

# TRATAMIENTO DEL CANCER BUCAL.

AUTOR: Prof. DRA. TERESA CRUZ RIVERO

COLABORADORES: SERVICIO DE C Y C

## GUIA RAPIDA:

### Diagnostico y estadiamiento

Examen de VADS  
Examen de cuello  
Rayos x de tórax  
Orto pantografía  
Rayos x de senos perinasales  
Ultrasonido de cuello  
TAC  
Ultrasonido de abdomen y RMN (Opcional)

### Tratamiento:

#### Etapas I y II

- 1: Cirugía
- 2: Braquiterapia
- 3: Teleterapia

#### Etapas III y IV a

- 1: Cirugía + radioterapia o quimioradioterapia, si factores de alto riesgo.
- 2: Quimioradioterapia concurrente
- 3: Ac Mo h-R3 + cobalto 60 si no es posible asociar la quimioterapia.

#### Etapas IV b

- 1: Quimio-radioterapia concurrente
- 2: Ac Mo h-R3 + cobalto 60 si no es posible asociar la quimioterapia.
- 3: Radioterapia.

#### Etapas IV c

- 1: Quimioterapia paliativa.
- 2: Ensayos Clínicos.

## INTRODUCCION

La frecuencia del carcinoma escamoso de cavidad bucal varía enormemente de un país a otro y su incidencia es mayor a partir de la sexta década de la vida. Se asocia a conocidos hábitos tóxicos, entre los cuales el tabaquismo y el alcoholismo, así como ciertos factores nutricionales (carenciales) juegan un papel preponderante. Se origina frecuentemente a partir de lesiones precancerosas (leucoplasia y eritroplasia principalmente) por lo que resulta imprescindible la divulgación de la importancia del examen estomatológico periódico y la atención adecuada de la higiene bucal, así como el diagnóstico temprano de cualquier lesión sospechosa de malignidad, sobre todo en los grupos de riesgo. Asintomático en sus estadios iniciales, el cáncer de cavidad bucal muestra una marcada tendencia a la diseminación loco-regional fundamentalmente. La cavidad bucal, además del labio, comprende los sitios siguientes: Lengua móvil, encía superior e inferior, suelo de boca, paladar duro y mucosa de la cavidad bucal (surcos vestibulares, mucosa del labio superior e inferior, mucosa del carrillo y espacio retromolar)

## EPIDEMIOLOGIA

### Incidencia (2002)

En el sexo masculino el total de paciente por año es de 539 pacientes con una tasa cruda de 9,6 y una tasa ajustada de 7,7. En el sexo femenino el total de paciente por año es de 250, con una tasa cruda de 4,4 y una tasa ajustada 3,4. El cáncer de cavidad bucal en Cuba, ocupa el 8vo lugar en el sexo masculino y el decimosexto en el sexo femenino.

### Mortalidad 2005

En el sexo masculino el total de muerte por año es de 307 con una tasa cruda de 5,4 y una tasa ajustada de 5,0. En el sexo femenino el total de muerte por año es de 115 con una tasa cruda de 2,1 y una tasa ajustada de 1,8. En cuanto a mortalidad, en Cuba, el cáncer bucal ocupa el 11no lugar en el sexo masculino y el decimosexto en el sexo femenino.

## **Clasificación Celular**

La vasta mayoría de los cánceres de la cavidad bucal manifiestan una histología epitelial. Los subtipos escamocelulares pueden ser queratinizante y no queratinizante, y de bien diferenciado a pobremente diferenciado. También se presentan una variedad de cánceres de la cavidad bucal de células no escamosas. Estos no se clasifican empleando el sistema de clasificación del Comité Estadounidense Adjunto para el Cáncer (AJCC), y su manejo, que no se trata en este documento, puede diferir del cáncer de la cavidad bucal de células escamosas.

## **Clasificación Histológica**

Carcinoma In situ de células escamosas  
Carcinoma de células escamosas invasor  
Carcinoma verrugoso  
Carcinoma fusocelular (sarcomatoides)  
Carcinoma adenoescamoso  
Carcinoma de células escamoso basaloide  
Carcinoma de células escamosas  
Adenocarcinomas de glándulas salival menor  
Carcinoma de células pequeñas neuroendocrino  
Carcinoma de células grandes neuroendocrino

## **Sistemática diagnóstica**

- **Anamnesis:** Precisar tipo de síntoma, haciendo referencias a la secuencia y tiempo de aparición de los mismos; así como a los antecedentes de lesiones bucales previas y de hábitos tóxicos como son el alcoholismo y el tabaquismo
- **Examen físico:** Examen completo de las vías aéreas y digestivas superiores particularizando en el examen de la cavidad bucal examen del cuello.
- **Exámenes imagenológicos:** TAC. Recomendable su realización en todos los casos. Su aplicación en el estadiamiento modifica este en un 20% de los casos. RMN, para casos seleccionados. El ultrasonido puede ser útil en la detección de ganglios linfáticos cervicales. Ortopantomografía y rayos x de senos perinasales para descartar la invasión de esos sitios.

- Exámenes histopatológicos: Mediante biopsia por ponche. La citología se haría en los casos que resulte recomendable, tanto de lesión primaria como nódulos cervicales.
- Otros exámenes: Además se realizarán los exámenes de laboratorio esenciales: Hemograma, eritrosedimentación, glicemia, creatinina , serología y examen de orina. Rx de tórax. A los casos que reciban tratamiento de Poli quimioterapia se les realizará además filtrado glomerular.

### Tratamiento

#### - Estrategias general

Las bases fundamentales del tratamiento son: La cirugía la radioterapia y la quimioterapia; que, aunque pueden ser aplicadas de manera aislada, cada vez es mas frecuentes el uso combinado de las mismas, sobre todo en los estadios avanzados.

#### - Tratamiento por etapas clínicas:

#### **Etapa I**

1. Cirugía: exéresis de la lesión primaria con márgenes de seguridad.
2. Braquiterapia intersticial o mediante molde con distribución geométrica y cálculos dosimetricos. Dosis: ver anexos.
3. Teleterapia con Co<sup>60</sup> o acelerador lineal. Dosis: ver anexos.

#### **Etapa II**

1. Cirugía: exéresis de la lesión con márgenes de seguridad y vaciamiento selectivo de cuellos (supraomohioideo), uni o bilateral de acuerdo a la situación de la lesión.
2. Braquiterapia intersticial o mediante moldes, en lesiones de hasta 3cm de diámetro, con distribución geométrica y cálculos dosimetricos: ver anexos.
3. Teleterapia con Co<sup>60</sup> o acelerador lineal. Dosis: ver anexos.

Nota: En la etapa II de labio, encía superior y paladar duro no se tratara.

#### **Etapas III y IVa**

1. Cirugía + radioterapia o quimioradioterapia post operatoria (si presencia de factores de mal pronostico). La técnica quirúrgica de la lesión primaria estará en dependencia del sitio del que se trate y la reconstrucción se hará mediante algunas de las técnicas existentes.

La cirugía sobre el cuello será:

N0: Vaciamiento selectivo (supraomohioideo) uni o bilateral.

N1: Disección radical clásica de cuello o modificada (tipo 1)

N2 a y b: Disección radical clásica de cuello.

N2c: Disección radical modificada conservando la vena yugular interna en el lado menos afectado y DRC clásica en el otro cuello

2. Quimioradioterapia concurrente

Dosis de radioterapia: Ver anexos

Quimioterapia: Ver Anexos

3. Anticuerpo Monoclonal h-R3 + Co<sup>60</sup>, si no es posible utilizar la quimioterapia.

Dosis del Anticuerpo Monoclonal: 200mg al alcanzar las siguientes aplicaciones de radioterapia:4-9-14-19-24-29.

Dosis de radioterapia: Ver anexos.

#### Etapa IV b

1. Quimioradioterapia concurrente

Dosis de radioterapia: Ver anexos

Quimioterapia: Ver Anexos

2. Anticuerpo Monoclonal h-R3 + Co<sup>60</sup>, si no es posible utilizar la quimioterapia.

Dosis del Anticuerpo Monoclonal: 200mg al alcanzar las siguientes aplicaciones de radioterapia:4-9-14-19-24-29.

Dosis de radioterapia: Ver anexos.

3. Radioterapia. Dosis: Ver anexos

### **EVALUACIÓN DE RESPUESTA**

**Durante el tratamiento en los pacientes que reciban quimioradioterapia o anticuerpo monoclonal h –R3 + RTP la respuesta se evaluara como:**

- **Enfermedad estable**
- **Respuesta parcial**
- **Respuesta completa**
- **Progresión**

**Después del tratamiento; y, si alcanzo respuesta completa durante el mismo se evaluara como:**

- **Respuesta completa mantenida ó controlado**
- **Progresión o recidiva**

## **RECURRENCIA**

Se intentara:

- Cirugía de rescate
- Quimioradioterapia (Si el paciente no ha recibido antes este tipo de tratamiento)
- Quimioterapia paliativa (Ver anexo)

## **SEGUIMIENTO**

- Durante el tratamiento cada 2 semanas (Si es con quimioterapia, radioterapia o AcMo h-R3)
- Durante el primer año cada 6 semanas.
- Durante el segundo año cada 2 meses.
- Durante el tercer año cada 3 meses.
- Durante el cuarto año cada 6 meses.
- Después del quinto año anual.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1) Registro Nacional del Cáncer. INOR. Cuba. 2002 (Incidencia)2005 Mortalidad.
- 2) Greene F. Page ; I, Fleming;I Editores et al. AJCC Cancer StandingHandBook. TNM classification 6ed ; Illinois Springer ;2002.
- 3) Cooper JS, Pajak TF ,Forastiere AA ,ed al. Posoperative Concurrent Radiotherapy and Quimiotherapy In high-risk squamous – cell. J.Med.2004;350..1937-44.
- 4) Browman GP, Hodson DL, Mackenzie RJ ed al. Choosing a concomitant Quimiotherapy and Radiotherapy regimen for squamous cell Head and Neck cancer: a etastátic review of the published literature with subgroup analisis. Head and Neck. 2001 ; 23:579-89.

- 5) **Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designel L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell: Three meta-analyses of updated individual data. Lancet. 2000;355:949-55.**
- 6) **Crombet Tania, Osorio Marta, Cruz Teresa, et al: Use of the Humanized Antiepidermal Growth Factor Receptor Monoclonal Antibody h-R3 in combination with Radiotherapy in the Treatment of locally advanced Head and Neck cancer Patients. Journal of Clinical Oncology. 2004;22(9)1-8.**
- 7) **Bernier J, Domenge O, Ozsahin M, et al. Postoperative Irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N. Engl. J. Med. 2004;350:1945-1952.**
- 8) **Bernier J, Cooper JS, Pajuk TF, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancer: A comparative analysis of concurrent Postoperative Radiation Plus Chemotherapy Trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#950) Head and Neck. 2005;27:834-850.**
- 9) **Clinical Practice Guidelines in Oncology – v. 1.2004**
- 10) **Shah JP, Candela EC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinomas of the oral cavity. Cancer 1990; 66: 109- 113.**
- 11) **Johnson JT, Barnes EL, Myers EN et al. The extracapsular spread of tumors in cervical node metastasis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1981; 107: 725- 729.**

# **Anexos**

## **ANEXO I**

### **ESTADIAMIENTO POR TNM DE LABIO Y CAVIDAD BUCAL:**

**T : Tumor Primario.**

**T<sub>x</sub>: El Tumor Primario no puede ser precisado.**

**T<sub>0</sub>: No evidencia de tumor primario.**

**T<sub>is</sub>: Carcinoma in situ.**

**T<sub>1</sub>: Tumor de 2 cms o menos en su mayor dimensión.**

**T<sub>2</sub>: Tumor mayor de 2 cms y menor de 4 en su mayor dimensión.**

**T<sub>3</sub>: Tumor de más de 4 cms en su mayor dimensión.**

**T<sub>4</sub>: Tumor que se extiende a estructuras adyacentes.**

**En labio: Hueso cortical, nervio alveolar inferior, suelo de la boca o piel de la cara.**

**En cavidad bucal: Hueso cortical, músculos extrínsecos de la lengua, senos maxilares y piel. (La lesión superficial del hueso alveolar en el tumor primario de encía no es suficiente para clasificarlo como T<sub>4</sub>)**

**N: Ganglios linfáticos regionales.**

**N<sub>x</sub>: Las metástasis en ganglios linfáticos regionales no pueden ser precisados.**

**N<sub>0</sub>: No metástasis en ganglios linfáticos regionales.**

**N<sub>1</sub>: Ganglio metastásico único ipsilateral y de 3 cms o menos en su mayor dimensión.**

**N<sub>2</sub>: Ganglio metastásico único ipsilateral mayor de 3 cms y menor de 6 cms en su mayor dimensión o ganglios múltiples ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cms o bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cms.**

**N<sub>2a</sub>: Ganglio metastásico único ipsilateral mayor de 3 cms y menor de 6 cms.**

**N<sub>2b</sub>: Ganglios metastásicos múltiples ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cms.**

**N<sub>2c</sub>: Ganglios metastásicos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cms.**

**N<sub>3</sub>: Ganglio mayor de 6 cms en su mayor dimensión.**

**M – Metástasis a distancia.**

**M<sub>x</sub>: La metástasis a distancia no puede ser precisada.**

**M<sub>0</sub>: No metástasis a distancia.**

**M<sub>1</sub>: Metástasis a distancia.**

## ANEXO II

Agrupamiento por Estadios:

**Estadio 0 : T<sub>is</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>.**

**Estadio I : T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>.**

**Estadio II : T<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>.**

**Estadio III : T<sub>3</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>.**

**T<sub>1</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>.**

**T<sub>2</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>.**

**T<sub>3</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>.**

**Estadio IV A: T<sub>4</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>.**

**T<sub>4</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>.**

**Estadio IV B:      Cualquier T con N<sub>2</sub> M<sub>0</sub>  
                         Cualquier T con N<sub>3</sub> M<sub>0</sub>.**

**Estadio IV C:      Cualquier T con cualquier N y M<sub>1</sub>.**

### ANEXO III

#### **TRATAMIENTO Sistemicos**

##### **tratamiento de los estadios I y II:**

Con el uso de la cirugía y la RTP se obtienen excelentes resultados, por lo tanto el uso de la QTP en estos estadios no tiene justificación y solo se permite utilizar en el marco de ensayos clínicos.

##### **Tratamiento de la enfermedad localmente avanzada (E-III y IVab):**

Actualmente basados en los niveles de evidencias aportados por cinco metaanálisis publicados en los últimos años podemos decir con nivel de evidencia I que el tratamiento estándar para cualquier tumor localmente avanzado de C y C, sea resecable o irresecable consiste en la Quimioterapia concurrente con la Radioterapia y el esquema más usado y de mejores resultados hasta el momento consiste en el uso de **Cisplatino 100mg/m<sup>2</sup> los días 1, 22 y 43 de la RTP**. Sin embargo existe un aumento evidente de la toxicidad aguda asociada a la combinación, lo que implica seguir buscando mejores opciones terapéuticas.

Merece la pena mencionar los estudios recientemente publicados de quimioterapia neoadyuvante que combinan el esquema clásico de platino/5-FU con taxanos, demostrando un aumento de respuestas, control local y de supervivencia global en el grupo de taxanes, sobre todo en los pacientes con tumores localmente avanzados irresecables, lo que evidentemente abre una nueva oportunidad en estos pacientes

.

##### **Quimioterapia adyuvante:**

La QT adyuvante ha sido analizada mucho menos que las demás opciones. Sin embargo de los estudios comparativos que han sido publicados recientemente, se puede resumir diciendo, que en líneas generales la QT adyuvante usando **Cisplatino a 100mg/m<sup>2</sup> los días 1, 22 y 43 de la RTP** incrementa la supervivencia de los pacientes, incluidos en el subgrupo de pacientes de alto riesgo (pacientes con márgenes positivos, >2 ganglios

afectados ó extensión extracapsular del mismo, permeación vascular, linfática e invasión perineural), siendo difícil su cumplimiento por la toxicidad aguda.

### **Enfermedad metastásica y/o recurrente:**

Este es un grupo de pacientes muy heterogéneo y aunque en la mayoría de ellos con enfermedad recurrente, el tratamiento tiene finalidad paliativa; a diferencia de otros tumores sólidos, existen grupos de pacientes en los que el tratamiento de rescate puede ser curativo.

En este grupo de pacientes la QTP es el tratamiento estándar aunque su beneficio en cuanto a supervivencia es bastante corto, de tan solo 2 meses, pero bien superior en la paliación de síntomas.

El esquema de poliquimioterapia usando Platino/5-FU es considerado el estándar sobre todo en pacientes que conserven buen estado general; sin embargo, existen diferentes alternativas a decidir en dependencia del estado general y de las preferencias del pacientes y estas incluyen el uso de: Metrotexate semanal, Carboplatino, o solo tratamiento de soporte en pacientes con PS-3.

La eficacia de los nuevos agentes tales como Cetuximab y H-R3 deben ser aun demostrada en nuevos estudios clínicos, por lo que consideramos que en particular y con el uso del anticuerpo monoclonal cubano solo tiene indicación en pacientes con tumores irresecables con mal estado general que no soporten el uso de QTP-RTP, según el protocolo de estudio abierto en nuestro centro (datos publicados de nuestro estudio), y en enfermedad recurrente o metastásica debería incluirse en ensayos clínicos que demuestren su utilidad.

## ANEXO IV

### TRATAMIENTO RADIANTE

#### RADIOTERAPIA COMO TRATAMIENTO DE ELECCIÓN

##### Etapa 1

Dosis sobre lesión primaria: 60-70 Gy

Dosis sobre cuello: Niveles I y II: 60-70 Gy

##### Etapa II

Dosis sobre lesión primaria: 60-70 Gy

Dosis sobre cuello: Niveles I, II y III: 60-70 Gy

##### Etapa III

Dosis sobre lesión primaria: 60-70 Gy

Dosis sobre cuello: Niveles I, II y III: 60 Gy

##### Etapas IVa y IVb

Dosis sobre lesión primaria: 60-70 Gy

Dosis sobre cuello: Niveles I, II y III: hasta 60 Gy

Nivel IV (fosas supraclaviculares mediante un campo anterior): 50-56 Gy.

#### RADIOTERAPIA POST OPERATORIA (Etapas III y IVa)

Dosis sobre lesión primaria:

Si bordes de sección quirúrgica negativos: 50 Gy

Si bordes de sección quirúrgica positivos, } permeación vascular, invasión  
perineural o linfática: 56 Gy }

Dosis sobre cuello:

Si uno o dos ganglios metastásicos sin presencia de factores de riesgo: 50 Gy

Si factores de riesgo como:

Múltiples ganglios metastáticos formando una masa tumoral o invasión extracapsular: 56 Gy

### RADIOTERAPIA CON FINES PALIATIVOS

La dosis total estará determinada por la respuesta del paciente, pero, la dosis máxima será de 60 Gy sobre la lesión primaria y sobre el cuello.

### BRAQUITERAPIA

Dosis total: entre 70 y 80 Gy