorrea.
- Esputos hemoptoicos: la erosión de la superficie tumoral durante los golpes de tos o la deglución ocasionan microtraumas, cuyo sangramiento se mezcla con las secreciones. En ocasiones puede producirse una franca hemorragia.

En ocasiones el paciente es asintomático y la lesión se descubre de manera fortuita por el enfermo o durante un chequeo médico o estomatológico establecido en el Programa de pesquisaje del cáncer de la cavidad oral.

Examen físico

- Examen de vías aerodigestivas superiores.
- El examen de la orofaringe: se realiza con 2 depresores linguales, un espejo laríngeo y guantes para la palpación. Esta última es vital para definir la extensión submucosa de las lesiones la cual se objetiviza por la induración perilesional.

- El uso del examen endoscópico con técnica de iluminación con fluorescencia o Narrow Band Imagen (NBI, siglas en inglés) favorece la localización y extensión de lesiones superficiales y de pequeño tamaño. Su utilización estará de acuerdo a la disposición de la tecnología y experiencia con esta técnica.
- Examen físico del cuello: Importante para el diagnóstico de la extensión directa de algunas lesiones y la presencia de metástasis cervicales. Clasificación TNM de orofaringe (tumor primario)

El Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) ha designado las etapas mediante la clasificación TNM.

Definiciones TNM

Tumor primario (T)

TX: No puede evaluarse tumor primario

T0: No hay evidencia de tumor primario

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor de 2 cm o menos en dimensión mayor

T2: Tumor de más de 2 cm pero no más de 4 cm en dimensión mayor

T3: Tumor de más de 4 cm en dimensión mayor

T4: Tumor invade estructuras adyacentes (p. ej., músculo(s) pterigoides, mandíbula, paladar duro, músculo profundo [extrínseco] de la lengua, laringe)

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales

N0: No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales

N1: Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, de 3 cm o menos en su dimensión mayor

N2: Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, más de 3 cm pero no más de 6 cm en su dimensión mayor, o en ganglios linfáticos ipsilaterales múltiples, ninguno más de 6 cm en su dimensión mayor, o en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno más de 6 cm en su dimensión mayor

N2a: Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral más de 3 cm pero no más de 6 cm en su dimensión mayor

N2b: Metástasis en ganglios linfáticos ipsilaterales múltiples, ninguno más de 6 cm en su dimensión mayor

N2c: Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno más de 6 cm en su dimensión mayor

N3: Metástasis en un ganglio linfático más de 6 cm en su dimensión mayor

En una evaluación clínica, deberá medirse el tamaño real de la masa ganglionar, y se deberán tomar en consideración los tejidos blandos que se interponen. La mayoría de las masas con más de 3 centímetros en diámetro no son ganglios solos sino ganglios confluentes o tumores en tejido blando del cuello. Hay tres etapas de ganglios clínicamente positivos: N1, N2 y N3. El uso de los subgrupos a, b y c no se requiere pero se recomienda. Los ganglios de la línea media se consideran ganglios homolaterales.

Metástasis distante (M)

MX: Metástasis distante, no puede ser evaluada

M0: No hay metástasis distante

M1: Hay metástasis distante

Grupo de etapas de la AJCC

Etapas 0

Tis, N0, M0

Etapa I

T1, N0, M0

Etapa II

T2, N0, M0

Etapa III

T3, N0, M0

T1, N1, M0

T2, N1, M0

T3, N1, M0

Etapa IVA

T4, N0, M0

T4, N1, M0

Cualquier T, N2, M0

Etapa IVB

Cualquier T, N3, M0

Etapa IVC

Cualquier T, cualquier N, M1

Pruebas básicas o confirmatorias.

- Datos anamnésticos: historia de cáncer familiar, antecedentes de tabaquismo y/o alcoholismo, de enfermedad previa (intervenciones quirúrgicas), infección previa por virus (HPV, Epstein Barr), manifestaciones digestivas con signos extradigestivos de reflujo gastroesofágico y datos sobre los síntomas, el orden de aparición e intensidad
- Examen físico: examen completo de las vías aerodigestivas superiores (VADS) incluyendo el examen endoscópico y/o micro endoscópico (fibrolaringoscopia, esofagoscopia, broncoscopio), útiles en el diagnóstico de extensión caudal en determinados casos y para detectar posibles lesiones sincrónicas en el resto de las VADS , esófago y árbol bronquial. Examen del cuello.
- Exámenes imagenológicos: TAC de orofaringe y cuello en todos los casos e incluir tórax en casos de sospechas de metástasis pulmonares. RMN en casos seleccionados, principalmente para evaluar ganglios linfáticos cervicales. La tomografía con exposición de positrones (PET, siglas en inglés) pudiera ser utilizada si tecnología disponible.
- Otros exámenes: hemograma completo, eritrosedimentación, glicemia, serología y VIH, Rx. de tórax, TAC de pulmón (si se considera necesario), US cervical y de hemiabdomen superior (HAS).

- En los casos que serán tratados con PQT y Rt se agregará: creatinina, conteo de plaquetas, recuento de Addis de 2 horas, TGP, TGO,
- coagulograma completo, proteínas totales, albúmina, colesterol y triglicéridos en caso de decisión quirúrgica.
- Hallazgos de coilocitos en el examen histológico, PCR, Determinación del ADN viral, análisis histoquímicas (p^{16ink4}) con la determinación del VPH¹⁶ de alto riesgo de malignidad entre otras técnicas que permitan determinar la asociación tumor -infección por VPH.

Recomendaciones terapéuticas

La visión acerca del tratamiento del cáncer de orofaringe ha experimentado cambios con respecto a los tratamientos tradicionales utilizados con anterioridad, la presencia de infección por Virus del Papiloma Humano divide los pacientes en grupos de tratamiento HPV+ y HPV- y si es clasificado de alto riesgo o No (HPV16) con diferencias epidemiológicas, de respuesta al tratamiento y pronóstico.

Las guías de tratamiento en el cáncer de orofaringe estratifican el tratamiento en diferentes grupos.

- **Cáncer en estadios iniciales** (Incluye E0 Cis-I y II)
 - T1-2 N0-1

- **Cáncer localmente avanzado resecable (E III y IVA)**

- T3-4 N0-1;

- cualquier T con N2-3

- **Cáncer local y regionalmente avanzado (E IVB y IVC)**

- T4b con cualquier N

- Enfermedad nodular irresecable,

- No apto para cirugía

El tratamiento de carcinomas de la orofaringe es complejo y requiere la participación multidisciplinaria de opiniones para establecer el tratamiento óptimo. La clasificación en HPV positivo o Negativo ha generado nuevas expectativas en cuanto al uso de la quimioterapia, la reducción en la dosis tradicionales de radioterapia (desintensificación), opción no aprobada por el NCCN y el desarrollo de diferentes variantes técnicas en la cirugía transoral.

CÁNCER DE LA OROFARINGE – ETAPA 0, E I y E II (Estadios Iniciales)

En el NCCN esta categoría de tratamiento incluye los casos con invasión ganglionar (N1) en los T1 Y T2 (EIII) situación en nuestro punto de vista controversial por ser una etapa mas avanzada de la enfermedad.

El tratamiento para esta etapa está basado en:

Radioterapia:

-Cobalto 60, dosis radical estándar

-RTIM (Radioterapia de Intensidad Modulada) o IMRT (siglas en Inglés) en casos de contar con la tecnología, útil para la reducción de la toxicidad en glándulas salivales, hueso temporal, cóclea y región ocular.

- Técnica de Hiperfraccionamiento: básicamente recomendados en T1-2 N0 y algunos casos seleccionados T1-2 N1.

Cirugía:

- Amigdalectomía Máxima o
- Resección transoral con sus diferentes variantes técnicas.
- Resección abierta de la lesión primaria con o sin disección cervical (casos seleccionados N1)

Quimioterapia

- Solo recomendada en el T2 N1 M0 y
- En casos con extensión extracapsular demostrada con o sin márgenes quirúrgicos positivos.

En la utilización de las radiaciones ionizantes, es esencial la selección cuidadosa de la técnica de radiación por un oncólogo radiólogo

experimentado en el manejo de cánceres de la cabeza y cuello. La elección del tratamiento estará dictada por los resultados funcionales, cosméticos y socioeconómicos previstos de las opciones de tratamiento así como también por la experiencia disponible del cirujano o radioterapeuta. Las diferentes propuestas de tratamiento se le expondrán al paciente primado el criterio de selección del mismo. Se realizara un tratamiento individualizado para cada caso.

Cáncer localmente avanzado resecable (E III y IVA)

1. Quimioterapia y radioterapia sistémica concurrente mas Cirugía de rescate si tumor residual.
2. Cirugía transoral o abierta (transmandibular o faringectomía con resección de la lesión primaria y disección de cuello con terapia complementaria (quimio-radioterapia o radioterapia) según el caso.
3. Quimioterapia de Inducción
4. El uso de anticuerpos monoclonales como el Nimutuzumab pudiera traer efectos benéficos y mejoría de la calidad de vida en los casos avanzados.

Cáncer local y regionalmente avanzado (E IVB y IVC)

Técnicas quirúrgicas para la resección de la lesión primaria asociadas a la

disección del cuello y las técnicas de reconstrucción que proporcionan acceso y la restauración parcial de la función de la región afectada.

Quimioterapia y radioterapia sistémica concurrente es la principal opción de tratamiento.

La quimioterapia de inducción no es recomendada estos casos.

El uso de anticuerpos monoclonales como el Nimutuzumab pudiera traer efectos benéficos y mejoría de la calidad de vida en los casos avanzados.

CÁNCER DE LA OROFARINGE - ETAPA III

Opciones de tratamiento:

Estándar:

1. Una combinación de cirugía con radioterapia postoperatoria.
2. Radioterapia para pacientes con cáncer de las amígdalas. La terapia de radiación hiperfraccionada provee una mayor tasa de control que la terapia de radiación fraccionada estándar, para aquellos pacientes con cáncer de la lengua en etapa III.

En evaluación clínica:

1. Quimioterapia neoadyuvante como se emplea en pruebas clínicas ha sido utilizada en la reducción de los tumores y de ese modo hacerlos

más tratables en forma definitiva con cirugía o radiación. La quimioterapia se administra antes de las otras modalidades, de ahí la designación de neoadyuvante para distinguirla de la terapia adyuvante estándar, que se administra después o durante la terapia definitiva con radiación o después de cirugía. Se han empleado muchas combinaciones de fármacos en la quimioterapia neoadyuvante.

2. La quimioterapia ha sido combinada con radioterapia en pacientes que tienen enfermedad avanzada localmente y que se consideran no resecables quirúrgicamente. La mejor quimioterapia a emplear y la forma apropiada de integrar las dos modalidades están aún sin resolver.

Se están explorando también en estudios aleatorios, enfoques similares en el paciente con tumor resecable, a quien la resección podría llevar a un grave déficit funcional. Un estudio ha demostrado que la quimioterapia (Carboplatino más fluoracilo) con radioterapia provee un mejor control local y una mejoría actuarial en general y de supervivencia sin enfermedad a tres años que la radioterapia diaria sola.

3. Se deberán considerar pruebas clínicas de radiación que evalúan esquemas de hiperfraccionamiento o braquiterapia.

CÁNCER DE LA OROFARINGE - ETAPA IV

Resecable

El manejo de carcinomas de la orofaringe en etapa IV es complejo y requiere la aportación multidisciplinaria para establecer el tratamiento óptimo. Nuevas técnicas quirúrgicas para la resección y reconstrucción que proporcionan acceso y al menos restauración parcial de la función que han sido desarrolladas en últimos y han extendido las opciones quirúrgicas a la cirugía transoral de la orofaringe con sus variantes con Microscopio, laser y radiofrecuencia.

La radioterapia de haz externo aumentada con implantación intersticial y múltiples esquemas de tratamiento diario, han dado nueva visión al uso de radiación para este grupo de tumores. Todos estos pacientes pueden ser considerados candidatos para que ingresen en pruebas de quimioterapia neoadyuvante.

En general, el tratamiento preferido ha sido combinar cirugía con radioterapia postoperatoria cuando sea posible. Este enfoque ha llegado a ser el estándar en este grupo específico siempre que se pueda aplicar. Los pacientes con cáncer de las amígdalas en etapa IVA que se trataron con radioterapia agresiva

solamente, tienen resultados similares a los pacientes tratados con terapia de combinación. Nivel de evidencia: 3iiiD]

Deberá tenerse en cuenta que los procedimientos quirúrgicos específicos y sus modificaciones no se designan aquí específicamente, pues hay una amplia variedad de enfoques quirúrgicos para esta área, la opinión en cuanto a la función de las disecciones modificadas del cuello varía de un centro a otro, y existen múltiples técnicas reconstructivas que pueden dar los mismos resultados. Este grupo de pacientes deberá estar bajo la responsabilidad de cirujanos capacitados en los múltiples procedimientos disponibles y que están implicados activa y frecuentemente en el cuidado de estos pacientes.

Opciones de tratamiento:

Estándar:

1. Una combinación de cirugía con radioterapia postoperatoria.
2. Radioterapia para pacientes con cáncer de las amídalas en etapa IVA.

En evaluación clínica:

1. La quimioterapia ha sido combinada con radioterapia en pacientes que tienen enfermedad avanzada localmente y que se consideran no

2. resecables quirúrgicamente. La mejor quimioterapia a emplear y la forma apropiada de integrar las dos modalidades están aún sin resolver.

Se están explorando también en estudios aleatorios, enfoques similares en el paciente con tumor resecable, a quien la resección podría llevar a un grave déficit funcional. Un estudio ha demostrado que la quimioterapia (Carboplatino más fluoracilo) con radioterapia provee un mejor control local y una mejoría actuarial en general y de supervivencia sin enfermedad a tres años que la radioterapia diaria sola.

El uso de los taxanos y su combinación con anticuerpos monoclonales (Nimutuzumab) ha sido utilizado con seguridad e incremento en la calidad de vida.

2. Se deberán tomar en cuenta pruebas clínicas de radiación que evalúan esquemas de hiperfraccionamiento o braquiterapia.

No resecable

Opciones de tratamiento:

Estándar:

Estos pacientes son candidatos para radioterapia.

En evaluación clínica:

Quimioterapia neoadyuvante como se emplea en pruebas clínicas ha sido utilizada en la reducción de tumores y de ese modo hacerlos más tratables en forma definitiva con cirugía o radiación. Se han empleado muchas combinaciones de fármacos en la quimioterapia neoadyuvante.

1. Quimioterapia concomitante: quimioterapia con pruebas clínicas de radiación así como con radiosensibilizadores.
2. Se deberán considerar pruebas clínicas de radiación que evalúan esquemas de hiperfraccionamiento, braquiterapia o ambos.
3. Quimioterapia simultánea y radioterapia hiperfraccionada.
4. Radioterapia con haz de partículas.
5. Hipertermia combinada con radioterapia.
6. Uso de Taxanos y anticuerpo monoclonal Nimutuzumab.

Seguimiento postratamiento:

Estos pacientes deberán tener un examen cuidadoso de la cabeza y cuello que busque recurrencia cada mes durante el primer año postratamiento, cada dos meses en el segundo año, cada tres meses en el tercer año y cada seis meses posteriormente.

CÁNCER DE LA OROFARINGE - RECURRENTE

Opciones de tratamiento:

Estándar:

1. Resección quirúrgica si fracasa la radioterapia y si es técnicamente factible.
2. Radioterapia cuando fracasa la cirugía si no ha sido utilizada anteriormente en dosis curativas que excluyan tratamiento adicional.
3. Recuperación quirúrgica cuando la cirugía fracasa y si es técnicamente factible.
4. La utilización de la cirugía transoral con distintas técnicas (microcirugía laser, radiofrecuencia o frecuencia ultrasónica, cirugía robótica, laser con aplicación fotodinámica), ha sido ampliamente difundida en la literatura internacional principalmente en las lesiones dependiente del Virus del Papiloma Humano. (VPH). Puede ser utilizada con tratamiento primario o en caso de recurrencia o persistencia tras tratamiento de quimio-radioterapia. Su uso estaría de acuerdo a la disposición de la técnica y la experiencia y el establecimiento de protocolos de utilización de para técnica.

5. No se descarta el uso de la cirugía convencional (amigdalectomía máxima, abordajes transmaxilares con disecciones cervicales) acorde con el estadiamiento en casos seleccionados, fundamentalmente en casos HPV negativos y cuando no se cuenta con la tecnología de avanzada.

En evaluación clínica:

- 1.** Se deberán considerar las pruebas clínicas que evalúan el uso de quimioterapia.
- 2.** Pruebas clínicas que evalúan el uso de hipertermia y radioterapia.

Seguimiento postratamiento:

Estos pacientes deberán tener un examen cuidadoso de la cabeza y cuello que busque recurrencia cada mes durante el primer año postratamiento, cada dos meses en el segundo año, cada tres meses en el tercer año y cada seis meses posteriormente. Si el paciente tiene enfermedad metastásica o recurrencia local que ya no es susceptible de cirugía o radiación, se deberá considerar la quimioterapia.

Tratamiento médico medicamentoso.

Se utilizara profilaxis antibiótica en los casos que lo requieran, como las cirugías limpias contaminadas, cirugías que no excedan de dos horas de tiempo quirúrgico y que no existan signos de necrosis, abscesos o marcada extensión tumoral a órganos vecinos.

Se establece analgesia básica con Dipirona (1 amp-600 mg) a razón de 2 ampulas cada 8 horas por vía intramuscular siempre que lo requiera, en caso de dolor, según severidad de la enfermedad.

Complicaciones potenciales.

Las complicaciones siempre deben ser previstas para que no ocurran o disminuir su efecto, no obstante esta entidad incluye tratamientos curativos y paliativos agresivos no exentos de las mismas.

Las complicaciones transoperatorias, en caso de necesidad de someterse a proceder quirúrgico, son las más temidas ya que pudieran poner en peligro la vida del paciente, por ejemplo paro cardiovascular, sangramiento masivos, complicaciones respiratorias graves, accidentes quirúrgicos graves los cuales pueden ser evitados con una adecuada evaluación preoperatoria tomada el máximo de medida para evitar las misma así como una adecuada selección el

proceder a realizar. Una correcta estadificación por parte del especialista, evaluación general y de la especialidad, realizar de las interconsultas necesarias con otras especialidades con discusión colectiva previa a la intervención en los casos complejos, además de una evaluación anestésica exhaustiva pudiera minimizar y evitar un grupo de estas complicaciones.

Cabe destacar que al presentarse esta entidad mayoritariamente a partir de la 5ta década coincide con una serie de comorbilidades relacionadas con los factores de riesgo fundamentales, tabaquismo y alcoholismo tales como: enfermedades respiratorias crónicas, hepatopatías, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, diabetes mellitas, entre otras comorbilidades.

Criterios para el alta hospitalaria

El alta hospitalaria será de acuerdo a las intervenciones y tratamientos durante el ingreso considerando la misma una vez no requiera de servicios hospitalarios y pueda continuar los cuidados indicados de manera ambulatoria.

Seguimiento al alta hospitalaria

Se le dará seguimiento en la consulta externa especializada de cabeza y cuello de acuerdo a normas oncológicas y estándar internacionales.

El seguimiento de los enfermos aquejados de cáncer de orofaringe se llevará a efecto programado en la Consulta Especializada (períodos de tiempos máximos):

Primer Año: Cada 4 semanas

Segundo y tercer año: Cada 12 semanas.

Cuarto y Quinto Año: Cada 6 meses 2º y 3er Año 4º y 5º Año 6º año y más

Más de Cinco Años: 1 vez al año

Indicadores

Indicadores de estructura	Estándar
Recursos humanos	% de clasificación y especialización con entrenamiento a personal incluido en desarrollo de <u>diferentes técnicas</u> 95 %
Recursos materiales	% del aseguramiento del instrumental y equipos <u>médicos según PA</u> 95 %
	% de disponibilidad de los medicamentos expuestos en <u>el PA</u> 95 %
	% de disponibilidad de los recursos para la aplicación de <u>investigaciones</u> 95 %
Recursos Organizativos	% de planillas para la <u>recogida de datos del PA</u> 100 %
	% de base de datos <u>electrónica</u> 100 %
Indicadores de procesos	Estándar
% de pacientes diagnosticados en el Centro vistos en consulta especializada de ORL	>95 %
% de pacientes con confirmación citohistológica pre operatoria	>95 %

% de pacientes con criterio de carcinoma de orofaringe vistos en consulta en el Centro	>90 %
% de pacientes con criterio quirúrgico intervenidos quirúrgicamente según este PA	>90 %
% de pacientes con carcinoma de orofaringe con criterio de radioterapia con metodología según PA	>90 %
% de pacientes con seguimiento en consultas de evaluación según lo establece este PA	>90 %
<p>% de pacientes perdidos por seguimiento tratados por carcinoma de orofaringe <10%</p>	
<p>Indicadores de resultados Estándares</p>	
<p>% de supervivencia global a 5 años del cáncer de orofaringe:</p>	
Etapa I -----	≥60%
" II -----	≥50%
" III -----	≥40%
" IV -----	≥30%
<hr/>	
<p>Intervalo libre de enfermedad desde la conclusión del primer tratamiento, hasta los 3 años (en meses):</p>	
Etapa I -----	≥30
" II -----	≥24
" III -----	≥18
" IV -----	≥12

Bibliografía

AJCC Cancer Staging Manual, séptima edición (2010), publicado por Springer-Verlag New York, www.cancerstaging.net

Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J, Curado MP, Ferlay J. et al. (2013) Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. J Clin Oncol; 31(36):4550–9.

Chaturvedi AK et al. (2011) Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol*; 29: 4294-4301 [21969503 DOI: 10.1200/JCO.2011.36.4596]

Cuba. Ministerio de Salud Pública. (2016). Anuario estadístico de salud 2015. Dirección de Registrso Medicos y Estadística de Salud.Ciudad de la Habana: (2016). ISSN versión on line :1561-4433.

Economopoulou P, Perisanidis C, Giotakis EI, Psyrris A (2016). The emerging role of immunotherapy in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC): anti-tumor immunity and clinical applications. *Ann Transl Med* (2016);4(9):173. doi: 10.21037/atm.2016.03.3

Fernández-Fernández MM, Montes-Jovellar L, Parente Arias PL, Ortega Del Alamo P. (2015). TransOral endoscopic UltraSonic Surgery (TOUSS): a preliminary report of a novel robotless alternative to TORS. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*; 272 (12):3785-91. doi: 10.1007/s00405-014-3423-6.

Garden AS, Kies MS, William H, Morrison WH, Randal S, Weber RS et al.(2013) Outcomes and patterns of care of patients with locally advanced oropharyngeal carcinoma treated in the early 21st century. *Radiat Oncol.* 2013; 8: 21.

Gillison ML, Broutian T, Pickard RK, et al. (2012) Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010. *JAMA.*;307: 693–703.

Gillison ML, Zhang Q, Jordan R, Xiao W, Westra WH et al (2012). Tobacco Smoking and Increased Risk of Death and Progression for Patients With p16-Positive and p16-Negative Oropharyngeal Cancer *Journal of Clinical Oncology* volume 30 number 17 june 10 2012© 2012 by American Society of Clinical Oncology

Layfield LJ. (2007).Fine-needle aspiration in the diagnosis of head and neck lesions: a review and discussion of problems in differential diagnosis. *Diagn Cytopathol*; 35:798–805

Lewis JS Jr, Chernock RD (2014) Human Papillomavirus and Epstein Barr Virus in Head and Neck Carcinomas: Suggestions for the New WHO Classification *Head and Neck Pathol* (2014) 8:50–58

Moorell K, Mehta V. (2015) The Growing Epidemic of HPV-Positive Oropharyngeal Carcinoma: A Clinical Review for Primary Care Providers. *J Am Board Fam Med*; vol. 28 no. 4 498-503

NCCN Practice Guidelines in Oncology. (2016). Head and neck cancers. V.2. 2016. October 11, 2016. NCCN.org. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/head-and-neck.pdf.

NCI. Dictionary of Cancer Terms. (2016)
<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms>

O'Malley BW Jr. (2014) Transoral Robotic Surgery (TORS) for cancer of the tonsil. In Myers EN; Ferris RL: Master Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery Head and Neck Surgery: larynx, Hypopharynx, Oropharynx, Oral Cavity and Neck. Volume 1 Section 2 Chapter:13 ; pp111-118. 2014 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

Organización Mundial de la Salud. (2014). Perfiles oncológicos de los países, 2014. CUBA. http://www.who.int/cancer/country-profiles/cub_es.pdf?ua=1

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. (2015). Cancer statistics, 2015. CA Cancer J Clin. 65(1):5–29.

Petruzzelli JG (2014) Technique of Transoral Laser Microsurgery for carcinoma of the base of the tongue. In Myers EN; Ferris RL: Master Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery Head and Neck Surgery: larynx, Hypopharynx, Oropharynx, Oral Cavity and Neck. Volume 1 Section 2 Chapter: 7; pp65-72. 2014 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

Pfeiffer J, Kayser L, Ridder GJ. (2009) Minimal-invasive core needle biopsy of head and neck malignancies: clinical evaluation for radiation oncology. Radiother Oncol; 90:202–207.

Pytynia KB, Dahlstrom KR, Sturgis EM. (2014) Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. Oral Oncol. 2014 May; 50(5): 380–386.

Wang Z, Xia R-H, Ye D-X, Li J (2016) Human Papillomavirus 16 Infection and TP53 Mutation: Two Distinct Pathogeneses for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma in an Eastern Chinese Population. PLoS ONE 11(10): e0164491. doi:10.1371/journal.pone.0164491

Whang, SN; Maria Filippova M; Duerksen-Hughes P. (2015) Recent Progress in Therapeutic Treatments and Screening Strategies for the Prevention and Treatment of HPV-Associated Head and Neck Cancer. Viruses 2015, 7, 5040–5065; doi: 10.3390/v7092860

Woods RSR et al. (2014) Role of human papillomavirus in oropharyngeal squamous cell carcinoma: A review. *World J Clin Cases* 2014 June 16; 2(6): 172-193

Zhuang SM, Wu X-F, Li J-J, Zhang G-H. (2014) Management of lymph node metastases from an unknown primary site to the head and neck (Review) *Mol Clin Oncol*. 2(6): 917–922.