

# EL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE LAS VÍAS AERODIGESTIVAS SUPERIORES

Martín Granados, José Luis Aguilar, Kuauhyama Luna, Federico Maldonado, Arturo Lavín

Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello y Radioterapia del Instituto Nacional de Cancerología.

## ABSTRACT •

*Early upper aerodigestive tract cancer is treated with surgery or radiotherapy with good results, but advanced cancer is a major challenge because treatment is associated with significant esthetic and functional sequelae with poor prognoses. Other medicine specialties have been incorporated in order to optimize results. Variations in terms of specific location, tumor extent and response to treatment, and different schedules of chemotherapy, temporal sequences, microvascular reconstruction, dental care, biological therapies, laser resections, prosthetic resources, among others, make difficult optimal treatment outside institutions with resources, experience and interest in this challenging neoplasms.*

**Key words:** *Upper aerodigestive tract cancer, Treatment, Surgery, Chemoradiation.*

**Correspondencia a:**  
**Dr. Martín Granados**  
Departamento de Tumores  
de Cabeza y Cuello.  
Instituto Nacional de Cancerología.  
San Fernando 22. Col. Sección XVI.  
C.P. 14080. Tlalpan, México, D.F.  
Correo electrónico:  
martingranadosmx@yahoo.com.mx

## RESUMEN •

**E**L CÁNCER de las vías aerodigestivas superiores que se presenta como enfermedad temprana es tratado con cirugía o radioterapia con buenos resultados oncológicos. No obstante, el cáncer avanzado resecable representa un problema mayor ya que su tratamiento con combinaciones de cirugía y radioterapia se asocia a considerables secuelas estéticas, funcionales y pronóstico pobre. Esto ha conducido a la incorporación de otras disciplinas con el objeto de optimizar los resultados. La enorme variabilidad en la localización de los tumores, su extensión y respuesta al tratamiento por un lado, y por otro, la participación de diferentes esquemas de quimioterapia, distintas relaciones temporales entre las modalidades, la reconstrucción microvascular, los cuidados dentales, las terapias biológicas, las resecciones con láser y la rehabilitación protésica, entre otras variables, hacen del manejo del cáncer de cabeza y cuello un reto difícil de dominar por un solo individuo. Los mejores resultados son obtenidos en instituciones que conjuntan los recursos, el interés y la experiencia necesarios.

**Palabras Clave:** *Cáncer de las vías aerodigestivas superiores, tratamiento, cirugía, quimiorradioterapia.*

## INTRODUCCIÓN •

---

Los avances de la medicina moderna han hecho que cada vez más individuos alcancen edades avanzadas y se expongan en forma prolongada a carcinógenos, acumulando mutaciones y desarrollando neoplasias malignas. Con relación a las neoplasias en las vías aerodigestivas superiores (VADS), se sabe que el tabaco y el alcohol explican un 90% de las mismas (1), desafortunadamente se prevé un importante incremento en la incidencia de estas debido a una mayor prevalencia de tabaquismo, en especial entre los individuos jóvenes (2). No obstante, sólo una de cada 5 mujeres con cáncer de las VADS fuma, por lo que otros factores deben estar implicados. Se ha sugerido la participación del virus del papiloma humano (VPH) con bases epidemiológicas y moleculares; aunque no se ha establecido una clara relación, podría ser responsable de una fracción significativa de casos (3-4).

## ASPECTOS HISTÓRICOS •

---

Tradicionalmente estas neoplasias han sido tratadas con cirugía, comúnmente logrando el control local, pero a principios del siglo XX los cirujanos observaron que los pacientes sometidos a la resección de sus neoplasias primarias aún morían debido a recaídas. George Crile observó que las recaídas ocurrían en los ganglios cervicales por lo que concluyó que el tratamiento debía incluirlos; algunos años después, Crile demostró más curaciones cuando las resecciones incluían la disección del cuello (5). Pero estas operaciones se asociaban a hemorragia importante y requerían de un cirujano talentoso y rápido; la introducción del tubo endotraqueal, los antibióticos y la tipificación de la sangre abatieron la mortalidad operatoria y permitieron a más pacientes tolerar las resecciones con mejores expectativas.

Con los éxitos iniciales, se consideró que cirugías más extensas producirían más curaciones, sin embargo, sólo se observaron más complicaciones. Con el descubrimiento de los rayos Roentgen y el radio, los médicos ensayaron estos re-

curso, pero la radioterapia tendría que esperar un tiempo para que se produjeran resultados consistentes y seguros, convirtiéndose una herramienta asociada a la cirugía (6). El siguiente paso era determinar si resecciones menos extensas aún producían resultados comparables a los asociados con procedimientos más extensos. Esta hipótesis se apoyó en los conocimientos relacionados con los patrones de diseminación del tumor primario (7). Con el tiempo, esta hipótesis propició el desarrollo de las disecciones modificadas y selectivas del cuello, igualmente eficientes, pero asociadas con menores secuelas.

En los años 40's, el desarrollo de la quimioterapia condujo a la esperanza de que el cáncer podría ser tratado sin necesidad de cirugía, pero la experiencia pronto llevó a la conclusión de su ineffectividad como modalidad única, aunque podría ser útil como tratamiento paliativo. Ensayos posteriores, con fármacos más activos, demostraron utilidad como tratamiento primario. La quimioterapia asociada a radioterapia secuencial mostró efectividad en el tratamiento de carcinomas laringo-faríngeos avanzados, evitando la laringectomía en una proporción significativa de pacientes sin deteriorar la supervivencia (8-10). Poco después, la asociación simultánea de quimioterapia y radioterapia demostraría ser superior en términos de supervivencia libre de laringectomía (11).

Más ensayos demostrarían que el uso simultáneo de la quimioterapia y la radioterapia concomitante en tumores irresecables acarrearía resultados superiores respecto a la radioterapia sola. Como consecuencia lógica, se ensayó su uso como adyuvante de la resección quirúrgica. Recientemente se demostró ventaja en términos de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global entre los pacientes con alto riesgo de recaída luego de cirugía (12-13).

Actualmente, la investigación trata de definir la eficacia de los nuevos agentes, en especial con relación a la conservación de órganos, pero aún

con los nuevos agentes, se observa una significativa toxicidad que limita su uso rutinario. Por ello, se ensayan nuevas relaciones temporales, otras formas de administración, la adición de agentes citoprotectores y estimulantes de colonias, entre otras medidas, con el objeto de limitar la toxicidad. Recientemente, la investigación de la biología tumoral ha permitido desarrollar moléculas dirigidas a blancos moleculares específicos, entre ellas anticuerpos monoclonales contra receptores que controlan vías relacionadas con la diferenciación y proliferación celular, abriendo nuevos y prometedores caminos.

Por otra parte, debido al mejor conocimiento de los patrones de diseminación, del comportamiento biológico y los mejores estudios de imagen se ha podido realizar, en pacientes seleccionados, resecciones seguras pero de menor extensión, conservando funciones de órganos como la laringe o la mandíbula, limitando las secuelas estéticas y funcionales (14-16).

En forma interesante, aún con el desarrollo de otras modalidades de tratamiento, la cirugía no ha disminuido su presencia. Para limitar las secuelas funcionales y las deformidades asociadas se incorpora el uso de colgajos pediculados y libres microvascularizados a la reconstrucción (Ariyan, 1979). Esto ha producido buenos resultados estéticos, pero los resultados funcionales aún son insatisfactorios, por ello se ha generado una intensa investigación en el área de la ingeniería de tejidos, que podría generar tejidos óseos y blandos útiles en la reconstrucción sin generar morbilidad en los sitios donadores (18).

## **OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO •**

El objetivo primario del tratamiento oncológico ha sido la erradicación de la enfermedad, pero el enfoque ha sido redefinido. La calidad de vida es un concepto ampliamente utilizado que incluye juicios subjetivos y objetivos acerca de aspectos de la existencia de un individuo, incluyendo salud, estado económico, relaciones sociales, y

bienestar espiritual. El interés por evaluar la calidad de vida ha aumentado desde que los clínicos e investigadores se dieron cuenta que vivir más no implica vivir bien. Se ha reconocido que el paciente no valora la curación por sí misma, sino en la medida que le permita vivir como él quiere vivir. En consecuencia, los esfuerzos se han dirigido a limitar las secuelas, privilegiando la restauración de la forma y la función.

En la práctica, el enfoque inicial considera las condiciones, necesidades y deseos del paciente, además durante el tratamiento se genera información que refina el tratamiento, que a su vez busca la conciliación entre las posibilidades de curación y la limitación de secuelas; esto representa un punto de difícil definición que demanda un sano juicio, conocimientos y experiencia.

Además, el tratamiento moderno considera los cuidados dentales, el mantenimiento de la nutrición, la reconstrucción inmediata, la restauración de la dentadura, el tratamiento de la xerostomía, la rehabilitación de la deglución, la rehabilitación de la voz, el abandono del tabaquismo, y por supuesto, el control de la enfermedad.

## **LA NECESIDAD DE UN TRATAMIENTO EFICIENTE •**

En México, el cáncer de cabeza y cuello representa un 6% del total de las neoplasias malignas del varón y el 1.6% entre las mujeres (19). Desafortunadamente 65-70% de los individuos se presentan con tumores avanzados asociados a un pésimo pronóstico, ya que la supervivencia global oscila entre 10 y 40% a 5 años, dependiendo del sitio específico y la reseabilidad del tumor. Además, los resultados funcionales y estéticos suelen significar un deterioro significativo en la calidad de vida, debido a trastornos en la fonación, articulación de la palabra, dificultades para la deglución, problemas de olfacción, etc. En estas circunstancias, el principal problema es alcanzar el control locorregional, ya que dos terceras partes de los pacientes recurren local o

regionalmente, mientras que sólo 15-20% sufre metástasis y una cifra similar desarrolla segundos tumores primarios.

## **PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO •**

Entre los tumores de las vías aerodigestivas superiores se distinguen tumores heterogéneos respecto a su anatomía, pero también con relación a su historia natural y respuesta al tratamiento, sin embargo, es posible hacer algunas generalizaciones útiles.

En la enfermedad confinada al sitio del primario, el objetivo es erradicar la enfermedad sin olvidar los resultados estéticos y funcionales; en el otro extremo, si la curación no es posible, el objetivo es la paliación de las manifestaciones actuales o inminentes manteniendo en lo posible la calidad de vida. En situaciones intermedias el objetivo no siempre está claro, pero la curación es posible en una proporción significativa de individuos.

Es importante subrayar que los pacientes con tumores avanzados con frecuencia son portadores de algún deterioro nutricional que puede ser agravado con el tratamiento; por ello estos pacientes a menudo requieren apoyo nutricional desde el momento en que se establece el diagnóstico. El apoyo nutricional mejora la tolerancia al tratamiento y disminuye la morbilidad quirúrgica (20). Por otra parte, si se prevé el uso de radioterapia se debe solicitar consulta odontológica inmediata para tomar medidas que limiten las secuelas de la radioterapia.

## **ENFERMEDAD TEMPRANA •**

Los carcinomas tempranos (etapas clínicas cI y cII), comúnmente son tratados con una modalidad: cirugía o radioterapia. Ambas, de acuerdo a estudios no controlados, producen resultados oncológicos semejantes. La cirugía es preferida si puede obtenerse una escisión radical con secuelas aceptables, aunque la experiencia sugiere que ambas modalidades pueden ser usadas con ventajas en situaciones particulares. Así, la radioterapia pu-

ede preservar mejor la forma y función, evitar los riesgos e incomodidades de la cirugía y puede ser superior manejando tumores de bordes imprecisos y de rápido crecimiento, pero sus desventajas incluyen la mucositis, xerostomía, tratamiento prolongado y la posibilidad de osteorradionecrosis. La teleterapia es una excelente opción en tumores laringeos e hipofaríngeos tempranos, ya que el control es semejante al reportado con cirugía, pero evita los riesgos e incomodidades de ésta, como la aspiración y la necesidad de traqueotomía o sondas de alimentación.

La braquiterapia es una buena alternativa en casos seleccionados, ya que permite administrar dosis altas y homogéneas en volúmenes limitados, produciendo excelentes resultados oncológicos, estéticos y funcionales; esto es especialmente cierto en tumores menores de 4 cm. La experiencia sugiere que la radioterapia es más adecuada en aquellos tumores infiltrantes y poco definidos, mientras que la cirugía puede ser usada con ventaja en los pacientes con márgenes tumorales bien definidos localizados en sitios cuya resección se asocia a morbilidad aceptable. En el caso de optar por braquiterapia se utilizan protectores emplomados para evitar radiar la mandíbula y otros tejidos sanos (21).

El análisis de series de casos sugiere que la radioterapia externa es tan efectiva en el manejo de la enfermedad ganglionar subclínica como la cirugía, pero en los primarios de la cavidad bucal y bucofaringe suele optarse por una disección electiva del cuello para evitar en lo posible la xerostomía; esta combinación constituye una excepción al principio de tratar el primario y el cuello en forma inicial con la misma modalidad terapéutica.

Por otra parte, la cirugía, bien indicada y practicada, es una forma de tratamiento expedita y segura, que permite obtener información pronóstica que puede mejorar el tratamiento. Ciertamente, la cirugía produce secuelas estéticas y funcionales de consideración si está mal indicada o es pobremente ejecutada, pero repre-

senta una excelente elección en áreas accesibles donde la resección causa secuelas menores, como en las lesiones menores ubicadas en el borde lateral de la lengua, en el segmento anterior del piso de la boca, encía y en la pared lateral o posterior de la bucofaringe. También es una buena elección si el defecto puede ser reconstruido con mínima morbilidad. Se debe resistir la tentación de limitar el tamaño de los márgenes con el fin de limitar las secuelas funcionales o facilitar la reconstrucción. Un tumor temprano adecuadamente resecado puede ser tratado sólo con cirugía, mientras que un margen positivo a menudo conduce a radioterapia postoperatoria que agrega morbilidad y deteriora la posibilidad de curación. Los tumores ubicados sobre estructuras óseas, como en el paladar duro, trígono retromolar y reborde gingival, aun cuando clínicamente sean tempranos, suelen tratarse con cirugía inicial debido a la posibilidad de invasión ósea no reconocida que podría hacer menos efectiva a la radioterapia, la evaluación de la respuesta es difícil y conduce a la posibilidad de osteorradionecrosis.

### **ENFERMEDAD AVANZADA RESECABLE •**

En los tumores clínicamente avanzados, pero resecables (etapas III y IVa) el análisis de series de casos sugieren fuertemente que estos deben ser tratados en forma combinada, con resección quirúrgica y tratamiento adyuvante (radioterapia exclusiva o quimiorradioterapia concomitante).

Se practica la escisión de la lesión con márgenes tridimensionales macroscópicos amplios (> 10 mm, para obtener un margen microscópico > 5 mm) y luego se administra el tratamiento adyuvante. Se considera que esta secuencia facilita la resección, disminuye la probabilidad de complicaciones y puede producir un mejor control local.

La resección de la lengua que rebasa la línea media, especialmente a nivel de la base se asocia a malos resultados funcionales, por esta razón la glosectomía total rara vez es practicada como

procedimiento primario. Sin embargo, si es necesaria la glosectomía total se ha propuesto asociarla a laringectomía con el fin de evitar aspiración; sin embargo, experiencias recientes indican que pacientes seleccionados, motivados y con buena reserva respiratoria pueden conservar su laringe con razonables resultados funcionales mediante el uso de colgajos voluminosos microanatomosados y una gastrostomía permanente (35).

### **ENFERMEDAD AVANZADA IRRESECABLE •**

Son tumores irresecables aquellos que tienen una extensión tal que hace improbable la escisión con márgenes libres o cuando la morbilidad y mortalidad potenciales del tratamiento son inaceptables.

Evidencia proveniente de estudios controlados y meta-análisis indica que estos pacientes son mejor tratados con quimio-radioterapia concomitante (22) de inducción y cirugía de consolidación, cuando el tumor se torna resecable. Las ventajas incluyen un mejor control y una mejor supervivencia.

Los esquemas basados en platino son los más utilizados, pero la gemcitabina en dosis bajas (50-100 mg/m<sup>2</sup>) puede asociarse a resultados comparables en términos de respuesta y de control local, pero con menor toxicidad hematológica (23).

Si las adenopatías inicialmente irresecables responden en forma completa, pero alguna de ellas era mayor de 3 cm, se requiere una disección planeada del cuello, esto presupone que el tumor primario ha sido controlado o es controlable (24-25). Dicha disección se realiza después de evaluar la respuesta a la quimio-radioterapia, lo cual ocurre 6-8 semanas después de concluido el tratamiento combinado. La morbilidad de la cirugía posterior a quimio y radioterapia concomitante suele ser mayor que la observada solo con radioterapia, pero puede abatirse con atención a los detalles y mediante el uso de colgajos interpuestos para evitar cierres primarios.

## MANEJO DE LOS TUMORES QUE INVOLUCRAN LA MANDÍBULA •

El manejo de la mandíbula es importante en el tratamiento de los tumores que la comprometen. La mandíbula obviamente invadida se trata mediante una resección segmentaria, que implica seccionar un segmento de esta, perdiendo su continuidad. La resección segmentaria también se indica si existe alto riesgo de invasión no reconocida clínicamente, como en presencia de un tumor que envuelve la mandíbula, el antecedente de extracción dental o pérdida espontánea de piezas dentarias en el sitio del tumor, la presencia de un tumor en contacto con la mandíbula radiada previamente o cuando la mandíbula tiene resorción avanzada, de suerte que no es posible realizar una resección marginal y mantener la fortaleza mandibular.

Análisis retrospectivos sugieren que el margen óseo macroscópico, cuando el tumor erosiona la cortical mandibular y la mandíbula que no ha sido radiada debe ser de 1 cm. Esto produce un control local óseo, del 98%. En contraste, si el tumor ha logrado penetrar el canal medular, por ejemplo, a través de los defectos alveolares de extracciones dentarias previas, podría requerirse un mayor margen, controlado mediante improntas del canal medular (26).

Cuando el tumor está cercano a la mandíbula (<1 cm) o sólo invade al periostio, la decisión es más compleja, pero comúnmente se requiere una resección marginal, que elimina un fragmento de mandíbula, en relación al tumor, sin alterar la continuidad. Se ha propuesto el despegamiento transoperatorio del periostio con el fin de evaluar la invasión ósea. Si el hueso es liso y brillante podría dejarse intacto. Si es opaco y con poros finos indica invasión perióstica y se requiere de una mandibulectomía marginal, pero si el periostio se queda adherido al hueso, indica invasión ósea y se requiere una resección segmentaria (27).

## MANEJO DE LOS GANGLIOS REGIONALES •

El manejo del cuello se hace coordinadamente con el manejo del primario, siendo posibles estos escenarios: un tumor pequeño sin adenopatías obvias, un tumor primario localmente avanzado con adenopatías voluminosas y menos frecuentemente, un tumor primario pequeño con adenopatías voluminosas e irresecables o un tumor primario muy avanzado sin adenopatías obvias.

Series de casos sugieren que si el paciente carece de enfermedad ganglionar obvia pero existe un riesgo significativo de enfermedad subclínica es deseable el manejo electivo del cuello lo que mejoraría el control local, pero no mejora la supervivencia. La elección de la modalidad de manejo esta acorde a la modalidad elegida para tratar el primario (28-29).

Específicamente, existe un riesgo significativo de enfermedad subclínica en los tumores de lengua móvil y piso de boca con profundidad de invasión mayor de 3 mm, mala diferenciación, diseminación perineural o embolismo vascular y linfático. En contraste, entre los tumores limitados al paladar duro, el reborde gingival, el trigono retromolar y la mucosa oral o del carrillo se indica la disección electiva en los tumores T3 y T4a, o en tumores menores, cuando existen indicadores de mal pronóstico, como pobre diferenciación (30-33). Además, la disección electiva esta indicada en virtualmente todos los tumores de la hipofaringe, la laringe supraglótica (T2-T4) y los tumores T3 y T4 glóticos.

Los tumores lateralizados en la cavidad oral rara vez producen metástasis contra laterales, pero en aquellos que alcanzan la línea media o están a menos de 10 mm de la misma, la diseminación ganglionar bilateral es significativa, por lo que debe planearse un manejo bilateral. También debe considerarse el manejo bilateral si ya existen metástasis ganglionares obvias ipsolaterales. Podría evitarse la disección bilateral del cuello en el paciente

que ya tiene una indicación obvia de radioterapia al cuello detectada durante la disección ipsolateral. Esto se debe a que tanto la radioterapia como la cirugía son muy efectivas en el control de la enfermedad ganglionar subclínica, ya que ambas logran el control en más del 90% de los casos. En forma contraria, se recomienda practicar una disección bilateral en aquellos pacientes con tumor en o cercano a la línea media sin metástasis ganglionares obvias. Si ambos hemicuellos resultan negativos se puede prescindir con seguridad de la radioterapia al cuello, minimizando secuelas.

Si se ha optado por cirugía para el manejo electivo del cuello, se recomienda la disección supraomohioidea uni o bilateral (niveles I, II y III) en los primarios de la cavidad bucal, una disección lateral (niveles II, III y IV) en los primarios faringo-laringeos y una disección anterolateral en los primarios de la bucofaringe; sin embargo, los tumores del tercio anterior de la lengua podrían comportarse en forma distinta e involucrar en forma separada el nivel IV hasta en un 15% de los casos por lo que esto debe ser considerado. (33-34).

Por otra parte, si el paciente cursa con enfermedad N1, la evidencia sugiere que puede ser tratada con radioterapia o cirugía (disección radical o de niveles I a V) de acuerdo al manejo del tumor primario. Si se ha optado por cirugía, y se documenta solo un ganglio metastásico sin ruptura capsular, no se requiere radioterapia postoperatoria al cuello.

En contraste, estudios de series de casos sugieren firmemente que se requiere la combinación de cirugía y tratamiento adyuvante en los cuellos con adenopatías N2. El mismo tipo de evidencia sugiere firmemente que está indicada la disección radical clásica sí existen adenopatías mayores de 3 cm con relación al nervio espinal.

Por ultimo, los pacientes con adenopatías N3 o adenopatías fijas o que envuelven la carótida, son consideradas irresecables y son tratados con quimio-radioterapia concomitante de inducción

y disección planeada del cuello 6 a 8 semanas después, siempre y cuando el primario sea controlable o haya sido controlado. Este tratamiento produce mejores resultados que la radioterapia sola de acuerdo a estudios controlados.

## RECONSTRUCCIÓN •

---

Para optimizar los resultados estéticos y funcionales se debe practicar la reconstrucción inmediata, ya que la reconstrucción diferida se asocia a mayor morbilidad operatoria. Se debe tener claro que los colgajos son adinámicos por lo que no restauran la función, pero pueden optimizar la función remanente. La reconstrucción se realiza de acuerdo a las necesidades con injertos, con colgajos pediculados e incluso colgajos miocutáneos y osteomiocutáneos microanastomosados (35-36).

El colgajo fasciocutáneo antebraquial microanastomosado en un colgajo muy versátil que produce excelentes resultados en la reconstrucción de la lengua, piso de boca y otros defectos bucales y faríngeos (37), sin embargo, el colgajo miocutáneo del pectoral mayor continua siendo una valiosa herramienta. Este colgajo es especialmente útil cuando se requiere cierto volumen tisular y no es apropiado un colgajo microanastomosado (38).

La reconstrucción mandibular suele mejorar substancialmente el aspecto del paciente y contribuir a optimizar la función remanente. La forma más común de reconstrucción es mediante el uso de colgajos osteomiocutáneos de cresta iliaca, peroné y escápula microvascularizados (39) con o sin implantes osteointegrados (40). Esta forma de reconstrucción suele producir buenos resultados estéticos, pero puede ser innecesaria e incluso inadecuada en algunos pacientes. La ausencia de reconstrucción es apropiada en pacientes con riesgo quirúrgico elevado y con defectos laterales a la línea media o mejor aún, laterales al agujero mentoniano, ya que las secuelas suelen ser bien toleradas, produciendo mínimo impacto en la fonación y deglución, siempre y cuando la resección de la musculatura en el piso de boca sea limitada.

Sin embargo, la reconstrucción inmediata es imperativa cuando el defecto quirúrgico involucra la porción anterior o sinfisaria de la mandíbula. Esto se debe a que la musculatura del piso de la boca sin apoyo rígido deteriora el movimiento de la lengua y propicia su desplazamiento hacia atrás, obstruyendo la vía aérea.

Si se ha perdido gran extensión de esta musculatura y ha sido reconstruida con un colgajo, los movimientos de la lengua remanente se verán comprometidos y la obstrucción de la vía aérea es una posibilidad. En esta circunstancia es importante practicar una traqueotomía para asegurar la permeabilidad de la vía aérea.

## CONSERVACIÓN DE ÓRGANOS •

Con el objeto de mejorar los resultados del tratamiento de los tumores avanzados de la cavidad bucal se han ensayado estrategias basadas en quimioterapia, radioterapia y cirugía. Licitra, en un estudio controlado con quimioterapia neoadyuvante no demostró diferencias significativas en términos de supervivencia o supervivencia libre de enfermedad, pero observó que la proporción de pacientes sometidos a resección mandibular fue menor entre los sometidos a quimioterapia neoadyuvante. Los autores sugieren que la quimioterapia podría ser responsable de una mayor probabilidad de cirugía conservadora. Sin embargo, no es un fenómeno conocido que la invasión mandibular responda en forma completa a la quimioterapia. Las diferencias observadas pueden ser explicadas por una mayor proporción de pacientes con invasión mandibular en el grupo quirúrgico, y no a que pacientes en quimioterapia finalmente no fueron sometidos a cirugía por toxicidad, muerte o negativa a la operación y también a la resección liberal de mandíbulas no invadidas en el grupo quirúrgico. De hecho la diferencia de mandíbulas resecadas no fue estadísticamente significativa ni se mostró la proporción de mandíbulas invadidas en el grupo quirúrgico (41).

La quimio-radioterapia neoadyuvante tampoco

ha demostrado ser una alternativa consistente en el manejo de los carcinomas bucales avanzados, en contraste a lo que sucede en el cáncer laríngeo o de la bucofaringe, esto es especialmente cierto cuando existe invasión mandibular; podemos concluir que no existe evidencia para recomendar su uso generalizado entre los pacientes con tumores resecables, sin embargo, podría ser una opción razonable evitando la glosectomía total o la glosolaringectomía en algunos pacientes con tumores que involucran la base de la lengua.

En contraste, la quimio-radioterapia concomitante es una alternativa no quirúrgica para la conservación de las funciones laríngeas. Un ensayo controlado publicado recientemente demostró que la quimio-radioterapia concurrente o concomitante produce mejores resultados en términos de supervivencia libre de laringectomía que la quimioterapia neoadyuvante o la radioterapia secuencial, aunque sin mejor supervivencia (11).

Cabe aclarar que estudios previos (8,10) habían demostrado la conservación de la laringe en un 64% de los supervivientes con cáncer avanzado laringo-faríngeo, con supervivencia similar con el esquema de quimioterapia neoadyuvante y radioterapia secuencial vs cirugía (laringectomía total) y radioterapia, por ello se infiere que la quimio-radioterapia concomitante ahora es el estándar no quirúrgico conservador en el cáncer avanzado de laringe; sin embargo, aún falta comparar a la quimio-radioterapia concomitante vs cirugía conservadora.

El esquema usado incluye platino en los días 1, 21 y 43 de la radioterapia, este tratamiento produce toxicidad que incluye mucositis moderada a severa, aunque resulta manejable (11).

Hay que señalar que la selección de los pacientes es importante. No está probada la utilidad de la quimio-radioterapia concomitante en los tumores voluminosos ni con invasión cartilaginosa significativa. Además, la conservación de la laringe no significa conservación de las funciones; para con-

siderar el uso de la quimio-radioterapia es muy importante comprobar la adecuada función de al menos una unidad cricoaritenoides y de la cuerda vocal correspondiente y una aceptable reserva funcional respiratoria (42). La no observancia de este principio significa una gran probabilidad de necesitar traqueostomía, tubo para alimentación o ambos permanentemente, lo que niega los beneficios de la conservación laríngea.

## **REHABILITACIÓN PROTÉSICA •**

Las resecciones que incluyen el paladar duro deben ser obturadas inmediatamente después de la cirugía para acelerar la rehabilitación. Por ello es importante consultar al protesista maxilofacial en el periodo preoperatorio. El obturador quirúrgico facilita la hemostasia, separa la cavidad nasal de la bucal evitando el reflujo, facilita la deglución y permite una aceptable articulación de la palabra. Cuando la cavidad está totalmente epitelizada se puede instalar una prótesis definitiva, que incluye prótesis dentarias, usualmente con resultados estéticos y funcionales excelentes (43).

## **RESECCIÓN CON LÁSER •**

Series de casos sugieren que el tratamiento micro-quirúrgico y endoscópico con láser de CO<sub>2</sub> es una buena alternativa para la escisión de tumores en la cavidad bucal, faringe y laringe. La tecnología láser permite trabajar con un haz enfocado en un punto de 0.5 mm de diámetro que es dirigido mediante un micro-manipulador, lo que permite cortar y coagular bajo visión endoscópica y magnificación con microcopio. El daño tisular es menor, el edema limitado y la epitelización acelerada facilitando la recuperación, con frecuencia sin traqueostomía. Con experiencia es posible realizar resecciones complejas sin deteriorar el control local. Para el manejo del cuello se recurre a la cirugía estándar en forma diferida (44). El entrenamiento especializado y la falta de disponibilidad de equipos e instrumental especial dificultan su amplia aplicación.

## **EL TRATAMIENTO ADYUVANTE •**

Se indica tratamiento adyuvante postcirugía cuando existe un riesgo significativo de recaída. La etapa clínica es un indicador, pero otros factores podrían identificar mejor a los pacientes en riesgo. Los pacientes con dos o más ganglios metastásicos, con extensión extracapsular y márgenes de resección positivos representan un grupo de alto riesgo. Los datos de la RTOG muestran que la recaída local y regional a tres años es de 14% para aquellos con ninguno de estos factores, 27% para aquellos con dos o más ganglios positivos o ruptura capsular y del 49% para aquellos con márgenes positivos, con o sin otros factores de riesgo (13).

Tradicionalmente se ha administrado radioterapia postoperatoria o adyuvante cuando existe cierto riesgo de recaída, pero recientemente se ha demostrado, a partir de dos importantes estudios controlados que los pacientes con alto riesgo de recaída (márgenes positivos, extensión extracapsular, diseminación perineural, embolismo vascular y linfático o ganglios positivos en niveles IV y V) se benefician de quimio-radioterapia concomitante postoperatoria o adyuvante, que mejora, la supervivencia libre de enfermedad y probablemente la supervivencia global (12-13). Sin embargo, esta forma de tratamiento se asocia a mayor morbilidad que la radioterapia exclusiva por lo que su administración se hace luego de una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios.

La radioterapia exclusiva adyuvante puede tener su mejor índice terapéutico en aquellos pacientes con riesgo moderado, como aquellos con márgenes cercanos o dos o más ganglios positivos sin ruptura capsular.

Antes de iniciar el tratamiento con radioterapia es importante la consulta odontológica, que incluye limpieza dental y aplicación de flúor ya que los individuos radiados están en riesgo de perder piezas dentales debido a la xerostomía y al daño de la mucosa. Es importante que las extracciones dentales se efectúen antes de la radiación, ya que

una mandíbula radiada con piezas dentales enfermas podría desarrollar osteorradionecrosis.

## REHABILITACIÓN •

Los pacientes sometidos a resecciones de la cavidad bucal y faringe con frecuencia tienen dificultades para deglutir y articular la palabra, aspiración de saliva y alimentos hacia las fosas nasales, rinolalia, aspiración hacia las vías aéreas y escurrimiento de saliva a través de los labios. Estos problemas requieren un enfoque multidisciplinario para su solución. La rehabilitación inicia durante el acto quirúrgico, mediante el uso de colgajos que faciliten el movimiento de la lengua o contactar la base de la lengua con el velo del paladar. Los defectos palatinos causantes de aspiración y rinolalia son obturados mediante prótesis elaboradas ex profeso. En el postoperatorio inmediato es necesaria la alimentación a través de sondas y tubos hasta que cede el dolor e inflamación que contribuyen a la disfagia. Aunque la mayoría de pacientes mejora sin apoyo específico, con frecuencia se requiere asistencia especializada.

Los pacientes sometidos a radioterapia y quimioradioterapia desarrollan mucositis transitoria, pero la xerostomía, de grado variable, es permanente. El uso de substitutos de saliva, pilocarpina y la ingesta frecuente de agua alivian la secuela. Son muy importantes los constantes cuidados dentales para evitar caries y pérdidas dentarias.

## PERSPECTIVAS •

Los resultados del tratamiento oncológico suelen expresarse en términos de supervivencia libre de enfermedad o supervivencia global, pero estos resultados no reflejan problemas específicos relacionados con el tratamiento o secuelas a largo plazo. Se ha observado que la supervivencia no ha cambiado significativamente en las últimas dos décadas, por ello se ha prestado mayor atención al bienestar físico, social y emocional o a la calidad de vida. (45). En consecuencia se ensayan nuevos esquemas de quimio-radioterapia para el manejo de los tumores avanzados con el fin de lograr un mejor control local o preservar órganos. Debido a que estos esquemas son activos, pero resultan tóxicos, se estudian nuevos enfoques menos tóxicos. Se ha propuesto el uso de anticuerpos monoclonales contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (46). Estos anticuerpos tienen un perfil de toxicidad distinto, que no se suma a los efectos de la quimioterapia o radioterapia, por lo que se espera que los esquemas futuros sean más eficientes y menos tóxicos (47).

La ingeniería de tejidos representa una prometedora modalidad de reconstrucción de defectos sin la necesidad de recurrir a los colgajos con su morbilidad asociada. La ingeniería de tejidos es particularmente atractiva en la reconstrucción de la mandíbula (18).

## REFERENCIAS •

1. Boffetto P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *Lancet Oncol.* 2006; 7: 149-156 •
2. SSA. CONADIC. INPRF. INEGI. Encuesta Nacional de las Adicciones, 2002 •
3. Ha PK, Califano JA The role of human papillomavirus in oral carcinogenesis *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004 Jul 1; 15 (4): 188-196 •
4. Herrero R. Human papillomavirus and cancer of the upper aerodigestive tract. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003;(31): 47-51 •
5. Crile GW. Excision of cancer of the head and neck with special reference to plan of dissection based on one hundred thirty two operations. *JAMA* 1906; 47: 1780 •
6. Fletcher G.H.: Elective irradiation of sub clinical disease in cancers of the head and neck. *Cancer* 1972, 29:1450-1454 •
7. Lindberg R: Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1972; 29: 1446-1449 •
8. Wolf and the Department of Veterans affairs laryngeal cancer study group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *New Engl J Med.* 1991; 324: 1685-1690 •
9. Wolf and the Department of Veterans affairs laryngeal cancer study group. Tumor response, toxicity, and survival after neoadjuvant organ-preserving chemotherapy for advanced laryngeal carcinoma. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1592-1599 •
10. Lefebvre JL, Coche-Dequeant B, Castelain B et al. Interstitial brachytherapy and early tongue squamous cell carcinoma management. *Head and Neck* 1990;12: 232-236 •
11. Forastieri AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *New Engl. J Med.* 2003; 349: 2091-2098 •
12. Bernier J, Domeneg C, Ozhamin M, Matuszka K., Lefebvre J, Greiner R et al: Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *New Engl J Med* 2004; 350:1945-1952 •
13. Cooper JS, Pajak TF, Forastieri A, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, Kish JA et al.: Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high risk squamous –cell carcinoma of the head and neck. *New Engl J Med* 2004; 350: 1937-1944 •
14. Kirchner JA. Two hundred laryngeal cancers: patterns of growth and spread as seen in serial section. *Laryngoscope.* 1977; 87: 474-482 •
15. Marchetta FC, Sako K, Murphy JB. The periosteum of the mandible and intraoral carcinoma. *Am J Surg.* 1971; 122: 711-713 •
16. McGregor IA, MacDonald DG. Spread of squamous cell carcinoma to the non-irradiated edentulous mandible—a preliminary report. *Head Neck Surg.* 1987; 9: 157-161 •
17. Ariyan S. The pectoralis major myocutaneous flap. A versatile flap for reconstruction in the head and neck. *Plast Reconstruct Surg.* 1979; 63:73-81 •
18. Warnke PH, Springer ING, Witfang Y, Eufinger H, Wehmoller M, Russo PAJ, Bolte H, Behrens e, Terheyden H. Growth and transplantation of custom vascularized bone graft in man. *Lancet* 2004; 364: 766- 770 •
19. Dirección General de Epidemiología. Secretaria de Salud. Compendio del Registro Histopatológico de las Neoplasias en México. Mortalidad y Morbilidad 2002 •
20. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *British Journal of Cancer* 2004; 91: 447-452 •
21. Spiro RH, Guillaumondegui O, Paulino A et al.: Pattern of invasion and margin assessment in patients with oral tongue Cancer. *Head and Neck* 1999; 21: 408-413 •
22. Wendt TG, Grabenhauer GG, Rodel CM, Thiel HJ, Aydin H, Ronloff R, Wustrow TPU, Iro H, Popella C, Schalhorn A. Simultaneous radio chemotherapy versus radiotherapy alone in advanced head and neck cancer: a randomized multicenter study. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1318-1324 •
23. Aguilar JL, Granados-García M, Villavicencio V, Poitevin-Chacón A, Green D, Dueñas-González, Herrera-Gómez A et al: Phase II trial of gemcitabine concurrent with Radiation for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 2004; 15: 301-306 •
24. Argiris A, Stenson KM, Brockstein BE, Mittal BB, Pelzer H, Kies MS, Jayaram P, Portugal L, Wenig BL, Rosen FR, Haraf DJ, Vokes EE. Neck dissection in the combined-modality therapy of patients with loco regionally advanced head and neck

- cancer. *Head Neck*. 2004; 26: 447-455 •
- 25.** Lavertu P, Adelstein DJ, Saxton JP, Secic M, Wanmaker JR, Eliachar I, Wood BG, Strome Management of the neck in a randomized trial comparing concurrent chemotherapy and radiotherapy M. with radiotherapy alone in resectable stage III and IV squamous cell head and neck cancer. *Head Neck*. 1997; 19: 559-566 •
- 26.** Lydiatt DD. Mandibular resection. *Head and neck* 1995; 3: 247-251 •
- 27.** Brown JS, Kalavrezos N, D´Souza J, Lowe D, Magennis P, Woolgar. Factors that influence the method of Mandibular resection in the management of squamous cell carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002; 40: 275-84 •
- 28.** Fakhri AR. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. *Am J Surg* 1989, 158:309-313 •
- 29.** Vandembrock C, Sancho- Garnier H, Chassagne D, Saravane D, Cachin Y, Micheau C. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1980; 46: 386-390 •
- 30.** Brown B, Barnes L, Mazariegos J, Floyd T, Johnson J, Wagner R. Prognostic factors in mobile tongue and floor of mouth carcinoma. *Cancer* 1989; 64: 1195-1202 •
- 31.** Fukano H, Matsuura H, Hasegawa Y, and Nakamura S.: Depth of invasion as predictive factor for cervical lymph node metastasis in tongue carcinoma. *Head Neck* 1997, 19: 205-210 •
- 32.** O'Brien CJ, Laur CS, Fredricks S, Clifford AR, McNeil, Bagja JS, Koulmandas C. Tumor thickness influences prognosis of T1 and T2 oral cavity cancer- But what thickness. *Head and neck* 2003; 25: 937-945 •
- 33.** Kligerman J, Lima R, Soares J et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1-T2 squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Am J Surg* 1994; 168: 391-393 •
- 34.** Jeroen D, Kerrebijn, Freeman JL, Irish JC, Witterick IJ, Brown DH et al: Supraomohyoid neck dissection. Is it diagnostic or therapeutic? *Head Neck* 1999; 21: 39-42 •
- 35.** Kimata Y, Uchiyama K, Ebihara S, Saikawa M, Hayashi, Haneda T. Postoperative complications and functional results after total glossectomy with microvascular reconstruction, 2000, 106: 1028-1035 •
- 36.** Rivas B, Carrillo JF, Granados GM. Oromandibular reconstruction for oncological purposes. *Ann Plast Surg* 2000, 44: 29-35 •
- 37.** Santamaría-Linares E, Granados-García M, Barrera-Franco JL. Radial Forearm Free Tissue Transfer for head and neck reconstruction: versatility and reliability of a single donor site. *Microsurgery*, 2000; 20: 195-201 •
- 38.** Zbar RI, Funk G, McCulloch TM, Graham SM, Hoffman HT. Pectoralis Major myofascial flap: a valuable tool in contemporary head and neck reconstruction. *Head and Neck*, 1997; 19: 412-418 •
- 39.** Disa JJ, Cordeiro P: Mandible reconstruction with microvascular surgery. *Sem Surg Oncol*. 2000; 19: 226-234 •
- 40.** Zlotow IM, Huryn JM, Piro JD et al. Osseo integrated implants and functional prosthetic rehabilitation in the microvascular fibula free flap reconstructed mandibles 1992; 165: 677- 686 •
- 41.** Licitra L, Grandi C, Guzzo M, Mariani L, Lo Vullo S, Valvo F, Quatronne P, Valagussa P, Bonadonna G, Molinari R, Cantú G. Primary Chemotherapy in resectable oral cavity squamous cell cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2003; 21: 327-333 •
- 42.** Staton J, Robbins t, Newman L, Samant S, Sebelik M, Vieira F. Factor predictive of poor functional outcome after chemoradiation for advanced laryngeal cancer. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2002; 127: 43-47 •
- 43.** Ugalde-Ojeda ML, Granados GM. Obturadores para defectos palatinos: Un nuevo Método de elaboración. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología*. 1998; 44: 15-18 •
- 44.** Steiner W, Ambrosch P. Endoscopic laser surgery of the upper aerodigestive tract. With special emphasis on cancer. *Surgery*. First ed. 2000 Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Germany •
- 45.** Schliephake H, Jamil MU. Prospective evaluation of quality of life after oncologic surgery for oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2002, 31: 427-433 •
- 46.** Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, Jones CU, Sur R, Raben D, Jassem J, Ove R, Kies MS, Baselga J, Youssoufian H, Amellal N, Rowinsky EK, Ang KK. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2006; 354: 567-578 •
- 47.** Huang SM, Harari P. Modulation of radiation response after epidermal growth factor receptor blockade in squamous cell carcinomas: Inhibition of damage repair, cell cycle kinetics, and tumor angiogenesis. *Clin Cancer Res* 2000; 6: 2166-2174 •