

- 1 -

GENERALIDADES

INTRODUCCIÓN

La especialidad de Cabeza y Cuello es un fenómeno del siglo XX en su segunda mitad que tuvo sus cimientos en las contribuciones hechas por múltiples especialidades, fundamentalmente la cirugía general, la otorrinolaringología, la cirugía maxilofacial, y la oncología entre otras¹. Existen en el mundo muchos centros especializados que cuentan con servicios destinados a tratar los tumores del área cervico facial bajo la denominación de patología, cirugía u oncología cervicofacial, cirugía de cabeza y cuello y en ocasiones adjuntos a servicios de ORL. En la actualidad el manejo de las neoplasias del territorio cervicofacial se realiza en su nivel más superior en instituciones oncológicas con equipos multidisciplinarios de trabajo que cuentan con cirujanos, radioterapeutas, quimioterapeutas, radiólogos, patólogos y especialistas de las ramas diagnósticas y de rehabilitación que en su conjunto se encargan del manejo integral de estos pacientes. Este equipo de trabajo no suele atender solamente el cáncer, pues muchas veces asume casos de tumores benignos, y situaciones clínicas variadas como complicaciones del tratamiento oncológico.

PROFESIONALES DE UN SERVICIO ESPECIALIZADO EN CABEZA Y CUELLO	
Cirujanos de cabeza y cuello	Pueden ser cirujanos generales, otorrinolaringólogos, cirujanos maxilofaciales o cirujanos plásticos entrenados en cirugía de cabeza y cuello encargados de ejecutar el diagnóstico clínico y endoscópico, la cirugía quirúrgica, y el seguimiento.
Cirujanos plásticos	Encargados de la cirugía reconstructiva y estética de los pacientes

	sometidos a cirugía exéretica u otros tratamientos.
Radioterapeutas	Específicamente entrenados en la planificación, simulación y seguimiento de los pacientes con tumores de cabeza y cuello que son valorados para un tratamiento con radiaciones.
Quimioterapéutas	Oncólogos familiarizados con la quimioterapia sobre todo en tumores de cabeza y cuello encargados de indicar la administración de los agentes antineoplásicos así como tratar las complicaciones derivadas de su uso.
Cuidados Paliativos	Verticalizados en los cuidados del paciente terminal en el área de cabeza y cuello, cuyas particularidades son muy peculiares (traqueotomía, edema facial, edema cerebral, gastrostomía, sangrado etc.)
Odontólogos	En general se ocupan de los cuidados odontológicos sobre todo en el paciente que va a someterse a radioterapia en el área bucal.
Protesistas e implantólogos	Ofrecen servicio de prótesis dental, implantes y somatoprótesis a pacientes sometidos a cirugías ablativas del maxilar u otras partes de la anatomía cervicofacial.
Foniatras y logopedas	Se ocupan de la rehabilitación de la voz en pacientes mayormente laringectomizados o con problemas de laringe, también pueden encargarse de la rehabilitación deglutoria en los casos de cirugía parcial laríngea,
Radiólogos	Especializados en el diagnóstico por imágenes de la compleja anatomía cervico-facial. Dado el gran desarrollo en las técnicas de imágenes de tomografía, resonancia y PET se hace necesario un radiólogo entrenado en esta área.
Psicólogos	Realizan la prevención y tratamiento de los desordenes psicológicos que afectan con frecuencia a los pacientes de cabeza y cuello debido al gran impacto de estas patologías en la calidad de vida.
Bioestadísticos	Se ocupan de los registros estadísticos así como del procesamiento de las grandes bases de datos resultados del trabajo en conjunto, lo cual apoya el trabajo administrativo y de investigación.
Patólogos	Especialistas en Anatomía Patológica verticalizados en tumores y lesiones afines del área de cabeza y cuello.
Enfermeras Especializadas	La labor de enfermería es sumamente importante pues son las que más tiempo pasan con los pacientes hospitalizados y recién operados, realizando las curaciones, cambios de cánulas, sondas etc. Esto requiere de entrenamiento, experiencia y entrega.
Otras especialidades	Generalmente se trata de servicios adjuntos donde hay Internistas, Médicos Nucleares, Neurocirujanos, Oftalmólogos, dermatólogos, urologos, ortopédicos, pediatras, etc... encargados de las patologías asociadas e interconsultas.

A su vez la administración, asistencia médica, docencia e investigación dentro del servicio se organiza y planifica de manera conjunta de acuerdo a los intereses de la institución. Cada paciente es valorado también en conjunto por una consulta colectiva con la participación de todos los especialistas y las decisiones se toman en consenso.

PERSPECTIVA GENERAL

El cáncer de cabeza y cuello comprende todos los tumores malignos que se originan en los tejidos presentes desde la base del cráneo hasta el opérculo torácico, principalmente en las vías aerodigestivas superiores, senos perinasales, y glándulas salivales mayores y menores. Además se incluyen los tumores de piel, partes blandas, huesos y estructuras neurovasculares así como las lesiones malignas de tiroides y paratiroides. La variedad de tipos histológicos y sitios anatómicos hacen de esta superespecialidad un desafío para los que de una forma u otra enfrentan la problemática del manejo de los tumores de cabeza y cuello.

En los últimos 20 años el desarrollo de cirugía reconstructiva incluyendo la microvascular, el refinamiento de las técnicas habituales y la introducción de tecnología de avanzada como los equipos de láser endoscópicos entre otros han tenido un impacto positivo en la supervivencia y calidad de vida de estos pacientes.

La radioterapia ha tenido un progreso vertiginoso con la introducción de equipos de alta definición de imágenes y de gran precisión balística, como los aceleradores lineales con colimadores multiláminas (multileaf) y la radioterapia conformacional. Las nuevas técnicas de planificación tridimensional y simulación virtual entre otras han permitido incrementar la eficacia de los tratamientos y disminuir notablemente los daños indeseables en el tejido sano.

La quimioterapia que antaño solo tenía una función paliativa, actualmente ha logrado introducirse como un arma más con indicaciones muy precisas y los ensayos clínicos continúan con el objetivo de probar e introducir nuevas drogas y combinaciones².

También los medios diagnósticos han evolucionado con el desarrollo de las técnicas de imágenes de tomografía y resonancia entre otros, las

reconstrucciones tridimensionales de tumores y defectos de tejido. Otro avance importante han sido los métodos de inmunohistoquímica en el diagnóstico etiológico de tumores y en la precisión de los márgenes de sección quirúrgicos.

Cabe mencionar además como los medios biológicos de tratamiento han ido evolucionando positivamente y cada vez más se habla de anticuerpos monoclonales, enzimas, vectores virales, y terapia génica. Al parecer no tardará mucho en que la biología molecular brinde sus aportes concretos en el tratamiento de estos tumores⁴.

EPIDEMIOLOGIA DE LOS TUMORES CERVICOFACIALES

El cáncer de cabeza y cuello constituye alrededor del 4 a 5 % de todos los cánceres del organismo.

En este acápite nos referiremos con mayor énfasis al carcinoma epidermoide de vías aerodigestivas superiores (VADS) que constituye más del 90% de las lesiones malignas en este territorio anatómico.

En Cuba la incidencia de cáncer de cabeza y cuello es similar a los países desarrollados, predominando las localizaciones de laringe y lengua.

Incidencia de cáncer de cabeza y cuello. Cuba 2001		
SITIO	FREC	TASA
LABIO	127	1,1
LENGUA	212	1,9
G.SALIVAL	57	0,5
ENCIA	23	0,2
S DE BOCA	59	0,5
OTRAS PARTES DE LA BOCA	170	1,5
OROFARINGE	157	1,4
NASOFARINGE	78	0,7
HIPOFARINGE	46	0,4
LARINGE	872	7,8
F NASAL	89	0,8

Fuente: Registro Nacional del Cáncer.

Mortalidad por cáncer de cabeza y cuello. Cuba 2001		
SITIO	FREC	TASA
LABIO	7	0,1
LENGUA	146	1,3
G.SALIVAL	31	0,3
ENCIA	7	0,1
S DE BOCA	37	0,3
O.P BOCA	89	0,8
OROFARINGE	60	0,5
NASOFARINGE	42	0,4
HIPOFARINGE	14	0,1
LARINGE	578	5,2
F NASAL	22	0,2

Fuente: Registro Nacional del Cáncer

El comportamiento de la mortalidad es similar en cuanto a localización tumoral, sin embargo es remarcable la baja mortalidad del cáncer de labio a pesar de su alta incidencia, en la cual se sabe que existe un subregistro debido a que la gran mayoría de los casos no son reportados por los médicos. Un fenómeno similar ocurre con el cáncer de piel no melanoma.

Cada país presenta una situación particular en las estadísticas de tumores de cabeza y cuello. En Francia los carcinomas de hipofaringe son muy frecuentes, así como sucede con la cavidad bucal en la India. En Estados Unidos al igual que en Cuba la laringe constituye la localización más frecuente. Por su parte en China el cáncer de nasofaringe es la lesión predominante en cabeza y cuello teniendo una incidencia alarmante. En México existe una situación muy particular, donde el cáncer de cabeza y cuello constituye el 17,6% del total de tumores malignos del organismo. Ahora, de estas lesiones, son de piel y tiroides el 72% y carcinomas escamosos el 12%⁵. Excluyendo la piel, son las neoplasias malignas del tiroides las de mayor proporción como localización independiente del territorio cervicofacial en México.

COMPORTAMIENTO DEL CANCER DE CABEZA Y CUELLO EN MEXICO	
2002⁵	
Localización	Proporción
Piel no melanoma	62%
Mucosas aerodigestivas superiores (VADS)	12%
Tiroides	10%
Melanoma	5%
Glándulas Salivales	1,8%
Ojo y anejos	1.7%

COMPORTAMIENTO CARCINOMAS ESCAMOSOS DE VADS MEXICO	
2002⁵	
Localización	Proporción
Laríngeo	42%
Bucal	37%
Fosas nasales y senos perinasales	9%
Orofaringe	6%
Nasofaringe	3%
Hipofaringe	3%

Comportamiento de las diferentes variables

Edad: El carcinoma epidermoide de cabeza y cuello aparece por lo general por encima de los 40 años incrementándose su incidencia mayormente en la 6ta y 7ma década de la vida. Los tumores de nasofaringe y glándulas salivales pueden verse con relativa frecuencia en edades más tempranas⁶.

Sexo: Existe un predominio del sexo masculino en todas las localizaciones. De forma global la relación hombre mujer es de 5:1. En los últimos años se ha visto una tendencia al incremento en la incidencia en el sexo femenino debido al aumento de los hábitos tóxicos en la mujer⁶. En algunos países hay determinadas localizaciones que predominan en la mujer. Es así el caso de Suecia donde el 56% de los

cánceres de lengua son en la mujer y en Inglaterra donde el 33% de los cánceres de hipofaringe son en la mujer⁷.

Raza: El factor racial es importante en el cáncer de nasofaringe el cual manifiesta una alta incidencia en la raza amarilla⁸. Existe también el llamado Eskimoma o tumor del esquimal que no es más que un carcinoma de glándula salival que se observa con una alta frecuencia en estas comunidades⁹.

Hábitos tóxicos: El tabaquismo se asocia al 95% de los carcinomas de VADS. Existe una correlación entre la intensidad del hábito y la incidencia de tumores. El alcoholismo por su parte también está en la gran mayoría de los enfermos de tumores de cabeza y cuello y su asociación con el tabaquismo potencializa aun más el riesgo de aparición de tumores. Actualmente se estudia el polimorfismo genético en la expresión de enzimas detoxificadoras de carcinógenos (Epóxido-Hidrolasa microsomal y Glutacion-S-transferasa) y su impacto en el riesgo de cáncer de cabeza y cuello.¹⁰

Riesgos Ocupacionales: La exposición crónica a determinadas sustancias está asociada a un incremento en la incidencia de algunos tumores de cabeza y cuello, por ejemplo:

En los trabajadores de la madera se observa con un riesgo relativo aumentado y un periodo de latencia de 35 años el adenocarcinoma de senos perinasales así como también el carcinoma epidermoide. También se han descrito cánceres de testículo, cerebro y pulmón en estos trabajadores. Los carcinógenos implicados son el polvo de madera de menos de 5µm de diámetro, alquitrán, aldehído, aflatoxinas, cromo y tanino¹¹. Los trabajadores de la industria del calzado o procesadores del cuero pueden padecer de adenocarcinoma de etmoides con un riesgo relativo aumentado y un periodo de latencia de 55 años¹². Los carcinógenos implicados son los mismos anteriores observándose además tumores de recto y de vejiga en estos trabajadores.

La industria textil también ha sido otra de las más estudiadas debido al uso de colorantes y la presencia de partículas inhalantes en los tejidos. Aquí se han descrito melanomas y adenocarcinomas de senos perinasales y carcinomas de lengua y faringe¹³.

En las refinerías de níquel la presencia de inhalantes derivados del metal aumenta la incidencia de carcinomas anaplásicos y escamosos de pulmón y laringe con un riesgo relativo aumentado y un periodo de latencia de entre 5 y 40 años¹⁴.

Radiaciones: Las radiaciones ionizantes producen mutaciones que inducen cáncer. El periodo de latencia es de 15 a 30 años. Se ha reportado cáncer de tiroides sobre todo carcinoma papilar en pacientes que recibieron tratamiento de radiaciones sobre el cuello por acné juvenil, hiperplasia del timo o alguna enfermedad neoplásica durante la infancia adolescencia o juventud. También se ha reportado la aparición de sarcomas y carcinomas en territorios irradiados previamente¹⁵.

Por otra parte las radiaciones ultravioletas (UV) provenientes del sol, son responsables del cáncer de piel y del labio generalmente en individuos de raza blanca expuestos continuamente debido a sus profesiones. Este es el caso de los campesinos y pescadores entre otros donde se constata un aumento de la incidencia de carcinomas epidermoides, carcinomas basales y melanomas de la piel en áreas expuestas. La luz UV reduce el número de células de Langerhans en la piel y disminuye su capacidad presentadora de antígeno, además induce mutaciones en el DNA de los queratinocitos mediante la formación de puentes o dímeros de timina . Estos efectos mutagénicos e inmunosupresores son responsables de la aparición de tumores¹⁶.

Virus: Existen 2 virus oncogénicos que pueden relacionarse con tumores de cabeza y cuello:

Virus de Epstein Barr (VEB) que se relaciona con el carcinoma de nasofaringe y con los carcinomas indiferenciados de glándulas salivales en esquimales.

Virus del papiloma humano (VPH) que se relaciona con el carcinoma epidermoide de cavidad oral^{17, 18, 19}.

ANATOMIA PATOLÓGICA

En la región cervicofacial se pueden ver una amplia gama de lesiones neoplásicas reflejo de la diversidad tisular de esta zona anatómica. Existe una clasificación histológica práctica general que se puede aplicar en todas las localizaciones para facilitar su estudio:

TUMORES**EPITELIALES**

BENIGNOS (Papilomas, Adenomas etc.)

MALIGNOS (Carcinomas, Adenocarcinomas etc.)

- Primarios
- Metastásicos

MESENQUIMATOSOS

BENIGNOS (Lipomas, fibromas, angiomas etc.)

MALIGNOS (sarcomas, linfomas, etc.)

- Primarios
- Metastásicos

LESIONES PSEUDOTUMORALES

- Pólipos
- Hamartomas
- Coristomas
- Procesos inflamatorios y Granulomatosos
- Quistes
- Hiperplasias

Los Tumores Epiteliales Malignos Primarios constituyen más del 95% de los cánceres de cabeza y cuello localizándose en las diferentes regiones anatómicas con las cuales debe familiarizarse el especialista:

LABIOS: Sitios: Labio Superior, Labio Inferior, Comisuras.

CAVIDAD BUCAL: Sitios: Suelo de boca, lengua móvil (subsitios: cara dorsal y bordes, y cara ventral); reborde alveolar superior, reborde alveolar inferior, paladar duro, y mucosa bucal (subsitios: mucosa del labio superior, mucosa del labio inferior, carrillos, áreas retromolares, y surcos vestibulares superior e inferior).

GLANDULAS SALIVALES MAYORES: Sitios (Parótida, Submaxilar, y Sublingual)

GLANDULAS SALIVALES MENORES (revestimiento mucoso de todas las vías aereodigestivas superiores (VADS) salvo encías y dos tercios anteriores del paladar duro, también incluye sitios de ectopia)

FARINGE: Sitios: Nasofaringe (subsitios: pared posterosuperior, pared lateral que incluye la fosita de Rosenmuller, y pared inferior). La pared anterior de la nasofaringe corresponde a las fosas nasales. Orofaringe: (subsitios: Pared Anterior que incluye dos áreas: la base de la lengua y los surcos glosoepiglóticos, Pared Lateral que incluye cuatro áreas pares: fosa amigdalina, pilar anterior, pilar posterior y surco glosotonsilar. Pared Posterior Orofaríngea, y Pared Superior que incluye 2 áreas: velo del paladar (der e izq) y úvula). Hipofaringe (subsitios: Senos piriformes

(der e izq), pared posterior de la hipofaringe y pared anterior o área post-cricoidea).

ESÓFAGO CERVICAL: Se extiende desde el esfínter faringo-esofágico hasta su entrada en el tórax a nivel de la escotadura supraesternal.

LARINGE: Sitios: Supraglotis (subsitos: epiglotis suprahioidea, repliegue ariepiglótico (der e izq) y aritenoides (der e izq). Estos tres subsitos constituyen la epilaringe. Epiglotis infrahioidea y bandas ventriculares (der e izq). Estos dos subsitos corresponden al llamado vestíbulo laríngeo.) Glotis: (Subsitos: Cuerda Vocal (der e izq), Comisura anterior, y comisura posterior). Subglotis. (no presenta subsitos)

TRAQUEA: Desde la membrana cricotraqueal hasta su entrada en el tórax a nivel de la escotadura supraesternal.

FOSAS NASALES: Subdividiéndose en vestíbulo, porción respiratoria y porción olfatoria (der e izq).

SENOS PERINASALES : Sitios: Senos Maxilares, Senos Etmoidales, Senos Frontales, Senos Esfenoidales.

ORBITA: Incluye globo ocular y tejidos extraoculares (der e izq)

TIROIDES. Sitios: Lóbulo Derecho, Lóbulo Izquierdo, Istmo.

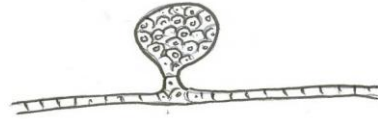
FORMAS MACROSCÓPICAS

Los carcinomas pueden tener diferentes formas de crecimiento las cuales les otorgan una apariencia macroscópica particular en cada caso:

- Plana : que puede ser mancha roja o blanca
- Exofítica o vegetante
- Ulcerovegetante
- Endofítica o infiltrante
- Mixta
- Submucosa
- Quística
- Multicéntrica



Vegetante o exofítica sésil



Vegetante o exofítica pediculada



Infiltrante o Endofítica



Ulceroinfiltrante o excavada (ulcus rodens)



Ulcerovegetante o crateriforme



Submucosa

Un mismo tumor puede tener una o varias formas macroscópicas de crecimiento, que no son más que etapas evolutivas de una misma lesión.

Forma Plana

Son lesiones que en general están en etapa incipiente. A veces se trata de carcinomas insitu o microinfiltrantes. Pueden presentar diferentes características:

Color: Blanco, rojo o mixto (leucoplasia, eritroplasia y eritroleucoplasia).

Superficie: Puede ser lisa o irregular con pequeñas depresiones o elevaciones de aspecto granular o decamativo.

Se plantea que la eritroplasia es la manifestación más temprana del carcinoma epidermoide. Los signos característicos del carcinoma en su etapa temprana son:

Color: Rojo

Textura: Granular o fisurada, no lisa.

Integridad: Ulcerada o costrosa.

Consistencia: Indurada con relación a la mucosa vecina.

Sangrado: Fácilmente sangrante al más mínimo trauma.



Forma plana leucoplásica y eritroplásica del carcinoma epidermoide

Forma exofítica

Es de crecimiento vegetante fungiforme que puede ser sésil o pediculada. La superficie del tumor se observa irregular de aspecto granular de color rosado con puntos blancos que no son más que queratina producida por el tumor. Estas lesiones pueden tener una base indurada en grado variable lo que nos indica el componente infiltrante asociado. Cuando su crecimiento no está aparejado a su vascularización sufren necrosis central y ulceración formándose la clásica úlcera de bordes evergentes o lesión crateriforme.

Estas lesiones se ven con más frecuencia en la cavidad bucal, la glotis y tienen mejor pronóstico que las lesiones infiltrantes.



Forma exofítica de carcinoma de encía inferior

Forma Endofítica

Su crecimiento es invasivo en profundidad por lo cual sus límites son menos precisos. La irregularidad y la induración al tacto son los elementos clínicos que evidencian la extensión de este tipo de lesión. Cuando su vascularización no está aparejada a su crecimiento, también

sufren necrosis central originándose la lesión excavada de fondo necrótico denominada por muchos *ulcus rodens* o lesión en comido de ratón. Estas lesiones son biológicamente más agresivas y de peor pronóstico en relación con las demás formas clínicas. Se ven con relativa frecuencia en la orofaringe, suelo de boca y laringe supraglótica.



Forma endofítica de carcinoma de encía inferior

Forma Submucosa

Crece abombando la mucosa la cual en ocasiones experimenta cambios de coloración, hipervascularización o ulceración. Tanto los tumores vegetantes como los infiltrantes pueden tener componente submucoso lo cual se evidencia por la palpación. Esta forma de crecimiento es típica de los tumores de glándulas salivales menores y los carcinomas indiferenciados de nasofaringe.



Forma submucosa de tumor de glándula salival menor del paladar

Forma Quística

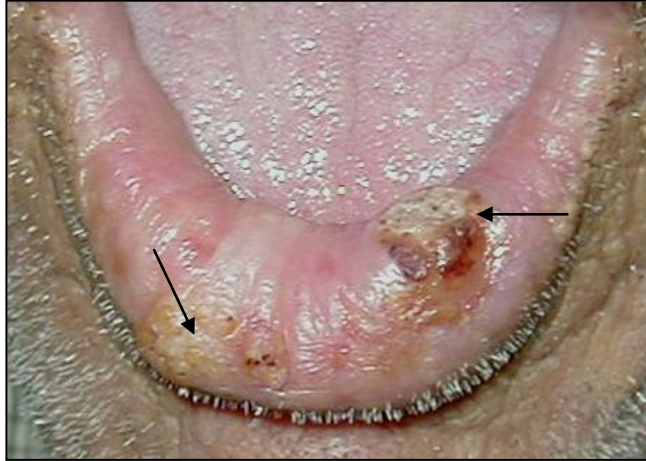
Existen tumores eminentemente quísticos como los adenocarcinomas papilares de tiroides, los cistoadenocarcinomas de glándulas salivales, etc. pero también existe la degeneración quística en tumores predominantemente sólidos lo cual ocurre con relativa frecuencia en el carcinoma adenoideo quístico, el carcinoma mucoepidermoide, el carcinoma epidermoide y el tumor mixto de gran tamaño, entre otros. El crecimiento quístico también se ve en algunos sarcomas y en las metástasis de los carcinomas epidermoides de amígdala y de los carcinomas papilares de tiroides. Recordamos que puede surgir un carcinoma a punto de partida del epitelio de revestimiento de un quiste branquial y simular esta forma de crecimiento.



Tomografía Axial donde se aprecia la forma quística de tumor de lóbulo izquierdo de la glándula tiroidea y punción aspirativa de forma quística de tumor de glándula parótida

Forma Multicéntrica

La aparición simultánea de 2 tumores tiene una connotación importante ya que más que una forma de crecimiento se trata de una forma clínica especial que evidencia la cancerización global de la mucosa expuesta a los mismos agentes cancerígenos (teoría de la cancerización del terreno o “field cancerization”). Teniendo en cuenta esto, pueden verse de forma simultánea tumores infiltrantes, tumores “in situ” y lesiones premalignas con displasia en sus diferentes grados coexistiendo en un área anatómica expuesta a los factores etiológicos comunes a estos tumores. La aparición de estas lesiones puede suceder de forma metacrónica es decir el segundo tumor aparece durante el seguimiento de un primer tumor ya diagnosticado.



Dos tumores independientes en labio inferior (flechas) como forma multicéntrica de cáncer, donde existe la radiación solar como un factor etiológico común a la cancerización del terreno

FORMAS MICROSCOPICAS

Recuento histológico

El cuadro histológico normal de las VADS se resume en tres tipos de epitelios los cuales tapizan toda la mucosa.

1. **Epitelio Malphigiano:** Epitelio pavimentoso estratificado no queratinizado con la presencia en el corion de glándulas salivales menores y tejido linfoide. Se encuentra en:
 - Cavidad bucal
 - Orofaringe
 - Hipofaringe y Esófago Cervical
 - Cuerdas Vocales y Epiglotis
 - **Epitelio Tipo Respiratorio:** Cilíndrico pseudoestratificado ciliado con células caliciformes. Corion con glándulas seromucosas y tejido linfoide. Se encuentra en:
 - Fosas Nasales
 - Senos Perinasales
 - Nasofaringe
 - Resto de laringe
 - Tráquea.
2. **Epitelio Transicional:** Zona de transición del epitelio plano en cilíndrico. Esta transición no es brusca sino que el epitelio plano va tomando forma cúbica y posteriormente cilíndrica. Se encuentra en:

- Fosas Nasales
- Laringe
- Nasofaringe

Características Microscópicas del Carcinoma Epidermoide

Son células epiteliales atípicas formando nidos con las siguientes características:

1. Mitosis aumentadas en número y de aspecto anormal
2. Cambios en la relación núcleo citoplasma.
3. Núcleo Hiper Cromático.
4. Pérdida de la Polaridad Celular.
5. Pleomorfismo celular.
6. Pleomorfismo nuclear
7. Pérdida de la adhesión celular con aumento de los espacios intercelulares.
8. Alteración de la secuencia normal de maduración del queratinocito.
9. Queratinización individual y formación de perlas corneas.
10. Invasión de la lámina basal

Los carcinomas epidermoides presentan grados de diferenciación teniendo en cuenta la variación de las características anteriores, de ahí surge una clasificación que los agrupa en 5 categorías. Se utilizan el cero y números romanos del I al IV para definir estas categorías y hay tres elementos a considerar en esta gradación:

- Grado de Diferenciación
- Grado de Proliferación
- Pleomorfismo celular y nuclear

El grado de diferenciación está dado por la presencia de perlas corneas y desmosomas fundamentalmente ya que estos son elementos presentes en el tejido de origen.

La proliferación está definida por el número de mitosis por campo y el hiper cromatismo.

El pleomorfismo nuclear y celular por la presencia en grado variable de núcleos y células de diferentes tamaños.

CLASIFICACION DE BRODERS²⁰

Inicialmente aplicada en patología del cérvix uterino y extrapolada posteriormente a otras localizaciones de carcinomas escamosos como cabeza y cuello.

Carcinoma “in situ” (es cuando la célula maligna ocupa el mismo lugar en el espacio que su predecesora benigna)

GRADO 0 Carcinoma In Situ

Carcinoma Infiltrante (Hay ruptura de la lámina basal e invasión del estroma)

GRADO I Carcinoma Epidermoide Bien Diferenciado

Perlas corneas numerosas, puentes intercelulares abundantes, menos de 2 mitosis por campo de gran aumento, mitosis atípicas y células multinucleadas ausentes. Poco polimorfismo celular y nuclear.

GRADO II Carcinoma Epidermoide Moderadamente Diferenciado Intermedio

GRADO III Carcinoma Epidermoide Pobrementemente Diferenciado

Perlas corneas raras, 2 a 4 mitosis por campo de gran aumento, polimorfismo moderado en células y núcleos, células gigantes y mitosis aberrantes poco frecuentes.

GRADO IV Carcinoma Indiferenciado

Ausencia de puentes intercelulares y perlas corneas, más de 4 mitosis por campo con frecuencia atípicas, polimorfismo celular y nuclear notable, células gigantes y mitosis aberrantes frecuentes.

FORMAS ESPECIALES DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE

Diferentes variantes histológicas de carcinoma epidermoide se han estudiado incluso con marcadores moleculares y genéticos con cierto valor pronóstico. Por ejemplo los carcinomas bien diferenciados, los papilares y los verrucosos tienen una menor incidencia de mutaciones con pérdida de la heterocigocidad (LOH) que las formas agresivas como el linfopitelioma, el basaloide etc²¹.

Linfoepitelioma

También llamado Tumor de *Regaud*, no es más que un carcinoma indiferenciado con estroma linfoide. Los linfocitos del estroma son de aspecto normal y acompañan al tumor en sus metástasis. Son lesiones de

crecimiento rápido y de alta radiosensibilidad. También suelen metastizar con relativa frecuencia a distancia principalmente a pulmón por lo cual también se recomienda la quimioterapia. La localización habitual es la nasofaringe aunque puede verse en cualquier sitio del Anillo de Waldeyer²².

Carcinoma de células fusiformes

Tiene aspecto sarcomatoide por la presencia de células fusiformes. Macroscópicamente es una lesión polipoidea pediculada muy sugestiva con localización preferencial en cuerda vocal y epilaringe, aunque puede tener otros aspecto y localizarse en otros sitios. La proliferación de células fusiformes atípicas en ocasiones puede simular un verdadero sarcoma incluso con Vimentina positivo. La clave del diagnóstico está en la presencia de focos carcinomatosos francos en la base del pólipo. Si estos están ausentes la inmunohistoquímica puede arrojar Citoqueratina positiva, aunque la negatividad de esta no descarta totalmente un carcinoma sarcomatoide. Su comportamiento biológico es el de un carcinoma epidermoide^{21, 23}.

Carcinoma Verrucoso

Es un carcinoma muy bien diferenciado muy queratinizante y muy vegetante de crecimiento lento, con aspecto de verruga o condiloma gigante, con poca atipia celular y poca infiltración en profundidad. En ocasiones difícil de diferenciar de lesiones hiperplásicas de la mucosa. Se trata de un diagnóstico difícil en ocasiones con historia de múltiples biopsias negativas que arrojan hiperqueratosis, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, displasia etc. Estos tumores son poco agresivos y rara vez metastizan y cuando lo hacen es de manera escasa y tardía. Se ha planteado su radioresistencia aunque hay reportes de casos curados con radioterapia^{21, 24}.

Carcinoma adenoescamoso

Neoplasia poco común, con aspecto histológico que asocia un carcinoma epidermoide en superficie, bien diferenciado queratinizante con un diferenciación glandular tipo adenocarcinoma en profundidad. Se piensa pudieran tener origen en glándulas salivales menores. Más frecuentes en laringe y piso de boca. Son tumores agresivos con alto índice de

metástasis linfática y recurrencia local. Se plantea por algunos autores que son adenocarcinomas con metaplasia escamosa²⁵.

Carcinoma Transicional

Es un tumor compuesto de células cúbicas que se localiza en fosas nasales y senos perinasales. Puede aparecer “de novo” o como transformación maligna de un Papiloma Invertido o Schneideriano. Su comportamiento es el de un carcinoma epidermoide²⁶.

Carcinoma Basiescamoso o basaloide

Tipo histológico especial raro y agresivo donde hay un predominio de células tipo basales o basaloides y abundante material de lámina basal. Es poco frecuente. Esta diferenciación basaloide pudiera ser un esbozo de morfología glandular. Se ve con más frecuencia en cavidad oral, orofaringe, seno piriforme, esófago, laringe y fuera de cabeza y cuello en pulmón y recto (cloacogénico). Puede confundirse con el carcinoma adenoideo-quístico²⁷.

Carcinoma indiferenciado de células pequeñas

Similar a la variante “oat cell” del pulmón y con la misma agresividad biológica. Puede tener componente epidermoide. Se presenta con mayor frecuencia en la laringe donde se le atribuye un origen en las células de Kulchitsky o enterocromafines, de ahí su histogénesis neuroendocrina, sin embargo puede encontrarse en cualquier localización mucosa de cabeza y cuello e incluyendo glándulas salivales y tiroides^{28, 29, 30, 31}.

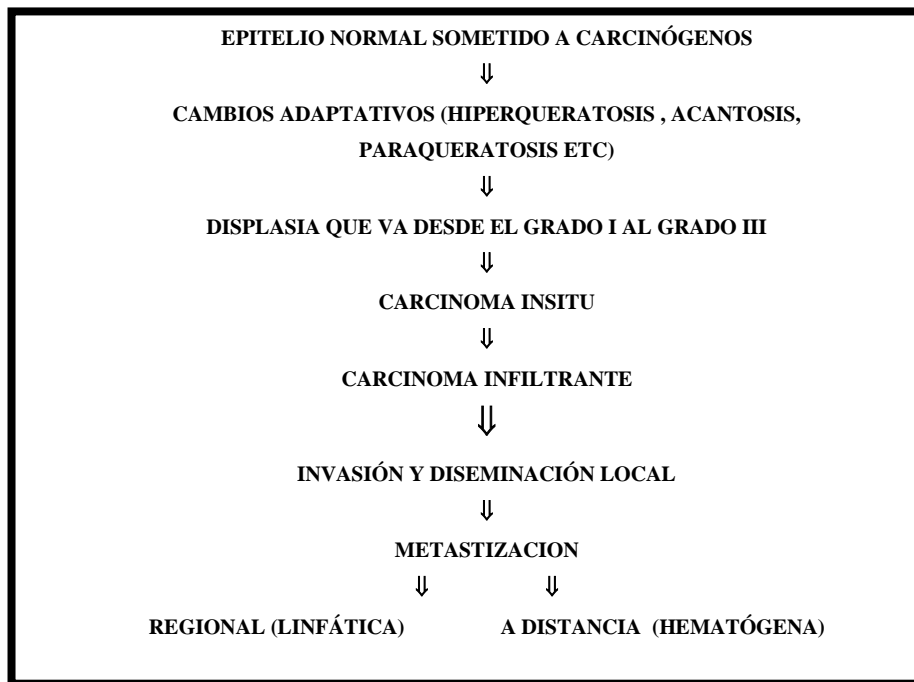
HISTORIA NATURAL DE LOS CARCINOMAS DE CABEZA Y CUELLO

Concepto de “Historia Natural”

Es la sucesión de eventos clínicos que ocurren durante la relación tumor hospedero desde la formación del tumor hasta la muerte del enfermo, sin que intervenga ninguna maniobra terapéutica³².

En cabeza y cuello cada localización y tipo de tumor tiene su historia natural, no obstante en el caso de los carcinomas epidermoides hay eventos comunes a todas las localizaciones los cuales explicaremos de forma general.

Esto puede ilustrarse de manera resumida con la siguiente secuencia:



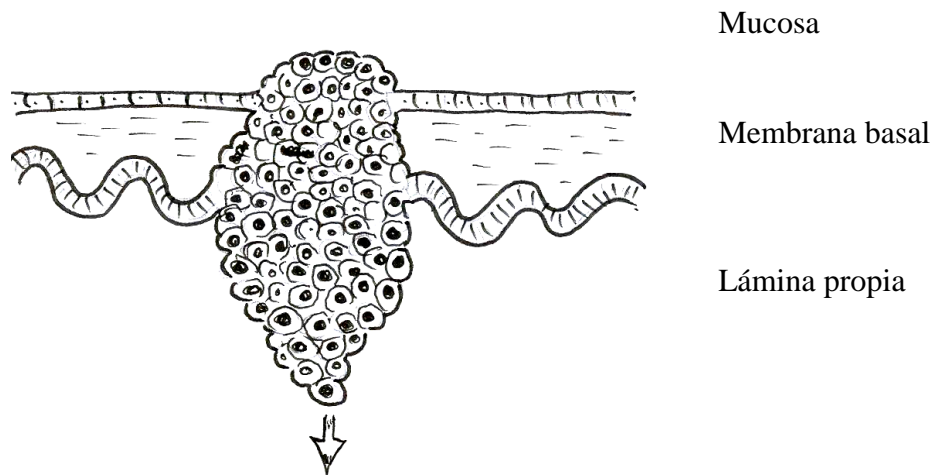
Como se aprecia en el esquema el tumor se disemina de tres formas básicas: local, regional y a distancia.

FORMACIÓN DEL TUMOR

Durante la fase subclínica de la enfermedad la célula portadora de mutaciones que afectan los genes involucrados en la proliferación, diferenciación y apoptosis entre otros, comienza a dividirse indiscriminadamente. Aparejado al fenómeno de la proliferación existe un fenómeno de angiogénesis que le permite a la neoformación vascularizarse y continuar su nutrición hasta alcanzar un tamaño clínicamente detectable^{33, 34}. Durante la fase clínica se evidencia como la lesión invade los tejidos vecinos sanos utilizando formas específicas de extensión local las cuales se describen a continuación:

Formas de Diseminación Local

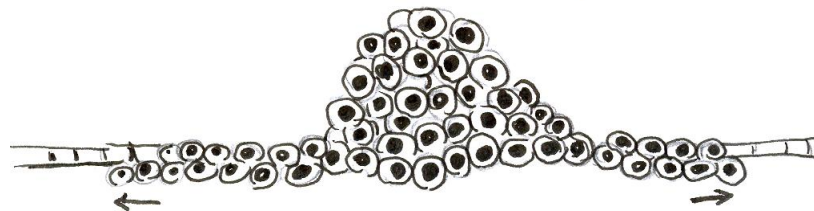
La diseminación local está dada por la invasión por contigüidad a los tejidos vecinos utilizando diferentes vías que varían según el sitio anatómico y las características de los tejidos circundantes al tumor.



La diseminación local ocurre en la medida que el tumor crece y se extiende a los tejidos vecinos en dirección tridimensional.

Diseminación Mucosa

La forma de diseminación mucosa exclusiva es relativamente rara ya que los carcinomas infiltrantes tienden a crecer en profundidad invadiendo las estructuras subyacentes, no obstante, es característico de algunas lesiones principalmente en la hipofaringe a nivel de la pared lateral y posterior así como en el esófago cervical, la presencia de una extensión tumoral muy superficial llamada por los franceses “en nappe” donde la lesión se disemina de manera casi imperceptible deslustrando la superficie de la mucosa³⁵. Algunas lesiones de paladar blando también adquieren esta apariencia. Esta forma de diseminación genera una situación difícil a la hora de evaluar el margen quirúrgico en el transoperatorio.

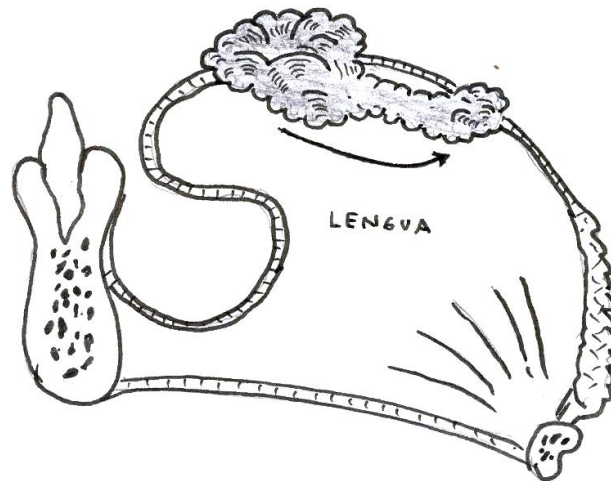


Diseminación mucosa donde la lesión se extiende de manera superficial invadiendo el epitelio.

Diseminación submucosa

El tumor se extiende en ocasiones imperceptiblemente por debajo de la mucosa sin afectarla produciendo finalmente su abombamiento, induración e incluso infiltración en un sitio distante al de la lesión

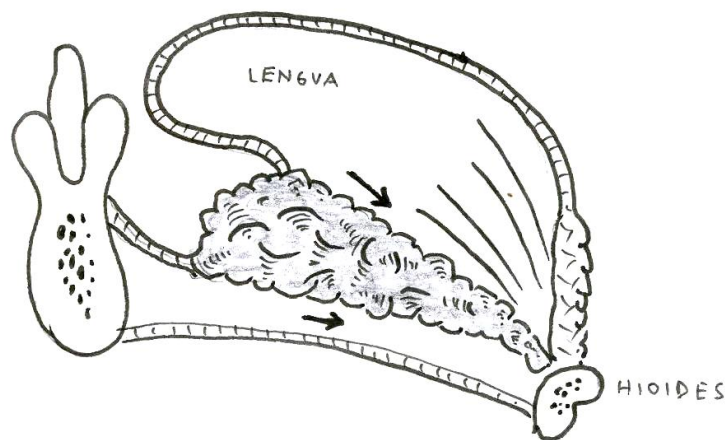
original pudiendo aparentar que se trata de dos lesiones. Ésta diseminación se observa típicamente en lengua móvil y en la cuerda vocal donde el tumor sigue el espacio de Reinke³⁶ (ver historia natural del cáncer laríngeo glótico).



Esquema de un corte sagital de la lengua donde se aprecia la diseminación submucosa del tumor que puede aparentar 2 tumores independientes.

Diseminación musculoaponeurótica

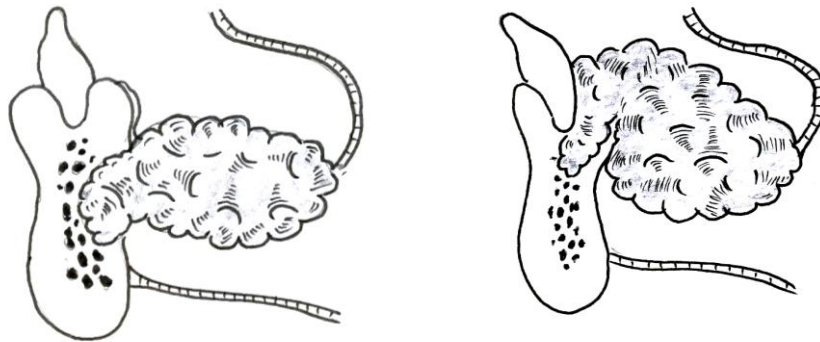
El tumor sigue los haces musculares y las aponeurosis musculares dirigiéndose a los puntos de origen e inserción musculares y provocando impotencia funcional. Se puede ver con relativa frecuencia en el cáncer de la lengua y suelo de boca³⁷.



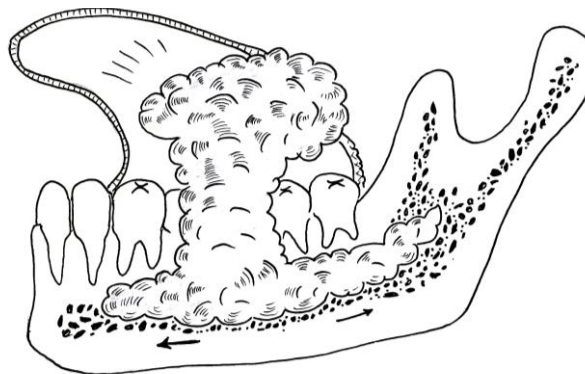
Esquema de corte sagital de la lengua donde se observa la diseminación músculo-aponeurotica. En este caso la lesión del suelo de la boca sigue los haces musculares de la lengua hacia el hioides. La parálisis de la lengua, el edema submentoniano y el dolor son datos indirectos de este tipo de diseminación.

Diseminación Ósea

Los tumores son capaces de erosionar la cortical ósea y penetrar en el hueso esponjoso^{37, 38} (forma transcortical) Una vez en la medular del hueso la lesión puede extenderse siguiendo las trabéculas de la esponjosa. (Diseminación ósea intramedular o Haversiana). También los tumores pueden penetrar en el hueso a través de los alvéolos dentarios (forma transalveolar) para llegar a la esponjosa, en estos casos provocan movilidad y caída de las piezas dentarias. La extensión intramedular puede afectar gran parte del hueso de manera imperceptible incluso a la Tomografía Axial computarizada. La Resonancia Magnética Nuclear es útil en la estimación de la diseminación intramedular en muchos casos^{37, 38, 39}.



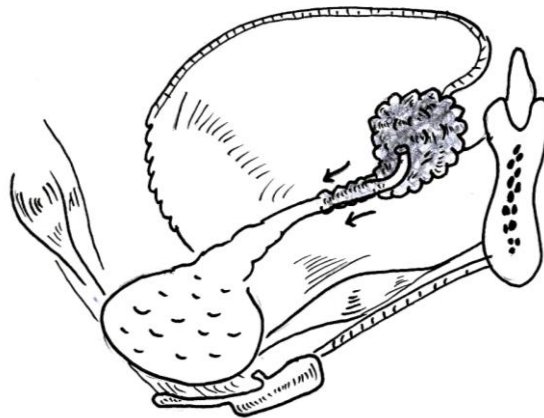
Esquema de la diseminación ósea en sus variantes: transcortical y transalveolar en corte sagital del suelo de la boca. Esta diseminación es detectable en la radiografía panorámica o en la tomografía axial.



Esquema de la diseminación ósea en su variante: transmedular o Haversiana. Este tipo de diseminación es detectable en la resonancia magnética.

Diseminación Intraductal

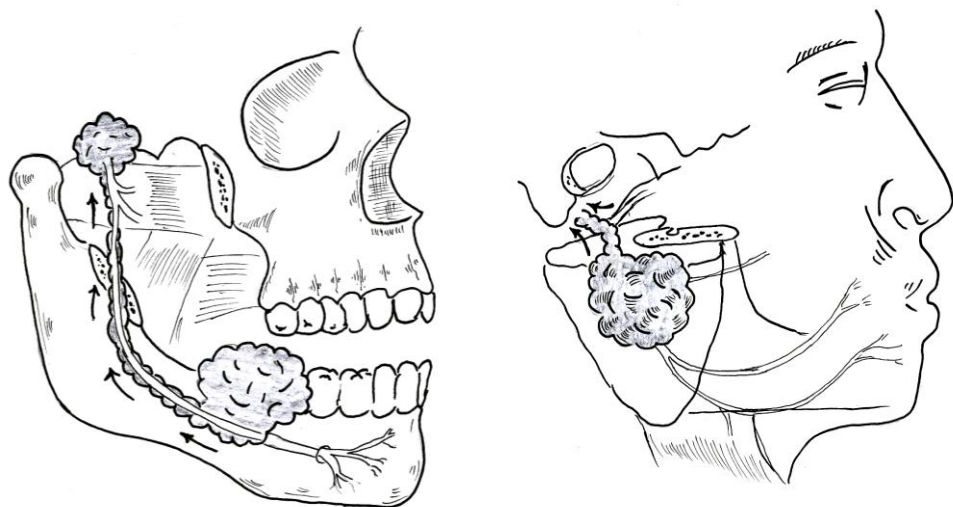
Las lesiones que crecen cerca de un conducto pueden utilizarlo como vía para extenderse a través de su luz como sucede en los conductos de las glándulas salivales, parótidas y submaxilares y en el conducto nasolacrimal. Esto produce en el paciente una sialoadenitis obstructiva y en el caso de los tumores de la supraestructura que toman en conducto nasolacrimal esto produce epifora.



Esquema de la diseminación intraductal en el caso de un carcinoma de suelo de boca que se extiende siguiendo el conducto de Warthon y provocando sialoadenitis obstructiva de la glándula salival submaxilar.

Típico del carcinoma adenoideo quístico de glándula salival y con menor frecuencia el carcinoma epidermoide. El tumor infiltra el perineuro para extenderse por este plano siguiendo el trayecto del nervio y provocando neuralgia y finalmente anestesia en los nervios sensitivos o parálisis en caso de los nervios motores⁴⁰.

Los carcinomas que invaden los nervios craneales pueden recidivar a nivel de la base del cráneo por esta vía.



Esquema de la diseminación perineural en un carcinoma de encía a través del nervio alveolar inferior y un caso de cáncer de la glándula parótida a través del nervio facial.

Diseminación Subdérmica

Una vez que el tumor ha llegado al tejido celular subcutáneo comienza a invadir los linfáticos de la piel y provoca en esta un edema con eritema e induración (piel de naranja) de la misma produciéndose posteriormente la fijación y la ulceración de la piel.



Diseminación linfática subdérmica en un carcinoma de reborde alveolar inferior que se extendió a la piel del mentón.

Diseminación Embólica

La embolización ocurre típicamente en los vasos sanguíneos o linfáticos pero en ocasiones los émbolos tumorales se mueven por el intersticio y se detienen a distancia de la lesión primaria provocando siembras. Esta forma de diseminación es propiciada por la pérdida de la cohesión celular muy marcada en algunos tumores.

Diseminación por implantación

En esta forma de diseminación las células tumorales se decaman del tumor primario y gracias a su capacidad para adherirse en áreas cruentas de inflamación y reparación donde existe gran cantidad de plaquetas y fibrina estas se siembran desarrollándose una nueva lesión. La presencia de receptores específicos para plaquetas y fibrina en la membrana de la célula tumoral, propicia esta forma de diseminación. La localización típica es en la traqueostomía donde con frecuencia ocurren recidivas en pacientes traqueostomizados previamente al tratamiento⁴¹. También se han visto siembras en el estoma tras la traqueostomía translaringea percutánea (TTLP)⁴². Otra forma de diseminación por implantación es iatrogénica y se produce en el trayecto de la punción para citología por aspiración, donde pueden aparecer siembras tumorales⁴³. Un caso de

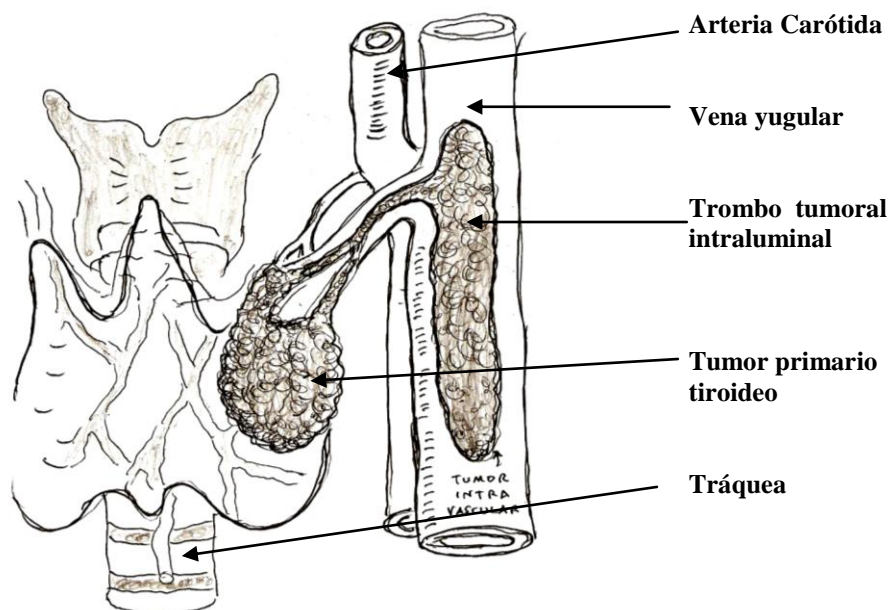
implantación tumoral en el dedo pulgar ha sido reportado en paciente laringectomizado con prótesis fonatoria cuyo dedo traumatizado se contaminaba con células tumorales de la secreción bronquial al ocluirse el estoma para hablar⁴⁴.

Linfática Submucosa

Algunos tumores son capaces de provocar siembras únicas o múltiples a cierta distancia de la lesión primaria utilizando la red linfática submucosa. Este fenómeno ocurre sobre todo cuando existe una obstrucción al flujo linfático normal ya sea por la cirugía, la radioterapia o por el mismo tumor. Generalmente se trata de lesiones en esófago y pared faríngea donde existe una rica red de capilares linfáticos. Esta diseminación local a su vez propicia la metástasis ganglionar.

Diseminación intravascular

Este tipo de diseminación es clásica en el cáncer renal, el cual se extiende a través de la vena renal hacia la cava inferior creciendo en la luz venosa siguiendo su trayecto hacia la aurícula derecha. Un fenómeno similar puede verse en algunos cánceres de tiroides los cuales siguen los vasos tiroideos hacia la yugular y crecen en el interior de la luz venosa hasta prácticamente obstruirla formando un trombo tumoral^{45, 46}. Algunos tumores pueden alcanzar el tronco braquiocefálico e incluso la aurícula derecha siguiendo el trayecto luminal de las venas^{47, 48}.



Mecanismo de invasión vascular local, la cual a su vez predispone a la metástasis hematogena por la presencia de tumor en la luz venosa.

DISEMINACIÓN REGIONAL

La diseminación regional es prueba fehaciente de la agresividad biológica de los carcinomas los cuales tienen una gran afinidad por la vía linfática. Esta forma de diseminación está influenciada por múltiples factores^{49, 50}.

- Localización tumoral
- Tamaño del tumor
- Tipo y grado histológico
- Tratamiento previo.

Una vez que el tumor ha invadido los vasos linfáticos los émbolos tumorales son arrastrados por la circulación linfática hacia los ganglios donde se implantan a nivel de los senos subcapsulares y provocan la metástasis. La metástasis en su crecimiento es capaz de comportarse como un nuevo tumor primario capaz de diseminarse loco-regionalmente y a distancia.

La extensión extracapsular de la metástasis conlleva a la invasión de los tejidos vecinos hacia fuera tomando la piel o hacia adentro invadiendo las estructuras musculares, neurovasculares y viscerales del cuello. La fijación del ganglio es un signo de mal pronóstico que sugiere extensión fuera de la cápsula.

La diseminación regional será estudiada en detalle en el tema de “Manejo de las metástasis cervicales”.

DISEMINACIÓN A DISTANCIA

El tumor en su crecimiento invade la luz de los vasos sanguíneos y muchas células ganan el torrente circulatorio y gracias a la expresión de proteínas de adhesión a los endotelios vasculares de diferentes órganos llamadas integrinas, se detienen a nivel de los capilares en sitios distantes donde se extravasan y forman nuevas colonias tumorales.

Aproximadamente el 1% de todos los tumores de Cabeza y Cuello producen metástasis a distancia. Crile publicó en 1923 una estadística de 4500 casos donde solo 45 presentaron metástasis hematógenas (1%).

Estadísticas más recientes mantienen con bastante aproximación esta cifra^{51, 52}.

Factores que influyen en la aparición de Metástasis a Distancia

- Tipo Histológico.

Los sarcomas tienen predilección por esta vía de diseminación

- Grado Histológico

Dentro de los carcinomas, los más indiferenciados y anaplásicos son los más metastizantes a distancia⁵³.

- Estado del Cuello

La presencia de enfermedad voluminosa en el cuello aumenta el riesgo de metástasis a distancia.

- Localización Tumoral

La nasofaringe, amígdala y base de lengua así como las glándulas salivales son los sitios que con más frecuencia producen metástasis a distancia.

Sitios más frecuentes de metástasis a distancia (por orden de frecuencia)

- Pulmón 60%
- Hueso
- Hígado
- Cerebro.

La implantación a distancia de tumor en sitios donde hay procesos cicatrizales como traumas o heridas quirúrgicas, ha sido documentada en muchas variedades de cáncer. En cabeza y cuello se ha visto en el sitio de la gastrostomía implantes tumorales de cáncer primario laríngeo⁵⁴.

Causas de muerte más frecuentes por tumores de cabeza y cuello.

Estas causas pueden actuar aisladamente o combinadas unas con otras como sucede generalmente.

Asfixia

Actualmente modificada por la realización sistemática de la traqueostomía electiva o urgente en estos casos.

La misma se produce por obstrucción de la vía aérea debido a la interposición de tumor, edema, secreciones etc.

Hemorragia masiva

Se produce a consecuencia de la invasión tumoral de estructuras vasculares arteriales del cuello como la arteria carótida o una de sus ramas.

Sepsis

Generalmente se trata de Bronconeumonía. Causa frecuente de muerte propiciada por la imposibilidad de expulsar las secreciones pulmonares por el mismo proceso obstructivo de las vías aéreas, la broncoaspiración de alimento, sangre o secreciones, el debilitamiento de las defensas del huésped y agravado por la imposibilidad de alimentarse adecuadamente así como la necrosis y sepsis secundaria que acompañan al tumor.

Caquexia

La limitación de los ingresos calóricos debido a las dificultades para la deglución y la masticación más la anorexia propia de la enfermedad, acompañado del consumo aumentado generado por la proliferación tumoral y sus consecuencias, provoca en el enfermo un estado de desnutrición que lo lleva a la caquexia lo cual genera un fallo multiórgano.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico puede ser:

- Clínico
- Imagenológico
- Endoscópico
- Anatomopatológico

Diagnostico Clínico

Examen Físico:

General: Durante la confección de la Historia Clínica General

Examen minucioso de las vías aerodigestivas superiores durante la confección de la historia clínica de la especialidad, que incluye:

Exploración de la cavidad bucal y orofaringe mediante inspección y palpación utilizando espejo dental y depresor lingual. Laringoscopia

indirecta para el examen de la laringe, y región más proximal de la hipofaringe, así como la base de la lengua. Rinoscopia anterior con espejo nasal y Rinoscopia Posterior la cual puede ser forzada si se considera útil.

Examen Clínico Integral de Vías Aerodigestivas Superiores (VADS)

Anamnesis:

Antecedentes Patológicos Personales: Historia de cáncer anterior tratado, o lesiones o estados premalignos, hábitos tóxicos, riesgos ocupacionales, enfermedades asociadas y sus tratamientos etc.

Antecedentes Patológicos Familiares: Historia de cáncer familiar, enfermedades genéticas etc.

Síntomas: Forma y tiempo de aparición, características semiológicas etc.

Exploración integral de las VADS

La exploración clínica de las VADS comprende habilidades que competen a varias especialidades como la Otorrinolaringología, la Odontología, la Cirugía Maxilofacial, la neurología la oftalmología entre otras. Para dominar a la perfección este terreno anatómico el especialista en cabeza y cuello está obligado familiarizarse con las técnicas de examen de dichas especialidades. Todo paciente con presencia o sospecha de algún tumor en VADS debe someterse a un examen completo y cuidadoso de esta área.

Inspección de la región cráneo-facial

Se observa bajo buena iluminación la piel de la región facial así como los orificios naturales buscando lesiones o asimetrías. En pacientes con alopecia se inspecciona también la piel del cráneo expuesta.



Ejemplo de asimetría facial por tumor nasoetmoidal

- Palpación de la región craneofacial.

Se realiza la palpación siguiendo el contorno óseo del cráneo y la cara buscando nódulos, puntos álgicos o alguna otra alteración.

- Examen de la cavidad bucal

Paciente y médico sentados uno frente al otro y utilizando una fuente de luz ya sea espejo frontal o frontoluz se le ordena al paciente abrir la boca. En caso de tener prótesis dental se le solicita retirarlas para un mejor examen. Empleando una gasa para tirar de la lengua, unos guantes de látex para la palpación, un espejo de odontología y un depresor lingual (abate-lengua) se procede a la exploración detallada de la cavidad bucal.

Inicialmente con la boca abierta se procede a separar los carrillos con el depresor lingual o el espejo para observar los vestíbulos bucales superiores e inferiores en todo su trayecto, incluyendo los carrillos o caras internas de las mejillas donde se aprecia la desembocadura del conducto de Stenon, los espacios retromolares, así como las arcadas dentarias si existen, buscando alguna lesión en la mucosa o algún abultamiento o alguna otra alteración en encías o dientes. Las piezas dentarias pueden percutirse buscando dolor, hipersensibilidad o movilidad. Posteriormente envolviendo la punta de la lengua con una gasa se tira de la misma hacia ambos lados y hacia arriba para dejar ver todo el suelo de la boca hasta su región más posterior a cada lado incluyendo la zona de unión de la lengua con el pilar anterior durante esta maniobra se palpa también el piso de la boca del lado izquierdo tirando de la lengua al lado contrario y viceversa, buscando alteraciones de la glándula sublingual o del conducto de la submaxilar.

- Examen de la Orofaringe

El paciente debe estar en ayunas o al menos 3 horas después de ingerir el último alimento. Puede emplearse anestesia tópica aunque el procedimiento puede intentarse de inicio sin esta. Deprimiendo la lengua en su centro con el abate-lengua o depresor lingual se inspecciona la orofaringe, observando la mucosa del paladar blando, amígdalas, pilares y pared posterior faríngea buscando lesiones o asimetrías en cuyo caso debe palparse. El examen de la orofaringe se completa durante la laringoscopia indirecta.

- Examen de la laringe

Puede o no emplearse anestesia tópica en dependencia de la cooperación del paciente. Preferiblemente también en ayunas se le ordena al paciente de abrir su boca y enrollando previamente una gasa en la punta de la lengua, esta se pinza con la mano izquierda empleando los dedos del medio por arriba y pulgar por abajo utilizando el índice para separar ligeramente el labio superior hacia arriba se tira de la lengua hacia fuera para separarla de la faringe, se introduce un espejo laríngeo ligeramente calentado de manera previa para evitar que se empañe el cristal con el aliento de la respiración del paciente, este se coloca de manera inclinada pegándose al paladar blando maniobrando en diferentes ángulos hasta ver reflejadas las estructuras laríngeas en cuyo momento se le indica al paciente que articule la vocal “e” de manera continua, explorando además de las características y movimiento de las cuerdas vocales los senos piriformes durante la fonación. En ocasiones la epiglotis no levanta lo suficiente como para dejar ver la totalidad de las cuerdas vocales, en este caso se le ordena al paciente articular la vocal “i” de manera continua. También se exploran el resto de las estructuras de la orofaringe como la base de la lengua, valéculas, y resto de la pared lateral faríngea.

- Exploración de las fosas nasales

Se introduce el espéculo nasal cerrado a través de la narina, se posiciona en sentido horizontal y se abre hasta sentir la resistencia ligeramente, explorando de esta forma el vestíbulo nasal a ambos lados y en ocasiones se puede observar la región más anterior de los cornetes medio e inferior y del tabique nasal. Se debe tener el cuidado de no cerrar el espéculo antes de retirarlo de la fosa nasal pues puede arrancar las vibrisas accidentalmente.

- Exploración de la nasofaringe

Prácticamente la totalidad de las exploraciones de la nasofaringe se realizan actualmente mediante equipos de endoscopia, no obstante en algunos pacientes se puede realizar una Rinoscopia posterior no forzada con previa anestesia tópica, deprimiendo la lengua firmemente en su centro con el abate-lengua, con la boca semicerrada y respirando el paciente suavemente por la nariz se introduce el espejo de nasofaringe para reflejar las

estructuras por detrás del velo del paladar. En ocasiones cuando no se dispone de equipos de endoscopia y esta técnica no aporta información suficiente, es necesaria la rinoscopia posterior forzada tradicional en la cual se pasan dos sondas finas a través de las fosas nasales y se sacan por la boca amarrándose los extremos de la sonda a nivel del labio superior con el objetivo de retraer el paladar blando en sentido anterior y poder visualizar con amplitud la nasofaringe.

- **Palpación del Cuello**

Examen de las regiones cervicales: Importante para la detección de metástasis regionales u otras alteraciones a nivel del cuello.

La palpación del cuello se tratará al detalle en el capítulo de Manejo del Cuello.

Diagnóstico Imagenológico

Estudios de Rx. que incluyen:

Placas simples importantes en el estudio de las estructuras óseas especialmente la mandíbula con la ortopantomografía y contrastadas como los Rx con bario para estudio de la hipofaringe y el segmento superior del esófago, las fistulografías etc. Desde la aparición de la TAC y la RMN los estudios simples de RX son indicados solo en situaciones muy específicas donde su utilidad no ha sido superada por la imagenología moderna como sucede con la ortopantomografía en la evaluación de la mandíbula, las placas simples empleadas para verificar la posición de los implantes de braquiterapia en la planificación del tratamiento de radioterapia, Rx simples para la simulación de la radioterapia, localización de cuerpos extraños y las placas simples de cráneo para apreciar la posición de los senos frontales en el planeamiento de la cirugía craneoacial.

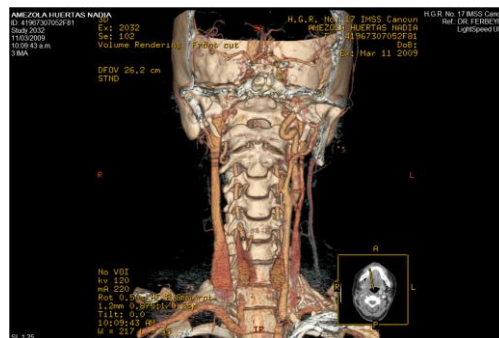
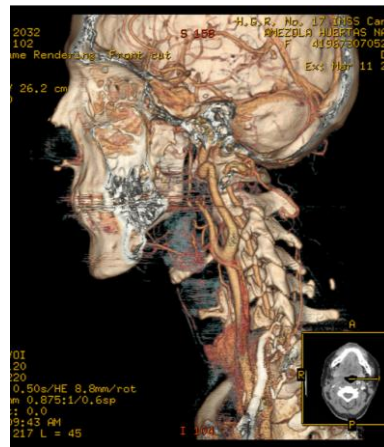
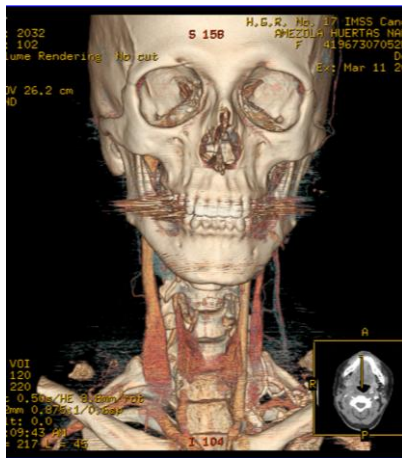
Tomografía Axial Computarizada (TAC)

Su funcionamiento se basa en la atenuación de los Rx por los diferentes medios en los tejidos del organismo. A mayor densidad del tejido más opaca la imagen. Los tonos del gris van desde el blanco al negro. La terminología empleada es de imagen hiperdensa para lo opaco como el hueso e imagen hipodensa para lo transparente como el aire a partir de estos extremos surgen las imágenes de baja o alta densidad. La densidad

se mide en unidades Houndfield. (UH). El valor del aire es de $-1000UH$ y la del hueso es de $+1000UH$ pasando por el $0UH$ que es el valor del agua. La mayoría de los tejidos y tumores están entre 0 y $60UH$, solo el tejido graso y el pulmón tienen densidades por debajo de $0UH$.

El TAC se ha convertido en un examen de rutina en prácticamente todas las localizaciones de cabeza y cuello. Tiene muy buena resolución para definir el estado de las estructuras óseas pero su valor es limitado en la definición de las estructuras de partes blandas. A veces con la TAC resulta difícil o imposible diferenciar el tejido tumoral de:

- Secreciones retenidas
- Edema
- Tejido de Granulación
- Fibrosis o tejido cicatrizal
- Necrosis
- Pus



Reconstrucción tridimensional de estructuras óseas y vasculares en TAC contrastada de cabeza y cuello en un caso de obstrucción carotídea derecha.

El uso de contraste incrementa en algo la precisión del TAC pero aun así en múltiples ocasiones se impone la RMN o el PET para lograr el diagnóstico. Actualmente las reconstrucciones tridimensionales de los equipos modernos facilitan la ubicación y relaciones anatómicas de los tumores con huesos o estructuras vasculares.

resonancia magnética Nuclear (RMN)

Su funcionamiento se basa en la concentración de Hidrógeno del tejido, por ende, a mayor cantidad de agua mejor imagen en la RMN. Es por eso que tejidos como el hueso no son bien delimitados por este método. Es la excitación de los núcleos de hidrógeno producida por un campo magnético lo que genera la imagen. Esta técnica es inocua ya que no utiliza Rx como el TAC.

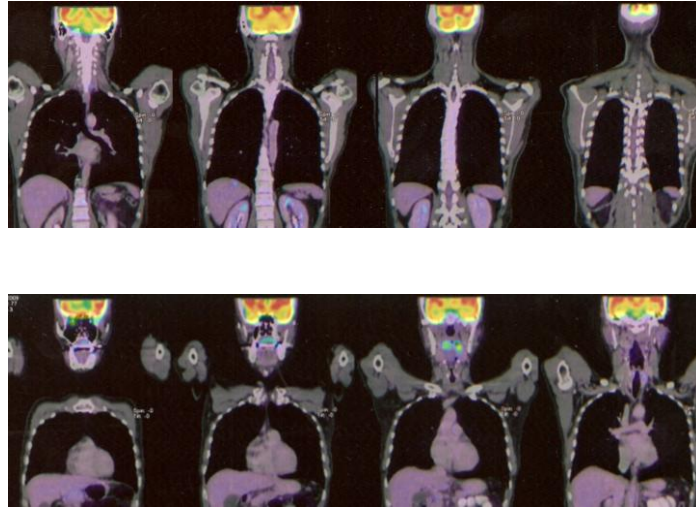
La RMN tiene una definición excelente para las partes blandas y el uso de contrastes como el Gadolinium mejora aun más su utilidad diagnóstica. Es útil particularmente en la detección de la diseminación tumoral intramedular en el hueso, la extensión hacia las meninges y el SNC en lesiones que han roto la base del cráneo y en el diagnóstico diferencial de los tumores parafaríngeos.

ESTUDIOS DE MEDICINA NUCLEAR

Los gammagramas son estudios de alta sensibilidad pero de poca especificidad en ocasiones y con pobre definición topográfica. En el área cervicofacial encuentran su mayor utilidad en el estudio de las lesiones de tiroides.

TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES (PET SCAN)

Nueva modalidad de adquisición de imagen por gammagrafía donde el isótopo emisor de positrones se une a una sustancia como la fluorodeoxiglucosa (FDG) captada con avidez por células con metabolismo acelerado como sucede en las células tumorales. Actualmente se le ha encontrado utilidad en la detección de las recidivas post radioterapia donde la TAC y la RMN no definen bien una lesión tumoral así como en tumores ocultos.



Cortes normales de PET/CT donde se aprecia un alto consumo de glucosa por el tejido cerebral comparado con el resto de las estructuras

Se trata de una combinación de imágenes donde se imbrican los cortes de la TAC, la RMN con los de la gammagrafía obteniéndose imágenes de alta definición anatómica que localizan muy bien el área de captación del radiofármaco. Esto permite aumentar la sensibilidad del estudio.

UTILIDAD DEL PET

Diagnóstico diferencial benigno/maligno

La PET puede diferenciar con respecto a otras técnicas diagnósticas la naturaleza benigna o maligna del tumor de acuerdo a su actividad metabólica.

Estadificación pre-terapéutica

El estudio permite valorar la extensión locorregional y distancia de determinados procesos tumorales como los linfomas, melanomas, sarcomas y carcinomas poco diferenciados lo cual permite establecer el pronóstico y considerar la indicación de quimioterapia así como evaluar su respuesta evolutivamente.

Reestadificación tras tratamiento:

La PET-FDG es eficaz en la detección de tejido tumoral viable en masas residuales visibles en la TAC o RMN donde no se puede definir si se trata de fibrosis, edema, o tumor residual.

Diagnóstico de recurrencias y su estadificación

La PET-FDG es útil en la detección de recurrencias en pacientes previamente intervenidos y con sospecha clínica o radiológica de recurrencia o por elevación de marcadores tumorales, como en el melanoma, tiroides, tumores de cabeza y cuello y algunos tumores del SNC.

Diagnóstico de tumor primario de origen desconocido

En caso de ganglios metastásicos en cuello con examen de VADS y endoscópicos negativos la PET puede localizar una lesión en amígdala, base de lengua, nasofaringe, o hipofaringe según el caso lo cual permite dirigir la biopsia para el diagnóstico del primario

Valoración pronóstica: Actualmente se conoce que hay relación entre la captación de FDG en el tumor y la supervivencia libre de enfermedad.

Radiología de Intervención

El importante desarrollo de la radiología de intervención en el territorio maxilofacial ha sido patente con mayor fuerza en el tratamiento de malformaciones vasculares de esta área anatómica. No obstante también encuentra sus indicaciones en algunos tumores.

La angiografía diagnóstica y terapéutica con embolización es muy útil en el manejo de tumores vasculares como los paragangliomas y angiofibromas nasofaríngeos. Otra aplicación importante son los test preoclusivos a la hora de sacrificar una carótida interna o primitiva en una resección tumoral, con el objetivo de evaluar la funcionalidad del polígono de Willis empleando balones intrarteriales.

Otras utilidades constituyen la embolización para prevenir o tratar hemorragias y la colocación de un catéter intrarterial para quimioterapia

ESTUDIOS ENDOSCÓPICOS

La endoscopia ha evolucionado desde el simple tubo rígido de configuración y calibre variables a los modernos equipos de fibra óptica magnificados y acoplados a video etc.



El estudio de Nasofibrolaringoscopia video-asistida resulta imprescindible en la evaluación sistemática de lesiones de laringe e hipofaringe.

Cualquiera que sean los medios la endoscopia puede hacerse bajo anestesia tópica o general, esta última de preferencia para una mejor exploración de todas las vías aerodigestivas incluyendo broncoscopia y esofagoscopia, en la búsqueda de segundos tumores primarios o lesiones premalignas. En muchos casos la endoscopia resulta imprescindible para la toma de biopsia y el estadiamiento de la lesión primaria.

Procedimientos

Con equipo rígido:

Laringoscopia Directa: Examen de la laringe y estructuras vecinas

Hipofaringoscopia: Examen de los senos piriformes región retrocricoides y esfínter faringoesofágico.

Con equipo flexible:

Fibronasolaringoscopia: Examen de las fosas nasales, nasofaringe, orofaringe, laringe e hipofaringe esta puede acoplarse a cámara de video y de esta forma se puede grabar el procedimiento

Esofagoscopia: Examen del esófago en todo su trayecto.

Broncoscopia: Examen de la tráquea y árbol bronquial.

ESTUDIOS DE ANATOMIA PATOLÓGICA

Estudios citológicos

Las técnicas de citología siempre ayudadas por los datos clínicos nos permiten una orientación diagnóstica y en ocasiones nos definen la conducta terapéutica. Su valor depende de la experiencia y el entrenamiento del equipo de trabajo que la realiza, aunque incluso en manos expertas esta prueba puede tener falsos positivos y falsos negativos que es importante conocer en cada aplicación.

Modalidades

- Raspado o Cepillado

La muestra se toma con una espátula o cepillo y se extiende sobre una lámina donde se fija. La muestra puede tomarse de la superficie del tumor o de un área sospechosa. La evidencia clínica más la confirmación citológica puede ser definitiva en esta técnica. Es importante la fijación inmediata para evitar la desecación de la muestra lo cual dificulta su interpretación.

- Impronta

Útil para el diagnóstico extemporáneo de adenopatías cuando no se cuenta con criostato para la biopsia por congelación. Se secciona la muestra a la mitad y una de sus caras se pega a la superficie de la lámina, dejando al despegarla algunos grupos de células que sirven para diagnosticar la lesión.

- Citología del líquido

El contenido de un quiste puede estudiarse por citología mediante extendido previa centrifugación. La presencia de una citología positiva en un quiste cervical nos orienta a pensar en metástasis quísticas como ocurre con el cáncer de amígdala y el de tiroides.

- Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)

También llamada CAAF (Citología) o PAAF (Punción). Se realiza la punción y aspiración del tumor con una aguja y jeringa obteniendo material que se extiende en una laminilla y se fija. Se trata de una técnica rápida, sencilla y barata de obtener un diagnóstico con cierto margen de fiabilidad que nos permita planificar y discutir el tratamiento con el enfermo. Es el tipo de prueba en la cual se puede confiar más cuando es positiva y no quedarnos conformes cuando es negativa.

Las indicaciones de la BAAF están en función de la fiabilidad de la técnica, lo cual depende de los resultados obtenidos durante la validación de la prueba (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y eficacia) Las indicaciones generales se resumen en:

- Siempre que su resultado pueda cambiar potencialmente la conducta terapéutica con el paciente en cuestión.
- Siempre que su resultado nos permita, conjuntamente con la evidencia clínica, tomar una conducta. en casos donde la biopsia es difícil o no es posible.
- Siempre que se esté validando la prueba en algún grupo de trabajo o institución.
- Siempre que se quiera discutir con el paciente teniendo más elementos, una intervención quirúrgica, sobre todo si esta pudiera ser mutilante.

Citopunción

Técnica similar al BAAF pero se realiza con una aguja pequeña y fina y no se ejecuta maniobra de aspiración solo se pincha la lesión y se mueve la aguja en varios sentidos retirándose. Es una técnica para el estudio citológico en la glándula tiroides donde la maniobra de aspiración provoca frecuentemente una punción hemorrágica difícil de interpretar por el citólogo.

Citología en base líquida (Thin-prep)

El producto de la punción se disuelve en una solución fijadora, luego esto se centrifuga y se analiza el sedimento constituido por células. Hay reactivos para eliminar los hematíes y de esta forma se aumenta la utilidad diagnóstica de la muestra sobre todo cuando la punción es hemorrágica. El sistema “ThinPrep” se fundamenta en la toma de la muestra en un medio líquido, y luego procesada en un equipo ThinPrep 2000 ó ThinPrep 3000. Este aparato realiza la dispersión, homogeneización, filtración y transferencia de las células al portaobjetos, garantizando de esta forma una monocapa celular mucho mas fácil y confiable de interpretar. El procedimiento optimiza el muestreo citológico mediante la separación del material diagnóstico de

detritus, mucus y sangre, eliminado los artefactos por aireación y preservando las células de la muestra en su estado natural hasta 5 semanas a temperatura ambiente y hasta 1 año a temperaturas de 4-8°C⁵⁵.

Estudios de biopsia

- Biopsia por ponche (o sacabocados)

Es el tipo de biopsia más frecuentemente usado en cabeza y cuello. En los tumores de cavidad oral, oro, naso e hipofaringe, laringe y fosas nasales entre otros. Su empleo en la consulta no se recomienda en tumores muy vasculares como el angioma, los angiofibromas por el riesgo de sangrado incontrolable. Tuvimos la experiencia de un plasmocitoma de mandíbula cuya biopsia intraoral nos obligó a una ligadura de carótida de urgencia. También en las lesiones submucosas resulta difícil obtener una buena muestra por ponche. Se utilizan pinzas sacabocados de diferentes ángulos según el caso y con capacidad para una muestra suficiente para diagnóstico. La prueba puede realizarse bajo anestesia tópica o local o incluso “a sangre fría” en tumores muy carnosos. Este tipo de biopsia puede emplearse durante la endoscopia.



Pinza para biopsias de sacabocado frecuentemente utilizada en tumores accesibles como en la cavidad bucal..

- Biopsia Incisional

Se emplea cuando la superficie de la lesión no está expuesta en lesiones submucosas, como sucede frecuentemente en los tumores de glándulas salivales menores. También en las lesiones donde citologías y/o biopsias repetidas no han llegado a un diagnóstico útil y se requiere de una justificación para un tratamiento agresivo o mutilante. Generalmente son

lesiones que por su tamaño o localización la biopsia exéretica no es factible. Otra circunstancia donde esta biopsia es útil es en las adenopatías voluminosas y fijas donde una biopsia exéretica conllevaría a una operación mutilante y el diagnóstico clínico y por citología no es concluyente.

- Biopsia Exéretica

Consiste en la exéresis total de la lesión con carácter diagnóstico y terapéutico. Se emplea en lesiones pequeñas cuya cirugía no es mutilante, no importa el diagnóstico clínico.

Otros métodos de biopsia como el Trucut y el trocar de VinSilverman son rara vez empleados en cabeza y cuello.

Algunas lápidas para la toma de biopsias

- Evitar sitios de necrosis o sepsis en lesiones ulceradas. Puede no haber lesión viable en la muestra y esto dificulta la interpretación por el patólogo.
- Evitar el borde de la lesión para la muestra, así no se distorsiona el margen quirúrgico debido a la reacción cicatrizal o inflamatoria post biopsia.
- Evitar el electro bisturí en las biopsias ya que esto puede crear artefactos en el estudio del borde de sección quirúrgica.
- Si la primera muestra de sacabocado es dudosa obtener una segunda o tercera en el acto, para evitar pérdida de tiempo y malestar en el paciente. Generalmente la muestra útil no flota en el formol. Las muestras flotantes no son confiables.
- En zonas muy vascularizadas como las fosas nasales, disponer de epinefrina tópica y material para taponamiento hemostático.
- Hacer la biopsia después de concluido el interrogatorio y examen físico. Después de la agresión de la biopsia el malestar del paciente no le permite cooperar adecuadamente.
- Mantener las pinzas de biopsia bien afiladas y en buen estado. Las pinzas sin filo traumatizan en exceso y provocan mayor sangrado y dolor.

ESTADIAJE

Aspectos Generales

El estadiamiento o estadiaje es la clasificación de la enfermedad con una nomenclatura uniforme, internacional que refleja el estado evolutivo del tumor en el momento del diagnóstico y permite el estudio de grandes series de pacientes facilitando el análisis de los resultados del tratamiento, los factores pronósticos y otras múltiples variables útiles en la investigación clínica.

LA CLASIFICACION TNM

Ideada por Pierre Denoix (francés) en los años 40, esta cristalizó en la UICC (Union Internacional Contra el Cancer) en los años 50 comenzando por dos localizaciones de cáncer: laringe y mama⁵⁶. Luego en los años 60 se fueron añadiendo otros sitios anatómicos y su empleo se fue generalizando. Actualmente se publica periódicamente la Clasificación de Tumores Malignos la cual sufre cambios según los estudios que se publican en el mundo en las diferentes localizaciones de cáncer.

Principios de la Clasificación TNM

La agrupación de los casos de cáncer por estadios comienza a realizarse desde el momento en que los clínicos se dieron cuenta que las tasas de supervivencia eran más elevadas en los casos donde la enfermedad estaba localizada comparado con aquellos donde el tumor se había extendido regionalmente o a distancia.

Primero surgen los términos Tumor Precoz y Tumor Tardío, lo cual implica una progresión en el tiempo. Posteriormente surgen las categorías de extensión local, regional y a distancia y su valor pronóstico. A partir de esta generalización el sistema TNM se concibe con los siguientes objetivos:

- Ayudar al médico que va a decidir un tratamiento
- Proporcionar información sobre el pronóstico del enfermo
- Permitir la apreciación de los resultados del tratamiento.
- Facilitar el intercambio de información entre los diferentes centros de tratamiento a nivel mundial.

- Promover la investigación clínica en el cáncer de forma uniforme.

Reglas Generales del Sistema TNM

Descripción de la Extensión Anatómica

T Se basa en la extensión del tumor primitivo

N..... Adenopatías Regionales y su extensión

M.... Metástasis a Distancia

Reglas para la Aplicación

Todo caso deberá estar confirmado histológicamente.

Hay 2 clasificaciones para cada localización:

- Una clasificación clínica preterapéutica resultado del examen clínico, la imagenología, las endoscopías etc.

- Una clasificación histopatológica postoperatoria (pTNM)

Después de haber clasificado las categorías TNM se hará un agrupamiento por estadios según el caso: Etapas O, I, II, III y IV.

En caso de tumores sincrónicos de un mismo órgano solo se clasifica el más avanzado ya que el pronóstico depende de este. En caso de tumores simultáneos independientes en órganos pares cada uno se clasifica por separado

Tanto la clasificación TNM como las etapas pueden ser subclasificadas en a, b, c, etc.

Clasificación Clínica TNM

Tumor Primitivo:

Tx Información insuficiente para clasificar la lesión.

T0 No evidencia del tumor primario

Tis Carcinoma In situ

T1, T2, T3, T4 Grado de extensión y tamaño del tumor primitivo.

Adenopatías Regionales

NX Información insuficiente para definir afectación ganglionar.

N0 No adenopatías regionales.

N1, N2, N3 Grado de extensión a los ganglios linfáticos regionales.

Los ganglios linfáticos no regionales ejemplo: axilares en cabeza y cuello, son considerados metástasis a distancia.

Metástasis a distancia.

MX Información insuficiente para determinar metástasis a distancia

M0 No metástasis a distancia

M1 Presencia de metástasis a distancia.

Clasificación por estadios

Etapa 0: Generalmente coincide con la fase de Carcinoma “In Situ”

Etapas I y II: Tumor pequeño sin metástasis

Etapas III y IV: Tumores avanzados y/o con metástasis

El estadiaje no siempre es reflejo real del pronóstico, y su aplicación a determinados casos particulares puede conducir a errores. Esto quiere decir que esta clasificación no toma en cuenta todos los factores pronósticos existentes, y por lo tanto podemos tener, aunque sean los menos, estadios precoces de mal pronóstico y estadios tardíos curables. El esquematismo puede conducir a errores por lo que se debe individualizar la conducta terapéutica en cada caso.

La clasificación TNM cambia cada cierto tiempo, generalmente 4 o 5 años tomando en cuenta los resultados de nuevas investigaciones y la aparición de nuevos factores pronósticos, es por eso que durante la práctica clínica debe ser revisada constantemente.

TRATAMIENTO

Antes de decidir

- Estudio exhaustivo de la situación clínica del paciente
- Mantenerse actualizado con la información más reciente sobre la enfermedad en cuestión.
- Discusión colectiva multidisciplinaria del caso.
- Discusión de los pormenores del tratamiento con pacientes y familiares cargo.
- Recordar que el tratamiento sintomático es una opción aceptable en casos donde las consecuencias del tratamiento no equiparan el beneficio en términos de sobrevida o calidad de vida (Primum non nocere).

El tratamiento del cáncer en la actualidad es efectuado por equipos multidisciplinarios donde participan cirujanos, oncólogos, radioterapeutas, radiólogos, patólogos, y otras especialidades relacionadas con la rehabilitación del enfermo. Las decisiones se toman

en conjunto y se discuten los casos con todos los elementos en colectivo. El paciente y sus familiares deben jugar un papel activo en la toma de decisiones y es responsabilidad del médico hacerle comprender todos los aspectos relacionados con su enfermedad y su tratamiento. En cabeza y cuello se trata de enfermos generalmente alcohólicos, fumadores, con mal estado nutricional donde el factor social juega un papel importante. Los tratamientos con frecuencia dejan secuelas estéticas y funcionales que requieren de una recuperación prolongada.

En general los tratamientos pueden ser oncoespecíficos cuando están dirigidos al tumor y sintomáticos cuando es solo para controlar las molestias del paciente. En ocasiones se decide mantener en observación un paciente ya que su tumor es menos peligroso que el tratamiento que este demanda.

Objetivos del tratamiento

1. Control del tumor primario y sus metástasis
2. Calidad de Vida
3. Seguimiento y Prevención
4. Evaluación de los resultados

No Siempre se logran las cuatro cosas.

Control del tumor

En el control de la lesión deben estudiarse 3 aspectos:

- **Métodos de tratamiento**
- **Indicaciones**
- **Resultados**

Los métodos de tratamiento son los medios y procedimientos que se emplean en el tratamiento del tumor y en la especialidad de cabeza y cuello son muy variados. Estos pueden emplearse solos o combinados según los beneficios reportados en la experiencia y evaluación de los resultados. Existen tres métodos fundamentales:

- Cirugía
- Radioterapia
- Quimioterapia (donde también se incluye el tratamiento biológico o “targeted therapy”)

Las indicaciones representan en qué paciente y en qué momento de la enfermedad se utilizan cada uno de los métodos según la situación clínica, y estas están influenciadas fundamentalmente por la etapa clínica del tumor, el estado general del paciente y las posibilidades de tratamiento de la institución.

Los resultados están dados por la evaluación en el tiempo de series de pacientes sometidos a métodos de tratamiento con indicaciones preconcebidas, basados en resultados previos o en ensayos clínicos.

Principios para la selección del tratamiento

La cirugía y la radioterapia son hasta la actualidad, los únicos tratamientos curativos en carcinomas de cabeza y cuello.

La utilidad de la quimioterapia está bien definida y se le atribuye valor como tratamiento complementario a la cirugía o la radioterapia con el objetivo de reducir el volumen tumoral para irradiar y así evitar una cirugía mutilante como es el ejemplo de los protocolos de preservación de órgano en cáncer laríngeo. También se ha visto mejoría en la supervivencia y en la calidad de vida en algunas localizaciones en estadios avanzados, con el empleo de la quimio-radioterapia concomitante ya sea como tratamiento único o adyuvante después de la cirugía, tomando en cuenta que este tipo de tratamientos agresivos deben ser realizados en centros especializados y con personal entrenado.

CIRUGÍA O RADIOTERAPIA

La decisión depende de muchos factores. En general se puede decir que en etapas clínicas precoces tanto la cirugía como la radioterapia, tienen buenos resultados en cuanto a control local y supervivencia. En estos casos la decisión estaría basada en los resultados estéticos, funcionales o las preferencias del paciente. En las etapas tardías se impone el tratamiento combinado ya que el índice de recaídas es alto utilizando un solo tratamiento.

Ventajas de la Cirugía sobre la Radioterapia

1. Se expone al tratamiento una cantidad limitada de tejidos
2. El tiempo de tratamiento es corto.
3. Se evitan las secuelas inmediatas y tardías de la radioterapia.

4. Permite un estadiaje anatomopatológico del caso.
5. Puede realizarse en múltiples ocasiones, la radioterapia generalmente solo una vez.

Ventajas de la Radioterapia sobre la Cirugía

1. No se suprimen tejidos
2. Se evitan los riesgos anestésicos, quirúrgicos y postoperatorios.
3. Criterios de selección menos estrictos.
4. La irradiación electiva de los ganglios linfáticos no añade a penas tiempo ni morbilidad al tratamiento

La selección del tratamiento finalmente depende de múltiples factores:

1. **Del tumor:**

Tipos Histológicos

Los tumores epiteliales son tratados con cirugía, radioterapia o ambas, sin embargo en los sarcomas debido a su tendencia a la diseminación a distancia, la quimioterapia debe considerarse en combinación con la cirugía. En los tumores diferenciados del tiroides además de cirugía se valora el tratamiento con Yodo Radioactivo y la hormonoterapia.

Grado Histológico

En general los carcinomas epidermoides mientras más diferenciados menos respuesta a la quimioterapia y a la radioterapia. Son moderadamente radiosensibles y radiocurables en etapas tempranas. Mientras menos diferenciados más radiosensibles pero menos radiocurables debido a su gran capacidad de diseminación. Los carcinomas anaplásicos son mejor manejados con tratamiento de poliquimioterapia combinado con radioterapia y cirugía de rescate ya que la cirugía de inicio en estos casos casi siempre resulta en recurrencia.

Localización

Del sitio anatómico depende en muchas ocasiones la decisión terapéutica. Por ejemplo los tumores de nasofaringe se tratan casi exclusivamente con radioterapia ya que esta localización anatómica es poco accesible a la cirugía desde el punto de vista técnico y de la posibilidad de margen oncológico. Otro ejemplo son los tumores de cavidad oral cercanos al hueso donde la braquiterapia entraña un riesgo de osteoradionecrosis por lo cual se prefiere la teleterapia o cirugía⁵⁷.

Extensión

La invasión de estructuras vitales contraindica la cirugía y nos obliga muchas veces a decidirnos por otro tratamiento. Tanto el margen de la cirugía como el de la Radioterapia dependen de la extensión tumoral. Se conoce que la invasión ósea o cartilaginosa disminuye considerablemente la respuesta a la radioterapia por lo tanto se prefiere emplear la cirugía con la radioterapia postoperatoria⁵⁸.

Tamaño.

Este es un factor importante, los tumores pequeños se tratan con una sola modalidad los tumores avanzados con tratamiento combinado. En los últimos años muchas instituciones están empleando la poliquimioterapia sola o concomitante con la radioterapia para lograr el control o al menos reducir volumen tumoral y hacer la cirugía con márgenes más seguros.

Forma Clínica

En general las formas vegetantes son más radiosensibles y quimiosensibles que las formas infiltrantes en las cuales se prefiere el tratamiento quirúrgico inicial, incluso en tumores de pequeño tamaño.

Comportamiento Biológico

En ocasiones estamos en presencia de un tumor cuyo crecimiento es perceptible por días. La progresión se hace fácilmente ostensible lo cual da muestra de la agresividad biológica importante a veces con signos inflamatorios asociados debido a la necrosis y formación de colección purulenta. El tratamiento quirúrgico en estos casos sobre todo si se trata de cirugía “demolitiva”, empeora la situación por lo precoz de la recurrencia y la imposibilidad de una rehabilitación funcional de las secuelas quirúrgicas. Quedamos ante la presencia de un enfermo que además de la recurrencia tumoral queda el resto de sus días finales con problemas estéticos, funcionales, hospitalizado y probablemente portador de complicaciones secundarias como sepsis, fístula etc. Esto disminuye la calidad de vida y prolonga y aumenta el sufrimiento del paciente. En estos pacientes cualquiera que sea el tratamiento la supervivencia es pobre, sin embargo el uso de la radioterapia asociada o no a la quimioterapia parece un enfoque más razonable, incluso sin descartar una cirugía de rescate si las condiciones locales mejoran.

2. Factores del Paciente

Edad

Los mayores de 65 años rara vez son buenos candidatos para cirugías grandes o tratamientos con poliquimioterapia, por eso muchas veces los tratamientos en estos casos son menos agresivos y buscan sobre todo mejorar la calidad de vida. Por otra parte los niños toleran muy bien la quimioterapia incluso a altas dosis, sin embargo, la radioterapia les provoca graves secuelas permanentes estéticas y funcionales, e incluso segundos tumores.

Estado General

Es el factor más importante y su valor pronóstico está demostrado. El mal estado general es reflejo de lo avanzado o agresivo de un tumor e imposibilita al enfermo a recibir el tratamiento adecuadamente. Para medir el estado general se emplean con mayor frecuencia 2 métodos: el PS de la OMS (Performance Status de la Organización Mundial de la Salud) y el Índice de Karnovski⁵⁹.

Tabla 4. Gradación del Estado General (resumido)

Clasificación	No síntomas	Síntomas	Acostado menos del 50% del tiempo de vigilia	Acostado más del 50% del tiempo de vigilia	Encamado
Performance Status de la OMS	PS 0	PS1	PS2	PS3	PS4
Índice de Karnovski	100/90	80/70	60/50	40/30	20/10

Enfermedades Asociadas

Los problemas médicos asociados son la causa más frecuente de indicación de radioterapia por contraindicación quirúrgica.

Los tratamientos oncológicos son tóxicos y agresivos, por lo tanto cualquier enfermedad crónica puede interferir con la ejecución del mismo.

Los problemas hepáticos y renales pueden contraindicar la quimioterapia.

Los trastornos psiquiátricos contraindican a veces la radioterapia.

Los trastornos cardiopulmonares crónicos contraindican la cirugía funcional laríngea.

Inmunosupresión

Esta puede ser causada por el tumor o por el tratamiento, también puede ser secundaria a la desnutrición, anemia etc. como fenómeno secundario. La inmunosupresión predispone a la sepsis y aumenta la morbimortalidad del tratamiento. Se trata de un parámetro que habitualmente no se mide con mucha profundidad en el paciente quirúrgico.

Aceptación

Es importante que el paciente acepte el tratamiento. El consentimiento informado es el documento que informa al paciente todo lo relacionado con su tratamiento incluyendo secuelas y posibles complicaciones de las cuales tanto el enfermo como la familia deben estar al tanto. Esto a su vez sirve de respaldo legal al médico.

En ocasiones la estrategia de tratamiento cambia según la reacción del paciente ante una propuesta sobre todo si se trata de una opción mutilante.

Para ganar la aceptación de un paciente para un tratamiento, primero hay que ganar su confianza.

Posibilidades económicas

En algunos países el factor económico tiene un peso importante en la decisión terapéutica. Los pacientes seleccionan el tratamiento de acuerdo a sus posibilidades económicas, seguros etc.

Tratamientos previos

La radioterapia es un tratamiento que en general solo se administra una vez ya que el daño de esta sobre la célula normal es permanente y acumulativo. Los pacientes irradiados que presentan una persistencia o recidiva son prácticamente candidatos obligados a cirugía. La reirradiación o rerradiación es posible en circunstancias especiales y desesperadas siempre que* :

- Tenga intención curativa
- Tenga más de 5 años de una dosis radical (60 a 70 Gy)
- Tenga más de 3 años de una dosis profiláctica (45 a 50 Gy)

- El paciente consienta en exponerse a complicaciones graves por necrosis de los tejidos.
- El paciente pueda tolerar dichas complicaciones.

(*Consensos de expertos del Instituto Nacional de Oncología, La Habana, Cuba 2001)

A pesar de esto la reirradiación sigue siendo un tema discutido y la selección del paciente debe ser rigurosa.

Otro tratamiento previo con limitantes son las drogas citotóxicas que tienen dosis máxima tolerable, debido a su toxicidad acumulativa.

- Bleomicina aproximadamente $250U/m^2$ Fibrosis Pulmonar.
- Adriamicina aproximadamente $500mg/m^2$ Cardiotoxicidad

El tratamiento previo con dosis máxima de estas drogas obliga a utilizar un esquema alternativo o cambiar de modalidad.

La cirugía previa además de la dificultad técnica de la reintervención compromete la garantía oncológica, estética y funcional del tratamiento. Esto nos obliga a veces a cambiar de estrategia o a usar tratamiento combinado. Ejemplo de esto es la traqueostomía previa en el paciente que se va a laringectomizar. Además de la dificultad técnica existe una indicación de irradiación profiláctica postoperatoria del traqueostoma por el alto riesgo de recurrencia.

3. De la Institución

Experiencia e inclinaciones del médico

La diversidad de tratamientos para determinadas lesiones de cabeza y cuello hace que la decisión terapéutica esté basada en la experiencia de la institución en determinado tratamiento. Así sucede con la braquiterapia, la cual se utiliza de preferencia sobre la cirugía en algunos tumores bucales en centros donde se han desarrollado estas técnicas como línea de trabajo.

Tecnología Disponible

La disponibilidad o carencia de medios diagnósticos y terapéuticos muchas veces influye en la decisión del especialista por una modalidad determinada. Cada centro trata sus pacientes de acuerdo a sus posibilidades. En la actualidad la introducción y mantenimiento de

tecnología de avanzada resulta imprescindible para el tratamiento adecuado de los tumores de cabeza y cuello pero no es menos cierto que resulta extremadamente costoso.

Protocolos de tratamiento

En los centros donde la investigación clínica es una línea de trabajo existen protocolos de tratamiento confeccionados de acorde a la experiencia de la institución, la opinión de los expertos y la evidencia de la literatura científica internacional. En estos centros la selección de casos y la decisión terapéutica se rige por dichos protocolos. Esto permite el estudio uniforme de grandes series de pacientes para determinar los resultados y modificar positivamente la terapéutica, teniendo en cuenta los factores pronósticos.

Ejemplo de esto es la quimioradioterapia concomitante en los tumores avanzados de cavidad oral y orofaringe en muchos centros.

Resultados del tratamiento

La superioridad de un tratamiento sobre otro está determinada por los resultados (Control local, sobrevida, calidad de vida etc.) Ejemplo claro son los resultados de la radioterapia y la cirugía en el T1 glótico donde las cifras de control local y sobrevida son similares, sin embargo la radioterapia tiene un resultado funcional de calidad de la fonación superior, por lo tanto es de preferencia en la mayoría de los centros. Hay que tener en cuenta que los resultados de tratamiento difieren de un centro a otro.

PRINCIPIOS DE LA CIRUGÍA

La cirugía es uno de los pilares del tratamiento de los tumores de cabeza y cuello y además de los generales de toda cirugía esta se basa en 4 principios:

- Anatómico

Las técnicas de exéresis y los vaciamientos ganglionares deben seguir los planos anatómicos conservando las estructuras vitales y todos los elementos neurovasculares que, sin violar el margen de seguridad, puedan preservarse.

- Fisiológico

La dinámica de la fisiología de la deglución, fonación, respiración, masticación entre otras funciones debe ser del dominio del cirujano. La preservación de estas funciones total o parcialmente tras una cirugía ablativa constituye un reto que sin conocer los principios fisiológicos de estas funciones sería imposible desafiar. Las reconstrucciones juegan un papel importante en la rehabilitación fisiológica del enfermo.

- Oncológico

Este principio es el más importante y se basa en el conocimiento de la biología tumoral y las vías de diseminación local, regional y a distancia que dictan las pautas del margen oncológico. La exposición amplia del tumor con la resección en bloque manteniendo la integridad de la pieza quirúrgica y evitando la contaminación del campo, el instrumental y las manos con tejidos tumorales, la inclusión de cicatrices previas en la pieza de exéresis, el estudio de los márgenes de sección dudosos, el lavado sistemático del lecho entre otras son principios de la escuela quirúrgica de cirugía oncológica.

- Estético

El territorio cérvico-facial es un área expuesta del cuerpo donde cualquier procedimiento quirúrgico deja una secuela estética. Los principios de cirugía estética nos permiten lograr en lo posible un resultado cosmético siempre y cuando no se viole la seguridad oncológica de la operación. Un ejemplo de esto son las incisiones, donde no siempre las más estéticas logran una buena exposición.

Papel de la Cirugía

- Prevención: Exéresis de lesiones premalignas
- Diagnostico: Biopsias incisionales y exéresis.
- Estadiaje: Vaciamientos selectivos (pN)
- Tratamiento: Exéresis radical de los tumores
- Rehabilitación: Reconstrucciones, injertos etc.
- Paliación: Traqueostomía, gastrostomía, ligadura de carótida externa.

Algunos apellidos de la cirugía

- Definitiva: Es como opción inicial y única con intención curativa.
- Curativa: El objetivo es eliminar totalmente la lesión tumoral.
- Paliativa: El objetivo es paliar algún síntoma aunque el tumor se mantenga activo ejemplo: la traqueostomía.
- Citoreductora: El objetivo es reducir volumen tumoral. Curativa cuando se emplea otro tratamiento para erradicar el tumor residual. Su valor es relativo y en el área de cabeza y cuello solo aceptado en algunos tumores de tiroides.
- De rescate: Es la cirugía que se realiza tras la persistencia o recidiva del tumor después de un tratamiento inicial definitivo con intención curativa.
- Sanitaria: Cuando se hace por motivos de higiene como por ejemplo un tumor ulcerado con secreción y fetidez cuya exéresis aunque no sea curativa mejoraría la condición higiénica del paciente.

Principios de la Radioterapia

La Radioterapia es también un pilar en el tratamiento de los tumores de cabeza y cuello donde prácticamente la mayoría de los pacientes reciben este tratamiento en algún momento de su evolución.

Existen dos modalidades:

Teleterapia

La fuente radioactiva está a distancia del paciente y las radiaciones que esta emite son colimadas en un campo previamente planificado y dirigidas por un equipo hacia el paciente.

El isótopo más empleado es el cobalto 60 aunque también existen equipos como son los aceleradores lineales que producen y emiten tanto partículas ya sean electrones como radiación electromagnética similar a la del cobalto.

Braquiterapia o Curiterapia

La fuente está en contacto directo con el tumor. Hay varias modalidades de braquiterapia:

Intersticial: Se clavan guías con tubos de plástico en el tumor y después se colocan las fuentes en los tubos. (Alambres de Iridium 192)

Molde: Se confecciona un molde de acrílico o similar según el contorno del tumor y se coloca la fuente en el molde.

Endocavitaria o intraluminal:

Se coloca un dispositivo especial en una cavidad o luz del órgano este dispositivo lleva la carga radioactiva la cual se puede colocar de forma diferida una vez que se verifique por Rx. la correcta posición del dispositivo.

Indicaciones de la Radioterapia

La radioterapia se emplea como tratamiento definitivo en tumores precoces del área de cabeza y cuello donde la cirugía está contraindicada o tiene resultados inferiores en cuanto a calidad de vida.

Como tratamiento complementario a la cirugía en los casos avanzados.

Como tratamiento concomitante con la quimioterapia en lesiones avanzadas donde la cirugía resulta mutilante o imposible.

Como tratamiento paliativo para reducir dolor, sangrado, etc.

Energías

Fotones o Rx o rayos γ

Son cuantos de energía de propiedades físicas parecidas a la luz pero con energía ionizante. Son muy penetrantes. No tienen carga ni masa

Partículas

Pueden ser electrones, que es lo más empleado, y neutrones que se usan solo en instituciones que disponen que estos equipos muy costosos. Los positrones se emplean en el ámbito diagnóstico. Las partículas tienen masa y algunas presentan carga (el electrón carga negativa y el positrón carga positiva)

Equipos

Aceleradores lineales de electrones

Son los equipos más modernos, los cuales producen electrones con diferentes energías lo cual les da poder de penetración variable. Esto le ofrece ventaja sobre los equipos de cobalto ya que la dosis se distribuye a la profundidad deseada evitando la irradiación innecesaria de tejidos sanos que se interponen. Estos equipos pueden producir Rx de alta energía también.

Bombas de Cobalto

Producen un haz colimado de radiaciones gamma que libera el 100% de la energía a 0,5cm de profundidad en la piel. Su energía es constante ya que la produce un isótopo (Co60) cuya vida media es de aproximadamente 5 años. La toxicidad cutánea es mayor que en los aceleradores lineales.

Principios de tratamiento combinado

Se trata del empleo de más de una modalidad terapéutica en el tratamiento definitivo de un tumor. En el tratamiento combinado hay varias modalidades:

Cirugía y Radioterapia postoperatoria o adyuvante

Es una modalidad bastante empleada actualmente, sobre todo donde la quimioterapia no está indicada.

Ofrece:

- Estadiaje anatomopatológico del caso
- Menor morbilidad postoperatoria comparada con la RTP preoperatoria
- Información pronóstica precisa a través del estudio de la pieza quirúrgica.

Radioterapia preoperatoria o neoadyuvante y cirugía

Quedó en desuso debido al incremento de la morbilidad quirúrgica.

Las ventajas consisten en:

- Una reducción del volumen tumoral
- Produce “sellaje” linfático
- Disminuye la viabilidad biológica de la célula tumoral.

Sus desventajas son:

- Retardo en la cicatrización
- Predisposición a la fístula
- Predisposición a la sepsis
- Retardo en la rehabilitación funcional del paciente
- Mayor índice de ruptura de grandes vasos en el cuello con hemorragia muchas veces fatal.
- Ausencia de información pronóstica en la pieza quirúrgica

- Diseminación errática de la lesión persistente o recidivante debido a la modificación de las vías linfáticas selladas por la radioterapia

- Por último el argumento más contundente es que el índice de recidivas es mayor y la supervivencia es menor con la RTP preoperatoria, demostrado en estudios prospectivos aleatorizados.

Asociaciones con la Quimioterapia

Se plantea que la respuesta a la quimioterapia (QTP) es predictiva de la respuesta a la radioterapia. Por lo tanto parece ser que el tumor que responde a la poliquimioterapia es también sensible a las radiaciones.

Este es el fundamento de los llamados **protocolos de preservación de órgano** que es hasta el momento una de las indicaciones que la QTP ha encontrado de manera estándar. Se inicia un tratamiento con poliquimioterapia y si la lesión responde bien se pasa a radioterapia donde supuestamente responderá bien y así se evita una cirugía mutilante preservando el órgano y su función (laringe por ejemplo)⁶⁰. Este enfoque terapéutico logra aumentar la sobrevida y la calidad de vida. Nuevos enfoques de asociación con la quimioterapia han sido introducidos gracias a la evidencia científica de la última década. La más importante es la quimioradioterapia concomitante la cual ha mostrado tener mejores resultados que su empleo neoadyuvante o adyuvante. Se ha constatado un mejoramiento de la supervivencia con este método en localizaciones avanzadas de carcinomas en nasofaringe, orofaringe, cavidad bucal y laringe entre otros. A pesar de esto continúan los ensayos clínicos y la aplicación de nuevos productos con el objetivo de mejorar las respuestas y reducir las toxicidades. Las drogas de mejor respuesta son el cisplatino y el 5-fluorouracilo en el caso de los carcinomas. Otros citostáticos empleados son la gemcitabina, el carboplatino y los taxanos. Los sarcomas responden a esquemas que contienen adriamicina.

La poliquimioterapia no solo se emplea para reducir volumen tumoral y hacer la lesión más tratable con cirugía o radioterapia sino también puede emplearse como terapéutica sistémica para la neutralización de micrometástasis a distancia supuestamente existentes en las etapas avanzadas de tumores poco diferenciados como sucede en la nasofaringe.

En conclusión, el control del tumor y sus metástasis es una prioridad en la mayoría de los casos quedando la calidad de vida en un segundo plano ya que esta última depende en gran medida de una adecuada erradicación de la enfermedad, no obstante en pacientes donde resulta imposible el control del tumor, la calidad de vida es el elemento prioritario.

CALIDAD DE VIDA

En los últimos 20 años se ha dedicado especial atención al factor calidad de vida. Es una nueva etapa por la cual, tras un período de décadas de ultraradicalidad, está atravesando la oncología. El desarrollo de técnicas quirúrgicas de ablación y reconstrucción así como el mejoramiento de los resultados del tratamiento combinado en cabeza y cuello han contribuido al incremento de la supervivencia de estos pacientes. Los resultados oncológicos están bien definidos para cada localización tumoral en cada etapa clínica, sin embargo los resultados en cuanto a calidad de vida muchas veces son obviados y cuando están, los parámetros que lo miden son subjetivos e imprecisos. La confección y validación de cuestionarios para evaluar la calidad de vida y su aplicación a los ensayos clínicos y protocolos de tratamiento ha creado una nueva era en la apreciación de los resultados en oncología^{61, 62}. El trabajo conjunto de un equipo multidisciplinario en el tratamiento de estos tumores permite evaluar y registrar los resultados de la calidad de vida por especialistas de ramas como la foniatría, psicología, somatoprótesis entre otros, logrando así una perspectiva mucho más completa de los servicios médicos oncológicos.

El tratamiento de los tumores de cabeza y cuello conlleva con frecuencia a mutilaciones y daños que dejan como secuela trastornos funcionales, estéticos y psicológicos que tienen una repercusión importante en la integración del paciente a la sociedad. Su incorporación al trabajo y a la vida familiar con nuevas limitaciones depende en gran medida de la rehabilitación que seamos capaces de brindarle.

La calidad de vida como categoría es un elemento muy relativo ya que cada paciente tiene su propio concepto de lo estético y lo funcional así

como las reacciones psicológicas ante las agresiones terapéuticas difieren en cada caso.

Lo fundamental es que el paciente acepte vivir con esas secuelas. En un lado de la balanza están las probabilidades de control de la enfermedad con el tratamiento propuesto y del otro lado el precio que hay que pagar por ese chance de control o curación, entiéndase secuelas del tratamiento.

La Calidad de Vida responde a varios aspectos:

Clínico

Funcional

Estético

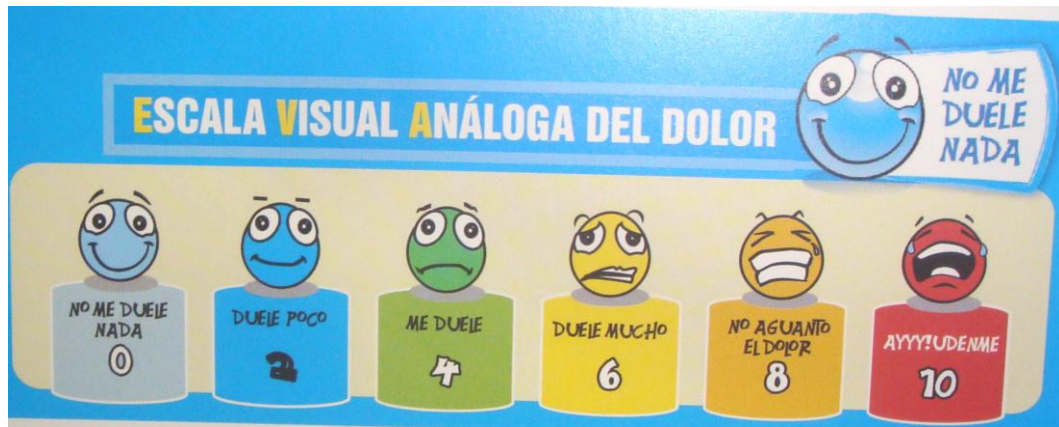
Psicológico

Aspecto Clínico

El control de los síntomas que afectan al paciente es un objetivo que a veces se logra con el control de la enfermedad, pero en ocasiones el tratamiento deja secuelas sintomáticas las cuales deben ser manejadas adecuadamente.

En pacientes donde el control de la enfermedad no es posible, los síntomas derivados de la progresión tumoral, y sobre todo el dolor, deben ser el blanco principal del manejo. En muchos de estos casos el alivio del sufrimiento es la única medida posible. El manejo del dolor por cáncer es prácticamente un capítulo dentro de la oncología. La llamada Clínica del Dolor es una consulta especializada en el control de este síntoma, aunque ya en la actualidad se habla de la creación de servicios de cuidados paliativos constituidos por equipos multidisciplinarios de trabajo donde especialistas internistas, oncólogos, anestesiólogos, neurofisiólogos, neurólogos etc. se encargan del manejo integral del paciente paliativo en su fase terminal.

La invasión tumoral a vísceras de la cabeza y el cuello, así como estructuras óseas y neurovasculares provoca dolor crónico en grados variables cuyo tratamiento se esquematiza según la escalera analgésica convencional⁶³. Para evaluar la intensidad del dolor se utiliza la escala visual análoga, numérica o verbal del dolor.



Ejemplo de escala visual análoga (figuras) numérica (números) o verbal (frases) del dolor donde el paciente selecciona en que figura, frase o en que numero de 0 a 10 se ubica su dolor, lo cual objetiviza el síntoma y permita evaluar el resultado del tratamiento.

Se recomienda a cada paciente o familiar que elabore de forma escrita y mantenga un diario del dolor, que refleje las variaciones de los síntomas durante el día en relación a las aplicaciones de los medicamentos. Estos diarios pueden entregárseles al paciente de forma pre-elaborada a manera de folleto. El enfermo solo tendrá que marcar el horario y la intensidad del dolor así como la aplicación de cada dosis. Esto podrá orientar al médico en el reajuste de las dosis y su frecuencia.

Las drogas deberán prescribirse por separado pues las formulaciones combinadas limitan la capacidad de incrementar o reducir de forma independiente los medicamentos, según la respuesta y la toxicidad.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son las primeras drogas indicadas entre ellas:

Diclofenaco 100mg cada 8 horas

Naproxeno 500mg cada 12 horas

Ketorolaco 10 a 30 mg cada 6 u 8 horas.

Paracetamol de 500mg a 1 gramo cada 6 u 8 horas

Indometacina de 25 a 75 mg cada 8 horas

Sulindac 200mg cada 8 horas

El inconveniente que limita el uso de los antiinflamatorios no esteroideos es la toxicidad gastrointestinal la cual puede combatirse en determinado momento con inhibidores de la bomba de protones como:

Omeprazol 20 a 40 mg cada 12 horas

Esomeprazol 40mg cada 24 horas

Pantoprazol 20 a 40 mg cada 12 horas.

Cuando los AINES no controlan el dolor estos pueden combinarse con un opiáceo débil como:

Dextropropoxifeno 65mg oral cada 6-8 horas

Codeina 30-60mg oral cada 4 6 horas

Tramadol 50 a 200mg oral o parenteral 3 o 4 veces por día

Dextromoramida 10 mg oral o rectal cada 3 horas

Otros opiáceos más fuertes son:

Hidromorfona 2 a 4 mg oral cada 6-8horas

Oxicodona 5mg oral cada 6-8 horas

Nalbufina 5-10 mg parentereal cada 6-8 horas

Metadona 5-10mg oral cada 6-8 horas

Buprenorfina 0,3 mg parenteral cada 6-8 horas o 0,2 mg sublingual u oral cada 6 u 8 horas.

Morfina 5-30mg oral o parenteral cada 4, 6, 8 horas según respuesta

Fentanilo parches transdermicos de 25 y 50 microgramos por hora

La toxicidad de los opiáceos más frecuentes son el estreñimiento y las nauseas las cuales pueden ser controladas con antieméticos como:

Metoclopramida 10mg cada 8 horas

Ondansetron 8 mg cada 8 horas

Dolasetron 100mg oral o intravenosa cada 24 horas

Granisetron 1 mg cada 12 horas o 2 mg cada 24 horas.

Laxantes convencionales como:

Senosidos, Metamucil, Bisacodilo o Dorbantilo.

Las dosis de opiáceos pueden manejarse según respuesta y efectos tóxicos.

Existe un grupo de medicamentos que se emplean en el dolor de tipo neuropático por infiltración de nervios periféricos, situación frecuente en el área de cabeza y cuello, como son:

Amitriptilina 25 a 75 mg diarios

Carbamacepina 300 a 1200 mg diarios

Fenitoina 150 a 300 mg diarios

Gabapentina 300mg a aumentar progresivamente hasta 1800mg al dia

En ocasiones la asociación con esteroides puede mejorar los resultados en el dolor neuropático:

Prednisona 20-60mg al día

Dexametasona 8-16mg al día.

Psocofármacos como las benzodiazepinas pueden asociarse como coadyuvantes de los AINES en determinado momento o con dosis únicas para inducir el sueño:

Clonacepam 0,5mg a 2 mg /d

Alprazolam 0,25 a 0,5mg /d

Loracepam 1-2,5mg/d

Triazolam 0,125-0,25mg/d

Diacepam 5-10mg /d

Dolores incoercibles podrán ser tratados con procedimientos de bloqueos o alcoholización nerviosa según el caso. La radioterapia también puede jugar un papel coadyuvante en el tratamiento del dolor

Aspectos Funcionales

Masticación

Se afecta en la cirugía ablativa de la mandíbula y del maxilar superior, así como en los trastornos de la dentición secundarios a la radioterapia. También el trismo puede ser una consecuencia de la cirugía o las radiaciones. La rehabilitación se logra con el uso de prótesis, implantes dentarios, fisioterapia pre y postoperatoria en el trismo así como corrección quirúrgica por coronoidectomía o condilectomía. La profilaxis dental previa a las radiaciones es un proceder de rutina en la mayoría de los centros oncológicos.

Las reconstrucciones mandibulares con diferentes técnicas permiten una rehabilitación protésica eficaz en muchos casos.

Deglución

La deglución se afecta de forma variable en la cirugía ablativa de la cavidad oral, orofaringe, laringe e hipofaringe. También la radioterapia sobre estos órganos produce trastornos deglutorios variables. En cirugía

del cuello la afectación de pares craneales como el IX, X, y XII conllevan a trastornos de la deglución.

La rehabilitación se logra con el empleo simultáneo de reconstrucciones con la cirugía exéretica y la rehabilitación deglutoria.

Fonación

Se afecta fundamentalmente en la cirugía de la laringe y cuando existe daño neurológico del X par en la cirugía del cuello y del tiroides (nervio recurrente).

La rehabilitación en la fonación depende del origen del problema. La consulta de foniatría con entrenamiento de voz esofágica, el empleo de prótesis fonatorias, laringes eléctricas etc. constituyen los métodos más empleados en los casos de cirugía radical laríngea.

Dicción

La cirugía de la cavidad bucal, seno maxilar y la orofaringe pueden afectar también la calidad de la dicción lo cual muchas veces puede ser mejorado con procedimientos quirúrgicos como la liberación parcial de la lengua en pacientes donde esta se ha fijado en una cirugía previa..

Respiración

Se afecta fundamentalmente en la cirugía que implica traqueostomía, como la cirugía grande de la boca, faringe y laringe. Cuando la traqueostomía es permanente se afecta la respiración por vía normal lo cual implica para el paciente ciertas limitaciones como la pérdida parcial del gusto y del olfato, incapacidad para soplar la nariz, hacer fuerza, etc.

El desarrollo de la cirugía funcional laríngea ha reducido en algo esta secuela de la cirugía radical laríngea.

Olfato

Los trastornos del olfato son habituales en el paciente laringectomizado, y no por afectación directa del órgano sino por cambios en la fisiología de la respiración ya que el aire penetra por el traqueostoma hacia los pulmones directamente sin pasar por las fosas nasales lo cual reduce de manera importante la estimulación química de las fibras olfatorias por las sustancias odoríferas presentes en el ambiente. También la cirugía de base de cráneo a nivel de la fosa craneal anterior afecta esta función ya

que habitualmente es necesario desprender las fibras olfatorias de la lámina cribosa del etmoides para tener acceso quirúrgico en tumores de esta localización. En la mayoría de estos casos la rehabilitación es difícil o imposible.

Gusto

Es la radioterapia sobre todo si está asociada a quimioterapia la que con mayor frecuencia afecta la función gustativa de los pacientes en la práctica de la especialidad, debido a la radiomucositis que esto produce con pérdida de la saliva e inflamación. No obstante la ablación del órgano como sucede en la glosectomía total o la sección del nervio lingual o del glosofaríngeo se asocian también a trastornos del gusto. El uso de protectores de la mucosa durante la radioterapia así como la interrupción oportuna del tratamiento en cuanto aparecen los primeros signos de mucositis, ayuda en parte a prevenir este tipo de secuela.

Visión

Es afectada por tumores de la órbita ya sean intra o extraoculares aunque también las lesiones que afectan las vías nerviosas pueden comprometer de cierta manera esta función, como sucede en la invasión del cono orbitario y la hendidura esfenooidal en el cáncer de naso faringe. La radioterapia por su parte es responsable de lesiones oculares como cataratas entre otras. El empleo de una buena planificación y bloqueos adecuados en los campos de radiación evita en parte esta complicación.

Audición

Se ve tanto por medicamentos (platino, aminoglucósidos etc) como por lesiones del hueso temporal ya sean paragangliomas, neurinomas del acústico, metástasis etc. La radioterapia sobre el oído produce también afectación variable de la audición. En el laringectomizado el déficit de aireación de las trompas de Eustaquio puede comprometer en cierto grado esta función.

Trastornos por daño neurológico

Las lesiones más frecuentes son:

- Anestesia del cuello por sección del plexo braquial...Cirugía del cuello

- Parálisis facial (daño en VII par)Cirugía de la Parótida
- Parálisis del IX, X, XI, XII y nervio frénico.....Cirugía del cuello
- Parálisis recurrencial.....Cirugía del Tiroides

La solución de estos problemas radica en:

- Rehabilitación
- Injertos y reconstrucción microquirúrgica de los nervios
- Fisioterapia

Trastorno por daño endocrino

- Hipotiroidismo por tiroidectomía o radiación en cuello
- Hipoparatiroidismo por tiroidectomía y daño a las paratiroides.
- Panhipopituitarismo en cirugía o radioterapia de la silla turca.

La solución del problema es el tratamiento sustitutivo hormonal.

Aspectos Estéticos

La satisfacción del paciente desde el punto de vista estético se mide habitualmente en una escala similar a la del dolor, ya sea análoga, numérica o verbal, donde el enfermo se sitúa de acuerdo al grado de conformidad que presente.

Cicatrices

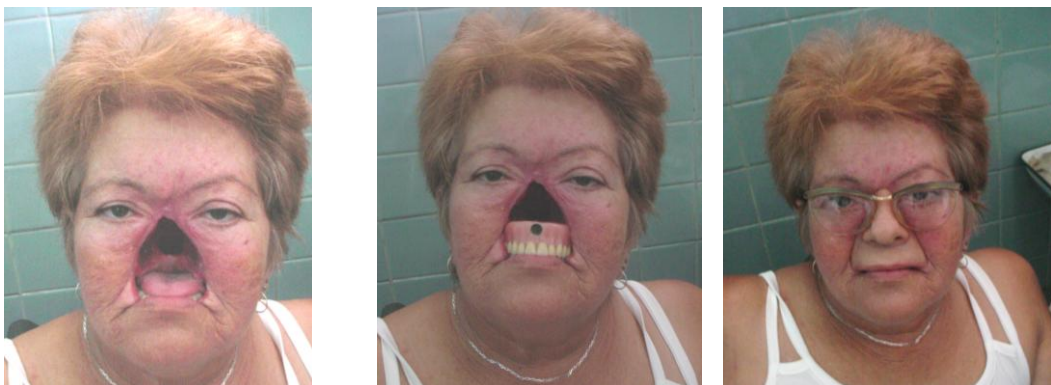
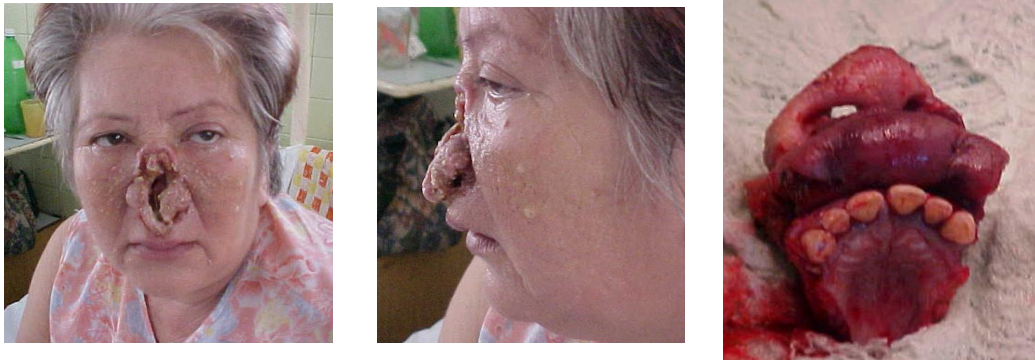
La mayoría de los enfermos no se inquietan por las cicatrices excepto en la región facial o cuando existen queloides antiestéticos deformantes o sintomáticos. En la paciente mujer y sobre todo joven este aspecto toma una connotación especial. Las incisiones en el área cérvico-facial siempre que no violen los principios oncológicos deben trazarse con criterios cosméticos.

Para mejorar esto se emplean los pliegues naturales para hacer las incisiones, se realizan cierres en 2 planos para evitar que la sutura de tensión sea la misma que afronta, se aprovechan las llamadas unidades estéticas en las resecciones y reconstrucciones etc. Pueden indicarse cremas antiqueloides (Mederma, Contractubex, Cicafarm, Kelo-cote, Kitos cell etc.) en los casos que lo requieran.

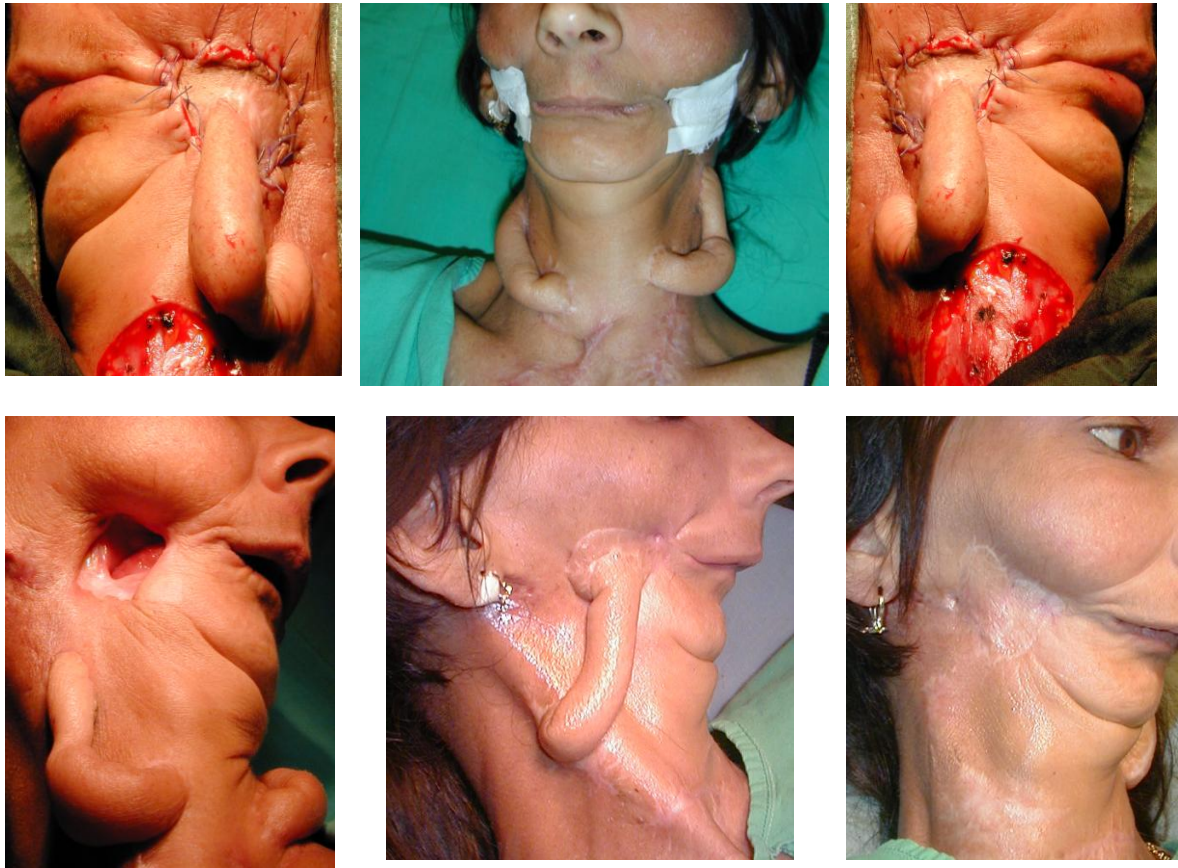
Pérdidas de Sustancia

La mayor parte de la cirugía oncológica de cabeza y cuello implica pérdida de tejidos en proporciones variables y no siempre la reconstrucción es posible o factible. El paciente queda definitivamente con un defecto o depresión en el área en cuestión.

Métodos para mejorar los resultados estéticos producidos por la pérdida de tejidos lo constituyen los colgajos pediculados o microvascularizados. También el uso de somatoprótesis está indicado en muchos de estos casos principalmente defectos de nariz, órbita y pabellón auricular.



Ejemplo del uso de somatoprótesis combinado con prótesis dental en una rinomaxilarectomía por un carcinoma epidermoide de pirámide nasal radiado previamente. Por orden de izquierda a derecha: vista anterior del tumor, vista lateral del tumor, pieza quirúrgica de rinomaxilarectomía, defecto quirúrgico, prótesis dental, somatoprótesis unida a lentes.



Osteorradionecrosis de la mandíbula con secuestro total del hueso y perforación bilateral de los carrillos con amplia comunicación orocutánea. Reconstrucción del defecto de partes blandas con tubos de Filatov. El proceso total de la reconstrucción duro 14 semanas. En este caso por condiciones locales desfavorables no se pudo reconstruir la mandíbula pero al menos se logró la continencia oral mejorando la alimentación.

Deterioro Físico

Este es un factor común a los tratamientos agresivos combinados en tumores avanzados. La convalecencia tras la cirugía y los efectos tóxicos de la radioterapia conducen a una pérdida de peso importante en muchos casos. A esto se le suman las secuelas clásicas como hombros caídos, cifosis pronunciada, edema facial, cicatrices retractiles en el cuello etc. todo lo cual genera un fenotipo típico del paciente de cabeza y cuello. Algunos pacientes logran salir de esa fase sobre todo cuando se ha logrado el control a largo plazo del tumor.

Aspectos Psicológicos

El psicólogo forma parte integral del equipo multidisciplinario que atiende los pacientes de cabeza y cuello ya que la gran mayoría de los casos son portadores de trastornos tanto pre como post tratamiento, incluyendo tendencias suicidas cuya incidencia es mucho mayor en relación a la población general⁶⁴.

En el tratamiento quirúrgico de lesiones avanzadas donde existe un compromiso estético y funcional importante se presentan cuadros depresivos, y síndromes ansiosos, donde pueden predominar tendencias suicidas o agresivas que requieren de la competencia especializada⁶⁵. El empleo de la psicoterapia, tratamiento médico, así como la creación de sociedades o asociaciones como las que existen de laringectomizados por ejemplo, pueden contribuir a la rehabilitación de estos enfermos en gran medida.

SEGUIMIENTO, PREVENCIÓN Y DIAGNOSTICO PRECOZ DE SEGUNDOS TUMORES Y RECIDIVAS.

El diagnóstico precoz de la recurrencia se logra con un seguimiento adecuado. El esquema estándar de un paciente sin eventualidades es:

- ✓ 1er añocada 2 meses
- ✓ 2do año.....cada 2 meses
- ✓ 3er año.....cada 3 meses
- ✓ 4to año.....cada 4 meses
- ✓ 5to año.....cada 6 meses
- ✓ En lo adelante anual o cada 6 meses según el caso.

El seguimiento es un procedimiento ajustable a cada paciente según su diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, o situación geográfica. No existe una rigidez en el esquema de seguimiento pues muchas veces hay circunstancias en las que el paciente acude según la aparición de

síntomas o una inquietud determinada, por otra parte hay pacientes negligentes que se pierden del seguimiento.

PERSISTENCIA Y RECIDIVA

La reaparición del tumor después de un periodo de 6 meses de desaparición de los signos y síntomas clínicos así como de las evidencias de actividad tumoral por otros medios diagnósticos se considera recidiva. En los carcinomas de cabeza y cuello si eso ocurre antes se trata de una persistencia.

Tanto la persistencia como la recidiva son factores pronósticos negativos. El seguimiento adecuado nos permite diagnosticar y tratar oportunamente ambas situaciones. Los métodos de imagenología moderna como la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y la Tomografía de Emisión de Positrones (PET) juegan un papel importante en la sospecha y el diagnóstico precoz de la persistencia o recidiva⁶⁶.

Es importante recalcar como la recurrencia puede comenzar por síntomas vagos que a veces pasan inadvertidos o son justificados por reacciones o secuelas del tratamiento. Ante la presencia de cualquier alteración, por mínima que sea, de reciente aparición, debe pensarse en una recurrencia mientras no se demuestre lo contrario y se debe insistir con los estudios pertinentes con el objetivo de diagnosticarla precozmente y poder realizar un tratamiento de rescate efectivo. La presencia de un edema persistente, un retardo prolongado de la cicatrización, un sangrado por escaso que sea, un dolor, una otalgia, una neuralgia o molestia, una induración difusa mal definida, una reapertura espontánea de una fístula, un eritema o lesiones micronodulares o papulares en piel, un trismo progresivo, un aumento de volumen, en fin cualquier signo o síntoma, se debe estar alerta en la búsqueda de actividad tumoral. En muchos casos donde los medios diagnósticos no han logrado detectar actividad tumoral, la evolución desfavorable hacia la progresión es lo que confirma el diagnóstico.

PREVENCIÓN

Es un elemento prioritario para enfrentar el problema cáncer, sobre todo a nivel de la comunidad. La prevención incluye:

- Supresión de hábitos tóxicos.

- Supresión de riesgos ambientales
- Supresión de riesgos ocupacionales
- Diagnóstico y tratamiento de lesiones premalignas.
- Quimioprevención.
- Programas de Pesquisaje.(Tamizaje, Depistage o Screening)

Supresión de hábitos tóxicos

Esta tiene su mejor aplicación en los pacientes donde el control de la enfermedad puede garantizarse a largo plazo. Está reportado que la eliminación del hábito de fumar y la ingestión de alcohol tienen algún efecto positivo en la calidad de vida y disminuye la aparición de recidivas o segundos tumores^{67, 68}. Otros autores alegan que cuando estos hábitos han existido por periodos de más de 20 años los daños causados a las células son irreversibles y aun retirando el irritante carcinógeno el proceso de cancerización de la mucosa continúa. A pesar de esto se le orienta a todo paciente que debe suprimir estos hábitos, ya que algunos trabajos sugieren una evolución peor si se mantienen.

Riesgos ambientales y ocupacionales

Estos factores se pueden combatir con la protección adecuada del personal en contacto con dichos agentes, por ejemplo el uso de máscaras para evitar la inhalación de partículas carcinógenas, protección contra los rayos solares, chequeos médicos periódicos a los trabajadores etc.

Diagnóstico y tratamiento de lesiones premalignas.

En todo paciente con cáncer de cabeza y cuello, tanto al inicio como en su seguimiento, deben explorarse todas las vías aerodigestivas superiores en busca de segundos tumores primarios como de lesiones premalignas. Toda lesión sospechosa de la mucosa debe ser seguida y tratada oportunamente, de esta forma se evita la aparición de tumores a punto de partida de estas. En la actualidad se preconiza el empleo de azul de toluidina para la tinción vital y detección precoz de lesiones sobre todo en cavidad bucal.

Quimioprevención

Es la administración de sustancias químicas para revertir o detener el proceso de carcinogénesis.

Productos más empleados en cabeza y cuello

- Vitamina A y Retinoides.
- β Carotenos
- Vitamina E
- N-Acetil-l-Cisteina
- Selenio
- Espirulina (rica en Vit E y Retinoides.)

Los más empleados son los retinoides los cuales tienen los siguientes efectos:

- Estimulante de la inmunidad antitumoral
- Modulan la expresión de genes involucrados en la proliferación.

(PDGF, EGR, TGF β , Proteína Kinasa-C, rEGF)

- Efecto antioxidante, eliminando los radicales libres que son responsables del daño al DNA.

Se han descrito respuestas objetivas entre 60 y 100% en el tratamiento de lesiones premalignas con retinoides. (Ácido 13 cis retinoico y ácido transretinoico) En el tratamiento preventivo de segundos tumores y recidivas en cabeza y cuello con retinoides solo se ha visto un ligero descenso en la aparición de segundos tumores⁶⁹.

Pesquisajes

También llamado tamizaje, Screening o Depistage no es más que la detección de la enfermedad mediante pruebas o exámenes, en la población de riesgo supuestamente sana con el objetivo de hacer un diagnóstico precoz o detectar lesiones premalignas. En Cuba existe el programa de detección precoz de cáncer bucal propuesto y desarrollado por el Dr Julio César Santana Garay, donde a través del examen sistemático de la cavidad bucal por parte de los Odontólogos se pueden detectar las lesiones. En otras localizaciones de cabeza y cuello los programas de pesquisaje no se han desarrollado lo suficiente como para emplearse en la práctica clínica diaria. Otras localizaciones de cabeza y cuello han sido motivo de programas de pesquisaje sin que exista buena relación costo beneficio.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO PARÁMETROS QUE MIDEN RESULTADOS ONCOLÓGICOS DEL TRATAMIENTO

1. Control

El Control puede ser:

- Local cuando se trata del tumor primario
- Regional: Cuando se trata de los ganglios regionales
- A distancia: Cuando se trata de las metástasis a distancia.

2. Sobrevida o Supervivencia

- Sobrevida por etapas: Se refiere a supervivencia según etapa clínica
- Sobrevida global: Se refiere a supervivencia de todos los pacientes no importa su etapa clínica.
- Sobrevida media: Se refiere al tiempo promedio de supervivencia de un grupo de pacientes y se calcula sumando el tiempo que vivió cada paciente dividido entre el número de pacientes.
- Tasa de Sobrevida o Supervivencia: Es el porcentaje de casos que están vivos con un tiempo de seguimiento determinado (generalmente 5 años) Para el cálculo se cuenta a partir de la fecha de inicio del tratamiento hasta la fecha de defunción.

3. Intervalo Libre de Enfermedad (Supervivencia libre de eventos)

Es el porcentaje de casos libres de tumor con un tiempo de seguimiento determinado (generalmente 5 años). Para el cálculo se tiene en cuenta desde la fecha en que se logró la respuesta completa hasta la fecha de la primera recaída de la enfermedad.

Parámetros para medir la respuesta al tratamiento

Para medir la respuesta al tratamiento se emplea la terminología propuesta por el RECIST:(Response Criteria for Solid Tumours)⁷⁰

- Respuesta Completa: Desaparición total de evidencia tumoral detectable por la clínica y los exámenes complementarios. Es decir existe un control local, regional y a distancia.
- Respuesta Parcial: Desaparición parcial del tumor con reducción en un porcentaje variable (en cabeza y cuello debe ser de más de un 30%)
- Enfermedad Estable: La lesión ni crece ni se reduce durante el tratamiento (reducción menor de un 30% en relación a la medición inicial o aumento menor de un 20% en relación a la medición más baja realizada durante el seguimiento)
- Respuesta Objetiva: Es la suma de las respuestas completas más las parciales.
- Progresión: Crecimiento tumoral durante el tratamiento de más de un 20% en relación a la medición más baja realizada durante el seguimiento.

FACTORES PRONÓSTICOS

Son variables estadísticas cuyo análisis nos permite establecer una relación entre una categoría tumoral y los parámetros que miden los resultados del tratamiento.

Los factores pronósticos permiten determinar subgrupos de pacientes cuyo pronóstico puede modificarse ensayando nuevas modalidades de tratamiento.

Clasificación

Factores del Tumor

Clínicos: Tamaño, grosor, forma clínica, presencia de metástasis regionales o a distancia.

Anatomopatológicos: Tipo Histológico, Grado Histológico, Permeación vascular y linfática, Reacción Linfocitaria Peritumoral.

Biológicos: Factores de Crecimiento, Oncogenes, Proteínas transductoras de señales etc

Factores del Paciente

Edad

Estado General (índice de Karnofski)

Enfermedades Asociadas

Estado inmunológico

Factores del tratamiento

Respuesta Completa al primer tratamiento

Tratamiento Completo

Radioterapia sin interrupciones.

Criterios actuales en la selección de modalidades terapéuticas

La Medicina Basada en la Evidencia es un término que se introduce a principios de los 90s para designar la forma en que se basan las decisiones en la práctica clínica en medicina⁷¹. La Oncología como especialidad siempre cambiante y de cuyo contenido se publican infinidad de artículos cada año está sujeta muchas veces a cambios radicales en las decisiones clínicas producto directo de los resultados de continuos ensayos clínicos que se desarrollan bajo líneas de investigación en los grandes centros de tratamiento del cáncer en el mundo, por lo que tanto los oncólogos como todos los profesionales comprometidos con el manejo de estas enfermedades deben mantenerse actualizados. A veces resulta imposible determinar en un paciente específico cual sería el tratamiento óptimo, pues los criterios pueden deferir de un médico a otro o de una institución a otra. La solución a esto son criterios universales de manejo en cada especialidad, basados en la evidencia científica de la literatura, la opinión de expertos y las reuniones de consenso.

La tabla muestra de forma general los fundamentos de las decisiones terapéuticas en oncología por orden de prioridad. Los resultados de un meta-análisis son un criterio de gran peso para decidir, ya que en general reflejan la experiencia de varios centros de tratamiento en los que se han desarrollado estudios de investigación conjunta con miles de pacientes. En ocasiones no existe experiencia alguna en el tratamiento de un caso en particular como sucede con lesiones muy raras, y se impone proponer el tratamiento aplicando la lógica y la experiencia con casos que tengan cierta semejanza.

Uno de tantos ejemplos es el tratamiento del carcinoma epidermoide de cuerda vocal en la infancia donde la experiencia es muy limitada y no existen series importantes de pacientes publicadas en la literatura. Para decidir la conducta en estos casos se impone un consenso de ideas tomando como referencia la experiencia en adultos con lesiones similares pero particularizando el tratamiento oncológico en la infancia. Sin embargo para decidir el tratamiento del cáncer de cuerda vocal en el adulto, no resulta difícil tener referencias de grandes series de

pacientes tratadas en las diferentes etapas clínicas con las distintas modalidades terapéuticas, por lo que habitualmente los protocolos de tratamiento están bien respaldados por años de investigación clínica en el manejo de miles de pacientes.

Fundamento de las decisiones terapéuticas en Oncología
<ul style="list-style-type: none">• Metanálisis de ensayos clínicos prospectivos aleatorizados• Varios ensayos clínicos prospectivos aleatorizados• Estudios prospectivos con control histórico.• Estudios retrospectivos.• Experiencia en algunos pacientes• Experiencia de un paciente• Consenso de ideas

Actualmente las recomendaciones de tratamiento en las diferentes localizaciones y etapas clínicas del cáncer son publicadas periódicamente basándose en la experiencia de muchos centros de tratamiento del cáncer a lo largo y ancho del mundo, donde en reuniones de expertos de cada materia se decide, tomando en consideración todo lo que se publica, cual es el tratamiento más recomendable en cada caso. Un ejemplo de esto puede encontrarse en páginas de internet como www.nccn.org. No obstante a esto cada centro de tratamiento oncológico debe adaptarse a sus condiciones de trabajo y tener sus propias normas de tratamiento y protocolos de investigación, adaptables a su metodología de trabajo así como generar en base a esto su propia experiencia, la cual servirá para enriquecer aun más el conocimiento global sobre estas enfermedades.

Referencias Bibliográficas

1. Fechner RE. A Brief History of Head and Neck Pathology. *Mod Pathol* 2002;15(3):221–228
2. Knecht R. Radiotherapy, chemotherapy and target therapy for treatment of head and neck cancer: new developments. *HNO*. 2009 May;57(5):436-45.
3. Gandhi D, Kathuria S, Ansari SA, Shah G, Gemmete JJ. State of the art head and neck imaging for the endovascular specialist. *Neuroimaging Clin N Am*. 2009 May;19(2):133-47.
4. Matta A, Ralhan R. Overview of current and future biologically based targeted therapies in head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck Oncol*. 2009 Mar 2;1(1):6.
5. Tirado Gómez LL, Martín Granados I. Epidemiología y etiología del cáncer de la cabeza y el cuello. *Cancerología (México)* 2007;2: 9-17.
6. Curado MP, Hashibe M. Recent changes in the epidemiology of head and neck cancer. *Curr Opin Oncol* 2009 May;21(3):194-200.
7. Hammarstedt L, Dahlstrand H, Lindquist D, Onelöv L, Ryott M, Luo J, Dalianis T, Ye W, Munck-Wikland E. The incidence of tonsillar cancer in Sweden is increasing. *Acta Otolaryngol*. 2007 Sep;127(9):988-92.
8. Yu WM, Hussain SS. Incidence of nasopharyngeal carcinoma in Chinese immigrants, compared with Chinese in China and South East Asia: review. *J Laryngol Otol*. 2009 Jun 2:1-8.
9. Friberg JT, Melbye M. Cancer patterns in Inuit populations. *Lancet Oncol*. 2008 Dec; 9(12):1124.
10. Lacko M, Oude Ophuis MB, Peters WH, Manni JJ. Genetic polymorphisms of smoking-related carcinogen detoxifying enzymes and head and neck cancer susceptibility. *Anticancer Res*. 2009 Feb;29(2):753-61.
11. Hayes RB, Gerin M, Raatgever JW, de Bruyn A. Wood-related occupations, wood dust exposure, and sinonasal cancer. *Am J Epidemiol*. 1986 Oct;124(4):569-77.
12. Iaia TE, Farina G, Ferraro MT, Miceli GB, Mugnaini E, Papaleo B, Battista G. A series of cases of sinonasal cancer among shoemakers and tannery workers. *Epidemiol Prev*. 2004 May-Jun;28(3):169-73.

13. Michel O, Brusis T. Occupational head and neck cancer: Part II: Not-registered occupational diseases. *Laryngorhinootologie*. 2007 Mar; 86(3): 219-27; quiz 228-9.
14. d'Errico A, Pasian S, Baratti A, Zanelli R, Alfonzo S, Gilardi L, Beatrice F, Bena A, Costa G. A Case-control Study on Occupational Risk Factors for Sino-nasal Cancer. *Occup Environ Med*. 2009 Jan 19.
15. Naing S, Collins BJ, Schneider AB. Clinical behavior of radiation-induced thyroid cancer: factors related to recurrence. *Thyroid*. 2009 May;19(5):479-85.
16. Meunier L, Raison-Peyron N, Meynadier J. UV-induced immunosuppression and skin cancers. *Rev Med Interne*. 1998 Apr;19(4):247-54.
17. Campisi G, Giovannelli L. Controversies surrounding human papilloma virus infection, head & neck vs oral cancer, implications for prophylaxis and treatment. *Head Neck Oncol*. 2009 Mar 30;1(1):8.
18. Niedobitek G. Epstein-Barr virus infection in the pathogenesis of nasopharyngeal carcinoma *Pathologie*. 1998 Sep;19(5):337-44.
19. Punwaney R, Brandwein MS, Zhang DY, Urken ML, Cheng R, Park CS, Li HB, Li X. Human papillomavirus may be common within nasopharyngeal carcinoma of Caucasian Americans: investigation of Epstein-Barr virus and human papillomavirus in eastern and western nasopharyngeal carcinoma using ligation-dependent polymerase chain reaction. *Head Neck*. 1999 Jan;21(1):21-9.
20. Broders AC. Carcinoma in situ contrasting with benign infiltrating epithelium. *JAMA* 1932, 99: 1670-74
21. Choi HR, Roberts DB, Johnigan RH, Sturgis EM, Rosenthal DI, Weber RS, Luna MA, Batsakis JG, El-Naggar AK. Molecular and clinic-pathologic comparisons of head and neck squamous carcinoma variants: common and distinctive features of biological significance. *Am J Surg Pathol*. 2004 Oct;28(10):1299-310.
22. Dubey P, Ha CS, Ang KK, El-Naggar AK, Knapp C, Byers RM, Morrison WH Nonnasopharyngeal lymphoepithelioma of the head and neck. *Cancer*. 1998 Apr 15;82(8):1556-62.

23. Choi HR, Sturgis EM, Rosenthal DI, Luna MA, Batsakis JG, El-Naggar AK. Sarcomatoid carcinoma of the head and neck: molecular evidence for evolution and progression from conventional squamous cell carcinomas. *Am J Surg Pathol.* 2003 Sep;27(9):1216-20.
24. Rush B. Radiotherapy for verrucous carcinoma of the oral cavity. *J Surg Oncol.* 2005 Dec 15;92(4):278-83.
25. Keelawat S, Liu CZ, Roehm PC, Barnes L. Adenosquamous carcinoma of the upper aerodigestive tract: a clinicopathologic study of 12 cases and review of the literature. *Am J Otolaryngol.* 2002 May-Jun;23(3):160-8.
26. Osborn DA. Nature and behavior of transitional tumors in the upper respiratory tract. *Cancer.* 1970 Jan;25(1):50-60.
27. Banks ER, Frierson HF Jr, Mills SE, George E, Zarbo RJ, Swanson PE. Basaloid squamous cell carcinoma of the head and neck. A clinicopathologic and immunohistochemical study of 40 cases. *Am J Surg Pathol.* 1992 Oct;16(10):939-46.
28. Gelot R, Rhee TR, Lapidot A. Primary oat-cell carcinoma of head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1975 Mar-Apr;84:238-44.
29. Gnepp DR, Ferlito A, Hyams V. Primary anaplastic small cell (oat cell) carcinoma of the larynx. Review of the literature and report of 18 cases. *Cancer.* 1983 May 1;51(9):1731-45.
30. Koss LG, Spiro RH, Hajdu S. Small cell (oat cell) carcinoma of minor salivary gland origin. *Cancer.* 1972 Sep; 30(3):737-41.
31. Renner G. Small cell carcinoma of the head and neck: a review. *Semin Oncol.* 2007 Feb;34(1):3-14. Review.
32. Kowalski LP, Carvalho AL. Natural history of untreated head and neck cancer. *Eur J Cancer.* 2000 May;36(8):1032-7.
33. Ferbeyre Binelfa L, Salinas García J C. Bases genéticas y moleculares del cáncer / 1a. parte *Gamo* 2005; 4(2): 42-47.
34. Ferbeyre Binelfa L, Salinas García J C. Bases genéticas y moleculares del cáncer / 2a. parte *Gamo* 2005, 4(3): 76-81.
35. Gourin C, Terris D. Carcinoma of the hypopharynx. *Surgical Oncology Clinics of North America*, Volume 13, Issue 1, Pages 81-98.
36. Carter R L, Pittam M R. Squamous carcinomas of the head and neck: some patterns of spread. *J R Soc Med.* 1980 June; 73(6): 420–427.

37. Steinhart H, Kleinsasser O. Growth and spread of squamous cell carcinoma of the floor of the mouth. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1993;250(6):358-61.
38. Brown J. Mechanisms of cancer invasion of the mandible. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Apr;11(2):96-102.
39. Brown JS, Lowe D, Kalavrezos N, D'Souza J, Magennis P, Woolgar J. Patterns of invasion and routes of tumor entry into the mandible by oral squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 2002 Apr;24(4):370-83.
40. Carter RL, Tanner NS, Clifford P, Shaw HJ. Perineural spread in squamous cell carcinomas of the head and neck: a clinicopathological study. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1979 Aug; 4(4):271–281.
41. Imauchi Y, Ito K, Takasago E, Nibu K, Sugawara M, Ichimura K. Stomal recurrence after total laryngectomy for squamous cell carcinoma of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002 Jan;126(1):63-6.
42. Aust W, Sandner A, Neumann K, Löwe S, Knipping S, Bloching M. Stomal metastases after translaryngeal tracheotomy (TLT) according to Fantoni: a rare complication. *HNO.* 2007 Feb;55 (2):88-9.
43. Shinohara S, Yamamoto E, Tanabe M, Maetani T, Kim T. Implantation metastasis of head and neck cancer after fine needle aspiration biopsy. *Auris Nasus Larynx.* 2001 Nov;28(4):377-80.
44. Lewin JS, Cleary KR, Eicher SA. An unusual metastasis to the thumb in a laryngectomized tracheoesophageal speaker. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Sep;123(9):1007-9.
45. Fotis T, Konstantinou E, Mariolis-Sapsakos T, Mitsos A, Restos S, Katsenis K, Elefsiniotis I, Kapellakis G. Solitary internal jugular vein invasion by thyroid carcinoma: resection and reconstruction. *J Vasc Nurs.* 2009 Jun;27(2):46-7.
46. Gross M, Mintz Y, Maly B, Pinchas R, Muggia-Sullam M. Internal jugular vein tumor thrombus associated with thyroid carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004 Sep;113(9):738-40.
47. Koike E, Yamashita H, Watanabe S, Yamashita H, Noguchi S. Brachiocephalic vein thrombus of papillary thyroid cancer: report of a case. *Surg Today.* 2002;32(1):59-62.

48. Yamagami Y, Tori M, Sakaki M, Ohtake S, Nakahara M, Nakao K. Thyroid carcinoma with extensive tumor thrombus in the atrium. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Nov;56(11):555-8.
49. Lindbergh R. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer*. 1972; 29:1446–1449.
50. Xiao Ming Li, William Ignace Wei , Xiao Feng Guo, Po Wing Yuen and Lai Kun Lam. Cervical lymph node metastatic patterns of squamous carcinomas in the upper aerodigestive tract. *The Journal of Laryngology & Otology* (1996), 110 : 937-941.
51. Probert JC, Thompson RW, Bagshaw MA. Patterns of spread of distant metastases in head and neck cancer. *Cancer*. 1974 Jan;33(1):127-33.
52. Ferlito A, Rinaldo, A, Buckley J.G. Mondin V. General Considerations on Distant Metastases from Head and Neck Cancer *ORL* 2001;63:189-191.
53. Incidence and Sites of Distant Metastases from Head and Neck Cancer Ferlito A, Shaha AR, Silver CE, Rinaldo A, Mondin V. *ORL* 2001;63:202-207.
54. Lee DS, Mohit-Tabatabai MA, Rush BF Jr, Levine C. Stomal seeding of head and neck cancer by percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement. *Ann Surg Oncol*. 1995 Mar;2(2):170-3.
55. Ford L, Rasgon BM, Hilsinger RL Jr, Cruz RM, Axelsson K, Rumore GJ, Schmidtknecht TM, Puligandla B, Sawicki J, Pshea W. Comparison of ThinPrep versus conventional smear cytopreparatory techniques for fine-needle aspiration specimens of head and neck masses. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 May;126(5):554-61.
56. Denoix PF, Schwartz D. General rules for classification of cancers and presentation of the therapeutic results. *Mem Acad Chir (Paris)*. 1959 May 13-20;85(15-16):415-24.
57. Store G, Evensen J, Larheim TA. Osteoradionecrosis of the mandible. Comparison of the effects of external beam irradiation and brachytherapy. *Dentomaxillofac Radiol*. 2001 Mar;30(2):114-9.
58. Samant S, Robbins KT, Kumar P, Ma JZ, Vieira F, Hanchett C. Bone or cartilage invasion by advanced head and neck cancer: intra-arterial supradose cisplatin chemotherapy and concomitant radiotherapy for organ

- preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001 Dec;127(12):1451-6.
59. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone P.P: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 5:649-655, 1982.
60. Forastiere AA. Chemotherapy in the treatment of locally advanced head and neck cancer. *J Surg Oncol.* 2008 Jun 15;97(8):701-7.
61. Gritz ER, Carmack CL, de Moor C, Coscarelli A, Schacherer CW et al. First Year after Head and Neck Cancer: Quality of Life. *Journal of Clinical Oncology* 1999,17 (1) (January): 352-360.
62. Rogers SN, Ahad SA, Murphy A.P. A structured review and themed analysis of papers published on "quality of life" in head and neck cancer: 2000-2005. *Oral Oncology* 2007 843-868.
63. Bertrand-Deligne J. Pain related to head and neck cancers during disease progression. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2007 Oct;124 Suppl 1:S34-8.
64. Misono S, Weiss NS, Fann JR, Redman M, Yueh B. Incidence of suicide in persons with cancer. *J Clin Oncol.* 2008 Oct 10;26(29):4731-8.
65. Haman KL. Psychological distress and head and neck cancer: part 1--review of the literature. *J Support Oncol.* 2008 Apr;6(4):155-63. Review.
66. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y and. Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors. *Journal of Nuclear Medicine* 2009; Vol. 50 No. Suppl_1 122S-150S.
67. Jensen K, Jensen AB, Grau C. Smoking has a negative impact upon health related quality of life after treatment for head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2007 Feb; 43(2):187-92.
68. Do KA, Johnson MM, Lee JJ, Wu XF, Dong Q, Hong WK, Khuri FR, Spitz MR. Longitudinal study of smoking patterns in relation to the development of smoking-related secondary primary tumors in patients with upper aerodigestive tract malignancies. *Cancer.* 2004 Dec 15;101(12):2837-42.

69. Khuri FR, Shin DM: Head and neck cancer chemoprevention gets a shot in the arm. *J Clin Oncol* 26:345-347, 2008.
70. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009 Jan;45(2):228-47.
71. Guyatt G. Evidence-based medicine. *ACP J Club*. 1991;114(suppl 2):A16.