
UNIVERSIDAD DE COSTA RICA SISTEMA DE
ESTUDIOS DE POSGRADO

Tesis sometida a la consideración de la comisión del
programa de estudios de posgrado en otorrinolaringología
para optar al grado y título Especialista en
Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

GUÍA DE ABORDAJE DE CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

FIGURELLA MORA GONZÁLEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA RODRIGO FACIO
2018

DEDICATORIA

Quisiera dedicar mi tesis a mi familia que ha estado a mi lado y apoyado siempre. En especial a mi hermano, quien además invirtió de su tiempo para realizar este diseño.

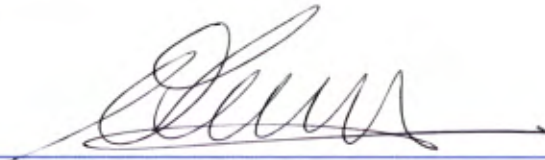
AGRADECIMIENTOS

El proceso de la especialización ha sido un gran reto y ha cambiado mi vida de muchas maneras. Por eso quiero agradecer a todos mis profesores que no sólo dedicaron su tiempo para transmitirme su conocimiento sino también me apoyaron y guiaron durante estos cuatro años de formación.

También extendo el agradecimiento a mis compañeros y el personal de salud con los que compartí, su dedicación y amor por su trabajo son un ejemplo.

Finalmente debo agradecer a mi familia que siempre me acompaña a pesar de las dificultades y me apoya incondicionalmente.

Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Otorrinolaringología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.



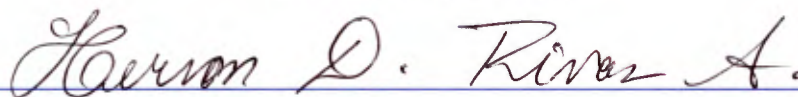
Dr. Edgar Zúñiga Alvarado

Coordinador del Programa de Posgrado en Otorrinolaringología



Dr. Sergio Campos

Director de Tesis



Dr. Herson Rivas Alvarado

Asesor de Tesis



Programa de Posgrado en Otorrinolaringología

Fiorella Mora González

Candidata

TABLA DE CONTENIDOS

Dedicatoria	iii
Hoja de Aprobación	v
Tabla de Contenidos	vii
Resumen	ix
Lista de Tablas	xi
Lista de Abreviaturas	xiii
Introducción	1
Capítulo 1	3
<i>Carcinoma de origen primario desconocido</i>	
Capítulo 2	13
<i>Cáncer de la cavidad oral</i>	
Capítulo 3	25
<i>Tumores malignos de las glándulas salivales mayores</i>	
Capítulo 4	37
<i>Carcinoma de nasofaringe</i>	
Capítulo 5	45
<i>Carcinoma de orofaringe</i>	
Capítulo 6	57
<i>Carcinoma de hipofaringe</i>	
Capítulo 7	67
<i>Tumores malignos de la cavidad nasal y senos paranasales</i>	
Capítulo 8	77
<i>Carcinoma de laringe</i>	
Conclusiones	87
Bibliografía	89

RESUMEN

Las neoplasias malignas de la cabeza y el cuello se encuentran entre las más comunes en el mundo y constituyen un importante problema de salud pública en la mayoría de los países. Más del 90% de estos son carcinomas de células escamosas que se originan en las membranas mucosas del tracto aerodigestivo superior.⁽⁵⁾

En general con respecto a los carcinomas del tracto aerodigestivo superior, el grado de impacto en el pronóstico depende de las características del huésped y del tumor, como la interacción del virus del papiloma humano y el tabaquismo en los cánceres de la orofaringe y la presencia de una extensión extranodal (ENE) para la mayoría de los otros sitios.⁽³⁾

Este trabajo desarrolla los elementos esenciales para el abordaje primario y el estadiaje de los principales carcinomas de cabeza y cuello. Además aporta un folleto resumen con recomendaciones de manejo.

LISTA DE TABLAS

- **Carcinoma de origen primario desconocido. N Clínico.** Página 10
- **Carcinoma de origen primario desconocido. N Patológico.** Página 10
- **Definición de metástasis a distancia.** Página 11
- **Carcinoma de origen primario desconocido. Grupos Pronósticos.** Página 11
- **Cáncer de la cavidad oral. Definición del tumor primario (P).** Página 19
- **Cáncer de la cavidad oral. N Clínico.** Página 20
- **Cáncer de la cavidad oral. N Patológico.** Página 20
- **Definición de metástasis a distancia.** Página 21
- **Cáncer de la cavidad oral. Grupos Pronósticos.** Página 20
- **Tumores malignos de las glándulas salivales mayores. Definición de tumor primario (T).** Página 33
- **Tumores malignos de las glándulas salivales mayores. N Clínico.** Página 33
- **Tumores malignos de las glándulas salivales mayores. N Patológico.** Página 34.
- **Definición de metástasis a distancia.** Página 34.
- **Tumores malignos de las glándulas salivales mayores. Grupos pronósticos.** Página 35.
- **Carcinoma de nasofaringe. Definición del tumor primario (T).** Página 42
- **Carcinoma de nasofaringe. N Clínico.** Página 42
- **Definición de metástasis a distancia.** Página 43
- **Carcinoma de nasofaringe. Grupos de riesgo.** Página 43.
- **Carcinoma de orofaringe. Definición del tumor primario (T) p16+.** Página 51
- **Carcinoma de orofaringe. Definición del tumor primario (T) p16-.** Página 51
- **Carcinoma de orofaringe. N Clínico p16+.** Página 52.
- **Carcinoma de orofaringe. N Patológico p16+.** Página 52
- **Carcinoma de orofaringe. N Clínico p16-.** Página 53
- **Carcinoma de orofaringe. N Patológico p16-.** Página 53
- **Definición de metástasis a distancia.** Página 54.

- **Carcinoma de orofaringe. Grupo Pronóstico Clínico p16+.** Página 54.
- **Carcinoma de orofaringe. Grupo Pronóstico Patológico p16+.** Página 54.
- **Carcinoma de orofaringe. Grupo Pronóstico Patológico p16-.** Página 55.
- **Carcinoma de hipofaringe. Definición del tumor primario (T) p16-.** Página 63.
- **Carcinoma de hipofaringe. N Clínico p16-.** Página 63.
- **Carcinoma de hipofaringe. N Patológico p16-.** Página 64.
- **Definición de metástasis a distancia.** Página 64.
- **Carcinoma de hipofaringe. Grupos Pronósticos Patológicos p16-.** Página 65.
- **Definición de tumor primario (T). Seno maxilar.** Página 64.
- **Definición de tumor primario (T). Cavidad nasal y seno etmoidal.** Página 74.
- **Cáncer de la cavidad nasal y senos paranasales. N Clínico.** Página 75.
- **Cáncer de la cavidad nasal y senos paranasales. N Patológico.** Página 75.
- **Cáncer de la cavidad nasal y senos paranasales. Grupos Pronósticos.** Página 76.
- **Definición de metástasis a distancia.** Página 76.
- **Carcinoma de laringe. Definición del tumor primario (T). Supraglotis.** Página 83.
- **Carcinoma de laringe. Definición del tumor primario (T). Glotis.** Página 83.
- **Carcinoma de laringe. Definición del tumor primario (T). Subglotis.** Página 84.
- **Carcinoma de laringe. N Clínico.** Página 84.
- **Carcinoma de laringe. N Patológico.** Página 85.
- **Definición de metástasis a distancia.** Página 85.
- **Carcinoma de laringe. Grupos Pronósticos.** Página 86.

LISTA DE ABREVIATURAS

- **VPH** *virus del papiloma humano*
- **ENE** *extensión extranodal o extraganglionar*
- **VEB** *virus Epstein-Barr*
- **PET** *tomografía por emisión de positrones*
- **DOI** *profundidad de invasión*
- **PEG** *gastrostomía percutánea enteral*
- **BAAF** *biopsia por aspiración con aguja fina*

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias malignas de la cabeza y el cuello se encuentran entre las más comunes en el mundo y constituyen un importante problema de salud pública en la mayoría de los países. Más del 90% de estos son carcinomas de células escamosas que se originan en las membranas mucosas del tracto aerodigestivo superior. ⁽⁵⁾

Los principales factores de riesgo comunes son el alcohol, tabaco (incluidos los hábitos de betel quid / areca), dentición pobre y dietas pobres en antioxidantes y vitaminas y un papel cada vez más reconocido para el virus del papiloma humano (VPH). ⁽⁵⁾

Se clasifica al cáncer del tracto aerodigestivo superior como el sexto sitio más común para los hombres y el octavo para las mujeres en todo el mundo. Si bien las tasas tienden a disminuir en los cánceres “tradicionales” relacionados con el alcohol y el tabaco en gran parte del mundo desarrollado, las cifras siguen siendo elevadas y constituyen una considerable carga de salud personal y pública. ⁽⁵⁾

Muchas áreas muestran tendencias ascendentes, en particular para el cáncer de la orofaringe, con un cambio a la participación de individuos más jóvenes. Esto, y el hecho de que las tasas de supervivencia han mejorado poco, a excepción de los centros de tratamiento multidisciplinarios más sofisticados, enfatiza la necesidad de estrategias efectivas de prevención primaria y secundaria, y una mejor política pública para implementarlas. ⁽⁵⁾

Este trabajo desarrolla los elementos esenciales para el abordaje primario y el estadiaje de los principales carcinomas de cabeza y cuello.

1

CARCINOMA DE ORIGEN
PRIMARIO DESCONOCIDO



INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud define el carcinoma de origen primario desconocido como el diagnóstico histológico de metástasis sin diagnóstico de un tumor primario, una entidad que constituye el 3% de todas las neoplasias malignas. La entidad en realidad incluye a todos los pacientes independientemente del subtipo histológico. ⁽³⁾

En aquellos casos en los que el tumor primario no es inicialmente obvio, más del 50% de las lesiones se descubren mediante examen físico, tomografía computarizada, resonancia magnética y / o panendoscopia. ⁽³⁾

La presencia de metástasis ganglionares cervicales es la característica pronóstica adversa más importante para la mayoría de los cánceres de cabeza y cuello ⁽¹⁾. Reduce la supervivencia en casi un 50% ⁽²⁾.

Sin embargo, el grado de impacto en el pronóstico depende de las características del huésped y del tumor. Por ejemplo la interacción del virus del papiloma humano (VPH) y el tabaquismo en los cánceres de la orofaringe y la presencia de una extensión extranodal (ENE) para la mayoría de los otros sitios. ⁽¹⁾

La historia natural y la respuesta al tratamiento de las metástasis cervicales de la nasofaringe asociada al virus de Epstein-Barr (VEB) y los sitios primarios de orofaringe relacionados con el VPH son diferentes en términos de su impacto sobre el pronóstico, por lo que justifican esquemas de clasificación de N por separado. Esta diferencia también ha llevado a la reclasificación de la categoría T0 (tumor primario oculto) según el EBV y el estado del VPH de los ganglios cervicales metastásicos. ⁽¹⁾

NIVELES GANGLIONARES

Nivel I

El grupo submentoniano de nivel I (IA) incluye los ganglios linfáticos entre el vientre anterior de los músculos digástricos y cefálico al hueso hioides. El grupo submandibular de nivel I (IB) incluye los ganglios linfáticos en el área triangular delimitada por los vientres anterior y posterior del músculo digástrico y el borde inferior del cuerpo de la mandíbula. Los ganglios linfáticos adyacentes a la glándula salival submandibular y a lo largo de la arteria facial se incluyen en este grupo. ⁽²⁾

Nivel II

El nivel II es el grupo yugular superior, que incluye ganglios linfáticos alrededor de la porción superior de la vena yugular interna y la parte superior del nervio espinal accesorio, que se extiende desde la base del cráneo hasta la bifurcación de la arteria carótida o el hueso hioides. El límite posterior para este nivel es el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo, y el borde anterior es el límite lateral del músculo esternohioideo. Los ganglios linfáticos anteriores al nervio espinal accesorio se designan nivel IIA, y los posteriores a él se designan nivel IIB. ⁽²⁾

Nivel III

El nivel III es el grupo midjugular, que incluye los ganglios linfáticos alrededor del tercio medio de la vena yugular interna desde el hueso hioides hasta el borde inferior del cartílago cricoides. Los bordes anterior y posterior son los mismos que los del nivel II. ⁽²⁾

Nivel IV

El nivel IV es el grupo yugular inferior, que incluye los ganglios linfáticos alrededor del tercio inferior de la vena yugular interna desde el borde inferior del cartílago cricoides hasta la clavícula. Los bordes anterior y posterior son los mismos que los de los niveles II y III. ⁽²⁾

Nivel V

El nivel V es el grupo del triángulo posterior, que incluye los ganglios linfáticos alrededor de la porción inferior del nervio espinal accesorio y a lo largo de los vasos cervicales transversales. Está limitado por el triángulo formado por la clavícula, el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo y el borde anterior del músculo trapecio. El nivel V se divide en dos niveles por un plano en el nivel del borde inferior del cartílago cricoides. El nivel VA es superior a este plano, y el nivel VB es inferior a este. ⁽²⁾

Nivel VI

El nivel VI es el grupo del compartimento central, que incluye los ganglios linfáticos en el surco prelaríngeo pretraqueal, paratraqueal y traqueoesofágico. Los límites son el hueso hioides a la escotadura supraesternal y entre los bordes mediales de las vainas carotídeas. ⁽²⁾

Nivel VII

El nivel VII es el grupo mediastínico superior, que incluye los ganglios linfáticos en el mediastino anterosuperior y los surcos traqueoesofágicos, que se extienden desde la escotadura supraesternal a la arteria innominada. ⁽²⁾

PATRONES DE METÁSTASIS DE CUELLO

La diseminación del cáncer metastásico a los ganglios linfáticos regionales desde sitios primarios en el tracto aerodigestivo superior se produce de manera predecible y secuencial. Por lo tanto, solo un grupo selecto de ganglios linfáticos está en riesgo de metástasis de un sitio primario dado. ⁽²⁾

Para tumores primarios en la cavidad oral, los ganglios linfáticos regionales con mayor

riesgo de diseminación temprana por cáncer metastásico están limitados a los niveles I, II y III. ⁽²⁾

El nivel IA drena el piso de la boca, la lengua anterior, la cresta alveolar inferior anterior y el labio inferior. Así mismo el nivel IB drena la cavidad oral, la cavidad nasal anterior y el tejido blando de la cara media. ⁽³⁾

Los ganglios de nivel II comúnmente reciben drenaje de la cavidad oral, la nasofaringe, la orofaringe, la laringe, la hipofaringe y la glándula parótida. ⁽³⁾

El nivel III recibe drenaje de la cavidad oral, la nasofaringe, la orofaringe, la laringe y la hipofaringe. El nivel IV, que abarca los ganglios yugulares inferiores, generalmente recibe drenaje de la laringe, la hipofaringe, la tiroides y el esófago. ⁽³⁾

El nivel V drena la nasofaringe, la orofaringe y la piel del cuero cabelludo posterior. Por otro lado el nivel VI es el drenaje principal para la tiroides, la laringe subglótica, la hipofaringe y el esófago. ⁽³⁾

Además los tumores primarios que afectan ambos lados de la línea media tienen un riesgo potencial de diseminación microscópica de enfermedad metastásica a los ganglios linfáticos yugulares a ambos lados del cuello. De forma similar, los tumores de la pared medial del seno piriforme tienen un mayor riesgo de metástasis cervicales contralaterales. ⁽²⁾

La metástasis de los ganglios linfáticos regionales se desarrolla en solo 20% a 25% de los pacientes con un carcinoma de la glándula parótida. Los grupos de ganglios linfáticos con mayor riesgo de metástasis de un carcinoma primario de la glándula parótida son los de las regiones preauricular, periparotídea e intraparotídea, así como los ganglios linfáticos de la cadena superior yugular profunda y los de la cadena accesoria espinal superior en el triángulo posterior del cuello. ⁽²⁾

La diseminación inicial del cáncer metastásico a partir de tumores malignos primarios

de la glándula salival submandibular ocurre a los ganglios linfáticos en el triángulo supraomohioideo. ⁽²⁾

En general, el riesgo de metástasis es menos del 15% para T1, del 15% al 30% para T2, del 30% al 50% para T3 y hasta el 75% para los carcinomas primarios de células escamosas de cabeza y cuello T4. Por otra parte los carcinomas mal diferenciados tienen un mayor riesgo de metástasis ganglionares en comparación con las lesiones bien diferenciadas. ⁽²⁾

Además el grosor del tumor es un predictor independiente del riesgo de metástasis ganglionares para los cánceres de la lengua y/o de la boca. Los tumores de más de 4 mm de grosor tienen un riesgo significativamente mayor de metástasis en comparación con las lesiones con menor grosor. ⁽²⁾

Por otro lado la diseminación metastásica de los carcinomas primarios de origen salival es generalmente baja (< 20%). El riesgo depende de la histología, grado y etapa del tumor primario. ⁽²⁾

EL TUMOR PRIMARIO OCULTO (TO)

Numerosas teorías intentan explicar el hecho de que muchos pacientes con metástasis a cuello sin primario conocido nunca desarrollan un tumor primario, incluso si los sitios primarios potenciales no se tratan. ⁽³⁾

Entonces, uno debe asumir que en algunos de los casos donde no se desarrolla un tumor primario, el tumor primario, de hecho, ha experimentado una regresión. También existe la posibilidad de que la inmunidad local sea responsable de la contención local del tumor. A pesar del aumento significativo en la investigación que se ha realizado sobre la genética molecular de carcinomas de células escamosas, aún no existen datos significativos que respalden esta teoría. ⁽³⁾

TO significa que el sitio primario no puede

ser identificado. Este concepto no es consistente con la estadificación del sitio anatómico y representa un problema si no se puede identificar un tumor primario en el examen clínico y con las técnicas de imágenes radiográficas actualmente disponibles.⁽¹⁾

La categoría T primaria se describe como T0 y la categoría N se designa de acuerdo con el sitio anatómico respectivo según el estado del VEB y el VPH. Los pacientes con adenopatía cervical relacionada con VEB se estadifican de acuerdo con la nasofaringe; los pacientes con adenopatía cervical relacionada con VPH se estadifican según cáncer de orofaringe mediado por VPH (p16 +) y todos los demás pacientes con adenopatía cervical no relacionada con VPH se estadifican de acuerdo con la categoría N descrita.⁽¹⁾

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Se presenta como una masa del cuello indolora unilateral que ha crecido en los últimos meses. Los pacientes generalmente se presentan a un médico de atención primaria y generalmente al momento del diagnóstico han recibido varios ciclos de antibióticos.⁽³⁾

El sitio metastásico cervical más frecuente es el nivel II, que es la circunstancia en >50% de los pacientes. La presentación más común es la afectación ganglionar unilateral, pero se observan ganglios bilaterales en el 10% de los casos.⁽³⁾

Los estudios han demostrado que el intervalo medio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico preciso por un cirujano de cabeza y cuello es de 3 meses. Además la mediana de la edad de presentación de estos pacientes es de 55 a 65 años, aunque se han informado pacientes de tan solo 15 años.⁽³⁾

Los síntomas del paciente, si los hay, pueden ayudar a identificar el sitio primario. La epistaxis, la obstrucción nasal o las quejas consistentes con otitis media apuntan a un primario de nasofaringe. Las quejas de

otalgia, disfagia o disartria pueden sugerir una lesión primaria orofaríngea o hipofaríngea. Las lesiones laríngeas a menudo resultan en cambios de voz y respiratorios.⁽³⁾

EVALUACIÓN

Se debe realizar un examen clínico minucioso de la cabeza y el cuello, que incluya una evaluación cuidadosa del cuero cabelludo, los conductos auditivos externos y la piel. Este examen es seguido por una evaluación clínica cuidadosa de la cavidad oral, la orofaringe, la hipofaringe y la laringe, incluida la palpación digital de las fosas tonsilares y la base de la lengua.⁽²⁾

Después de esta evaluación, se realiza una nasolaringoscopia con fibra óptica flexible para evaluar la cavidad nasal, la nasofaringe, la hipofaringe y la laringe como posibles tumores primarios.⁽²⁾

Las áreas como la nasofaringe y la orofaringe son más propensas a ser los principales sitios de origen en el cáncer de cuello de células escamosas de primario desconocido y, como tales, necesitan atención especial de diagnóstico.⁽³⁾

Sin embargo, aproximadamente el 10% de los pacientes con un ganglio linfático metastásico clínicamente palpable no tendrán un tumor primario clínicamente obvio.⁽²⁾

El diagnóstico histológico del carcinoma metastásico generalmente se establece mediante biopsia por aspiración con aguja fina y examen citológico de los frotis. Una biopsia abierta rara vez se indica. Si se planifica una biopsia abierta, las incisiones se deben hacer de tal manera que se puedan incorporar en la incisión para una posterior disección del cuello.⁽²⁾

Si se confirma el diagnóstico de carcinoma de células escamosas, el estudio adicional del paciente requiere estudios por imágenes, que incluyen una tomografía computarizada con contraste y una tomografía por emisión de positrones (PET) para evaluar el tracto

aerodigestivo. El examen PET puede identificar un tumor primario oculto en un pequeño porcentaje de pacientes. Es particularmente importante realizar la exploración PET antes de cualquier intervención invasiva en la búsqueda de un tumor primario. Por otro lado, una tomografía computarizada con contraste mejora la información sobre el tamaño, la extensión, el número y la diseminación extracapsular desde el ganglio linfático metastásico. ⁽²⁾

En esta coyuntura, el manejo adicional del paciente requiere examen y endoscopia bajo anestesia general para buscar el tumor primario. La evaluación bajo anestesia permite la palpación de áreas que no son accesibles durante el examen clínico en la oficina. La sospecha de un tumor primario se eleva por nodularidad firme, induración submucosa o hemorragia superficial a la palpación. Las muestras de biopsia dirigidas se toman de áreas que parecen sospechosas para un sitio primario. ⁽²⁾

Se debe realizar una laringoscopia directa para evaluar la cavidad oral, la orofaringe, la laringe y la hipofaringe, con especial énfasis en el examen de los senos piriformes que son difíciles de visualizar adecuadamente en la consulta. Si no se identifica un sitio primario de origen se deben realizar biopsias guiadas de la mucosa. ⁽³⁾

Cuando un tumor primario no se identifica mediante una evaluación de rutina, se debe considerar una amigdalectomía ipsilateral porque los tumores primarios pueden ocultarse en las criptas amigdalinas. ⁽²⁾ Algunos recomiendan la amigdalectomía bilateral; además de la posibilidad baja pero real de que el cáncer pueda estar presente en la amígdala contralateral, la asimetría resultante de la amigdalectomía ipsilateral puede ser una fuente de confusión en el futuro. ⁽³⁾

La esofagoscopia también debe realizarse porque la entrada del esófago no está bien visualizada. El uso de broncoscopia en el estudio de pacientes con cáncer de cabeza y cuello es individualizado y ha sido reemplazado en gran parte por PET / CT. ⁽³⁾

El cáncer de pulmón rara vez se presenta como una adenopatía de la cadena yugular superior o media. Sin embargo, puede presentarse como una adenopatía de la cadena yugular inferior (surco supraclavicular o traqueoesofágico). En pacientes con masas en lugares sospechosos para un pulmón primario, se debe realizar una broncoscopia. ⁽³⁾

Por otro lado la gran mayoría de los ganglios linfáticos metastásicos de una fuente primaria oculta son células escamosas o carcinomas poco diferenciados o indiferenciados seguidos de adenocarcinoma, melanoma y linfoma. ⁽²⁾

Se requiere un examen completo de la piel de todo el cuerpo si la citología del ganglio del cuello muestra un melanoma metastásico. Finalmente, una biopsia central o abierta puede ser necesaria para el diagnóstico histológico y la tipificación si el examen citológico genera sospecha de un linfoma. ⁽²⁾

Se sugieren pruebas virales de la biopsia para VPH 16, P16 y virus de Epstein-Barr. Se ha demostrado que del 27% al 28% de los ganglios linfáticos metastásicos de un primario oculto son VPH +. Además, varios estudios sugieren que si se detecta VPH en la metástasis del cuello, es un indicador confiable de que el origen del tumor está en la orofaringe. Por lo tanto, las pruebas virales pueden ayudar a dirigir la investigación del cirujano para el sitio primario y ayudar a determinar el pronóstico del paciente. ⁽³⁾

IMÁGENES

La ultrasonografía es una modalidad conveniente y de uso común para la evaluación del cuello. Sin embargo, la interpretación depende del observador y ciertas áreas, como los ganglios retrofaríngeos y los ganglios mediastínicos, no se pueden evaluar. La tomografía computarizada o la resonancia magnética pueden utilizarse para evaluar todos los niveles nodales de afectación metastásica, prestando especial atención al patrón de drenaje esperado del sitio del tumor primario. La tomografía por emisión de positrones con

fluorodesoxiglucosa puede aumentar la sensibilidad y la especificidad sobre la imagen transversal solo para la detección ganglionar, aunque los nódulos pequeños y quísticos pueden ser falsamente negativos, mientras que los nodos reactivos pueden ser falsamente positivos. ⁽¹⁾

Debido a que los criterios de tamaño por sí solos no son confiables, los nodos pequeños, particularmente en los niveles de drenaje esperados del sitio primario, deben evaluarse cuidadosamente. Se deben buscar ganglios alargados o redondos con pérdida del contorno oval normal y / o pérdida del hilio graso, y ganglios con heterogeneidad ganglionar focal sugestiva de necrosis o cambio quístico. ⁽¹⁾

Varias características de tomografía computarizada o resonancia magnética sugieren ENE, como márgenes nodales indistintos y realce capsular nodal irregular; sin embargo, la característica de imagen más fuerte que respalda el diagnóstico clínico de ENE es la infiltración clara en la grasa o el músculo adyacente. ⁽¹⁾

Las exploraciones con tomografías por emisión de positrones (PET) también descubrieron un sitio de metástasis a distancia en el 11,2% de los pacientes. Las exploraciones PET también resultaron útiles para identificar sitios primarios fuera de la cabeza y el cuello porque el 24.3% de los tumores primarios se encontraron infraclaviculares. Sin embargo, tienen una tasa más alta de falsos positivos que de falsos negativos. ⁽³⁾

Las tomografías por emisión de positrones, en general, son altamente sensibles, aunque las exploraciones son menos sensibles en la base de la lengua, con una sensibilidad del 81.5%, en comparación con el 90.5% en otros sitios en la cabeza y el cuello. Se cree que la falta de sensibilidad en la base de la lengua se produce a partir del alto nivel basal de captación de fluorodesoxiglucosa en esa área. ⁽³⁾

CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA

La confirmación patológica de metástasis mediante aspiración con aguja fina, biopsia con aguja gruesa, biopsia excisional de un ganglio linfático o un procedimiento de nódulo centinela se debe asignar cN. ⁽¹⁾

Cuando se identifica un nódulo involucrado histopatológicamente, pN se designa en base a la medición de la dimensión más grande del depósito metastásico y no de todo el ganglio linfático. ⁽¹⁾

El examen anatomopatológico es necesario para documentar la extensión del tumor en términos de la ubicación o el nivel de los ganglios linfáticos afectados, el número de ganglios que contienen metástasis y la presencia, ausencia y extensión de ENE.

Número mínimo de ganglios linfáticos extraídos en una disección adecuada del cuello para la evaluación de pN, incluirá 15 o más ganglios linfáticos en un paciente no tratado previamente. ⁽¹⁾

N clínico (cN)

CATEGORÍA N	CRITERIOS
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis in un solo ganglio linfático ipsilateral, > 3 cm, pero ≤ 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis cualquier ganglio linfático clínicamente ENE (+)

N Patológico (pN)

CATEGORÍA N	CRITERIOS
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral o contralateral ≤ 3 cm en la dimensión mayor y ENE (+) o un solo ganglio ipsilateral > 3 cm pero < 6 cm en su dimensión mayor y ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral > 3 cm en la dimensión mayor y ENE (+); o múltiples ganglios ipsilaterales, contralaterales o bilaterales de cualquier tamaño y ENE (+) en cualquier ganglio.

Definición de metástasis a distancia (M)

CATEGORÍA M	CRITERIOS
MO	Sin metástasis a distancia
NO	Metástasis a distancia

Grupos pronósticos

T	N	M	Grupo
T0	N1	M0	III
T0	N2	M0	IVA
T0	N3	M0	IVB
T0	Cualquier N	M1	IVC

EXTENSIÓN EXTRANODAL

El impacto de la ENE en el pronóstico del cáncer de cabeza y cuello es profunda, excepto en los tumores asociados con el VPH. La mayoría de los datos que respaldan ENE como un factor de pronóstico adverso se basa en la caracterización histopatológica de ENE, especialmente la distinción entre ENE microscópico y macroscópico. Solo ENE clínico incuestionable y evidente que está respaldado por pruebas radiológicas se debe utilizar para la estadificación clínica. ⁽¹⁾

Evidencia inequívoca de ENE macroscópico en el examen clínico (invasión de la piel, infiltración de la musculatura, fijación densa a estructuras adyacentes, o disfunción de nervio craneal, plexo braquial, tronco simpático o nervio frénico) respaldado por fuertes pruebas radiográficas clasificará de la enfermedad como ENEc. ⁽¹⁾

La ENE patológica también se definirá claramente como una extensión del tumor metastásico (más allá de los límites del ganglio linfático, a través de la cápsula del ganglio linfático en el tejido conjuntivo circundante, con o sin una reacción estromal asociada). ⁽¹⁾

TRATAMIENTO

Claramente, el objetivo del tratamiento para la metástasis ganglionar cervical es una mejor supervivencia y control regional de la enfermedad del cuello. ⁽²⁾

Es controvertido con respecto a la extensión de la radiación de los posibles sitios primarios y qué combinación de cirugía y radioterapia se debe usar para el cuello. La cirugía tradicionalmente es la realización de una disección completa del cuello, debido a la incapacidad de predecir el riesgo de sitios de drenaje ganglionar ipsilateral no implicados.⁽³⁾

La radioterapia postoperatoria para el cuello afectado y los posibles sitios de la mucosa es la modalidad de tratamiento estándar, y se han logrado buenos resultados con una morbilidad mínima. La supervivencia del paciente es aproximadamente del 60% al 90% a los 5 años, con un control locorregional de aproximadamente 60% a 90% a los 5 años.⁽³⁾

Cabe señalar que hay algunas pruebas para apoyar el hecho de que la aparición de un tumor primario conlleva un peor pronóstico, con una supervivencia media de 15 meses y una supervivencia a 5 años del 20% de los pacientes en ese grupo.⁽³⁾

La metástasis a distancia se asocia con el estadio ganglionar y es proporcional al mismo. Pacientes con enfermedad N1 tienen una tasa de metástasis a distancia del 26% y pacientes con enfermedad N3 del 52%. La ubicación de la enfermedad ganglionar también parece correlacionarse. Los pacientes con enfermedad en la parte inferior del cuello tienen una tasa de metástasis a distancia del 27%, mientras que en los pacientes con enfermedad en la parte superior del cuello, esa tasa es solo del 13%.⁽³⁾

2

CÁNCER DE LA CAVIDAD ORAL



INTRODUCCIÓN

Los cánceres de la cavidad oral continúan representando un problema importante en todo el mundo. ⁽¹⁾ Es en realidad una colección de trastornos distintos y superpuestos con diferente etiología, manifestación clínica y tratamiento. Los tumores se clasifican más comúnmente por ubicación anatómica y diagnóstico histológico. El cáncer oral por excelencia surge en una persona que ha consumido tabaco y alcohol.

Estas lesiones tienden a ocurrir en la lengua lateral o ventral, el piso de la boca o el reborde alveolar. Con mayor frecuencia en hombres entre las edades de 50 y 70 años, y son carcinomas escamosos diferenciados. Sin embargo, cada vez hay más conciencia de que los no fumadores también pueden desarrollar carcinomas escamosos orales, con mayor frecuencia en la lengua lateral pero también en otras partes incluyendo la mucosa bucal y el reborde alveolar. ⁽³⁾

Los pacientes con cáncer de labio también tienen patrones demográficos y clínicos distintos, mientras que los cánceres de glándulas salivales menores son mucho menos comunes y ocurren sin un perfil de riesgo conocido. ⁽³⁾

En todo el mundo, la Sociedad Americana del Cáncer estima que el cáncer de la cavidad oral es el décimo cáncer más común entre los hombres. La tasa de supervivencia relativa a 5 años fue de 53.1% para la lengua, 59.5% para la encía y 52.7% para los tumores de piso de boca. Desglosado por sexo y raza, la supervivencia es ligeramente mejor para las mujeres y marcadamente más pobre para los negros que para los pacientes blancos en los tres grupos anatómicos. ⁽³⁾

La primera modificación es en la categorización T que incorpora la profundidad de invasión (DOI). La infiltración del músculo extrínseco ya no es un criterio de estadificación para la designación de T4 porque el DOI lo reemplaza y la invasión del músculo extrínseco es difícil de evaluar (clínica y patológicamente). ⁽¹⁾

Los clínicos con experiencia en cáncer de ca-

beza y cuello generalmente tendrán pocos problemas identificando una lesión superficial y menos invasiva (<5 mm) de aquellos con profundidad moderada (de >5 a 10 mm) o cánceres profundamente invasivos (> 10 mm) mediante el examen físico. ⁽¹⁾

Un segundo cambio significativo es el uso de la extensión extraganglionar (ENE) en la categorización del cáncer metastásico en los ganglios cervicales. ⁽¹⁾

ANATOMÍA

La cavidad oral se extiende desde la unión piel de los labios hasta la unión del paladar duro y blando anterior, a la línea de papilas circunvaladas debajo, y a los pilares tonsilares anteriores lateralmente. Los subsitios son la mucosa del labio, mucosa bucal, reborde alveolar inferior, reborde alveolar superior, trígono retromolar, piso de la boca, paladar duro y dos tercios anteriores de la lengua. ⁽¹⁾

El revestimiento de la cavidad oral es una membrana mucosa epitelial escamosa estratificada no queratinizada. La submucosa es rica en glándulas salivales menores, con una alta concentración dentro de los paladares duros y blandos. ⁽³⁾

FACTORES DE RIEGO

Los factores del estilo de vida como el abuso del tabaco y el alcohol influyen negativamente en la supervivencia. ⁽¹⁾ Representa aproximadamente el 75% de todos los casos. ⁽³⁾

El registro preciso del consumo de tabaco en paquetes de años y el consumo de alcohol en días de bebida por semana y el número de bebidas por día proporcionarán datos importantes para análisis futuros. Por razones prácticas, el estándar mínimo debe clasificar el historial de tabaquismo como nunca, <10 paquete-año, > 10 pero <20 paquete-año o > 20 paquete-años. ⁽¹⁾

El riesgo de cáncer aumentó con la exposición medida en paquetes de aproximadamente 1.5 veces para los fumadores ligeros (<10 paquetes por año) alcanzando un máximo de cuatro veces para aquellas personas que tienen > 30 paquetes año de fumar. El alcohol en personas que no consumen tabaco tiene un riesgo solo cuando se alcanza un umbral de > 15 unidades por semana, y luego el riesgo relativo es modesto, alrededor de tres veces. ⁽³⁾

El tabaco contiene muchas moléculas cancerígenas, especialmente hidrocarburos po-

licíclicos y nitrosaminas. Este riesgo puede reducirse después de dejar de fumar, pero no disminuye por completo (30% en los primeros 9 años y 50% durante más de 9 años). Se ha informado una disminución de la incidencia de cáncer de cavidad oral en los últimos 15 años, ampliamente atribuida a una reducción en el consumo de tabaco. ⁽⁴⁾

También se invoca una higiene oral deficiente y deficiencias nutricionales, pero dado que estos factores a menudo coexisten con el abuso del alcohol y el tabaco, su contribución relativa es difícil de evaluar. ⁽³⁾

A pesar de la evidencia emergente que respalda el papel del virus del papiloma humano en la etiología del cáncer de la orofaringe, no se ha relacionado de forma concluyente con el carcinoma escamoso de cavidad oral. ⁽⁴⁾ La expresión de p16 se asoció con una mejor supervivencia. ⁽³⁾

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las neoplasias orales suelen presentarse como lesiones visibles que van desde la ulceración profunda hasta el crecimiento exófito fungiforme. Pueden ser blancos o rojos en comparación con la mucosa normal. ⁽³⁾

Los cánceres tienden a ser firmes y gruesos en comparación con el tejido circundante normal cuando se palpan. Las lesiones malignas pueden ser indoloras, pero más comúnmente son la fuente de dolor persistente profundo que puede referirse al oído ipsilateral. ⁽³⁾

El sangrado es una característica común, atribuida a la neovascularización de la angiogénesis maligna y la fragilidad de los vasos de alimentación. Los dientes sueltos o las prótesis mal ajustadas pueden llamar la atención sobre las lesiones del reborde alveolar. En algunos casos, un ganglio linfático submandibular firme o yugular superior puede ser el signo de presentación de carcinoma escamoso. ⁽³⁾

EVALUACIÓN CLÍNICA

Se debe obtener una historia completa para iniciar el estudio de un cáncer oral, determinando el curso temporal de la aparición y progresión de la lesión, la exposición a los factores de riesgo conocidos y el historial médico pertinente. Se realiza un examen completo de cabeza y cuello con atención a las características físicas de la lesión (ubicación precisa, dimensión, grosor, friabilidad), así como a la detección de posibles segundas lesiones. ⁽³⁾

La inspección del labio y la cavidad oral generalmente revela el mayor diámetro de un cáncer, aunque la palpación es esencial para evaluar el DOI y la extensión de la submucosa. ⁽¹⁾

Debe notarse cualquier carácter exofítico, pero la asignación de la etapa está determinada por lo que ocurre debajo de la superficie (definida por la mucosa normal adyacente). Se debe observar la evidencia clínica de destrucción ósea y se debe estimar su profundidad. Las lesiones gruesas a menudo se definen mediante tomografía computarizada o resonancia magnética. ⁽¹⁾

La detección de la invasión del tumor en la mandíbula es importante para la estadificación y el tratamiento. Si bien el hueso cortical proporciona una barrera sustancial al tumor, la falta de corteza en un alveolo dentario vacío permite la entrada de cáncer invasivo en el espacio de la médula y el canal del nervio. Una vez que esto ha ocurrido, el tumor puede diseminarse lateral y medialmente hasta la extensión del espacio medular sin evidencias externas obvias. ⁽³⁾

La disfagia es sugestiva de un tumor con suficiente invasión de las estructuras orales para engendrar disfunción. De manera similar, la sialorrea o la incapacidad de tragar líquidos sugiere un tumor con DOI sustancial. El trismo, cuando no es causado por el dolor, es consistente con una lesión profundamente invasiva. ⁽¹⁾

Las quejas de entumecimiento del labio y/o los dientes se asocian comúnmente con la invasión nerviosa. Se debe buscar evidencia de disfunción del nervio craneal (prueba de sensibilidad y movimiento al comando) y se debe examinar la piel en busca de evidencia de invasión por los ganglios subyacentes. ⁽¹⁾

Además los ganglios de cuello palpables se deben considerar en términos de su ubicación (nivel en el cuello), tamaño, número, características (liso o irregular), fijación a otros ganglios y movilidad. El ganglio que no se mueve en todas las direcciones puede estar invadiendo las estructuras cercanas. ⁽¹⁾

La asignación de ENE debe basarse casi por completo en el examen físico, en lugar de en estudios de imágenes. ⁽¹⁾

Las lesiones accesibles se pueden biopsiar adecuadamente en la clínica utilizando pinzas de biopsia, biopsia con aguja gruesa o aspiración con aguja fina. Algunos pacientes requerirán un examen bajo anestesia general para acceder a las lesiones localizadas posteriormente o completar un examen físico limitado por dolor y trismo. ⁽⁴⁾

METÁSTASIS LINFÁTICA

El riesgo de metástasis regional generalmente está relacionado con la categoría T. En general, la afectación cervical de los ganglios linfáticos de los sitios primarios de la cavidad oral es predecible y ordenada. Cualquier tratamiento previo del cuello, a través de cirugía o radiación, puede alterar los patrones normales de drenaje linfático. ⁽¹⁾

Los ganglios de nivel I son el primer escalón para la diseminación desde el piso de boca anterior y la punta de la lengua, los labios centrales y las superficies alveolar del maxilar y la mandíbula. Los nodos de nivel II drenan el piso de boca lateral y la lengua. ⁽³⁾

Varias series han documentado la relación entre el grosor tumoral de los cánceres de el piso de boca con la probabilidad de me-

tástasis cervical; un grosor tumoral > 1,5 mm está asociado con un mayor riesgo de metástasis ganglionares.⁽³⁾

El cáncer del labio, con un bajo riesgo metastásico, inicialmente involucra ganglios submentonianos y submandibulares adyacentes, luego ganglios yugulares. Los cánceres del paladar duro también tienen un bajo potencial metastásico e incluyen ganglios prevasculares faciales y submandibulares, yugulares y, ocasionalmente, ganglios retrofaríngeos.⁽¹⁾

El cáncer de la lengua oral anterior en ocasiones puede diseminarse directamente a los ganglios yugulares inferiores. Cuanto más cerca está el primario de la línea media, mayor es la propensión a la diseminación ganglionar cervical bilateral.⁽¹⁾

IMÁGENES

El momento y tipo de imágenes radiográficas seleccionadas para el tratamiento del cáncer oral depende de varios problemas. Pequeñas lesiones en la superficie pueden no requerir imágenes ya que no serán visibles y el riesgo de diseminación ganglionar es pequeño.⁽³⁾

La tomografía computarizada, la resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones (PET) pueden ayudar a delinear la extensión de las lesiones más grandes, particularmente las relacionadas con la invasión profunda de la lengua y la mandíbula, así como la metástasis ganglionar.⁽³⁾

El momento de la exploración PET es particularmente digno de comentario ya que la biopsia reciente puede dar como resultado una actividad metabólica inflamatoria en los ganglios regionales que produce una captación positiva falsa que podría interpretarse como indicativa de tumor metastásico.⁽³⁾

La tomografía computarizada con contraste intravenoso suele ser la primera opción en este contexto, ya que proporciona una excelente visualización de los bordes del hueso / tejido blando, particularmente importante en las lesiones de la cavidad oral. La mejora del

contraste está presente en muchos tumores debido al aumento en el suministro de sangre.⁽³⁾

Por otro lado la resonancia magnética es la modalidad de imagen de elección cuando se evalúan las lesiones de los tejidos blandos y puede ser más útil para demostrar la extensión de la lesión primaria. En particular, proporciona imágenes superiores de lesiones de la lengua oral y la base de la lengua. Para las lesiones en las que existe una cuestión de afectación de la base del cráneo, también proporciona imágenes superiores.⁽³⁾

La resonancia magnética ofrece la ventaja adicional de evaluar la diseminación tumoral perineural, que para los tumores de la cavidad oral es principalmente a lo largo del nervio alveolar inferior (V3) de la mandíbula y los nervios palatino mayor y menor (V2) del maxilar.⁽¹⁾

La exploración PET / CT promete una mayor sensibilidad para la detección de enfermedad metastásica a distancia que la proporcionada por la exploración con tomografía convencional.⁽³⁾

Como la tasa de cánceres primarios sincrónicos puede oscilar entre el 2,6% y el 15%, un estudio sistémico es importante antes de la cirugía, especialmente en pacientes que han sido fumadores. Nuevamente, el valor relativo de la PET / CT en comparación con la panendoscopia para la detección de segundos cánceres primarios del tracto aerodigestivo superior aún no se ha determinado.⁽³⁾

La presencia de extensión extraganglionar puede diagnosticarse clínicamente por la presencia de un conglomerado ganglionar, afectación de la piel suprayacente, tejido blando adyacente o signos clínicos de disfunción de pares craneales o del plexo braquial, cadena simpática o invasión del nervio frénico. Los signos de imagen más confiables son un margen ganglionar indistinto, aumento capsular ganglionar irregular o infiltración en la grasa o la musculatura adyacente.⁽¹⁾

La ecografía no permite una evaluación ade-

cuada del sitio del tumor primario de la cavidad oral, pero puede ser complementario para la evaluación ganglionar. ⁽¹⁾

La enfermedad T4 conlleva una invasión profunda del tejido, que varía de acuerdo con el subsitio específico de la cavidad oral. Por el reborde alveolar, el piso de la boca, el triángulo retromolar, el paladar duro y los grandes tumores de labios, se debe prestar especial atención a la corteza y el espacio medular del maxilar o mandíbula adyacente, porque dicha invasión indica enfermedad de T4a. ⁽¹⁾

Los niveles I, II y III son los sitios más frecuentemente involucrados, y estos niveles se deben analizar específicamente con preocupación por el contorno redondeado, la textura heterogénea, incluidos los cambios quísticos o necróticos y los márgenes mal definidos. ⁽¹⁾

También es importante ser consciente de que la diseminación ganglionar puede ser bilateral, particularmente con tumores de cavidad oral anterior y/o de línea media. Los nodos de la línea media se consideran ipsilaterales. ⁽¹⁾

CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA

Además de carcinoma escamoso, que constituyen más del 90% de todos los cánceres orales, la cavidad oral puede desarrollar carcinomas glandulares salivales menores y una variedad de sarcomas. ^(2,3)

Los tumores menores de las glándulas salivales son malignos en la mayoría de los casos. Las lesiones malignas específicas incluyen carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, carcinoma adenoide quístico quístico, carcinoma de células acinares, carcinoma de células claras y carcinoma mioepitelial, por nombrar varios. La ubicación más común para todos los tumores es el paladar. ⁽³⁾

Una gran variedad de sarcomas surgen dentro de la cavidad oral, aunque todos son raros. El sarcoma de Kaposi es una entidad dis-

tintiva que generalmente afecta a personas con enfermedad del virus de la inmunodeficiencia humana no tratada. Comienza como una lesión inflamatoria, hiperplásica y angiogénica. La encía, el paladar y la lengua son los más comúnmente afectados. ⁽³⁾

El osteosarcoma de la mandíbula y el maxilar es el sarcoma más común de la cavidad oral, se presenta como una masa indolora o se acompaña de dolor dental y dientes sueltos. Otros sarcomas que pueden aparecer en la cavidad oral incluyen condrosarcoma, leiomioma, fibrosarcoma y liposarcoma. ⁽³⁾

Los melanomas de la mucosa son raros, pero generalmente se presentan como tumores localmente agresivos, principalmente del paladar duro y la encía. ⁽⁴⁾

La resección completa del sitio primario y/o las disecciones de los ganglios linfáticos regionales, seguidas del examen patológico de la muestra de resección, permite el uso de esta designación para pT y/o pN, respectivamente. ⁽¹⁾

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que puede producirse hasta un 30% de contracción de los tejidos blandos en la muestra resecada después de la fijación con formalina. ⁽¹⁾

Definición del tumor primario (T)

CATEGORÍA T	CRITERIOS
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤ 2 cm; ≤ 5 mm de profundidad de invasión (DOI es profundidad de invasión y no grosor tumoral).
T2	Tumor ≤ 2 cm, DOI > 5 mm y < 10 mm o tumor > 2 cm pero ≤ 4 cm, y ≤ 10 mm DOI
T3	Tumor > 4 cm o cualquier tumor > 10 mm DOI
T4a	Enfermedad local moderadamente avanzada. Labio: el tumor invade a través del hueso cortical o afecta al nervio alveolar inferior, el piso de la boca o la piel de la cara (mentón o nariz). Cavity oral: el tumor invade solamente estructuras adyacentes (a través del hueso cortical de la mandíbula o el maxilar, o afecta el seno maxilar o la piel de la cara). Nota: la erosión superficial de la médula ósea (únicamente) por una primario gingival no es suficiente para clasificar un tumor como T4.
T4b	Enfermedad local muy avanzada. El tumor invade el espacio de la masticador, las placas pterigoideas o la base del cráneo y / o recubre la arteria carótida interna.

N clínico (cN)

CATEGORÍA N	CRITERIOS
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis in un solo ganglio linfático ipsilateral, > 3 cm, pero ≤ 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)

N Patológico (pN)

CATEGORÍA N	CRITERIOS
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral o contralateral ≤ 3 cm en la dimensión mayor y ENE (+) o un solo ganglio ipsilateral >3 cm pero <6 cm en su dimensión mayor y ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral >3 cm en la dimensión mayor y ENE (+); o múltiples ganglios ipsilaterales, contralaterales o bilaterales de cualquier tamaño y ENE (+) en cualquier ganglio.

Definición de metástasis a distancia (M)

CATEGORÍA N	CRITERIOS
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Grupos pronósticos

T	N	M	Grupo
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	II
T3	N0	M0	III
T1,2,3	N1	M0	III
T4a	N0,1	M0	IVA
T1,2,3,4a	N2	M0	IVA
Cualquier T	N3	M0	IVB
T4b	Cualquier N	M0	IVB
Cualquier T	Cualquier N	M1	IVC

CONSIDERACIONES PREVIAS AL TRATAMIENTO

Cuando los factores tumorales previenen una ingesta oral adecuada antes del tratamiento que resulta en pérdida de peso y debilidad, puede estar indicada la colocación de un tubo de gastrostomía.⁽³⁾

Se requieren varias semanas de hiperalimentación para revertir la inanición y promover las enzimas anabólicas necesarias para la curación de heridas. También se requiere una evaluación de la salud cardiovascular para cualquier paciente sometido a cirugía, particularmente en casos que requieren una reconstrucción más compleja, como la transferencia de tejido libre.⁽³⁾

Se recomienda una evaluación dental preoperatoria completa para los pacientes sometidos a tratamiento para el carcinoma oral. Para el paciente quirúrgico, esto puede incluir la consulta con un prostodoncista en preparación para el tratamiento de un defecto posquirúrgico. Para aquellos pacientes que pueden requerir radioterapia, se recomienda una evaluación del estado dental con extracciones o restauraciones necesarias antes del inicio de la radiación para reducir el riesgo de osteorradionecrosis.⁽³⁾

Los pacientes con tumores localmente avanzados requieren consultas multidisciplinarias apropiadas con el cirujano reconstructivo, especialistas médicos para la optimización prequirúrgica, profesionales dentales, terapeuta del habla y la deglución, y terapeutas del comportamiento para dejar de fumar y otras alteraciones del estilo de vida.⁽⁴⁾

Dado que los pacientes que continúan fumando tienen un mayor riesgo de tener segundos tumores primarios, es fundamental seguir un programa para dejar de fumar.⁽³⁾

SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

Las mejoras en las técnicas quirúrgicas combinadas con el uso rutinario de radioterapia posoperatoria o quimiorradioterapia han resultado en mejores estadísticas de supervivencia en la última década.⁽⁴⁾

La cirugía es con mayor frecuencia la modalidad de tratamiento de elección para el cáncer oral. Esto se debe a una serie de factores.⁽³⁾

En primer lugar, la mayoría de los cánceres orales se pueden alcanzar fácilmente para la escisión mediante un abordaje transoral. En segundo lugar, se pueden lograr muchas excisiones orales con una retención de la función satisfactoria que incluye el habla y la deglución. En tercer lugar, las estructuras óseas maxilodentarias interfieren con la transmisión de radiación ionizante que complica la administración de radiación de haz externo primario. Las interfases aire-tejido dentro de la boca y la movilidad involuntaria de la lengua y el paladar blando desafían aún más la administración de radiación terapéutica.⁽³⁾

Los cánceres y los sarcomas de las glándulas salivales menores también tienen una respuesta limitada al tratamiento no quirúrgico. Los pacientes con comorbilidad significativa incapaz de soportar la experiencia quirúrgica se pueden tratar mejor con radiación primaria con la adición de quimioterapia, dependiendo del tumor y los factores del paciente.⁽³⁾

Sesenta por ciento de los pacientes con cáncer oral en estadio temprano presentarán un cuello clínicamente negativo (cNO). Aproximadamente del 20% al 30% tendrá metástasis ganglionar microscópicamente evidente en el examen histológico después de una disección electiva del cuello.⁽⁴⁾

Los carcinomas escamosos de la lengua oral y el piso de la boca tienen más probabilidades de metástasis en el cuello, y a estos pacientes se les debe ofrecer disección electiva del cuello, incluso para tumores en etapa inicial,

si son más gruesos que aproximadamente 4 mm.⁽⁴⁾

El paladar duro y la encía superior tienen una tasa relativamente menor de metástasis ganglionares ocultas, y la disección electiva del cuello puede no estar indicada.⁽⁴⁾

En pacientes con ganglios cervicales implicados clínicamente o radiográficamente, está indicada una disección integral terapéutica del cuello. Este enfoque implica la disección de los niveles I a V.⁽⁴⁾

En un paciente con un cuello clínicamente negativo, el riesgo de metástasis oculta es principalmente a los niveles I a III. El compromiso potencial de los niveles IV y V es muy raro. Por estas razones, una disección supraomohioidea del cuello suele ser adecuada para estadificar el cuello cNO.⁽⁴⁾

TRATAMIENTO ADYUVANTE

El tratamiento postoperatorio adyuvante está indicado en pacientes con alto riesgo de recidiva locorregional. Esta población incluye pacientes con tumores primarios grandes (pT3 o pT4), enfermedad ganglionar voluminosa (pN2 o pN3), metástasis a niveles nodales IV o V, márgenes quirúrgicos positivos, invasión linfovascular, invasión perineural y diseminación extracapsular. La radioterapia de haz externo ha sido la modalidad tradicional para el tratamiento adyuvante postoperatorio, y las dosis de 66 a 70 Gy dan como resultado un buen control locorregional.⁽⁴⁾

MANEJO DE RECURRENCIA

Los sobrevivientes de cáncer oral deben ser seguidos secuencialmente. La exploración PET y CT junto con el examen oral en serie por un oncólogo de cabeza y cuello son los pilares de la detección temprana de la recurrencia, que a su vez es clave para optimizar la posibilidad de una intervención significativa.⁽³⁾

El examen oral debe realizarse con frecuencia en los primeros 2 años después del tratamiento (de 1 a 3 meses) cuando la probabilidad de recurrencia es más alta.⁽³⁾

Cuando el cáncer oral recurre después del tratamiento inicial, las opciones disponibles dependen de la ubicación y el alcance de la enfermedad y los detalles relacionados con el tratamiento previo. Las secuelas del tratamiento previo pueden hacer que la detección temprana de la recurrencia sea desafiante, y que el tumor a menudo pase desapercibido profundamente en la lengua o en los tejidos del piso de la boca.⁽³⁾

En general, la radioterapia se proporciona a la tolerancia máxima de por vida de los tejidos normales cuando se administra inicialmente, por lo que la re-irradiación es peligrosa y sigue siendo controvertida.⁽³⁾

Repetir la resección de los tejidos orales presenta desafíos avanzados para la reconstrucción y restauración de la función.⁽³⁾

La recurrencia regional generalmente se maneja con disección del cuello si esto no se ha hecho previamente. Sin embargo, después del tratamiento previo del cuello, la cirugía es difícil, y el tumor puede invadir estructuras vitales como la arteria carótida y los nervios craneales. El tratamiento quirúrgico o radiológico previo del cuello también puede alterar el flujo linfático y el patrón de metástasis ganglionares.⁽³⁾

METÁSTASIS A DISTANCIA

La diseminación a distancia es poco común, particularmente en el momento de la presentación inicial.⁽³⁾

Los pulmones son el sitio más común de las metástasis distantes. Las metástasis óseas y hepáticas ocurren con menos frecuencia.⁽¹⁾

Las metástasis de ganglios linfáticos mediastinales se consideran metástasis a distancia, excepto los ganglios linfáticos de nivel VII

(ganglios mediastínicos anterosuperiores superiores cefálicos de la arteria innominada). ⁽¹⁾

El riesgo de metástasis a distancia depende más del estado N que de la T del cáncer de cabeza y cuello. ⁽¹⁾

Se trata solo de forma sintomática o con quimioterapia paliativa. En general, si la quimioterapia ya se ha utilizado en una fase anterior del tratamiento, se supone que el tumor superviviente ahora es resistente a esos agentes. Por lo tanto, se usan medicamentos alternativos para la recurrencia. ⁽³⁾

3

TUMORES MALIGNOS DE GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES



INTRODUCCIÓN

El sistema exocrino de las glándulas salivales del tracto aerodigestivo superior está compuesto por dos clases distintas de glándulas salivales. Las principales glándulas salivales consisten en estructuras pares en la región de la cabeza y el cuello con patrones de drenaje anatómico consistentes dentro de la cavidad oral.⁽³⁾

El más grande de estas es la glándula parótida seguida por la glándula submandibular y finalmente las glándulas sublinguales.⁽³⁾

Por otro lado el sistema de glándulas salivales menores consiste en entre 500 y 1.000 glándulas pequeñas localizadas a lo largo del tracto aerodigestivo superior. Se observa una gran densidad en la región de los labios y en la cavidad oral anterior, pero también se demuestra la extensión de estas glándulas hacia la orofaringe, la lengua, la laringe, los conductos nasosinusales y la tráquea.⁽³⁾

La función principal del sistema de glándulas salivales es la producción de saliva, que es un líquido complejo compuesto de electrolitos, mucopolisacáridos, mucoproteínas, inmunoglobulinas y lisozimas. Las enzimas digestivas primarias del sistema de la glándula salival son la amilasa y la lipasa.⁽³⁾

Además la saliva desempeña numerosas funciones críticas dentro de la cavidad oral con un enfoque principal en aquellos que afectan la digestión. La saliva es crítica para la formación del bolo y la posterior lubricación del bolo para permitir las diversas etapas críticamente cronometradas de la deglución. La digestión enzimática de los alimentos comienza con la interacción de las enzimas digestivas contenidas en la saliva. La hidratación adecuada de la saliva permite el habla y la articulación con éxito. Del mismo modo, la saliva desempeña un papel fundamental en el sistema inmunitario, así como en el mantenimiento de la higiene dental.⁽³⁾

Las neoplasias de las glándulas salivales representan una gran variedad de entidades histológicas.⁽¹⁾

Los tumores de las glándulas salivales menores se estadifican de forma similar al carcinoma de células escamosas, de acuerdo con el sitio en el que surgen (cavidad oral, faringe, senos paranasales, etc.).⁽¹⁾

Se conoce que los tumores primarios de la parótida constituyen la mayor proporción de los tumores de las glándulas salivales principales, aunque la mayoría son benignos. Existen relativamente más malignidades que surgen en las glándulas submandibulares que de las parótidas.⁽¹⁾

Los carcinomas primarios sublinguales son raros y pueden ser difíciles de distinguir con certeza de los tumores primarios de las glándulas salivales menores del piso anterior de la boca.⁽¹⁾

Las causas de los tumores de las glándulas salivales aún no se han investigado. La dieta puede influir como un factor protector aumentando el consumo de frutas y vegetales, en particular los ricos en vitamina C, y limitando la ingesta de colesterol.⁽⁵⁾

La irradiación puede favorecer la aparición de tumores malignos de las glándulas salivales. Además muchos estudios han indicado una posible asociación con un historial de inmunosupresión y el virus de Epstein-Barr.⁽⁵⁾

EPIDEMIOLOGÍA

Las neoplasias de las glándulas salivales no son comunes. Representan solo del 1% al 6% de cáncer de cabeza y cuello y solo el 0.3% de todos los cánceres. ⁽³⁾

Además, con > 20 subtipos histológicos, que han experimentado una evolución de clasificaciones y datos limitados sobre la etiología y los factores de riesgo para estos tumores, la definición precisa de la verdadera epidemiología de estos tumores ha sido muy difícil. ⁽³⁾

Las malignidades de las glándulas salivales generalmente se presentan en la sexta década de la vida. Sin embargo, esto también probablemente se vea afectado por el subtipo histológico. El carcinoma de células acinares, por ejemplo, tiene una edad media al diagnóstico de 51 años, mientras que el carcinoma de células escamosas tiene una edad media de > 72 años. Algunos datos también sugieren que los tumores más agresivos tienden a presentarse a una edad más avanzada, generalmente en la séptima década. ⁽³⁾

Otra consideración es la distribución de tumores malignos entre las diferentes glándulas salivales. Más de la mitad ocurre en la glándula parótida. El treinta por ciento surgen en la glándula submandibular y el 10% a 15% restante aparece en las glándulas salivales sublinguales y menores. ⁽³⁾

La neoplasia benigna predomina en la glándula parótida y solo el 15% es maligna. Por otro lado, el 50% de las neoplasias submandibulares son malignas y entre el 70% y el 80% de las glándulas sublinguales y las glándulas salivales menores son malignas. ⁽³⁾

TIPOS HISTOLÓGICOS

El tipo más común en general es el carcinoma mucoepidermoide seguido de adenoide quístico, células acinares, adenocarcinoma y carcinoma exadenoma pleomórfico.

CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE

Es la neoplasia maligna de las glándulas salivales más común en general, aunque solo representa el 15% de todos los tumores salivales. Más del 80% ocurre en la glándula parótida, 10% en la glándula submandibular y <5% en glándulas salivales menores. ⁽³⁾

El carcinoma mucoepidermoide de bajo grado tiene un pronóstico excelente que oscila entre el 92% y el 100% de supervivencia a 5 años. Además la escisión quirúrgica con márgenes negativos produce una excelente tasa de control local, cercana al 100%. Por otro lado raramente hacen metástasis a los ganglios linfáticos regionales o a sitios distantes. ⁽³⁾

Los de alto grado se comportan de manera muy diferente a sus contrapartes de bajo grado. La supervivencia es muy pobre en este grupo, del 22% al 43% de supervivencia a 5 años con hasta 85% de metástasis regional. ⁽³⁾

CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTICO

Es la segunda enfermedad maligna de las glándulas salivales más común. Tienden a presentarse en la sexta y séptima década de la vida sin una clara predilección de género. Ocurre más comúnmente en las glándulas salivales menores, con una predilección por la cavidad oral y el paladar duro en particular. ⁽³⁾

En general, estos tumores se caracterizan por un crecimiento local lento con diseminación rara a ganglios linfáticos regionales. Sin embargo, son bien conocidos por su propensión a la invasión perineural y metástasis a distancia. ⁽³⁾

Estos tumores también son únicos ya que las metástasis a distancia también pueden presentarse de manera muy tardía, años o déca-

das después; por lo tanto, el seguimiento a largo plazo es importante. ⁽³⁾

Se caracteriza por tres subtipos histológicos: sólido, tubular y cribiforme. Varias series grandes han demostrado que la histología de tipo sólido imparte un peor pronóstico con una supervivencia a 5 años tan baja como del 17% en algunos estudios. La histología tubular tiene la mejor supervivencia. ⁽³⁾

Generalmente se trata con resección quirúrgica seguida de radioterapia. Los márgenes negativos a lo largo de los nervios son un desafío debido a la extensa diseminación perineural. ⁽³⁾

La disección electiva del cuello no es obligatoria para el paciente NO. ⁽³⁾

ADENOCARCINOMA

Estos incluyen tumores como el carcinoma del conducto salival, el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado y el carcinoma epitelial-mioepitelial. Los tumores que no entran dentro de las clasificaciones descritas recientemente todavía se conocen colectivamente como adenocarcinoma, que no se especifica de otra manera. ⁽³⁾

Ocurren en pacientes mayores en su séptima década de la vida, con predominio masculino de 4: 1 y predominantemente en glándulas salivales mayores. ⁽³⁾

Desafortunadamente, la mayoría de estos tumores son de alto grado con una propensión a metástasis regional del 23% y a distancia, 37%. ⁽³⁾

El tratamiento es correspondientemente agresivo con escisión local amplia, disección electiva del cuello y radioterapia postoperatoria. ⁽³⁾

CARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES

Representan hasta el 17% de todas las neoplasias salivales. Sin embargo, parece tener una mayor incidencia entre los niños, donde es el segundo en incidencia después del carcinoma mucoepidermoide. ⁽³⁾

Se presenta a una edad más joven que otras neoplasias de las glándulas salivales, con una edad media de 52 años. Ocurre en todas las glándulas salivales, pero es predominantemente un tumor de la glándula parótida, el 86% de los casos. ⁽³⁾

Es notable por una incidencia de tumores bilaterales en hasta el 3% de los casos, lo que la convierte en la segunda neoplasia salival más común que se presenta bilateralmente. Por otro lado la metástasis regional no es común. ⁽³⁾

La supervivencia específica a la enfermedad es excelente a 5 años > 90%. Los factores clínico-patológicos que predicen un resultado peor incluyen histología de alto grado, metástasis regional o distante en la presentación, tumor primario en la glándula submandibular y edad > 30 años.

El tratamiento de primera línea es la escisión quirúrgica. Debido a que la incidencia de metástasis regional es <10%, no se recomienda la disección electiva sistemática del cuello. La radioterapia adyuvante está reservada para tumores de alto grado, tumores recurrentes, márgenes positivos y tumores en estadio III o IV. ⁽³⁾

CARCINOMA DEL CONDUCTO SALIVAL

Es más conocido histológicamente por su parecido con el carcinoma ductal del mama, del cual es indistinto. La presentación clínica es típica de un tumor maligno de alto grado. ⁽³⁾

Ocurre más comúnmente en la parótida y se caracteriza por un inicio rápido, progresión rápida, dolor y afectación del nervio craneal. Los estadios avanzados de T y N son comunes ya

que aproximadamente la mitad de los pacientes presentan enfermedad en estadio IV, incluido hasta el 60% con metástasis regional. ⁽³⁾

La metástasis regional es común incluso en tumores pequeños T1. La presencia de metástasis regional es un indicador de pronóstico particularmente pobre ya que hasta el 50% de los pacientes con enfermedad del cuello también tenían enfermedad a distancia. ⁽³⁾

Las actuales estrategias de tratamiento proporcionan un buen control regional local, desafortunadamente las metástasis a distancia no son infrecuentes. Todos los tumores se tratan como tumores agresivos de alto grado. ⁽³⁾

Por esto está indicada la excisión quirúrgica agresiva con sacrificio del nervio facial, si está clínicamente involucrado, y la disección rutinaria del cuello incluso para los tumores en estadio T temprano. La radiación al cuello primario e ipsilateral también se considera estándar. Debido a la escasa supervivencia y la alta incidencia de metástasis a distancia, también se debe considerar la quimioterapia. ⁽³⁾

TUMORES MALIGNOS MIXTOS Y CARCINOMA EXADENOMA PLEOMÓRFICO

Hay una distinción patológica entre estos dos tumores. El primero es un verdadero carcinoma maligno mixto que surge de novo y consiste en un componente epitelial maligno y un componente mesenquimal maligno. El segundo es un tumor maligno epitelial que surge de un adenoma pleomórfico benigno. Los verdaderos tumores malignos mixtos son muy raros y, por lo tanto, son difíciles de caracterizar clínicamente. ⁽³⁾

El carcinoma exadenoma pleomórfico es un tumor agresivo con histología variable. Por lo general, el adenoma pleomórfico aún se puede identificar dentro de la masa, pero > 50% de la masa muestra células malignas. Este componente maligno es más comúnmente adenocarcinoma (40% -44%), carcinoma de conducto salival (25% - 33%), adenoide quístico (14%) o carcinoma de células adenoescamosas (7%). ⁽³⁾

Estos tumores generalmente surgen en una masa de larga data. Cuando se produce un cambio en la masa, los pacientes generalmente se presentan con crecimiento rápido, dolor, cambios en la piel y afectación del nervio craneal. Sin embargo, una masa de cuello asintomática también es una presentación común. ⁽³⁾

La metástasis del cuello ocurre en 20% a 30% de los pacientes y la diseminación a distancia ocurre finalmente en más del 40% de los pacientes. Como grupo, la supervivencia es mala con un 39% de vida a los 3 años y un 30% a los 5 años. ⁽³⁾

ADENOCARCINOMA POLIMORFODE BAJO GRADO

Tiene un curso clínico de muy bajo grado y es una descripción histológica precisa. Este subtipo es notable por su propensión a surgir en glándulas salivales menores, específicamente en aquellas en la cavidad oral. Dentro de la cavidad oral, el paladar es el sitio más común, seguido por el labio y la mucosa bucal. ⁽³⁾

Estos tumores tienen un crecimiento lento y una biología indolente, de modo que la presentación típica es la de una masa asintomática en la cavidad oral, que a menudo ha estado presente durante años. La metástasis es poco común. Todo esto conduce a un excelente pronóstico con una > 90% de supervivencia. ⁽³⁾

LINFOMA PRIMARIO

El linfoma primario de las glándulas salivales es infrecuente, ya que comprende entre el 1,7 y el 3,1% de las neoplasias salivales y solo el 10% de los linfomas de cabeza y cuello. Casi todos ellos ocurren en la glándula parótida y más del 85% son linfomas de células B no Hodgkin, ya sean nodulares o difusos. ⁽³⁾

Los linfomas parotídeos pueden surgir de los ganglios linfáticos intraglandulares o pueden surgir del parénquima mismo. ⁽³⁾

Además existe una historia previa de trastorno autoinmune coexistente subyacente, como el síndrome de Sjögren o la artritis reumatoide, en hasta el 44% de los pacientes. Aproximadamente el 5% de todos los pacientes de Sjögren desarrollarán linfoma. ⁽³⁾

El papel del cirujano en esta enfermedad es ayudar con el diagnóstico proporcionando tejido adecuado de manera segura. Esto se puede lograr con una biopsia incisional o excisional, que incluye la parotidectomía, según la ubicación y el tamaño. ⁽³⁾

HISTORIA NATURAL

Las principales glándulas salivales son relativamente superficiales en su ubicación y, por lo tanto, las masas a menudo se reconocen por la autopalpación del paciente y esta es la presentación inicial más común. Estos tumores se agrandan; sin embargo, la velocidad a la que crecen es extremadamente variable en función del subtipo histológico. ⁽³⁾

El dolor es un componente importante de la historia natural. Hasta un tercio de los pacientes tienen dolor en la presentación. A medida que el tumor crece en estructuras adyacentes, se desarrollarán otros síntomas como trismo, fijación de la masa y cambios en la piel suprayacente. ⁽³⁾

Dado que todas las glándulas salivales mayores están adyacentes a los nervios craneales, los tumores a lo largo del tiempo finalmente involucrarán estos nervios ya sea por invasión directa o por diseminación perineural. En la parótida, esto involucra predominantemente el nervio facial. Las glándulas sublinguales y submandibulares tienen mayor probabilidad de afectar los nervios lingual e hipogloso. La afectación del nervio trigémino se puede ver con tumores en cualquiera de estos lugares. ⁽³⁾

NÓDULOS LINFÁTICOS REGIONALES

La propagación a nódulos linfáticos regionales varía de acuerdo con la histología y el tamaño del tumor primario. ⁽¹⁾

La diseminación regional tiende a ser ordenada, progresando desde los ganglios intraglandulares a los adyacentes (periparotídeo, submandibular), luego a los ganglios niveles II y III, al triángulo posterior (nivel VA) y ocasionalmente a los ganglios retrofaríngeos. La diseminación linfática bilateral es rara. ⁽¹⁾

METASTÁSIS A DISTANCIA

La diseminación metastásica a distancia es más frecuente en los pulmones. ⁽¹⁾

EVALUACIÓN CLÍNICA

Al igual que con cualquier masa del cuello, es importante determinar los elementos clave de la masa: tamaño, naturaleza de la progresión, firmeza, dolor asociado, cambios en la piel suprayacente y presencia previa de masas. ⁽³⁾

Debido a la ubicación crítica de los nervios

craneales con respecto a las principales glándulas salivales, es importante preguntar acerca de los síntomas asociados con los nervios craneales. ⁽³⁾

La historia también debe determinar la información sobre posibles manifestaciones sistémicas, como la pérdida de peso involuntaria, la fatiga, los síntomas pulmonares, el dolor óseo y los defectos neurológicos focales. ⁽³⁾

El examen físico, como la historia, debe caracterizar la masa en función de la ubicación, el tamaño, la movilidad y la participación de las estructuras circundantes. La evaluación debe evaluar los espasmos faciales o la asimetría facial, la disartria, la movilidad limitada de la lengua, la disfagia, la disestesia o hipoestesia facial y los cambios en la sensación de la lengua y el piso de la boca. Los nervios craneales II a XII deben evaluarse completamente en el examen en todos los pacientes con sospecha de neoplasia de glándula salival. ⁽³⁾

En la evaluación clínica, se debe medir el tamaño máximo de cualquier masa ganglionar. Los ganglios de la línea media se consideran ipsilaterales. Por otro lado los ganglios linfáticos mediastínicos superiores se consideran ganglios linfáticos regionales (nivel VII). ⁽¹⁾

Además de los componentes para describir la categoría N, los ganglios linfáticos regionales también se deben describir de acuerdo con el nivel del cuello involucrado.

La evidencia no ambigua de extensión extraganglionar (ENE) que se define como invasión de la piel, infiltración de la musculatura / fijación a estructuras adyacentes en el examen clínico o disfunción de nervio craneal, plexo braquial, cadena simpática o del nervio frénico. ⁽¹⁾

IMÁGENES

Tanto la tomografía como la resonancia magnética son beneficiosas y, en ocasiones, pueden ser complementarias para la estadificación de los principales tumores de las

glándulas salivales. ⁽¹⁾

Ambas modalidades se pueden usar para medir la lesión y ayudar a evaluar el tamaño y la extensión del tumor. Las imágenes pueden ser útiles para las lesiones que no pueden evaluarse por completo en el examen clínico, enfermedad localmente avanzada o pacientes sintomáticos. Ambas modalidades también son útiles para determinar si el tumor se ha diseminado a través de la cápsula circundante de la glándula salival hacia los tejidos extraparenquimatosos. ⁽¹⁾

Ambas modalidades se utilizan para evaluar el encapsulamiento de la carótida. Sin embargo la resonancia magnética es superior a la tomografía para evaluar la diseminación perineural. Específicamente, se debe realizar una resonancia magnética para evaluar la presencia de diseminación perineural retrógrada a lo largo del nervio facial en la base del cráneo, que se extiende a través del agujero estilogomastoideo para afectar el segmento mastoideo del nervio facial. ⁽¹⁾

La tomografía es superior para identificar la infiltración temprana de la cortical de la base del cráneo, pero la resonancia magnética es superior para visualizar la invasión de la médula ósea. ⁽¹⁾

La obtención de imágenes transversales mediante tomografía computarizada o resonancia magnética generalmente tiene baja sensibilidad (65-80%) pero alta especificidad (86-93%) para la detección de ENE. Los signos de imagen más confiables son un margen ganglionar indistinto, aumento capsular ganglionar irregular, infiltración en la grasa o el músculo adyacente (signo más específico de ENE). ⁽¹⁾

Solo ENE incuestionable se usará para estadificación clínica. ⁽¹⁾

No existe una función definida de la tomografía por emisión de positrones-CT u otros estudios de medicina nuclear para la evaluación inicial de las neoplasias de las glándulas salivales. ⁽¹⁾

Un beneficio principal es la capacidad de detectar metástasis a distancia. Los tumores saliva-

les parecen tener una mayor tasa de metástasis distante no pulmonar, como los huesos y el hígado, que podrían pasarse por alto con una evaluación de TC de tórax para la metástasis a distancia. ⁽³⁾

CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA

La biopsia es típicamente por aspiración con aguja fina o por resección quirúrgica del tumor. Los resultados de la biopsia pueden incluirse como parte de la clasificación clínica.⁽¹⁾ La biopsia abierta debe evitarse debido al riesgo de siembra tumoral. ⁽⁵⁾

Se han informado complicaciones con biopsia por aguja fina, que incluyen hemorragia, lesión del nervio facial, celulitis y parotiditis, pero todas se consideran raras. ⁽³⁾

La resección completa del sitio primario y / o las disecciones ganglionares regionales, seguidas del examen patológico de la muestra resecada, permite el uso de esta designación para pT y / o pN, respectivamente. Se debe tener en cuenta que puede producirse una reducción de hasta el 30% de los tejidos blandos en la muestra resecada después de la fijación con formalina. ⁽¹⁾

Para pN, una disección selectiva del cuello incluirá ordinariamente 10 o más ganglios linfáticos, y una disección radical radical o radical modificada generalmente incluirá 15 o más ganglios linfáticos. El examen patológico negativo de un número menor de nodos aún exige una designación pN0. ⁽¹⁾

La estadificación patológica representa información adicional e importante y debe incluirse como tal en la estadificación, pero no reemplaza la estadificación clínica como el esquema de estadificación primario. ⁽¹⁾

Definición de tumor primario (T)

CATEGORÍA T	CRITERIOS
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor de 2 cm o menos en la dimensión mayor sin extensión extraparenquimatosa
T2	Tumor de más de 2 cm pero menor de 4 cm en la mayor dimensión sin extensión extraparenquimatosa
T3	Tumor de más de 4 cm y / o tumor con extensión extraparenquimatosa
T4a	El tumor invade la piel, la mandíbula, el conducto auditivo y / o el nervio facial
T4b	El tumor invade la base del cráneo y / o las láminas pterigoideas y/o encierra la arteria carótida

N clínico (cN)

CATEGORÍA T	CRITERIOS
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis in un solo ganglio linfático ipsilateral, >3 cm, pero ≤ 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis cualquier ganglio linfático clínicamente ENE (+)

N Patológico (pN)

CATEGORÍA T	CRITERIOS
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral o contralateral ≤ 3 cm en la dimensión mayor y ENE (+) o un solo ganglio ipsilateral >3 cm pero <6 cm en su dimensión mayor y ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral >3 cm en la dimensión mayor y ENE (+); o múltiples ganglios ipsilaterales, contralaterales o bilaterales de cualquier tamaño y ENE (+) en cualquier ganglio.

Definición de metástasis a distancia (M)

CATEGORÍA T	CRITERIOS
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Grupos pronósticos

T	N	M	Grupo
Tis	NO	MO	O
T1	NO	MO	I
T2	NO	MO	II
T3	NO	MO	III
T0, T1, T2, T3	N1	MO	III
T4a	NO, N1	MO	IVA
T0, T1, T2, T3, T4a	N2	MO	IVA
Cualquier T	N3	MO	IVB
T4b	Cualquier N	MO	IVB
Cualquier T	Cualquier N	M1	IVC

TRATAMIENTO

El tratamiento de las neoplasias de las glándulas salivales históricamente se ha basado quirúrgicamente. Se debe intentar la resección quirúrgica apropiada con intento de resección completa y preservación funcional. ⁽³⁾

Debe considerarse la adición de radioterapia adyuvante basada en la presencia de histología de alto grado, estadio y características de pronóstico deficientes, como márgenes positivos, invasión perineural y metástasis ganglionares. Los pacientes con enfermedad irreseccable o que no son candidatos para cirugía pueden someterse a un tratamiento no quirúrgico con radioterapia o combinación de quimioterapia y radioterapia. ⁽³⁾

Sin debate, los pacientes con enfermedad cervical clínicamente positiva en el momento de la presentación deben someterse a una disección del cuello junto con la terapia quirúrgica inicial del sitio primario. Con el

uso concomitante de radioterapia para la enfermedad oculta identificada, se han demostrado excelentes tasas de control. ⁽³⁾

Las series históricas generalmente estiman que el riesgo de metástasis ganglionar cervical en el paciente con cáncer de parótida NO clínica es del 14% al 16%. Los subtipos histológicos de mayor grado para los que generalmente se recomienda la disección electiva del cuello incluyen carcinoma mucoepidermoide de alto grado, tumor mixto maligno, carcinoma ductal salival, carcinoma de células escamosas, carcinoma indiferenciado y adenocarcinoma no especificados de otra manera. ⁽³⁾

4

CARCINOMA DE NASOFARINGE



INTRODUCCIÓN

La nasofaringe comienza anteriormente en la coana posterior y se extiende a lo largo del plano de las vías respiratorias hasta el nivel del borde libre del paladar blando. Incluye la pared superior, la pared posterior y las paredes laterales, que incluyen las fosas de Rosenmuller y la mucosa que cubre el torus tubaris que forma el orificio de la trompa de Eustaquio.⁽¹⁾

El revestimiento epitelial de la nasofaringe está compuesto por tres tipos de células básicas con un epitelio columnar pseudoestratificado predominante en el nacimiento, un tipo de células escamosas presente en la edad adulta y un tipo cuboidal pseudoestratificado intermedio que existe en las zonas de transición entre las dos primeras.⁽³⁾

El epitelio intermedio es más susceptible a la oncogénesis ya que las áreas de la nasofaringe donde se originan los cánceres corresponden a las mismas áreas que tienen la mayor cantidad del tipo intermedio. Los sitios de origen más comunes son las paredes laterales que incluyen la fosa de Rosenmüller, la pared posterior y las paredes anteriores en orden descendente.⁽³⁾

La tasa de incidencia aumenta después de los 20 años y disminuye después de los 60 años, con una relación hombre-mujer de 3:1. La edad promedio de presentación es de 40 a 50 años, que es significativamente más joven que la de otros tipos de cáncer de cabeza y cuello. Los adultos jóvenes y los niños comprenden hasta el 1% de todos los pacientes.⁽³⁾

A diferencia de los carcinomas de células escamosas en otros sitios en la cabeza y el cuello, la etiología de los carcinomas nasofaríngeos generalmente no está relacionada con el consumo de tabaco y alcohol, pero es multifactorial con factores virales, genéticos y ambientales.⁽³⁾

Los carcinógenos relacionados con la dieta (sal con alto contenido de nitrosamina), la hi-

giene deficiente, el tabaquismo y el uso de bálsamos nasales han sido implicados.⁽³⁾

La etiología viral ha sido claramente implicada en la mayoría de los cánceres de nasofaringe. Para el endémico indiferenciado, existe una fuerte asociación con el virus de Epstein-Barr (VEB), un herpesvirus linfotrópico B humano que está implicado en una variedad de tumores.⁽³⁾

Se propone que el VEB desempeña un papel clave en la patogénesis ya que es detectado constantemente incluso en las primeras lesiones (displasia severa y carcinoma in situ) con genomas virales clonales y expresión de proteína de membrana latente (LMP1 oncoproteína), mientras que la infección no se detecta en el epitelio nasofaríngeo normal.⁽³⁾

Los títulos de inmunoglobulina A (IgA) para el antígeno viral de la cápside del VEB se han utilizado ampliamente como marcadores con una sensibilidad del 80% al 90%. El ADN del VEB plasmático se correlaciona con la estadificación, supervivencia y recurrencia tumoral. Tiene una sensibilidad de diagnóstico del 96% y una especificidad del 93%.⁽³⁾

Los niveles elevados de ADN del VEB post-tratamiento están asociados con mayor riesgo de recurrencia, metástasis a distancia y peor supervivencia libre de enfermedad y total; mientras que el ADN del VEB a niveles indetectables o bajos postratamiento están asociados con la remisión clínica.⁽³⁾

Sin embargo, la incapacidad de detectar el VEB en muestras de biopsias nasofaríngeas de individuos de alto riesgo sugiere que se necesitan otros factores para que la célula epitelial infectada experimente una transformación maligna.⁽⁶⁾

CLASIFICACIÓN DE LA OMS

- Carcinoma de células escamosas queratinizante
- Carcinoma no queratinizante

Diferenciado

Indiferenciado

- Carcinoma de células escamosas basaloideas

Los carcinomas de células escamosas queratinizante incluyen carcinomas bien, moderadamente y pobremente diferenciados. Estos se comportan como los de otros sitios de cabeza y cuello, normalmente en pacientes de 40 años o más y asociados con un historial de consumo de tabaco / alcohol. ⁽³⁾

También tienden a presentar tumores primarios localmente más avanzados con menos ganglios afectados y metástasis que los carcinomas nasofaríngeos no queratinizantes, pero con una mayor resistencia a la radiación en comparación con los otros dos. Por otra parte los carcinomas queratinizantes rara vez ocurren en pacientes menores de 40 años. Estos carcinomas no están asociados con VEB. ⁽³⁾

La categoría de carcinomas no queratinizantes se subdivide en tipos diferenciados e indiferenciados. Este tipo de tumor puede mostrar degeneración quística prominente con necrosis asociada. El carcinoma no queratinizante, tipo diferenciado, se asocia con VEB. ⁽³⁾

Además el carcinoma no queratinizante, tipo indiferenciado, representa el 60% de todos los carcinoma de nasofaringe en adultos y es el tipo más frecuente en la población pediátrica. También está altamente asociado con el VEB. ⁽³⁾

La supervivencia general es menor para los pacientes con carcinomas de células escamosas nasofaríngeas en comparación con

aquellos con carcinoma no queratinizante nasofaríngeo, tipo indiferenciado. La supervivencia libre de enfermedad a los cinco años es de un 15% a un 42% menor con el carcinoma de células escamosas que con el carcinoma no queratinizante, tipo indiferenciado. ⁽³⁾

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los pacientes se presentan con mayor frecuencia con una masa del cuello indolora en más de un tercio, mientras que otras manifestaciones comunes incluyen pérdida de la audición o drenaje del oído en alrededor de un cuarto y hemorragia u obstrucción nasal. ⁽³⁾

Se pueden presentar síntomas nasales que incluyen obstrucción respiratoria, epistaxis y secreción. Una pequeña proporción de pacientes puede presentar un déficit del nervio craneal, que con mayor frecuencia afecta a los pares craneales VI y V (V2 con mayor frecuencia). ⁽³⁾

También los pacientes pueden presentar dolor facial, dolores de cabeza o incomodidad en el cuello. La proptosis ocurrirá cuando el cáncer invade la parte posterior de la órbita. El trismo es una indicación de la invasión del músculo pterigoideo. ⁽³⁾

El tumor primario puede observarse como un tumor franco con ulceración o como lesiones submucosas ocultas. El diagnóstico se realiza por confirmación patológica generalmente por biopsia. Además puede extenderse en sentido anterior a la cavidad nasal, superiormente en el piso del seno esfenoidal, anterosuperiormente en las células aéreas etmoidales posteriores y las órbitas, lateralmente en el espacio parafaríngeo y los músculos pterigoideos, superiormente en el foramen lacerum y el esfenoides e inferiormente en la orofaringe. ⁽³⁾

Así también la extensión tumoral a través del foramen lacerum permite la entrada directa en el seno cavernoso y la fosa craneal media,

lo que produce neuropatía craneal que incluye diplopía debido a la afectación del par craneal VI y dolor facial y parestesias debido a la infiltración de las ramas del cráneo nervio V. La afectación de los nervios craneales III y IV indica una enfermedad más avanzada a lo largo del seno cavernoso. Extensión tumoral en el espacio parafaríngeo que involucra los pares craneales IX, X y XI, produce un síndrome de foramen yugular. ⁽³⁾

El examen físico incluye la inspección de la nasofaringe, ya sea indirectamente con un espejo o preferiblemente mediante visualización directa a través de un endoscopio de fibra óptica. El tumor generalmente aparece como una masa asimétrica con telangiectasia en su superficie friable y se centra en la fosa de Rosenmüller. ⁽³⁾

Dependiendo del tamaño del tumor primario, puede producirse una distorsión del paladar blando. La otitis media serosa de color pajizo suele ser unilateral. Además los primeros signos de afectación del nervio craneal suelen ser disfunción del músculo extraocular, especialmente parálisis del recto lateral, y signos de afectación del nervio trigémino, como hiperestesia y atrofia de los músculos masticatorios. ⁽³⁾

Para los pacientes en quienes el tumor en la nasofaringe es clínicamente obvio, la biopsia generalmente puede realizarse bajo anestesia tópica mediante aplicaciones de anestesia tópica a través de la cavidad nasal. ⁽³⁾

A veces, sin embargo, no hay lesión primaria evidente en la nasofaringe, pero se sospecha de carcinoma de nasofaringe sobre la base de la presencia y ubicación de los ganglios linfáticos cervicales. En tales casos, la citología por aspiración con aguja fina generalmente establecerá si el tipo de célula es compatible. ⁽³⁾

Si es así, la evaluación radiológica de la nasofaringe puede indicar una lesión objetivo para la biopsia en el examen bajo anestesia. De lo contrario, una biopsia central de un ganglio afectado proporcionará tejido para el análisis de hibridación fluorescente in situ

(FISH) para detectar constituyentes del genoma vírico del VEB en las células neoplásicas, lo que es suficiente para establecer el diagnóstico. ⁽³⁾

NÓDULOS LINFÁTICOS REGIONALES

El carcinoma nasofaríngeo a menudo se presenta con diseminación linfática temprana. Los ganglios retrofaríngeos y los ganglios cervicales (tanto las cadenas accesorias de la yugular como la espinal) están involucrados, a menudo bilateralmente. ⁽¹⁾

Los ganglios retrofaríngeos y de nivel II del cuello son típicamente el primero y el segundo escalón de diseminación, respectivamente, y la metástasis salteada no suele ocurrir en la parte inferior del cuello en ausencia de enfermedad en las estaciones nodales superiores. ⁽⁶⁾ El 90% de los pacientes tendrá evidencia clínica de afectación ganglionar unilateral, mientras que el 50% tendrá linfadenopatía bilateral. ⁽³⁾

La afectación de los ganglios yugulares superiores y los ganglios de la cadena posterior generalmente son indoloras a menos que sean muy grandes. Sin embargo, la metástasis de los ganglios linfáticos retrofaríngeos, cuando es extensa, produce un síndrome característico de dolor referido al cuello, la oreja, la cabeza, la frente y la órbita ipsilaterales. Puede asociarse con rigidez en el cuello o dolor en la flexión del cuello. ⁽³⁾

En la evaluación clínica, se debe evaluar la dimensión máxima (en cualquier dirección) de la masa ganglionar, la lateralidad y el nivel más bajo de afectación del cuello. Los nodos de la línea media se consideran nodos ipsilaterales. Tamaño nodal mayor de 6 cm en la dimensión más grande y / o extensión antes de que el borde caudal del cartílago cricoides se asocien con el peor pronóstico. ⁽¹⁾

SITIOS METASTÁSICOS

El carcinoma nasofaríngeo es notorio por un alto riesgo de metástasis a distancia. Los sitios más comunes incluyen pulmón, hueso, hígado y ganglios linfáticos distantes. La afectación de los ganglios linfáticos debajo de la clavícula (incluyendo el mediastino, la región infraclavicular, la axila o la ingle) se considera metástasis a distancia. ⁽¹⁾

IMÁGENES

Los estudios de imágenes como tomografía y resonancia magnética que cubren las regiones nasofaríngea y cervical son esenciales para la estadificación clínica. ⁽¹⁾

La resonancia magnética es el estudio de elección debido a su capacidad multiplanar, el contraste superior de los tejidos blandos y la sensibilidad para detectar la diseminación a la base del cráneo e intracraneal. ⁽¹⁾ Permite una delineación superior de la afectación tumoral en los senos donde puede distinguir entre las secreciones mucosas y el tumor, así como evaluar la extensión del área prepontina y el seno cavernoso. ⁽³⁾

También puede detectar la filtración del clivus con mayor precisión que la tomografía y es útil para rastrear la extensión perineural hasta los agujeros de la base del cráneo y el área de la fosa pterigopalatina. ⁽³⁾

La tomografía computarizada con técnica de sección fina axial y coronal con contraste es una alternativa. Debe evaluarse el estado ganglionar regional (la dimensión más grande en cualquier dirección, lateralidad, ubicación y grado más bajo de afectación ganglionar); la medición del diámetro máximo de la enfermedad ganglionar no debe limitarse únicamente al plano radiológico axial. ⁽¹⁾

Permite la detección de la invasión ósea del piso del seno esfenoidal, la fosa craneal media adyacente, el clivus y las placas pterigoides. Además proporciona una buena delineación de los tejidos blandos de la ex-

tensión tumoral a través del foramen lacerum en la fosa craneal media, lateralmente en el espacio parafaríngeo, anteriormente en la cavidad nasal y los senos maxilares, inferiormente en la orofaringe y anterolateralmente en los etmoides y la órbita. ⁽³⁾

En cuanto a la estadificación de metástasis a distancia, varios estudios han concluido que PET es sustancialmente más sensible (70-80% frente aproximadamente 30%) y precisa (> 90% frente a 83-88%) que el tratamiento convencional consistente en radiografía de tórax, ecografía abdominal y gammagrafía esquelética. ⁽⁶⁾

En la evaluación de metástasis óseas una comparación directa entre PET y gammagrafía esquelética mostró que PET es sustancialmente más sensible con especificidad similar. Por lo tanto, se recomiendan resonancia magnética y PET como las modalidades preferidas para la estadificación en pacientes con TNM estadio III, IVA o IVB carcinoma nasofaríngeo, o aumento de la carga de ADN del VEB en plasma de 4000 copias por ml o más. ⁽⁶⁾

Definición de tumor primario (T)

Categoría T	Criterios
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No se identificó un tumor, pero sí hay ganglio cervical positivo para el virus de epstein barr
T1	Tumor limitado a nasofaringe o extensión a orofaringe y / o cavidad nasal sin participación parafaríngea
T2	Tumor con extensión al espacio parafaríngeo, y / o afectación de partes blandas adyacentes (pteroigoi-deo medial, pterigoideo lateral y músculos prevertebrales)
T3	Tumor con infiltración de estructuras óseas en la base del cráneo, vértebra cervical, estructuras pterigoi-des y / o seno paranasal
T4	Tumor con extensión intracraneal, afectación de nervios craneales, hipofaringe, órbita, glándula parótida y / o extensa infiltración de tejidos blandos más allá de la superficie lateral del músculo pterigoideo lateral
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis cualquier ganglio linfático clínicamente ENE (+)

Definición del ganglio linfático regional (N)

Categoría N	Criterios
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis unilaterales en el ganglio linfático cervical y / o metástasis unilateral o bilateral en ganglio (s) retrofaringeo (s), de 6 cm o menos en la dimensión más grande, por encima del borde caudal del cartílago cricoides.
N2	Metástasis bilateral en ganglio (s) cervical (es), 6 cm o menos en la dimensión más grande, por encima del borde caudal del cartílago cricoides.
N3	Metástasis unilateral o bilateral en ganglio (s) cervical (es), mayor de 6 cm en su dimensión mayor, y / o ex-tensión por debajo del borde caudal del cartílago cricoides.

Definición de metástasis a distancia (M)

Categoría M	Criterios
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Grupos de riesgo

T	N	M	Grupo
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T1, T0	N1	M0	II
T2	N0	M0	II
T2	N1	M0	II
T1, T0	N2	M0	III
T2	N2	M0	III
T3	N0	M0	III
T3	N1	M0	III
T3	N2	M0	III
T4	N0	M0	IVA
T4	N1	M0	IVA
T4	N2	M0	IVA
Cualquier T	N3	M0	IVA
Cualquier T	Cualquier N	M1	IVB

MANEJO

El carcinoma de nasofaringe es un cáncer de cabeza y cuello altamente radiosensible que puede tratarse eficazmente con radioterapia. Este ha sido el tratamiento principal ya que es capaz de cubrir las grandes áreas de propagación locorregional potencial de una manera integral. Los cánceres de nasofaringe se localizan en un área de drenaje linfático altamente enriquecida que favorece la diseminación regional temprana hacia los ganglios retrofaríngeos y cervicales tanto unilateral como bilateralmente. ⁽³⁾

Los tumores nasofaríngeos que se extienden a la cavidad nasal u orofaringe si no existe afectación del espacio parafaríngeo no tienen un desenlace significativamente peor que los tumores confinados a la nasofaringe. La afectación del espacio parafaríngeo se define como la infiltración posterolateral desde la nasofaringe más allá de la fascia bucofaríngea hacia el espacio triangular lateral a la faringe. ⁽¹⁾

En general, los pacientes con tumores en estadio temprano son susceptibles de tratamiento con radioterapia sola con altas tasas de control locorregional, mientras que aquellos con lesiones T3 / T4 o enfermedad ganglionar significativa requieren un tratamiento más intensivo ya que los resultados con la radioterapia sola conducen a mayores tasas de falla locorregional. Para este último grupo, se han evaluado múltiples ensayos grandes que analizan la adición de quimioterapia. ⁽³⁾

La dosis de radiación estándar prescrita para el sitio primario en el cáncer nasofaríngeo en la mayoría de los centros es equivalente a 70 Gy durante 7 semanas. Se administran dosis de 66 a 70 Gy a los ganglios afectados, y los ganglios clínicamente no infectados reciben 50 Gy en 5 semanas, mientras que las áreas de riesgo intermedio para enfermedad subclínica reciben 60 Gy. ⁽³⁾

A diferencia de los carcinomas en otros sitios de cabeza y cuello, la enfermedad del cuello se trata con radiación primaria independientemente de la etapa N. El control regional con

radioterapia primaria es excelente independientemente de la etapa N y T. Las tasas de control regional de 80% a 90% para N1-2 son la regla después de la radiación definitiva sin quimioterapia y de 70% a 80% para N3. ⁽³⁾

Los pacientes con enfermedad recurrente en el cuello después de la radiación definitiva se tratan con disección cervical de rescate. ⁽³⁾

SEGUIMIENTO

El seguimiento estándar recomendado incluye historial y físico cada 1 a 3 meses el primer año después del tratamiento, 2 a 6 meses el segundo año y 4 a 8 meses años 3 a 5 con imágenes cada 6 meses, así como también pruebas regulares de la función tiroidea cada 6 a 12 meses, además de la evaluación del habla y deglución. ⁽³⁾

El valor de la vigilancia del ADN del VEB en plasma aún no se ha validado. ⁽³⁾

5

CARCINOMA DE OROFARINGE



INTRODUCCIÓN

El cáncer de la orofaringe generalmente involucra a pacientes en su quinta a séptima décadas de vida. Debido a la creciente asociación con el VPH, los pacientes más jóvenes están siendo diagnosticados. Los hombres son afectados de 3 a 5 veces más a menudo que las mujeres. ⁽³⁾ Anualmente tiene una incidencia estandarizada de 2.0 por 100,000 habitantes. ⁽⁷⁾

Por otra parte los investigadores han informado que el aumento en cáncer de la orofaringe es exclusivamente en la base de la lengua y la amígdala y que el VPH / p16 representa aproximadamente del 70% al 90%. ⁽³⁾

Además, los pacientes VPH-positivos son a menudo hombres blancos de mediana edad (40-59 años), de mayor nivel socioeconómico, no fumadores y no bebedores, pero con un mayor número de parejas sexuales orales. ⁽³⁾

VPH 16/18 son los tipos transcripcionalmente más comúnmente detectados. La inmunohistoquímica para la sobreexpresión de p16 ha surgido como un biomarcador. Es un marcador sustituto para la prueba de ADN porque detecta el inhibidor de la quinasa dependiente de p16 ciclina. ⁽¹⁾

Usualmente, p16 + es difuso y fuerte o completamente negativo. El punto de corte para determinar p16 + por inmunohistoquímica es la expresión nuclear con intensidad $\geq + 2 / + 3$ y distribución $\geq 75\%$. ⁽¹⁾

Un historial de consumo de tabaco o alcohol también puede asociarse con otros tumores metacrónicos o sincrónicos del tracto aerodigestivo superior. Por lo tanto, el abuso del tabaco y el alcohol todavía representan factores de riesgo significativos para el desarrollo de cáncer de la orofaringe y otros cánceres de cabeza y cuello. ⁽³⁾

Otros factores de riesgo pueden incluir: una dieta pobre en frutas y verduras, el consumo de maté y la masticación de betel quid. ⁽³⁾

Históricamente, el pronóstico para el cáncer de la orofaringe depende de la ubicación del tumor primario y la etapa en la presentación. Los estudios han demostrado que los VPH positivos tienen un pronóstico más favorable, con aproximadamente dos veces mejor supervivencia general a 5 y 10 años en comparación con los pacientes con VPH negativo. ⁽³⁾

La principal causa de muerte en pacientes es la recurrencia loco-regional. Sin embargo, los avances en la radioterapia, así como la quimioterapia concomitante y quimio-radioterapia han mejorado las tasas de control loco-regional, incluso para la enfermedad en estadio avanzado. ⁽³⁾

También ha aumentado el interés en el papel de la cirugía mínimamente invasiva, que incluye la orofaringectomía lateral transoral, la microcirugía transoral con láser y la cirugía robótica transoral en la comunidad de otorrinolaringología. ⁽³⁾

ANATOMÍA

La orofaringe es la porción de la continuidad de la faringe que se extiende desde el plano de la superficie superior del paladar blando hasta la superficie superior del hueso hioides (o valécula). Incluye la base de la lengua, la amígdala lingual, la superficie inferior (anterior) del velo del paladar y la úvula; los pilares tonsilares anterior y posterior con las amígdalas palatinas; los surcos glosotonsilares; y las paredes faríngeas lateral y posterior. ⁽¹⁾

La mucosa palatoglosa forma la masa muscular del pilar tonsilar anterior y puede ser invadida incluso con un tumor de pilar tonsilar o tonsilar relativamente pequeño. Aunque el palatoglosa se define como un músculo extrínseco de la lengua, la afectación de este músculo dentro de la orofaringe no significa un pronóstico significativamente peor para el paciente y no cambia la categoría T. ⁽¹⁾

NÓDULOS LINFÁTICOS REGIONALES

El drenaje primario de la orofaringe es hacia los ganglios yugulodigástricos (nivel II) ubicados en la cadena superior yugular profunda. La región tonsilar, la porción faríngea del paladar blando, las paredes orofaríngeas lateral y posterior, y la base de la lengua también son drenadas por los ganglios retrofaríngeos y parafaríngeos. ⁽³⁾

Estos ganglios se localizan en el espacio retrofaríngeo y parafaríngeo estrechamente relacionado con los nervios craneales IX a XII, la vena yugular interna y la arteria carótida interna en la base del cráneo. ⁽³⁾

La probabilidad de metástasis linfática se relaciona con el tamaño y la ubicación del tumor primario dentro de la orofaringe. El orden de progresión de las metástasis ganglionares generalmente se produce de manera superior, desde los ganglios cervicales de primer escalón (nivel II) a los ganglios

cervical medio y cervical inferior (niveles III y IV). ⁽³⁾

Además se clasificará ENE (+) cuando hay evidencia inequívoca de ENE macroscópico en el examen clínico (por ejemplo, invasión de la piel, infiltración de la musculatura / fijación a estructuras adyacentes o invasión a nervio craneal, plexo braquial, tronco simpático o nervio frénico) respaldada por una fuerte evidencia radiográfica. ⁽¹⁾

SITIOS METASTÁSICOS

Los pulmones son el sitio más común de metástasis a distancia; las metástasis óseas o hepáticas ocurren con menos frecuencia. Las metástasis ganglionares mediastínicas se consideran metástasis a distancia, excepto los ganglios linfáticos de nivel VII. ⁽¹⁾

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los pacientes son frecuentemente asintomáticos hasta que sus tumores primarios alcanzan un tamaño significativo o metastatizan a un ganglio linfático en el cuello. Las quejas habituales consisten en incomodidad o irritación vaga, o una masa en el cuello. ⁽³⁾

Además la manifestación de los síntomas depende de la ubicación del tumor primario. Algunos tumores se visualizan fácilmente, pero otros pueden ser insidiosos y solo se encuentran al examinar cuidadosamente todas las superficies de la mucosa de la orofaringe. El dolor puede ser una molestia de presentación, que puede atribuirse a la infiltración profunda del tumor o al dolor referido. ⁽³⁾

Por otra parte la otalgia referida puede ser uno de los primeros síntomas que experimenta un paciente con una masa en la orofaringe. La vía para este dolor referido está mediada por los nervios craneales IX y X. ⁽³⁾

Los factores psicológicos y sociales, como el miedo y la negación, junto con la naturaleza inespecífica de los síntomas, pueden causar un retraso en el diagnóstico. ⁽⁷⁾

EVALUACIÓN CLÍNICA

Una anamnesis completa es parte de cualquier evaluación integral de un paciente con cáncer de cabeza y cuello. ⁽⁷⁾ En la historia clínica los pacientes pueden presentar dolor, odinofagia, otalgia, sensación de cuerpo extraño o una masa en el cuello. Si la historia revela con fuerza el consumo de tabaco y alcohol, se deben realizar esfuerzos para determinar si el paciente es alcohólico y continúa fumando. ⁽³⁾

Los fumadores alcohólicos corren el riesgo de sufrir otras enfermedades crónicas del corazón, los pulmones, el sistema vascular periférico, el hígado y los riñones, y pueden presentar signos de desnutrición. Todos los pacientes deben dejar de consumir alcohol y tabaco. Puede ser necesario guiar al paciente hacia los programas para dejar de fumar. Claramente, aquellos que dejan de fumar tolerarán mejor el tratamiento y obtendrán un mejor resultado. ⁽³⁾

Por otra parte los aspectos específicos de la exploración física deben incluir la evaluación de la lesión (exofítica o infiltrativa), la movilidad de la lengua y el movimiento palatino. La fijación de la lengua dará como resultado una protrusión o desviación incompleta de la lengua hacia el lado de la afectación tumoral. ⁽³⁾

Se debe aclarar el subsitio de la orofaringe (amígdala palatina / lingual, pilar tonsilar, pared posterior de la faringe, paladar blando). El tamaño del tumor primario debe medirse a lo largo de su diámetro más largo. ⁽¹⁾

Debido a que la amígdala está adyacente a la rama ascendente de la mandíbula, la base de la lengua y el espacio parafaríngeo, los tumores pueden extenderse a estas áreas. Esto a menudo se puede detectar por palpación.

El examen indirecto con espejo y la endoscopia flexible son partes importantes del examen físico. ⁽³⁾

Además puede ser difícil saber con certeza si un tumor de la base de la lengua se extiende a lo largo de la superficie de la mucosa de la cara lingual de la epiglotis (también T3) o si el tumor exofítico colinda con esta superficie. En estas situaciones, el esclarecimiento por observación clínica directa es esencial. ⁽¹⁾

También la palpación de los sitios (cuando es factible) y de los ganglios del cuello es esencial. También se requiere una evaluación neurológica de todos los nervios craneales. ⁽¹⁾

En la evaluación clínica, se debe medir el tamaño máximo de cualquier masa ganglionar. Los ganglios de la línea media se consideran ipsilaterales y los ganglios linfáticos superiores intermedios se consideran ganglios linfáticos regionales (nivel VII). ⁽¹⁾

Se deben considerar en términos de su ubicación (nivel en el cuello), tamaño, número, carácter (liso o irregular), fijación a otros nodos y movilidad. Los nodos que no se mueven en todas las direcciones pueden estar invadiendo las estructuras cercanas. ⁽¹⁾

De esta forma la asignación de ENE debe basarse casi por completo en el examen físico, en lugar de en estudios de imágenes. ⁽¹⁾

La endoscopia completa, generalmente bajo anestesia general, se realiza después de la finalización de otros estudios de estadificación, para evaluar con precisión la extensión superficial del tumor y para evaluar la afectación profunda por la invasión muscular y para facilitar la biopsia. Una búsqueda cuidadosa de otros tumores primarios del tracto aerodigestivo superior puede estar indicada debido al potencial de múltiples tumores primarios independientes que ocurren simultáneamente. ⁽¹⁾

Para diagnosticar las lesiones orofaríngeas, se debe realizar una biopsia y un examen histopatológico. Las biopsias de tumores orofaríngeos fácilmente visibles, como los de la

amígdala y el paladar blando, se pueden realizar en la oficina bajo anestesia local.⁽⁷⁾

En pacientes que presentan un ganglio linfático agrandado, la biopsia por aguja fina puede proporcionar un diagnóstico más rápido con menos molestias.⁽⁷⁾

Antes de la institución de cualquier modalidad terapéutica, el material patológico debe evaluarse para determinar el estado del tumor VPH / p16.⁽³⁾

EVALUACIÓN DENTAL Y PROFILAXIS

El tratamiento puede dar lugar a una serie de efectos temporales y permanentes sobre la higiene dental. La xerostomía relacionada con la radiación coloca a los pacientes en mayor riesgo de caries dental, debido a la reducción del flujo salival, la alteración del pH y la proliferación de bacterias. Se debe realizar una evaluación dental completa antes de realizar cualquier terapia.⁽³⁾

IMÁGENES

La tomografía computarizada mejorada con contraste a menudo es el primer estudio de imagen de elección con una nueva masa del cuello que se sospecha que es una adenopatía, o cuando se detecta una enfermedad ganglionar metastásica o un tumor orofaríngeo primario.⁽¹⁾

La imagen de resonancia magnética es la modalidad de sección transversal alternativa que puede emplearse para la estadificación inicial, la evaluación posterior al tratamiento o la vigilancia.⁽¹⁾

Ambas modalidades permiten una excelente evaluación del tumor orofaríngeo primario y de los sitios de drenaje nodal. La detección de la afectación metastásica de los ganglios con tomografía o resonancia magnética requiere una evaluación cuidadosa de múltiples

características morfológicas: tamaño, forma, densidad (intensidad en la resonancia magnética), necrosis y extensión extraganglionar del tumor.⁽¹⁾

Por otra parte la tomografía por emisión de positrones (PET) / TC se utiliza con mayor frecuencia para la estadificación, la evaluación del tratamiento y la vigilancia. Puede ofrecer una ventaja en la detección de un tumor primario oculto clínicamente de otra manera y en la exclusión de un tumor viable en ganglios agrandados residuales después de la quimiorradiación.⁽¹⁾

La conocida falta de capacidad de imágenes radiográficas para definir con precisión ENE sugiere la necesidad de criterios estrictos antes de asignar ENE en una base clínica. Los estudios de imágenes que muestran márgenes espiculados amorfos de los ganglios afectados o la participación de grasa internodal que dan como resultado la pérdida de la forma nodal normal oval a redonda sugieren una diseminación extraganglionar del tumor.⁽¹⁾

Además de la evaluación de la extensión del tumor locoregional, las imágenes se utilizan para detectar la diseminación metastásica a distancia en órganos como el pulmón, el hígado, el sistema esquelético y el cerebro. Sobre la base de la neoplasia maligna primaria y la probabilidad asociada de metástasis a distancia, las radiografías de tórax y el ultrasonido del abdomen podrían ser métodos suficientes de estadificación.⁽⁷⁾

En muchos casos, también se recomiendan tomografía de pulmón y tomografía o resonancia magnética del abdomen. En los últimos años, PET-CT ha tenido una importancia creciente en la detección de diseminación metastásica a distancia.⁽⁷⁾

CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA

El cáncer predominante es el carcinoma de células escamosas. Las pautas de estadificación son aplicables a todas las formas de carcinoma, incluidas las derivadas de las glándulas salivales menores. No se incluyen otros tumores no epiteliales tales como los de tejido linfoide, tejido blando, hueso y cartílago (es decir, linfoma y sarcoma).⁽¹⁾

Las categorías T son las mismas para la estadificación clínica y patológica. Sin embargo, se propone una categoría N patológica diferente para p16+. Un hallazgo interesante es que la enfermedad N3 se comporta inusualmente bien y es equivalente a N1; por lo tanto, N3 se elimina de la categorización pN. Además a diferencia de otros sitios de cabeza y cuello, la extensión extraganglionar (ENE) puede no tener la misma importancia pronóstica, siempre que los tratamientos adyuvantes se administren de acuerdo con la práctica convencional.⁽¹⁾

El efecto de ENE en el pronóstico de los cánceres de cabeza y cuello no causados por el VPH es profundo. La contabilidad de esta importante característica pronóstica se consideró fundamental para revisar la estadificación.⁽¹⁾

FACTORES PRONÓSTICOS

El inmunotest p16 es obligatorio para usar este sistema de estadificación para el cáncer asociado al VPH. VPH por hibridación in situ se puede hacer como una alternativa.⁽¹⁾

Si un caso de cáncer de la orofaringe no tiene p16 o VPH por hibridación in situ, entonces el caso es organizado por el sistema p16-negativo.⁽¹⁾

Los factores del estilo de vida como el abuso del tabaco y el alcohol influyen negativamente en la supervivencia. El registro preciso

del consumo de tabaco en paquetes-años y el alcohol en el número de días de consumo por semana y el número de bebidas por día proporcionarán datos importantes para análisis futuros.⁽¹⁾

Para practicidad, el estándar mínimo debe clasificar la historia del tabaquismo como nunca, ≤ 10 paquetes-años, > 10 pero ≤ 20 paquetes-años, o > 20 paquetes-años.⁽¹⁾

La nutrición es importante para el pronóstico y se medirá indirectamente mediante una pérdida de peso $>5\%$ del peso corporal en los últimos 6 meses. También la depresión afecta negativamente la calidad de vida y la supervivencia.⁽¹⁾

Definición de tumor primario (T) p16+

Categoría T	Criterios
T0	Primario no identificado
T1	Tumor de 2 cm o menos en la dimensión más grande
T2	Tumor de más de 2 cm pero no más de 4 cm en la dimensión más grande
T3	Tumor de más de 4 cm en la dimensión más grande o extensión a la superficie lingual de la epiglotis
T4	El tumor invade la laringe, músculos extrínsecos de la lengua, pterigoideo medial, paladar duro o mandíbula o más allá

Definición de tumor primario (T) p16-

Categoría T	Criterios
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor de 2 cm o menos en la dimensión más grande
T2	Tumor de más de 2 cm pero no más de 4 cm en su dimensión más grande
T3	Tumor de más de 4 cm en la mayor dimensión o extensión a la superficie lingual de la epiglotis
T4a	El tumor invade la laringe, el músculo extrínseco de la lengua, el pterigoideo interno, el paladar duro o la mandíbula
T4b	El tumor invade el músculo pterigoideo lateral, las placas pterigoideas, la nasofaringe lateral o la base del cráneo o recubre la arteria carótida

Definición del ganglio linfático regional (N) p16+

Categoría N	Criterios
Nx	No pueden ser evaluados
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Uno o más ganglios ipsilaterales, ninguno más grande que 6cm
N2	Ganglios linfáticos contralaterales o bilaterales, ninguno más grande de 6 cm
N3	Ganglio (s) linfático (es) de más de 6 cm

Categoría patológica N (pN) p16+

Categoría N	Criterios
Nx	No pueden ser evaluados
pN0	No metástasis a ganglios linfáticos regionales
pN1	Metástasis en 4 o menos ganglios linfáticos
pN2	Metástasis en más de 4 nódulos linfáticos

Definición del ganglio linfático regional (N) p16-

Categoría N	Criterios
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis in un solo ganglio linfático ipsilateral, > 3 cm, pero ≤ 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis cualquier ganglio linfático clínicamente ENE (+)

Categoría patológica N (pN) p16-

Categoría N	Criterios
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral o contralateral ≤ 3 cm en la dimensión mayor y ENE (+) o un solo ganglio ipsilateral > 3 cm pero < 6 cm en su dimensión mayor y ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, > 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral > 3 cm en la dimensión mayor y ENE (+); o múltiples ganglios ipsilaterales, contralaterales o bilaterales de cualquier tamaño y ENE (+) en cualquier ganglio.

Definición de metástasis a distancia (M)

Categoría M	Criterios
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Grupos pronóstico clínicos p16+

T	N	M	Grupo
T0,T1, T2	N0,N1	M0	I
T0,T1,T2	N2	M0	II
T3	N0,N1,N2	M0	II
T0,T1,T2,T3,T4	N3	M0	III
T4	N0,N1,N2,N3	M0	III
Cualquier T	Cualquier N	M1	IV

Grupos pronóstico patológicos p16+

T	N	M	Grupo
T0,T1,T2	N0,N1	M0	I
T0,T1,T2	N2	M0	II
T3,T4	N0,N1	M0	II
T3,T4	N2	M0	III
Cualquier T	Cualquier N	M1	IV
Cualquier T	Cualquier N	M1	IV

Grupos pronóstico patológicos p16-

T	N	M	Grupo
Tis	NO	MO	O
T1	NO	MO	I
T2	NO	MO	II
T3	NO	MO	III
T1,T2,T3	N1	MO	III
T4a	NO,N1	MO	IVA
T1,T2,T3,T4a	N2	MO	IVA
Cualquier T	N3	MO	IVB
T4b	Cualquier N	MO	IVB
Cualquier T	Cualquier N	M1	IVC

TRATAMIENTO

En general, la enfermedad en etapa temprana puede tratarse mediante radioterapia o cirugía, mientras que una enfermedad más avanzada introduce el uso potencial de terapias de quimioterapia y multimodalidad.⁽³⁾

La radioterapia tiene la ventaja en muchos casos porque puede usarse como una modalidad única, trata de manera integral el sitio primario y el cuello, y proporciona excelentes resultados funcionales. La quimioterapia generalmente se reserva para pacientes con enfermedad avanzada.⁽³⁾

MANEJO DEL CUELLO

La selección de la modalidad de tratamiento para el cuello debe basarse en el enfoque hacia el tumor primario. En los casos en que la cirugía es la modalidad de tratamiento primario, la disección de cuello debe realizarse

en el momento de la cirugía, y la necesidad de quimio-radioterapia se determina por los hallazgos patológicos.⁽³⁾

Sin embargo, el carcinoma de orofaringe, que se trata con mayor frecuencia con quimio-radioterapia definitiva, el manejo quirúrgico del cuello sigue siendo un tema debatido. Para pacientes NO-1, la probabilidad de control del cuello después de radio terapia definitiva o quimio-radioterapia es muy alta.⁽³⁾

6

CARCINOMA DE HIPOFARINGE



INTRODUCCIÓN

Los cánceres de la hipofaringe representaron el 5.2% de las neoplasias malignas aerodigestivas superiores. Además, los pacientes son típicamente ancianos, con disfagia y pérdida de peso como resultado de su carga tumoral y/o una mala alimentación inicial. La edad media de los pacientes que presentan cáncer de hipofaringe es de 65 años, con tres cuartos de los casos en hombres ⁽³⁾

El consumo de alcohol potencia los efectos carcinogénicos del humo del cigarrillo; en combinación, los consumidores de tabaco y alcohol pesados tienen hasta 100 veces mayor riesgo de desarrollar tumores en el tracto aerodigestivo superior en comparación con los individuos que no fuman. Además del tabaco y el alcohol, el reflujo gastroesofágico, la obesidad y la acalasia pueden provocar tasas más altas de cáncer de esófago. ⁽³⁾

Se puede encontrar que aproximadamente 10% de los pacientes tienen tumores primarios sincrónicos, y hasta 20% desarrollarán un segundo tumor primario metacrónico. ⁽³⁾

Por otro lado los pacientes con cáncer de hipofaringe tienen una supervivencia global peor que otros tumores malignos de la cabeza y el cuello debido a la tendencia a la enfermedad avanzada en el momento de la presentación. Además, incluso entre los sobrevivientes de la lesión de presentación inicial, la supervivencia es peor en los siguientes años. El hecho de que las neoplasias metacrónicas sean más frecuentes en estos pacientes que en otros pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello contribuye a esta observación. ⁽³⁾

Aunque un creciente cuerpo de evidencia sugiere que el virus del papiloma humano (VPH) puede detectarse en cánceres de hipofaringe, no está claro si esto representa VPH transcripcionalmente activo. Si se detectara el VPH transcripcionalmente activo, esto podría implicar a este virus como agente causante o contribuyente de estos cánceres en lugar de simplemente ser un virus presente en el momento del análisis de los tejidos. ⁽⁷⁾

Aproximadamente del 20% al 25% de las muestras de tumores de cáncer de hipofaringe tienen ADN de VPH detectable. Además, la detección de anticuerpos contra los anticuerpos E6 y E7 de VPH 16 se asocia con un riesgo elevado de cáncer de hipofaringe, lo que sugiere una relación causal. ⁽³⁾

Una condición específicamente asociada con el carcinoma postcricicoideo es el síndrome de Plummer-Vinson o Paterson-Brown-Kelly, que afecta principalmente a las mujeres (85% de los casos). Este síndrome representa la combinación de disfagia, anemia por deficiencia de hierro y tejidos hipofaríngeos y esofágicos. Se hipotetiza que la irritación crónica da como resultado progresión a carcinoma. ⁽⁷⁾

La anatomía de esta región está servida por una red linfática rica; por lo tanto, la presentación con metástasis ganglionares es un lugar común. Además, los pacientes con tumores de hipofaringe con frecuencia presentan una enfermedad en etapa avanzada y albergan comorbilidades médicas que pueden limitar la posibilidad de brindar atención agresiva contra el cáncer. ⁽³⁾

Por lo tanto, a pesar de los avances terapéuticos en los últimos años, los resultados oncológicos en estos tumores siguen siendo relativamente pobres. Aunque la cirugía de preservación de órganos puede ser factible en tumores seleccionados en etapas tempranas, el manejo quirúrgico más comúnmente requiere cirugía radical, como laringofaringectomía o faringolaringoesofagectomía. Estos procedimientos producen un deterioro funcional significativo, así como cambios estéticos, y por lo tanto los tumores de la hipofaringe y el esófago cervical se tratan comúnmente con radiación o quimiorradiación en un esfuerzo por controlar el tumor mientras se preserva la función del órgano. ⁽³⁾

El cáncer predominante es el carcinoma de células escamosas. Las pautas de estadificación son aplicables a todas las formas de carcinoma, incluidas las derivadas de las glándulas salivales menores. No se incluyen otros tumores no epiteliales tales como los de tejido linfoide, tejido blando, hueso y cartílago (es decir, linfoma y sarcoma). ⁽⁷⁾

ANATOMÍA

La hipofaringe es la porción de la faringe que se extiende desde el plano del borde superior del hueso hioides (valécula) hasta el plano correspondiente al borde inferior del cartílago cricoides. Incluye los senos piriformes (derecho e izquierdo), las paredes de la hipofaringe lateral y posterior, y la región poscricoidea.⁽¹⁾

El área poscricoidea se extiende desde el nivel de los cartílagos aritenoides y los pliegues de conexión hasta el plano del borde inferior del cartílago cricoides. Conecta los dos senos piriformes, formando así la pared anterior de la hipofaringe.⁽¹⁾

El seno piriforme se extiende desde el pliegue faringoepiglótico hasta el extremo superior del esófago en el borde inferior del cartílago cricoides y está delimitado lateralmente por la pared faríngea lateral y medialmente por la superficie lateral del pliegue ariepiglótico y los cartílagos aritenoides y cricoides. La pared posterior de la faringe se extiende desde el nivel de la superficie superior del hueso hioides (o valécula) hasta el borde inferior del cartílago cricoides y desde el ápice de un seno piriforme hasta el otro.⁽¹⁾

NÓDULOS LINFÁTICOS REGIONALES

Una rica red linfática rodea la hipofaringe y el esófago cervical, y la afectación de los ganglios linfáticos ocurre en la mayoría de los tumores al momento del diagnóstico. Más del 50% de los pacientes presentarán ganglios linfáticos cervicales clínicamente positivos en el momento del diagnóstico. Se encuentra que un 30% a un 40% adicional de los cuellos NO muestran una afectación patológica cuando se diseccionan de manera electiva, lo que hace que entre el 65% y el 80% de los pacientes finalmente tengan un nodo positivo.⁽³⁾

Desde la hipofaringe, el drenaje linfático primario es hacia los ganglios yugulodigástricos (niveles II-IV). Los nodos espinales accesorios (nivel V) también están en riesgo. Cuando los tumores invaden la pared faríngea posterior, los vasos linfáticos que pasan a través de los músculos constrictor inferiores colocan los ganglios retrofaríngeos en riesgo de afectación, incluidos los ganglios retrofaríngeos más cefálicos en la base del cráneo (ganglios de Rouvière).⁽³⁾

Por otro lado los ganglios de la línea media se consideran nodos ipsilaterales. Los ganglios linfáticos mediastínicos superiores se consideran ganglios linfáticos regionales (nivel VII).⁽¹⁾

ENE: extensión del tumor metastásico, presente dentro de los límites del ganglio linfático, a través de la cápsula del nódulo linfático en el tejido conectivo circundante, con o sin reacción estromal asociada.⁽¹⁾

El efecto de ENE en el pronóstico de los cánceres de cabeza y cuello no causados por el VPH es profundo. Sin embargo, la evidencia inequívoca de ENE macroscópico en el examen clínico (por ejemplo, invasión de la piel, infiltración de la musculatura / fijación a estructuras adyacentes o invasión de nervio craneal, plexo braquial, tronco simpático o del nervio frénico) respaldada por una fuerte evidencia radiográfica clasificación de la enfermedad como ENE (+).

La asignación de ENE debe basarse casi por completo en el examen físico, en lugar de en estudios de imágenes.⁽¹⁾

SITIOS METASTÁSICOS

Los cánceres de la hipofaringe tienen tasas más altas de enfermedad metastásica a distancia que los tumores primarios de otros subsitios. Aproximadamente el 16% de los pacientes con cáncer de hipofaringe presentan metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. Las tasas metastásicas distan-

tes aumentan con el tiempo, especialmente en pacientes con enfermedad locorregional residual o recurrente después del tratamiento inicial; las tasas de metástasis a distancia definitivas se han informado hasta en un 60% en informes anteriores. ⁽³⁾

No obstante, los patrones metastásicos de los tumores de la hipofaringe y el esófago cervical son similares, con el pulmón más comúnmente involucrado, seguidos en incidencia por los ganglios linfáticos del mediastino, el hígado y el hueso. ⁽³⁾

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los pacientes con cáncer de la hipofaringe y el esófago cervical inicialmente desarrollan síntomas inespecíficos, que comúnmente se atribuyen a presuntas causas infecciosas o gastrointestinales, lo que provoca frecuentes retrasos en el diagnóstico. Por lo tanto, la mayoría de los pacientes presentarán enfermedad local y / o regional avanzada. ⁽³⁾

Las presentaciones de los tumores esofágicos hipofaríngeos y cervicales son similares, aunque los tumores esofágicos cervicales tienden a presentarse antes, ya que la luz del esófago cervical es más pequeña que la de la hipofaringe. La disfagia es el síntoma de presentación más frecuente, presente en hasta el 85% de los casos, aunque una masa palpable en el cuello es el hallazgo físico más común. ⁽³⁾

Otros síntomas comunes en la presentación incluyen odinofagia, pérdida de peso y dolor de cuello. La mayoría de los pacientes notarán más de uno de estos síntomas en el momento del diagnóstico. En raras ocasiones, los tumores en estadio temprano pueden diagnosticarse en la evaluación de los síntomas de reflujo de nueva aparición. ⁽³⁾

Además síntomas de presentación pueden incluir dolor de oído unilateral (otalgia referida), visto clásicamente en pacientes con tumores del seno piriforme. Esto resulta de

la participación del nervio laríngeo superior (una rama del nervio vago), que hace sinapsis con la rama auricular del nervio craneal X (el nervio de Arnold) en el ganglio yugular. ⁽³⁾

La ronquera puede ser el resultado de la infiltración tumoral en las estructuras laríngeas o de la afectación del nervio laríngeo recurrente por tumores en el esófago cervical o en las regiones poscricoides. La pérdida de peso es frecuente y, a menudo, es sustancial y puede reflejar un estado nutricional deficiente que puede ser consecuencia de disfagia clínicamente significativa, dependencia del alcohol y / o caquexia / anorexia mediadas por tumores. ⁽³⁾

EVALUACIÓN CLÍNICA

Se debe obtener una historia detallada, con la naturaleza y la duración de los síntomas documentados, así como el grado de pérdida de peso. Debe tenerse en cuenta la evaluación de la disfagia tanto de sólidos como de líquidos. Los cambios en la calidad de la voz y la queja de otalgia referida están frecuentemente presentes. ⁽³⁾

También se debe notar la exposición en paquetes de años de fumar cigarrillos, al igual que el uso de tabaco libre de humo (tabaco de mascar). Es necesario obtener la historia del alcohol, con especial atención al uso actual, lo que puede predisponer a los pacientes a la abstinencia. ⁽³⁾

El examen físico inicial debe tener una visualización indirecta del eje laringofaríngeo completo. Dada la alta tasa de segundos primarios de la mucosa de la cabeza y el cuello, se justifica prestar atención a cualquier otra irregularidad de la mucosa. Los tumores del seno piriforme pueden ser notoriamente difíciles de visualizar; hacer que los pacientes hinchen las mejillas (soplar contra los labios cerrados) durante la nasofaringe-laringoscopia puede ayudar a visualizar los senos piriformes. ⁽³⁾

Además del tumor primario (tamaño, ubicación, estructuras involucradas), se debe prestar especial atención a la movilidad de las cuerdas vocales con la fonación, ya que esto afecta la estadificación del tumor. También el examen inicial debe incluir una evaluación de la dentición, particularmente si la radiación (quimio) es probable que se emplee como una modalidad de tratamiento. ⁽³⁾

A diferencia de muchos tumores de la región de la cabeza y el cuello, donde la visualización indirecta puede ser suficiente, la visualización directa bajo anestesia está garantizada en la mayoría de los tumores en estas ubicaciones para delinear completamente el alcance de la diseminación tumoral y la confirmación de la biopsia de malignidad. ⁽³⁾

El examen físico debe incluir una evaluación de la linfa-adenopatía cervical, que proporcione una descripción del tamaño, la ubicación, el número, la movilidad y la textura de los ganglios linfáticos sospechosos. ⁽³⁾

Todos los pacientes con neoplasias malignas de la hipofaringe y / o el esófago cervical demostradas mediante biopsia, requieren imágenes radiográficas avanzadas y el aspirado con aguja fina de los ganglios linfáticos agrandados para confirmar aún más la linfa-adenopatía metastásica. ⁽³⁾

La panendoscopia debe complementarse con imágenes avanzadas para evaluar la extensión del tumor primario y evaluar rigurosamente las cadenas de los ganglios linfáticos cervicales para conocer la presencia y / o el grado de afectación de los ganglios linfáticos regionales. ⁽³⁾

El corte en serie de las muestras quirúrgicas ha demostrado que el 60% de los cánceres de hipofaringe muestran una diseminación subclínica significativa, lo que puede contribuir a las fallas locales después del tratamiento definitivo. Los patrones típicos de diseminación submucosa en tales pacientes pueden incluir un rango de 10 mm hacia arriba y 20 mm hacia abajo. ⁽³⁾

Se debe hacer una evaluación del estado nutricional del paciente, con intentos de corregir los déficits nutricionales antes del inicio de la terapia agresiva. Un nutricionista debe participar como parte del equipo multidisciplinario. Un tubo de gastrostomía enteral percutánea (PEG) se utiliza comúnmente. ⁽³⁾

Además de las aportaciones de un nutricionista, es valioso realizar una evaluación formal por terapeutas del habla y deglución antes del inicio de la terapia para evaluar la disfagia basal. Si se observa disfunción de la deglución, se pueden enseñar técnicas de adaptación al paciente para mejorar la ingesta calórica y minimizar los riesgos de aspiración. ⁽³⁾

Todos los pacientes deben someterse a una evaluación dental, con limpieza e imágenes antes del inicio de la terapia. Las extracciones dentales deben preceder a la radiación entre 10 y 14 días para permitir una curación adecuada. Para los pacientes que tienen dientes que permanecerán en su lugar a través de la radiación, deben recibir bandejas de flúor personalizadas. El uso a largo plazo después de la radioterapia con flúor puede minimizar la caries dental en el contexto de la xerostomía postradioterapia. ⁽³⁾

El compromiso con especialistas para asesoramiento y otros métodos para ayudar a dejar de consumir tabaco y alcohol puede ser valioso. Los cirujanos y oncólogos pueden recetar medicamentos como el parche de nicotina para ayudar a los pacientes con el abandono del tabaco. ⁽³⁾

IMÁGENES

La tomografía computarizada de alta resolución con contraste desde la base del cráneo hasta debajo de las clavículas suele ser el estudio de imagen de elección, aunque se puede utilizar la resonancia magnética. Se debe utilizar un umbral bajo para extender una tomografía través de los pulmones distalmente, ya que los tumores de la hipofaringe y el esófago cervical tienen tasas significativas de metástasis pulmonares en la presentación. Para el raro tumor hipofaríngeo en estadio temprano, las radiografías de

tórax pueden ser suficientes para descartar metástasis pulmonares distantes.⁽³⁾

La PET (o PET-CT, con co-registro de cortes de TC) se usa cada vez más en la estadificación inicial de los tumores de la hipofaringe y el esófago cervical. La PET-CT permite la detección de metástasis a distancia y proporciona información que puede ayudar a determinar la afectación maligna del ganglio linfático. Además, las imágenes PET-CT pueden influir en la planificación de la radiación, en términos de diseño de campo y / o dosis prescrita.⁽³⁾

La conocida falta de capacidad para la formación de imágenes radiográficas con precisión para definir ENE sugiere la necesidad de criterios estrictos antes de asignar ENE en una base clínica. Los estudios de imágenes que muestran márgenes espiculados amorfos de los ganglios afectados o la participación de grasa internodal que dan como resultado la pérdida de la forma ganglionar normal.⁽¹⁾

Definición de tumor primario (T) p16-

Categoría T	Criterios
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor de 2 cm o menos en la dimensión más grande
T2	Tumor de más de 2 cm pero no más de 4 cm en su dimensión más grande
T3	Tumor de más de 4 cm en la mayor dimensión o extensión a la superficie lingual de la epiglotis
T4a	El tumor invade la laringe, el músculo extrínseco de la lengua, el pterigoideo interno, el paladar duro o la mandíbula
T4b	El tumor invade el músculo pterigoideo lateral, las placas pterigoideas, la nasofaringe lateral o la base del cráneo o recubre la arteria carótida

Definición del ganglio linfático regional (N) p16-

Categoría N	Criterios
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis in un solo ganglio linfático ipsilateral, >3 cm, pero ≤ 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis cualquier ganglio linfático clínicamente ENE (+)

Categoría patológica N (pN) p16-

Categoría N	Criterios
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral o contralateral ≤ 3 cm en la dimensión mayor y ENE (+) o un solo ganglio ipsilateral >3 cm pero <6 cm en su dimensión mayor y ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral >3 cm en la dimensión mayor y ENE (+); o múltiples ganglios ipsilaterales, contralaterales o bilaterales de cualquier tamaño y ENE (+) en cualquier ganglio.

Definición de metástasis a distancia (M)

Categoría M	Criterios
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Grupos pronóstico patológicos p16-

T	N	M	Grupo
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	II
T3	N0	M0	III
T1,T2,T3	N1	M0	III
T4a	N0,N1	M0	IVA
T1,T2,T3,T4a	N2	M0	IVA
Cualquier T	N3	M0	IVB
T4b	Cualquier N	M0	IVB
Cualquier T	Cualquier N	M1	IVC

TRATAMIENTO

Históricamente, la cirugía ha sido un pilar fundamental en el tratamiento del cáncer de la hipofaringe y el esófago cervical. Esto típicamente ha implicado el sacrificio de la laringe, ya sea por laringofaringectomía o faringolaringoesofagectomía. Sin embargo, en los últimos años, los esfuerzos cada vez mayores hacia la preservación de órganos se han vuelto más frecuentes. Como los tumores de la hipofaringe y del esófago cervical tienden a presentarse con una enfermedad localmente avanzada y / o con ganglios positivos, estos esfuerzos en la preservación de los órganos con mayor frecuencia implican quimiorradiación para la enfermedad localmente avanzada. ⁽³⁾

7

CÁNCER DE LA CAVIDAD NASAL Y SENOS PARANASALES



INTRODUCCIÓN

Los neoplasmas de la cavidad nasal, los senos paranasales, la base anterior del cráneo y la órbita representan un grupo heterogéneo de trastornos que se asocian con múltiples desafíos y resultados históricamente pobres. Varios factores han sido implicados en el mal pronóstico general de estas lesiones, incluidos los patrones de crecimiento agresivo, la proximidad a las estructuras neurovasculares críticas, la presentación clínica inespecífica y la presentación inicial con enfermedad localmente avanzada. ⁽³⁾

Comprenden menos del 3% de las neoplasias aerodigestivas superiores. La neoplasia maligna más común, el carcinoma de células escamosas, tiene una incidencia estimada de <1: 100.000. La rareza de estas lesiones limita los datos epidemiológicos y la formación de protocolos de tratamiento aleatorizados prospectivos. ⁽³⁾

El origen de estos cánceres es desde el seno maxilar en 60% a 70%, desde la cavidad nasal en 20% a 25%, y el seno etmoidal en 10% a 15% de los casos. Los tumores malignos que surgen de los senos frontal y esfenoidal son extraordinariamente inusuales, constituyendo menos del 5% de todos los casos. Además ocurre con mayor frecuencia en pacientes mayores de 40 años y tiene una ligera preponderancia masculina. ⁽³⁾

La patogénesis en la mayoría de los casos es desconocida. Las exposiciones múltiples a los inhalantes se han relacionado con un mayor riesgo de adenocarcinoma nasosinusal, especialmente del seno etmoidal, que incluye polvo de madera, aflatoxinas, metales pesados, productos químicos industriales y curtido del cuero. ⁽³⁾

Aunque el consumo excesivo de tabaco y alcohol no se han visto implicados históricamente como factores de riesgo de malignidad del seno paranasal, puede existir una asociación entre la exposición al tabaco y el carcinoma de células escamosas sinonasal. Además, la ocurrencia de carcinomas sincrónicos y metacrónicos en el contexto del papi-

loma invertido ha sido bien documentada y puede ocurrir en hasta 10% de los casos. ⁽³⁾

A menudo se invoca un enfoque multidisciplinario para estas lesiones con los objetivos del control oncológico y la preservación de la función del órgano. Sin embargo la mayoría de las fallas de tratamiento están relacionadas con la recurrencia local. ⁽³⁾

Las pautas de estadificación son aplicables a todas las formas de carcinoma, incluidas las derivadas de glándulas salivales menores. No se incluyen otros tumores no epiteliales, como los del tejido linfoide, tejido blando, hueso y cartílago (p. Ej., Linfoma y sarcoma). ⁽¹⁾

ANATOMÍA

La cavidad nasal y los senos paranasales son cavidades llenas de aire, rodeadas por un marco cartilaginoso óseo y revestidas por epitelio cilíndrico pseudoestratificado (respiratorio) intercalado con células caliciformes y células basales

La función fisiológica de las cavidades nasosinusales incluye conductancia respiratoria del flujo de aire, humidificación y calentamiento del aire inspirado, resonancia de voz, filtración de partículas, disminución del peso del cráneo, mediación del olfato, absorción del traumatismo de la frente y cara y respuesta inmunitaria a antígenos respiratorios. ⁽³⁾

Con respecto a las neoplasias nasosinusales, la presencia de espacios compartimentados llenos de aire permite un período de crecimiento tumoral local con síntomas mínimos inespecíficos y sin hallazgos significativos en el examen. Este es uno de los principales factores que predispone a estas lesiones a un retraso en el diagnóstico y al estadio avanzado en la presentación inicial. ⁽³⁾

Además, la relación íntima de la cavidad nasosinusal con las estructuras neurovasculares críticas, que incluyen la órbita, la arteria carótida interna y la cavidad intracraneal, tiene importantes implicaciones sobre el pronóstico general y la eficacia del tratamiento. En ciertas áreas, las paredes óseas que separan la cavidad nasosinusal de la órbita (lámina papirácea) y la cavidad intracraneal (base anterior del cráneo) son delgadas y se erosionan fácilmente por el tumor. ⁽³⁾

La presencia de múltiples agujeros y canales adyacentes permite la diseminación tumoral a lo largo de los canales perineurales y perivasculares preformados. ⁽³⁾

Históricamente, un plano que conecta el canto medial del ojo con el ángulo de la mandíbula, representado por la línea de Ohngren, se usa para dividir el seno maxilar en una porción anteroinferior (infraestructura), que se asocia con un buen pronóstico, y una por-

ción posterosuperior (supraestructura), que tiene un mal pronóstico. ⁽¹⁾

El peor resultado asociado con los cánceres de la supraestructura refleja la invasión temprana de estos tumores a estructuras críticas, que incluyen la órbita, la base del cráneo, las placas pterigoides y la fosa infratemporal. ⁽¹⁾

Para el propósito de la estadificación, el complejo nasoetmoidal se divide en dos sitios: la cavidad nasal y los senos etmoidales. Los etmoides se subdividen en dos subsitios: izquierdo y derecho, separados por el tabique nasal (placa perpendicular de etmoides). La cavidad nasal se divide en cuatro subsitios: el tabique, el piso, la pared lateral y el borde de las narinas la unión mucocutánea. ⁽¹⁾

PRESENTACIÓN PATOLÓGICA

Las neoplasias de los senos paranasales se pueden clasificar en categorías epiteliales y no epiteliales. Los subtipos epiteliales más comúnmente encontrados son el carcinoma de células escamosas, carcinoma adenoide quístico y adenocarcinoma. Los subtipos no epiteliales bien conocidos incluyen el linfoma, incluido el linfoma NK/ linfocito T, conocido previamente como granuloma de línea media letal, estesioblastoma y melanoma de la mucosa. ⁽⁷⁾

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

El carcinoma de células escamosas es la neoplasia maligna nasosinusal más común que representa el 70% a 80% de los tumores malignos. El sitio de origen más común es la cavidad del seno maxilar, seguida por la cavidad nasal y el seno etmoidal. ⁽³⁾

Se ha descrito una posible asociación entre la inhalación de tabaco y el carcinoma esca-

moso sinonasal, aunque esto no está claro. Además la posible transformación maligna del papiloma invertido, especialmente cuando es recurrente, también ha sido bien descrita. ⁽³⁾

La mayoría de los pacientes se presentan con enfermedad local avanzada (T3 / T4) y aunque la enfermedad ganglionar está presente en la presentación en solo 10 a 20% de los casos, la incidencia aumenta a 20 a 35% para las lesiones recurrentes. ⁽³⁾

Por otra parte una mayor incidencia de metástasis ganglionares se asocia con carcinoma de la cavidad del seno maxilar en comparación con otros sitios sinonasales. La presencia de enfermedad ganglionar es un signo de mal pronóstico. ⁽³⁾

ADENOCARCINOMA

Representa la segunda neoplasia primaria más común de los senos paranasales, hasta el 20% de las lesiones. Estas se localizan más comúnmente en las partes superiores de la bóveda nasal y los senos etmoidales y se han asociado con un historial de exposición industrial a inhalantes, especialmente polvo de madera y cuero. ⁽³⁾

Además el adenocarcinoma representa >50% de las lesiones malignas del seno etmoidal y tiene una tendencia a la diseminación intracranial. ⁽³⁾

ENFERMEDADES MALIGNAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MENORES

Los carcinomas mucoepidermoides y adenoides quísticos se originan en las glándulas salivales menores y pueden afectar a los senos paranasales. Juntos representan menos del 15% de todos los casos de tumores de glándulas salivales. ⁽³⁾

Al igual que en otros sitios de la cabeza y el cuello, el carcinoma adenoide quístico de

la cavidad nasosinusal tiene una propensión a la diseminación perineural y a una recurrencia retardada. A pesar de la cirugía agresiva, pueden aparecer márgenes histológicos positivos y lesiones salteadas. ⁽³⁾

TUMORES NEUROENDOCRINOS

Se teoriza que las lesiones neuroendocrinas surgen del neuroectodermo de la cavidad nasal e incluyen el esteseuroblastoma, el carcinoma indiferenciado nasosinusal, el carcinoma de células pequeñas y el carcinoma neuroendocrino. El pronóstico para este grupo de trastornos se correlaciona fuertemente con la histología; el esteseuroblastoma tiene el mejor pronóstico y el carcinoma de células pequeñas el peor. ⁽³⁾

El esteseuroblastoma (neuroblastoma olfatorio) surge de las células de la cresta neural en el epitelio olfatorio de la cavidad nasal y sinusal superior. Se identifica una distribución de edad bimodal de 10 a 20 y de 50 a 60 años de edad. ⁽³⁾

El metástasis a ganglios linfáticos cervicales y a distancia (pulmón, hueso) ocurren en 10 a 15% durante el curso de la enfermedad. Sin embargo, se espera una incidencia significativa de recurrencias locales (50% -75%) y regionales (20% -30%). ⁽³⁾

El carcinoma sinonasal indiferenciado es un tumor único que se caracteriza por un comportamiento extremadamente maligno con una propensión a la recidiva local, metástasis a distancia y una supervivencia general deficiente. ⁽³⁾

Aunque el tratamiento ideal para estas lesiones sigue siendo controvertido, la terapia multimodal que incluye la quimiorradiación neoadyuvante seguida de cirugía en casos resecables puede dar como resultado mejores resultados generales. A pesar de su mal pronóstico general, se ha descrito una respuesta a la quimiorradiación. ⁽³⁾

MELANOMA DE LA MUCOSA

Constituye aproximadamente el 3% de todas las neoplasias malignas de la nariz y del 1% al 2% de todos los melanomas malignos. Se observa un pronóstico significativamente peor en comparación con las lesiones cutáneas. Los sitios más comunes son el tabique nasal, el seno maxilar y el seno etmoidal, respectivamente. ⁽³⁾

La terapia generalmente implica una combinación de resección quirúrgica amplia y radioterapia. La supervivencia a largo plazo es baja, con tasas de supervivencia a 5 años que van del 10% al 47%. ⁽³⁾

RABDOMIOSARCOMA

Es la neoplasia maligna nasosinusal más frecuente en los niños y se cree que se origina a partir de las células progenitoras mesenquimales del músculo esquelético. La órbita es el sitio más común de cabeza y cuello. ⁽³⁾

La terapia multimodal que incluye cirugía, radiación y quimioterapia generalmente está indicada. ⁽³⁾

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES

La metástasis linfática en la presentación inicial para la malignidad nasosinusal es poco común. En el momento del diagnóstico inicial, se observa una tasa de compromiso linfático del 10% al 20% en pacientes con carcinoma del seno maxilar. La incidencia aumenta hasta un 35% durante el curso de la enfermedad. La diseminación linfática de las lesiones originadas en el seno etmoidal es menos común y varía de aproximadamente 5% a 10%. ⁽³⁾

Por otro lado la propensión a la propagación linfática y distante de la enfermedad varía adicionalmente según la histología y el gra-

do tumoral. La ubicación retrofaríngea de la mayoría de los vasos linfáticos implica inaccesibilidad durante el examen de rutina y se evalúa mediante estudios de imagen. ⁽³⁾

El drenaje linfático se basa en la ubicación del sitio primario. En general, los linfáticos son profusos y se describen dos patrones distintos para la cavidad nasosinusal. Los ganglios linfáticos que se originan en la mucosa nasal anterior y el vestíbulo nasal pasan a través de los ganglios linfáticos faciales, submandibulares y parotídeos del primer escalón y finalmente continúan hacia los ganglios yugulodigástricos. La mayoría de la cavidad nasal y los senos paranasales drenan posteriormente a los ganglios linfáticos retro faríngeos y finalmente a la cadena cervical profunda superior. ⁽³⁾ Los ganglios de la línea media se consideran nodos ipsilaterales ⁽¹⁾

La evidencia no ambigua de ENE macroscópico (es decir, invasión de la piel, infiltración de la musculatura / fijación a estructuras adyacentes en examen clínico, invasión a nervio craneal, plexo braquial, tronco simpático o del nervio frénico) es un suficientemente alta para clasificarlo ENE (+). ⁽¹⁾

SITIOS METASTÁSICOS

La diseminación a distancia generalmente ocurre en los pulmones, pero ocasionalmente se disemina al hueso. ⁽¹⁾

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las características clínicas, incluyen la aparición de nuevos síntomas sinonasales en una edad más avanzada, pólipos nasales unilaterales y masas, y síntomas atípicos de sinusitis que incluyen hiperestesia facial, epífora, diplopía y proptosis orbital. Las manifestaciones clínicas de una lesión determinada dependen de su tamaño, invasividad y ubicación. ⁽³⁾

Los primeros síntomas comunes asociados con las lesiones de la cavidad nasal incluyen obstrucción nasal unilateral, dolor nasal, rino-
rrea y epistaxis. Además los síntomas que representan una extensión más allá de la cavidad del seno paranasal sugieren una enfermedad avanzada. ⁽³⁾

Por otra parte los signos y síntomas orbitales incluyen proptosis, epífora, diplopía y disminución de la agudeza visual. La afectación de los tejidos blandos de la cara puede causar edema facial, dolor en las mejillas e hiperestesia infraorbitaria. ⁽³⁾

También los síntomas localizados en la cavidad oral incluyen trismo, dolor e hiperestesia dental y pueden ser el resultado de la erosión directa en la cavidad oral o la extensión a las fosas pterigopalatina e infratemporal. Puede ocurrir aflojamiento de los dientes, maloclusión o expansión de la premaxila que da como resultado dentaduras mal ajustadas. ⁽³⁾

Los hallazgos adicionales incluyen una masa cervical indicativa de diseminación ganglionar y otitis media serosa para los tumores que se extienden a la nasofaringe con afectación u obstrucción de la trompa de Eustaquio. ⁽³⁾

Además las parálisis de nervios craneales (de las cuales los pares craneales II, III, IV, V1, V2 y VI son las más comunes) son manifestaciones probables de una enfermedad extremadamente avanzada. ⁽⁷⁾

EVALUACIÓN CLÍNICA

Después de una historia detallada, la evaluación inicial implica el examen de la nariz, la cavidad sinusal, la órbita, la cara, la cavidad oral, los nervios craneales y los ganglios linfáticos. ⁽³⁾

Así la evaluación del seno maxilar primario, la cavidad nasal y los tumores etmoidales se basa en la inspección y la palpación, incluido el examen de las órbitas, las cavidades nasal y oral, y la nasofaringe, y la evaluación neurológica de los pares craneales. Se reco-

mienda la endoscopia nasal con instrumentos flexibles rígidos o de fibra óptica para su inspección y biopsia. ⁽¹⁾

Los hallazgos sospechosos en la endoscopia incluyen cambios unilaterales, friables e irregulares de la mucosa. Los "pólipos" nasales unilaterales también deben levantar sospechas de la posibilidad de malignidad. Las lesiones dentro de los senos paranasales, sin embargo, no son directamente visibles a menos que se hayan extendido más allá de los confines sinusales. Los síntomas preocupantes en el contexto de un examen normal deben impulsar estudios radiográficos. ⁽³⁾

Los ganglios del cuello se evalúan por palpación. En la evaluación clínica, se debe medir el tamaño máximo de cualquier masa. La biopsia, cuando esté indicada, se realiza con una aguja fina y un abordaje no abierto, y se incluye en la clasificación clínica si se realiza. ⁽¹⁾

Además análisis histológico de una sospecha de lesión nasosinusal es crítico en la determinación de la modalidad de tratamiento ideal y debe realizarse de forma rutinaria antes de cualquier intervención. La obtención de tejido diagnóstico de una lesión nasosinusal se asocia con varios desafíos, como la ubicación de la cavidad, la posible vascularización y la proximidad a estructuras neurovasculares críticas. ⁽³⁾

Se pueden realizar biopsias endoscópicas en la oficina bajo anestesia local después de la revisión de los estudios de imagen apropiados para determinar la posible vascularización y la extensión intracraneal del tumor. ⁽³⁾

Aunque el procedimiento ha demostrado ser seguro en general, existen limitaciones en la sensibilidad y especificidad, probablemente relacionadas con el error de muestreo. En pacientes con una lesión sospechosa, las biopsias quirúrgicas extensas pueden ser apropiadas en el contexto de una biopsia negativa en el consultorio. ⁽³⁾

IMÁGENES

La tomografía computarizada y la resonancia magnética proporcionan información complementaria en la evaluación de estas lesiones. Las áreas óseas críticas, que incluyen las paredes de los senos paranasales, la base del cráneo, la órbita y los agujeros neurovasculares, se visualizan mejor mediante tomografía. La erosión y la destrucción del hueso sugieren lesión maligna a diferencia de las lesiones benignas que pueden dar lugar a una expansión y desplazamiento óseos. ⁽³⁾

Definir la extensión del tejido blando y distinguir entre neoplasma, edema de la mucosa y secreciones retenidas es, sin embargo, desafiante con la tomografía y se logra mejor con la resonancia magnética con gadolinio. Además, la resonancia magnética es superior en la identificación de la invasión periorbitaria y la diseminación perineural de los tumores neurotrópicos. La mejora de la duramadre y la extensión del tumor intraparenquimatoso también están mejor definidos por la resonancia magnética. ⁽³⁾

No hay indicación para radiografías simples o tomografía por emisión de positrones (PET) -CT para la estadificación del sitio primario. ⁽¹⁾ El aumento de la captación de 18-FDG por inflamación nasosinusal confunde la interpretación y limita significativamente la tomografía por emisión de positrones con en comparación con la tomografía y la resonancia magnética. Su función actual radica en detectar metástasis distantes en la etapa de pretratamiento y la vigilancia posterior al tratamiento. ⁽⁷⁾

Por otro lado los estudios de imagen que muestran márgenes espigados amorfos de los ganglios afectados o la afectación de la grasa internodal que da como resultado la pérdida de la forma nodal normal de ovalada a redonda sugieren una diseminación tumoral extracapsular (extraganglionar). ⁽¹⁾

Definición de tumor primario (T) seno maxilar

Categoría T	Criterios
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor relacionado con la mucosa del seno maxilar sin erosión o destrucción de hueso
T2	Tumor que causa erosión ósea o destrucción incluida la extensión en el paladar duro y / o el meato nasal medio, excepto la extensión a la pared posterior del seno maxilar y las placas pterigoides
T3	El tumor invade cualquiera de los siguientes: hueso de la pared posterior del seno maxilar, tejidos subcutáneos, piso o pared medial de la órbita, fosa pterigoidea, senos etmoidales
T4a	El tumor invade el contenido orbital anterior, la piel de la mejilla, las placas pterigoides, la fosa infratemporal, la placa cribosa, el esfenoides o los senos frontales.
T4b	El tumor invade cualquiera de los siguientes: ápice orbital, duramadre, cerebro, fosa craneal media, nervios craneales distintos de la división maxilar del nervio trigémino (V2), nasofaringe o clivus.

Definición de tumor primario (T) cavidad nasal y seno etmoidal

Categoría T	Criterios
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor restringido a cualquier subsitio, con o sin invasión ósea
T2	Tumor que invade dos subsitios en una sola región o que se extiende para involucrar una región adyacente dentro del complejo nasoetmoidal, con o sin invasión ósea.
T3	El tumor se extiende para invadir la pared o el piso medial de la órbita, el seno maxilar, el paladar o la lámina cribosa
T4a	El tumor invade cualquiera de los siguientes: contenido orbital anterior, piel de la nariz o la mejilla, extensión mínima a la fosa craneal anterior, placas pterigoides, esfenoides o senos frontales.
T4b	El tumor invade cualquiera de los siguientes: ápice orbital, duramadre, cerebro, fosa craneal media, nervios craneales distintos de (V2), nasofaringe o clivus.

N clínico (cN)

Categoría N	Criterios
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis in un solo ganglio linfático ipsilateral, >3 cm, pero ≤ 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis cualquier ganglio linfático clínicamente ENE (+)

N Patológico (pN)

Categoría N	Criterios
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral o contralateral ≤ 3 cm en la dimensión mayor y ENE (+) o un solo ganglio ipsilateral >3 cm pero <6 cm en su dimensión mayor y ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral >3 cm en la dimensión mayor y ENE (+); o múltiples ganglios ipsilaterales, contralaterales o bilaterales de cualquier tamaño y ENE (+) en cualquier ganglio.

Grupos pronóstico

T	N	M	Grupo
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	II
T3	N0	M0	III
T1,T2,T3	N1	M0	III
T4a	N0,N1	M0	IVA
T1,T2,T3,T4a	N2	M0	IVA
Cualquier T	N3	M0	IVB
T4b	Cualquier N	M0	IVB
Cualquier T	Cualquier N	M1	IVC

Definición de metástasis a distancia (M)

Categoría M	Criterios
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

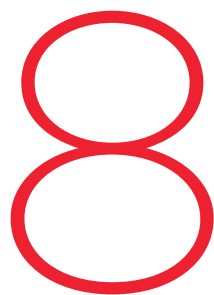
TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en la ubicación, el estadio y la histología de la lesión. Además, la presencia de comorbilidades del paciente puede alterar la planificación del tratamiento dado el estrés fisiológico asociado con la cirugía, la radioterapia y el uso creciente de la quimioterapia.⁽³⁾ Este es complejo y generalmente requiere experiencia multidisciplinaria.⁽⁷⁾

Generalmente implica resección quirúrgica seguida de radiación adyuvante o quimiorra-

diación.⁽⁷⁾ La cirugía para la malignidad es un desafío dada la necesidad de la extirpación completa del tumor, la proximidad de estructuras neurovasculares críticas y la necesidad de restauración funcional y cosmética.⁽³⁾

Para pN, una disección selectiva del cuello incluirá ordinariamente 10 o más ganglios linfáticos, y una disección radical o radical modificada generalmente incluirá 15 o más ganglios linfáticos.⁽¹⁾



CARCINOMA DE LARINGE



INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe representa es uno de los cánceres de cabeza y cuello más comunes. Casi todos los tumores malignos de la laringe surgen del epitelio de la superficie y, por lo tanto, son un carcinoma de células escamosas o una de sus variantes. Más del 90% de los cánceres ocurren en personas mayores de 40 años.

Existe una mayor incidencia en hombres se debe a una mayor exposición a factores de riesgo, en lugar de una predilección de género inherente; por lo tanto, como el número de mujeres fumadoras ha aumentado en los últimos 60 años, la brecha se ha reducido de más de 15: 1 a aproximadamente 4: 1.⁽⁷⁾

Las pautas de estadificación son aplicables a todas las formas de carcinoma epitelial, incluidas las derivadas de glándulas salivales menores. No se incluyen otros tumores no epiteliales, como los del tejido linfoide, tejido blando, hueso y cartilago (es decir, linfoma y sarcoma). Se requiere confirmación histológica del diagnóstico.⁽¹⁾

El carcinoma verrucoso ocurre en 1% a 2% de los pacientes con carcinoma de la cuerda vocal. El carcinoma neuroendocrino de células pequeñas rara vez se diagnostica en la laringe supraglótica, pero se debe reconocer debido a su potencial biológico para un crecimiento rápido, la diseminación temprana y la capacidad de respuesta a la quimioterapia.⁽³⁾

Los tumores de las glándulas salivales menores surgen de las glándulas mucosas en la laringe supraglótica y subglótica, pero son raros. Aún más raro es el quimiodectoma, carcinoide, sarcoma de tejidos blandos, linfoma maligno o plasmacitoma.⁽³⁾

Por otra parte los factores del estilo de vida como el abuso del tabaco y el alcohol influyen negativamente en la supervivencia.⁽¹⁾ El riesgo de cáncer relacionado con el tabaco en las vías respiratorias superiores disminuye entre los ex fumadores después de 5 años y se dice que se acerca al riesgo de los no fumadores después de 10 años de abstinencia. Existe

cierta evidencia de que el consumo excesivo de marihuana puede estar asociado con el cáncer de laringe en pacientes jóvenes.⁽³⁾

Por razones prácticas, el estándar mínimo debe clasificar el historial de tabaquismo como nunca, ≤ 10 paquetes-años, > 10 pero ≤ 20 paquetes-años, o > 20 paquetes-años.⁽¹⁾

La nutrición es importante para el pronóstico y se medirá indirectamente mediante una pérdida de peso $> 5\%$ del peso corporal en los 6 meses previos.⁽¹⁾

Además la irritación crónica de la laringe se ha propuesto como un factor de riesgo para el cáncer de laringe y puede ser un factor que contribuya a quienes no fuman ni beben. Es difícil determinar si la relación es causal o simplemente una asociación.⁽⁷⁾

Numerosos agentes han sido implicados como factores de riesgo para el cáncer de laringe; estos incluyen escape de diesel, solventes orgánicos, ácido sulfúrico, gas mostaza, ciertos aceites minerales, polvo de metal, asfalto, polvo de madera, polvo de piedra, lana mineral y polvo de cemento. Establecer un vínculo entre una toxina y el cáncer de laringe ha sido difícil, porque los estudios han tenido poco poder y están plagados de variables de confusión.⁽⁷⁾

ANATOMÍA

Para los fines de esta clasificación de estadio clínico, la laringe se divide en tres regiones: supraglotis, glotis y subglotis. ⁽¹⁾

La supraglotis se compone de la epiglotis (tanto sus aspectos lingual como laríngeo), pliegues ariepiglóticos (aspecto laríngeo), aritenoides y bandas ventriculares (cuerdas falsas). La epiglotis se divide con fines de estadificación en porciones suprahiodea e infrahiodea mediante un plano al nivel del hueso hioides. El límite inferior de la supraglotis es un plano horizontal que pasa a través del margen lateral del ventrículo en su unión con la superficie superior de la cuerda vocal. ⁽¹⁾

Por otra parte la glotis se compone de las superficies superiores e inferiores de las cuerdas vocales verdaderas, incluidas las comisuras anterior y posterior. Ocupa un plano horizontal de 1 cm de espesor, que se extiende hacia abajo desde el margen lateral del ventrículo. ⁽¹⁾

La subglotis es la región que se extiende desde el límite inferior de la glotis hasta el margen inferior del cartílago cricoides. ⁽¹⁾

Las cuerdas vocales varían de 3 a 5 mm de grosor y terminan posteriormente con su unión al proceso vocal. La mucosa entre los aritenoides se llama comisura posterior. ⁽³⁾

Además la capa exterior de la laringe está formada por el hueso hioides, el cartílago tiroideo y el cartílago cricoides; el cartílago cricoides es el único anillo completo. El marco interior más móvil se compone de la epiglotis en forma de corazón y los cartílagos aritenoides, coriculados y cuneiformes. Los cartílagos corniculados y cuneiformes producen pequeñas protuberancias redondeadas en el extremo posterior de cada pliegue ariepiglótico. ⁽³⁾

La estructura laríngea externa está unida entre sí por los ligamentos tirohiodeos, cricotiroides y cricotraqueales. La epiglotis se une superiormente al hueso hioides por

el ligamento hioepiglótico. La epiglotis está unida al cartílago tiroideo por el ligamento tiroepiglótico en un punto justo debajo de la muesca tiroidea y por encima de la comisura anterior. ⁽³⁾

La disposición de los ligamentos que conectan los cartílagos cricoides y aritenoides y forman los ligamentos vocales, que son parte de las verdaderas cuerdas vocales. El conus elasticus (ligamento cricovocal) es la porción inferior de la membrana elástica que conecta el marco inferior. Conecta la superficie superior del cricoides, el proceso vocal del aritenoides y el cartílago tiroideo inferior; su borde libre se engrosa en el ligamento vocal. ⁽³⁾

También los ligamentos vocales y los músculos se unen al proceso vocal del aritenoides en sentido posterior y al cartílago tiroideo en sentido anterior. Los músculos extrínsecos se ocupan principalmente por la deglución. El músculo cricotiroideo produce tensión y elongación de las cuerdas vocales y está innervado por el nervio laríngeo superior.

Los espacios grasos preepiglótico y paraglótico son, a efectos prácticos, un espacio continuo que se extiende entre el marco externo del cartílago tiroideo y el hueso hioides y el marco interno de la epiglotis y los músculos intrínsecos. ⁽³⁾

NÓDULOS LINFÁTICOS REGIONALES

El riesgo de metástasis regional generalmente está relacionado con la categoría T. La incidencia y distribución de metástasis ganglionares cervicales por cáncer de la laringe varían según el sitio de origen y la categoría T del tumor primario. ⁽¹⁾ La diseminación al seno piriforme, la valécula y la base de la lengua aumenta el riesgo. ⁽³⁾

Las verdaderas cuerdas vocales están casi desprovistas de linfáticos, y los tumores limitados a la glotis solo rara vez se diseminan

a los ganglios regionales. Por el contrario, la supraglotis tiene una red linfática rica y bilateralmente interconectada, por lo que los cánceres supraglóticos primarios comúnmente se acompañan de diseminación de los ganglios linfáticos regionales. ⁽¹⁾

Los tumores glóticos avanzados pueden diseminarse directamente a los tejidos blandos adyacentes, a los ganglios prelaríngeos, pretraqueales, paralaríngeos y paratraqueales, así como a los ganglios yugulares superiores, medios e inferiores. Los tumores supraglóticos comúnmente se diseminan a los ganglios superiores y medios de la cadena yugular, considerablemente menos a los nódulos submentonianos o submandibulares, y ocasionalmente a los ganglios retrofaríngeos. ⁽¹⁾

Los tumores primarios subglóticos son raros, se diseminan primero a los tejidos blandos adyacentes y los ganglios prelaríngeos, pretraqueales, paralaríngeos y paratraqueales, luego a los ganglios yugulares medios e inferiores. La diseminación linfática contralateral es común. ⁽¹⁾

Cualquier manipulación previa en el cuello, mediante cirugía o radiación, puede alterar los patrones normales de drenaje linfático, lo que da como resultado una distribución inusual de la propagación regional de la enfermedad a los ganglios linfáticos cervicales. ⁽¹⁾

ENE (extensión extraganglionar) se define como extensión del tumor metastásico, presente dentro de los confines del ganglio linfático, a través de la cápsula de los ganglios linfáticos en el tejido conectivo circundante, con o sin reacción estromal asociada. El examen patológico es necesario para la documentación de tal extensión de la enfermedad. ⁽¹⁾

Evidencia inequívoca de extensión extraganglionar (ENE) macroscópico en el examen clínico (por ejemplo, invasión de la piel, infiltración de la musculatura / fijación a estructuras adyacentes, o invasión a nervio craneal, plexo braquial, tronco simpático o del nervio frénico) respaldada por fuertes pruebas radiográficas clasifica la enfermedad como N3b. ⁽¹⁾

SITIOS METASTÁSICOS

La diseminación a distancia es común solo en pacientes con linfadenopatía regional voluminosa. Cuando ocurren metástasis a distancia, la diseminación a los pulmones es más común; las metástasis óseas o hepáticas ocurren con menos frecuencia. ⁽¹⁾

Las metástasis ganglionares mediastínicas se consideran metástasis a distancia, excepto los ganglios linfáticos del nivel VII (en el mediastino anterior superior, en dirección cefálica a la arteria innominada). ⁽¹⁾

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los síntomas dependen del sitio del que se origina el tumor primario. El síntoma cardinal del carcinoma glótico es la disfonía, que se desarrolla temprano en el curso de la enfermedad, debido a que las características vibratorias normales de la cuerda vocal se alteran incluso con una pequeña lesión. Por lo tanto, los pacientes generalmente acuden a la atención médica con etapas más tempranas de la enfermedad, aunque si se ignoran los primeros síntomas o se los atribuye a otros diagnósticos, pueden aparecer síntomas de enfermedad avanzada, como disnea y estridor. ⁽⁷⁾

También los tumores supraglóticos pueden causar disfonía, que a menudo se manifiesta como una alteración en la resonancia vocal, y también pueden causar disfagia, odinofagia, otalgia, estridor, disnea y hemoptisis.

Los pacientes con carcinoma supraglótico también pueden verse inicialmente con adenopatía cervical metastásica sin síntomas laringofaríngeos obvios. Deben crecer lo suficiente como para causar síntomas obstructivos, y en ese punto, a menudo se han propagado a través de los linfáticos ricos a ambos grupos de ganglios linfáticos cervicales. ⁽⁷⁾

El carcinoma de la subglotis a menudo se observa con una enfermedad en etapa avanzada, y la disnea y el estridor son los síntomas más comunes. Debido a que el inicio suele ser gradual e insidioso, puede diagnosticarse erróneamente como asma u otra enfermedad pulmonar. ⁽⁷⁾

En el examen de la laringe, el carcinoma puede aparecer como una lesión ulcerativa, exofítica, sésil o polipoidea. ⁽⁷⁾

EVALUACIÓN CLÍNICA

Debe obtenerse un historial de los síntomas de presentación y cualquier síntoma asociado, prestando especial atención a los síntomas que sugieren una obstrucción inminente de la vía aérea, como estridor y disnea. La información adicional que debe recopilarse incluye la exposición a factores de riesgo para el cáncer de laringe (principalmente tabaco y alcohol), medicamentos y comorbilidades médicas, como enfermedades cardiovasculares, pulmonares o renales, que pueden afectar el tipo de tratamiento que se puede ofrecer. ⁽⁷⁾

Se realiza un examen completo de cabeza y cuello por sospecha de cáncer de laringe. La evaluación inicial debe determinar si se requiere una intervención urgente (por ejemplo, para asegurar una vía aérea para un paciente con una gran lesión obstructiva). La evaluación subsecuente está dirigida a evaluar la ubicación y la extensión del tumor primario y la palpación de los ganglios del cuello. ⁽⁷⁾ También se requiere una evaluación neurológica de todos los nervios craneales. ⁽¹⁾

La laringoscopia de fibra óptica o de chip distal flexible permite la documentación fotográfica y de video además del examen durante maniobras dinámicas (por ejemplo, maniobra de Valsalva, tos, deglución). La videoestroboscopia laríngea es útil para la documentación de pequeñas lesiones en el pliegue vocal y para la evaluación de la onda de la mucosa antes y después del tratamiento. Sin

embargo, la videoestroboscopia no puede distinguir confiablemente la neoplasia intraepitelial del carcinoma invasivo, ni es confiable para determinar la profundidad de la invasión del carcinoma de las cuerdas vocales. ⁽⁷⁾

Además los hallazgos específicos del examen que se deben observar incluyen el sitio del tumor primario, los subsitios implicados, la extensión a las estructuras adyacentes, la movilidad de las cuerdas vocales (normal, alterada o fija) y la permeabilidad de las vías respiratorias. ⁽⁷⁾

Se puede tomar una biopsia en la oficina a través de un abordaje transoral, a través del canal de trabajo del laringoscopio flexible, o en el quirófano bajo microlaringoscopia directa. La base de la lengua y el esqueleto laríngeo se palpan para evaluar la extensión extralaríngea, y se palpa el cuello para evaluar el estado ganglionar. ⁽⁷⁾

A menos que existan contraindicaciones médicas, todos los pacientes con sospecha de cáncer de laringe deben someterse a un examen endoscópico bajo anestesia general. La laringoscopia directa permite al médico examinar la laringe con mayor detalle, palpar la laringe y obtener una biopsia para el análisis histológico. Los endoscopios en ángulo son útiles para evaluar la superficie laríngea de la epiglotis, la comisura anterior, los ventrículos y la superficie inferior de las cuerdas vocales verdaderas. ⁽⁷⁾

Una búsqueda cuidadosa de otros tumores primarios del tracto aerodigestivo superior puede estar indicada debido al potencial de múltiples tumores primarios independientes que ocurren simultáneamente. ⁽¹⁾

IMÁGENES

La tomografía computarizada con contraste es el método de elección para el estudio de la laringe. La tomografía computarizada debe realizarse antes de la biopsia para que las anomalías que puedan ser causadas por la biopsia no se confundan con el tumor. Se prefiere la tomografía a las imágenes por

resonancia magnética porque el mayor tiempo de exploración para la RM puede dar como resultado un artefacto de movimiento.⁽³⁾

También es necesario obtener una tomografía computarizada de todo el cuello para detectar ganglios linfáticos positivos no palpables. Los ganglios retrofaríngeos positivos pueden estar presentes en el momento del diagnóstico en pacientes con cáncer de laringe que tienen enfermedad avanzada del cuello. La adenopatía retrofaríngea a menudo no es aparente en el examen físico, pero generalmente es evidente en la tomografía computarizada.⁽³⁾

La tomografía por emisión de positrones (PET) / TC se utiliza con mayor frecuencia para la estadificación, la evaluación del tratamiento y la vigilancia. Puede ofrecer una ventaja en la detección de un tumor primario que de otro modo sería clínicamente oculto.

Los estudios de imágenes que muestran los márgenes espigados amorfos de los ganglios afectados o el compromiso de la grasa internodal que da como resultado la pérdida de la forma normal oval a redonda sugieren una diseminación extraganglionar del tumor pero no son suficientes sin la evidencia correspondiente en el examen físico.⁽¹⁾

Definición de tumor primario (T) Supraglotis

Categoría T	Criterios
Tx	No se puede evaluar el tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Limitado a un subsitio de supraglotis con movilidad normal de las cuerdas vocales.
T2	Invade la mucosa de más de un subsitio adyacente de supraglotis o glotis o región fuera de la supraglotis (mucosa de la base de la lengua, vallecula, pared medial del seno piriforme) sin fijación de la laringe.
T3	Limitado a laringe con fijación de CV y / o invade cualquiera de los siguientes: área postcricoidea, espacio preepiglótico, espacio paraglótico y / o corteza interna de cartílago tiroides.
T4a	Invade a través de la corteza externa del cartílago tiroides y / o invade los tejidos más allá de la laringe (tráquea, tejidos blandos que incluyen músculo extrínseco profundo de la lengua, músculos infrahiodeos, tiroides o esófago).
T4b	Invade el espacio prevertebral, encierra la arteria carótida o invade las estructuras mediastínicas.

Definición de tumor primario (T) Glotis

Categoría T	Criterios
Tx	No se puede evaluar el tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1a	Tumor limitado a una cuerda vocal.
T1b	El tumor afecta a ambas cuerdas vocales.
T2	Se extiende a la supraglotis y / o subglotis, y / o con movilidad alterada de las cuerdas vocales.
T3	Limitado a la laringe con fijación de las cuerdas vocales y / o invasión del espacio paraglótico y / o la corteza interna del cartílago tiroideo.
T4a	Invade a través de la corteza externa del cartílago tiroideo y / o invade tejidos más allá de la laringe (tráquea, cartílago cricoides, tejidos blandos del cuello que incluyen músculos extrínseco profundos de la lengua, músculos infrahiodeos , tiroides o esófago).
T4b	Invade el espacio prevertebral, encierra la arteria carótida o invade las estructuras mediastínicas.

Definición de tumor primario (T) Subglotis

Categoría T	Criterios
Tx	No se puede evaluar el tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor limitado a la subglotis.
T2	El tumor se extiende a la (s) cuerda (s) vocal (es) con movilidad normal o deficiente.
T3	Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal y / o invasión del espacio paraglótico y / o corteza interna del cartilago tiroides.
T4a	Invade a través de la corteza externa del cartilago tiroideo y / o invade tejidos más allá de la laringe (tráquea, cartilago cricoides, tejidos blandos del cuello que incluyen músculos extrínseco profundos de la lengua, músculos infrahiodeos , tiroides o esófago).
T4b	Invade el espacio prevertebral, encierra la arteria carótida o invade las estructuras mediastínicas.
T4b	Invade el espacio prevertebral, encierra la arteria carótida o invade las estructuras mediastínicas.

N clínico (cN)

Categoría N	Criterios
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis in un solo ganglio linfático ipsilateral, >3 cm, pero ≤ 6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
	Invade el espacio prevertebral, encierra la arteria carótida o invade las estructuras mediastínicas.
N 2 c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis cualquier ganglio linfático clínicamente ENE (+)

N Patológico (pN)

Categoría N	Criterios
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2a	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral o contralateral ≤ 3 cm en la dimensión mayor y ENE (+) o un solo ganglio ipsilateral >3 cm pero <6 cm en su dimensión mayor y ENE (-)
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3a	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm en su dimensión mayor. ENE (-)
N3b	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral >3 cm en la dimensión mayor y ENE (+); o múltiples ganglios ipsilaterales, contralaterales o bilaterales de cualquier tamaño y ENE (+) en cualquier ganglio.

Definición de metástasis a distancia (M)

Categoría M	Criterios
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Grupos Pronósticos

T	N	M	Grupo
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	II
T3	N0	M0	III
T1,T2,T3	N1	M0	III
T4a	N0,N1	M0	IVA
T1,T2,T3,T4a	N2	M0	IVA
Cualquier T	N3	M0	IVB
T4b	Cualquier N	M0	IVB
Cualquier T	Cualquier N	M1	IVC

TRATAMIENTO

En el tratamiento el objetivo es curar con el mejor resultado funcional y el menor riesgo de una complicación grave. Se puede considerar que los pacientes están en un grupo temprano si la probabilidad de curación con preservación de la laringe es alta, un grupo moderadamente avanzado si la probabilidad de control local es del 60% al 70%, pero la posibilidad de curación sigue siendo buena y un grupo avanzado si la probabilidad de curación es moderada y la probabilidad de preservación laríngea es relativamente baja. ⁽⁷⁾

El grupo inicial puede tratarse inicialmente con radioterapia o, en casos seleccionados, por laringectomía parcial. El grupo moderadamente avanzado se puede tratar con radioterapia o laringectomía parcial con laringectomía total reservada para la recaída o por laringectomía total con radioterapia posoperatoria adyuvante o sin esta. ⁽⁷⁾

Por otra parte el grupo avanzado se trata con laringectomía total y disección del cuello con o sin radioterapia adyuvante o mediante radioterapia y quimioterapia adyuvante. ⁽⁷⁾

CONCLUSIONES

- *En general con respecto a los carcinomas del tracto aerodigestivo superior, el grado de impacto en el pronóstico depende de las características del huésped y del tumor, como la interacción del virus del papiloma humano y el tabaquismo en los cánceres de la orofaringe y la presencia de una extensión extranodal (ENE) para la mayoría de los otros sitios.*
- *Los cánceres de la cavidad oral continúan representando un problema importante en todo el mundo. Es en realidad una colección de trastornos distintos y superpuestos con diferente etiología, manifestación clínica y tratamiento. Por excelencia surge en una persona que ha consumido tabaco y alcohol por lo que la prevención es esencial.*
- *Las causas de los tumores de las glándulas salivales aún no se han investigado. La dieta puede influir como un factor protector aumentando el consumo de frutas y vegetales, en particular los ricos en vitamina C, y limitando la ingesta de colesterol. Por otra parte la irradiación puede favorecer la aparición de tumores malignos. Además muchos estudios han indicado una posible asociación con un historial de inmunosupresión y el virus de Epstein-Barr. Se requieren más estudios de los posibles factores etiológicos asociados.*
- *La etiología viral ha sido claramente implicada en la mayoría de los cánceres de nasofaringe. Para el endémico indiferenciado, existe una fuerte asociación con el virus de Epstein-Barr (VEB). El valor de la vigilancia del ADN del VEB en plasma aún no se ha validado.*
- *Históricamente, el pronóstico para el cáncer de la orofaringe depende de la ubicación del tumor primario y la etapa en la presentación. Los estudios han demostrado que los VPH positivos tienen un pronóstico más favorable, con aproximadamente dos veces mejor supervivencia general a 5 y 10 años en comparación con los pacientes con VPH negativo.*
- *Con respecto al carcinoma de hipofaringe, a pesar de los avances terapéuticos en los últimos años, los resultados oncológicos en estos tumores siguen siendo relativamente pobres. Aunque la cirugía de preservación de órganos puede ser factible en tumores seleccionados en etapas tempranas, el manejo quirúrgico más comúnmente requiere cirugía radical. Estos procedimientos producen un deterioro funcional significativo, así como cambios estéticos, y por lo tanto los tumores de la hipofaringe y el esófago cervical se tratan comúnmente con radiación o quimiorradiación.*
- *Los neoplasmas de la cavidad nasal, los senos paranasales, la base anterior del cráneo y la órbita representan un grupo heterogéneo de trastornos que se asocian con múltiples desafíos y resultados históricamente pobres. Varios factores han sido implicados en el mal pronóstico general de estas lesiones, incluidos los patrones de crecimiento agresivo, la proximidad a las estructuras neurovasculares críticas, la presentación clínica inespecífica y la presentación inicial con enfermedad localmente avanzada.*
- *Con respecto al carcinoma de laringe, la incidencia y distribución de metástasis ganglionares cervicales varían según el sitio de origen y la categoría T del tumor primario. Las cuerdas vocales verdaderas están casi desprovistas de linfáticos, y los tumores limitados a la glotis solo rara vez se diseminan a los ganglios regionales. Por el contrario, la supraglotis tiene una red linfática rica y bilateralmente interconectada, por lo que los cánceres supraglóticos primarios comúnmente se acompañan de diseminación de los ganglios linfáticos regionales.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Mahul B. (Editor in Chief) (2017). *AJCC Cancer staging manual, eighth edition.*
2. Shah, J. et al. (2012). *Head and neck surgery and oncology, fourth edition. Elsevier Inc.*
3. Harrison L. B. et al. (2014). *Head and neck cancer a multidisciplinary approach, fourth edition. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS*
4. Montero P. (2015). *Cancer of the Oral Cavity. Surg Oncol Clin N Am Elsevier*
5. Bernier J. et al. (2016). *Head and Neck Cancer Multimodality Management Second Edition. Springer International Publishing*
6. Chua M. et al. (2016) *Nasopharyngeal carcinoma. Lancet. 387 (10022): 1012-1024*
7. Flint P. et al. (2015) *Cummings Otolaryngology Head and neck surgery . Elsevier Inc.*

