#### INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS











#### **RESOLUCION JEFATURAL**

Lima, 31 de DICIENBRE del 2013



VISTOS: El Informe N° 148-2013-DNCC-DICON/INEN, de fecha 27 de diciembre del 2013, suscrito por la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y el Informe N° 147-2013-DIMED/INEN, emitido por el Director General de la Dirección de Medicina.

#### **CONSIDERANDO:**



Que, mediante Ley Nº 28748 se creó como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, con personería jurídica de derecho público interno con autonomía, entre otros, de carácter normativo, adscrito al Sector Salud, hoy Organismo Público Ejecutor;



Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, tiene como misión proteger, promover, prevenir y garantizar la atención integral del paciente oncológico, dando prioridad a las personas de escasos recursos económicos; así como, controlar, técnica y administrativamente, a nivel nacional los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencia propias del Instituto;



Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del INEN aprobado con Decreto Supremo Nº 001-2007-SA, precisa en el literal g) del Artículo 6º que es función general del INEN, el innovar, emitir y difundir, a nivel nacional, las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares de los procesos de promoción de la salud, prevención de enfermedades neoplásicas, recuperación de la salud, rehabilitación y otros procesos relacionados específicamente con el campo oncológico;



Que, del mismo modo, el Artículo 24º del ROF, precisa que la Dirección de Control del Cáncer es el órgano técnico-normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, a nivel nacional, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico; de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiología, de información para la salud, de investigación en oncología y de docencia y educación especializada en oncología; así como de conducir la formulación, sistematización y difusión de las normas técnicas oncológicas y de los estándares de calidad de los servicios de salud oncológicos a nivel nacional, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;



Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, la Dirección de Medicina, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA, LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA, MIELOMA MÚLTIPLE, MESOTELIOMA MALIGNO, TIMOMA, CARCINOMA TIMICO, PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS, NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA, TROBOBLASTICA GESTACIONAL, CANCER



DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS, CANCER DE ESOFAGO, CANCER HEPATOCELULAR, CANCER DE ENDOMETRIO 1.2, CANCER DE OVARIO, CANCER GASTRICO, CANCER DE MAMA, CANCER DE COLON, CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO, CANCER DE CUELLO UTERINO, NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL, CANCER DE PROSTATA, NEOPLASIA MALIGNA EJIGA URINARIA, CANCER TESTICULAR, LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS), emitidas por el Departamento de Oncología Médica del INEN, las mismas que cuentan con los vistos buenos de las áreas competentes, correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;

Con el visto bueno de la Sub Jefatura, Secretaría General, Dirección de Control del Cáncer, Dirección de Medicina, Dirección de Cirugía, Dirección de Radioterapia, Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento, Departamento de Oncología Médica, Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas;

De conformidad con las atribuciones establecidas en la Resolución Suprema Nº 008-2012-SA y el literal x) del Artículo 9º concordante con en el literal g) del Artículo 6º del Reglamento de Organización y Funciones del INEN, aprobado mediante Decreto Supremo Nº 001-2007-SA;



#### SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Aprobar las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica:

- 1. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA.
- 2. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.
- 3. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA.
- 4. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MIELOMA MÚLTIPLE.
- 5. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MESOTELIOMA MALIGNO.
- 6. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TIMOMA, CARCINOMA TIMICO.
- 7. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS.
- 8. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA.
- 9. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TROBOBLASTICA GESTACIONAL.
- 10. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS.
- 11. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ESOFAGO.
- 12. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER HEPATOCELULAR.
- 13. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ENDOMETRIO 1.2.
- 14. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE OVARIO.
- 15. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER GASTRICO.
- 16. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE MAMA.
- 17. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE COLON.
- 18. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO.
- 19. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE CUELLO UTERINO.
- 20. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL.
- 21. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PROSTATA.
- 22. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA.
- 23. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER TESTICULAR.
- 24. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS).





DE ENFERME



#### INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS



ARTÍCULO SEGUNDO: Encargar la difusión de la presente Resolución a la Dirección de Control del Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, conforme a su Ley de creación.



ARTÍCULO TERCERO: Disponer a la Oficina de Comunicaciones de la Secretaría General del INEN, la difusión de las Guías de Práctica Clínica aprobadas en el Portal Web Institucional, www.inen.sld.pe.

ARTÍCULO CUARTO: Déjese sin efecto las disposiciones que se opongan a la presente Resolución.













#### REGISTRESE, COMUNIQUESE Y PUBLÍQUESE

Instituto Nacional dell'Enfermedades Nacritàricas

atiana Vidaurre Roj<del>as</del> Jefe Institucional

### INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

# DIRECCIÓN DE MEDICINA DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

## GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO





Lima- Perú 2013





#### Jefa Institucional

M.C. Tatiana Vidaurre Rojas Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

#### Subjefe Institucional

Mg. Julio Abugattas Saba Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

#### Director General de la Dirección de Medicina

Dr. Henry Gómez Moreno Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

#### Director General de la Dirección de Control del Cáncer

M.C. Carlos Santos Ortiz Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



#### Autores:

Departamento de Oncología Médica



#### Revisión y Validación:

Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos







#### **GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO**

#### I. NOMBRE Y CÓDIGO

#### 1.1 NOMBRE

#### CARCINOMA DE LA CABEZA Y CUELLO

#### **CODIGO CIE-10**

#### C00 Tumor maligno del labio

- C00.0 Tumor maligno del labio superior, cara externa.
- C00.1 Tumor maligno del labio inferior, cara externa.
- C00.2 Tumor maligno del labio, cara externa, sin otra especificación.
- C00.3 Tumor maligno del labio superior, cara interna.
- C00.4 Tumor maligno del labio inferior, cara interna.
- C00.5 Tumor maligno del labio, cara interna, sin otra especificación.
- C00.6 Tumor maligno de la comisura labial
- C00.8 Lesión de sitios contiguos del labio
- C00.9 Tumor maligno del labio, parte no especificada

#### C01 Tumor maligno de la base de la lengua

## C02 Tumor maligno de otras partes y de las no especificadas de la lengua

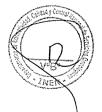
- C02.0 Tumor maligno de la cara dorsal de la lengua
- C02.1 Tumor maligno del borde de la lengua
- C02.2 Tumor maligno de la cara ventral de la lengua
- C02.3 Tumor maligno de los dos tercios anteriores de la lengua, parte no especificada
- C02.4 Tumor maligno de la amígdala lingual
- C02.8 Lesión de sitios contiguos de la lengua
- C02.9 Tumor maligno de la lengua, parte no especificada

#### C03 Tumor maligno de la encía

- C03.0 Tumor maligno de la encía superior
- C03.1 Tumor maligno de la encía inferior
- C03.9 Tumor maligno de la encía, parte no especificada











#### C04 Tumor maligno del piso de la boca

- C04.0 Tumor maligno de la parte anterior del piso de la boca
- C04.1 Tumor maligno de la parte lateral del piso de la boca
- C04.8 Lesión de sitios contiguos del piso de la boca
- C04.9 Tumor maligno del piso de la boca, parte no especificada

#### C05 Tumor maligno del paladar

- C05.0 Tumor maligno del paladar duro
- C05.1 Tumor maligno del paladar blando
- C05.2 Tumor maligno de la úvula
- C05.8 Lesión de sitios contiguos del paladar
- C05.9 Tumor maligno del paladar, parte no especificada

## C06 Tumor maligno de otras partes y de las no especificadas de la boca

- C06.0 Tumor maligno de la mucosa de la mejilla
- C06.1 Tumor maligno del vestíbulo de la boca
- C06.2 Tumor maligno del retro molar
- C06.8 Lesión de sitios contiguos de otras partes y de las no especificadas de la boca
- C06.9 Tumor maligno de la boca, parte no especificada

#### C07 Tumor maligno de la glándula parótida

## C08 Tumor maligno de otras glándulas salivales mayores y de las no especificadas

- C08.0 Tumor maligno de la glándula submaxilar
- C08.1 Tumor maligno de la glándula sublingual
- C08.8 Lesión de sitios contiguos de las glándulas salivales mayores
- C08.9 Tumor maligno de glándula salival mayor, no especificada

#### C09 Tumor maligno de la amígdala



- C09.1 Tumor maligno del pilar amigdalino (anterior) (posterior)
- C09.8 Lesión de sitios contiguos de la amígdala
- C09.9 Tumor maligno de la amígdala, parte no especificada

#### C10 Tumor maligno de la orofaringe

- C10.0 Tumor maligno de la valécula
- C10.1 Tumor maligno de la cara anterior de la epiglotis
- C10.2 Tumor maligno de la pared lateral de la oro faringe
- C10.3 Tumor maligno de la pared posterior de la oro faringe
- C10.4 Tumor maligno de la hendidura branquial











- C10.8 Lesión de sitios contiguos de la oro faringe
- C10.9 Tumor maligno de la oro faringe, parte no especificada

#### C11 Tumor maligno de la nasofaringe

- C11.0 Tumor maligno de la pared superior de la nasofaringe
- C11.1 Tumor maligno de la pared posterior de la nasofaringe
- C11.2 Tumor maligno de la pared lateral de la nasofaringe
- C11.3 Tumor maligno de la pared anterior de la nasofaringe
- C11.8 Lesión de sitios contiguos de la nasofaringe
- C11.9 Tumor maligno de la nasofaringe, parte no especificada

#### C12 Tumor maligno del seno piriforme

- C13 Tumor maligno de la hipo faringe
- C13.0 Tumor maligno de la región postcricoidea
- C13.1 Tumor maligno del pliegue aritenoepiglótico, cara hipo faríngea
- C13.2 Tumor maligno de la pared posterior de la hipo faringe
- C13.8 Lesión de sitios contiguos de la hipo faringe
- C13.9 Tumor maligno de la hipo faringe, parte no especificada

## C14 Tumor maligno de otros sitios y de los mal definidos del labio, de la cavidad bucal y de la faringe

- C14.0 Tumor maligno de la faringe, parte no especificada
- C14.2 Tumor maligno del anillo de Waldeyer
- C14.8 Lesión de sitios contiguos del labio, de la cavidad bucal y de la faringe

#### C30 Tumor maligno de las fosas nasales y del oído medio

- C30.0 Tumor maligno de la fosa nasal
- C30.1 Tumor maligno del oído medio

#### C31 Tumor maligno de los senos paranasales

- C31.0Tumor maligno del seno maxilar
- C31.1Tumor maligno del seno etmoidal
- C31.2Tumor maligno del seno frontal
- C31.3Tumor maligno del seno esfenoidal
- C31.8Lesión de sitios contiguos de los senos paranasales
- C31.9Tumor maligno de seno paranasal no especificado

#### C32 Tumor maligno de la laringe

- C32.0 Tumor maligno de la glotis
- C32.1 Tumor maligno de la región supra glótica
- C32.2 Tumor maligno de la región su glótica
- C32.3 Tumor maligno del cartílago laríngeo
- C32.8 Lesión de sitios contiguos de la laringe
- C32.9 Tumor maligno de la laringe, parte no especificada







#### II. DEFINICIÓN

#### 2.1 DEFINICIÓN

El termino cáncer de la cabeza y cuello incluye un grupo grande de neoplasias pero principalmente nos referimos al carcinoma de células escamosas. Más del 90% del cáncer de cabeza y cuello son de células escamosas, esta terminología se usa para describir a las neoplasias que se originan de las mucosas de labio, cavidad oral, faringe, laringe, esófago cervical, nariz y fosa nasal, senos paranasales, glándulas salivales, tiroides, paratiroides y piel<sup>2</sup>.

#### 2.2 ETIOLOGÍA

#### Hábitos nocivos:

Tabaquismo (los cánceres de la cavidad oral y faringe son 6 veces más frecuentes en fumadores que no fumadores y 15 veces más frecuentes si además consumen alcohol), consumo de alcohol, mascar "betel nuts" (areca).

Exposición a la luz ultravioleta.

Infecciones: infección viral EBV (carcinoma nasofaríngeo), Papiloma Virus Humano principalmente HPV-16

Condiciones pre-malignas: Leukoplaquia, papilomatosis, inflamación crónica (dentadura postiza, dientes "afilados", etc.), hiperqueratosis (daño solar en labio inferior).

#### 2.3 FISIOPATOLOGÍA

#### Cavidad oral:

La cavidad oral incluye los labios, la mucosa bucal, la lengua anterior, el piso de la boca, el paladar duro, la gingiva superior y la gingiva inferior. La lengua ocupa una porción importante de la cavidad bucal y es contigua con el piso de la boca. La mucosa gingival que cubre los cantos alveolares de la mandíbula y maxilares se adhiere al periostio subyacente. El paladar duro forma la azotea de la cavidad bucal y consiste en la mucosa que cubre la porción palatina del maxilar que extiende del canto alveolar superior a la ensambladura con el paladar suave.



La faringe es un tubo músculo membranoso que extiende de la base del cráneo al nivel de la sexta vértebra cervical, los músculos del constrictor (superior, medio, e inferior) y músculos que se presentan de la base del proceso estiloideo y del cráneo.

La región de la oro faringe consiste en un conducto músculo membranoso tridimensional complejo que comunica con la cavidad bucal anterior, superior con la nasofaringe e inferior con la hipo faringe. Se divide en cuatro sitios de importancia clínica



El área tonsilar, que compone la porción principal de la pared faríngea lateral y la base de lengua, el paladar suave, y el trígono retro molar, la base de la lengua, el paladar blando, la pared faríngea posterior.

El hipo faringe se divide en tres regiones distintas:

- Los senos piriformes.
- La superficie posterior de la laringe (área postcricoidea).







· Las paredes faríngeas inferiores, posteriores, y laterales.

El seno piriforme es una hendidura lateral de la mucosa a cada lado de la laringe, límite superior por los dobleces faringoepiglótico e inferior por el cartílago del cricoides. Los senos vienen juntos en el introitus del esófago y el esófago cervical en el nivel de C6.

La laringe consiste en un conducto cartilaginoso mucoso de los cartílagos de la tiroides y cricoides suspendido anteriormente del hueso hioideo por la membrana tiroidea y fijado inferiormente a la tráquea. La abertura a la laringe es continua con la vía aérea faríngea. La laringe se divide en tres regiones anatómicas: la laringe supraglótica, la laringe glótica, y la laringe su glótica.

La laringe supraglótica; la epiglotis, los repliegues aritenoepiglóticos, la superficie laringea de los aritenoides, las cuerdas vocales falsas y los ventrículos.

La laringe glótica: ambas cuerdas vocales verdaderas y la mucosa de las comisuras anteriores y posteriores. Extiende del ápice lateral del ventrículo laríngeo a 1 cm debajo del borde libre de los dobleces vocales hacia el cricoides.

La laringe su glótica; región limitada por la glotis arriba y la frontera inferior del cartílago cricoides.

Nariz y senos de paranasales. Región de la zona área digestiva que comienza en el vestíbulo de la nariz, y limite posterior la coana donde inicia la nasofaringe. Incluye los senos paranasales, específicamente, los senos maxilares, etmoideos, frontales, y esfenoidales.

#### 2.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS IMPORTANTES

#### EEUU 1999-2005

#### CANCER DE CAVIDAD ORAL, FARINGE E HIPOFARINGE



Incidencia:

Hombres: 16.0 x 100 000 habitantes x año
 Mujeres: 6.1 x 100 000 habitantes x año

Tasa de Mortalidad:

Hombres: 4.0 x 100 000 habitantes x año
 Mujeres: 1.5 x 100 000 habitantes x año

Edad Mediana: 62 años

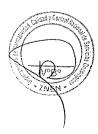
#### **CANCER DE LARINGE**

• Incidencia:

Hombres: 7.5 x 100 000 habitantes x año
 Mujeres: 1.6 x 100 000 habitantes x año
 Tasa de Mortalidad:

Hombres: 2.4 x 100 000 habitantes x año
Mujeres: 0.5 x 100 000 habitantes x año

• Edad Mediana: 65 años







#### **PERU**

#### Lima metropolitana 1994-1997 (TC)

#### Incidencia:

Labio:	Hombres: Mujeres:	0.08 x 100 000 habitantes x año 0.06 x 100 000 habitantes x año	
Boca:	Hombres: Mujeres:	0.41 x 100 000 habitantes x año 0.54 x 100 000 habitantes x año	
Nasofaringe:	Hombres: Mujeres:	0.19 x 100 000 habitantes x año 0.08 x 100 000 habitantes x año	
Orofaringe:	Hombres: Mujeres:	0.04 x 100 000 habitantes x año 0.07 x 100 000 habitantes x año	
Hipofaringe:	Hombres: Mujeres:	0.17 x 100 000 habitantes x año 0.17 x 100 000 habitantes x año	
Laringe:	Hombres: Mujeres:	1.63 x 100 000 habitantes x año 0.26 x 100 000 habitantes x año	
Mortalidad:			
• Labio:	Hombres: Mujeres:	0.03 x 100 000 habitantes x año 0.04 x 100 000 habitantes x año	
Boca:	Hombres:	0.27 x 100 000 habitantes x año	
	Mujeres:	0.04 x 100 000 habitantes x año	
Nasofaringe:	Hombres: Mujeres:	0.10 x 100 000 habitantes x año 0.13 x 100 000 habitantes x año	
Orofaringe:	Hombres: Mujeres:	0.04 x 100 000 habitantes x año 0.04 x 100 000 habitantes x año	
Hipofaringe:	Hombres: Mujeres:	0.14 x 100 000 habitantes x año 0.15 x 100 000 habitantes x año	
Laringe:	Hombres: Mujeres:	0.44 x 100 000 habitantes x año 0.76x 100 000 habitantes x año	



#### Arequipa 2002-2003 (TC)

#### Incidencia:

VoBo A

Labio: Hombres: NR Mujeres: NR

Boca: Hombres: 0.26 x 100 000 habitantes x año
 Mujeres: 0.25 x 100 000 habitantes x año

Nasofaringe: Hombres: 0.26 x 100 000 habitantes x año







Mujeres: 0.13 x 100 000 habitantes x año

• Orofaringe: Hombres: 0.00 x 100 000 habitantes x año

Mujeres: 0.13 x 100 000 habitantes x año

Hipofaringe: Hombres: 0.13 x 100 000 habitantes x año

Mujeres: 0.00 x 100 000 habitantes x año

• Laringe: Hombres: 0.78 x 100 000 habitantes x año

Mujeres: 0.00 x 100 000 habitantes x año

Mortalidad:

• Boca: Hombres: 0.13 x 100 000 habitantes x año

Mujeres: 0.13 x 100 000 habitantes x año

Nasofaringe: Hombres: 0.13 x 100 000 habitantes x año

Mujeres: 0.00 x 100 000 habitantes x año

Orofaringe: Hombres: 0.13 x 100 000 habitantes x año

Mujeres: 0.00 x 100 000 habitantes x año

Hipofaringe: Hombres: 0.13 x 100 000 habitantes x año

Mujeres: 0.00 x 100 000 habitantes x año

• Laringe: Hombres: 0.26 x 100 000 habitantes x año

Mujeres: 0.00 x 100 000 habitantes x año

#### Trujillo 1996-2002 (TC)

Incidencia:

Labio: Hombres: 0.5 x 100 000 habitantes x año

Mujeres: 0.2 x 100 000 habitantes x año

Boca: Hombres: 0.8 x 100 000 habitantes x año

Mujeres: 0.7 x 100 000 habitantes x año

• Nasofaringe: Hombres: 0.1 x 100 000 habitantes x año

Mujeres: 0.05 x 100 000 habitantes x año

• Orofaringe: Hombres: NR

Mujeres: 0.10 x 100 000 habitantes x año

Hipofaringe: Hombres: NR

Mujeres: NR

• Laringe: Hombres: 1.1 x 100 000 habitantes x año

Mujeres: 0.3 x 100 000 habitantes x año







#### Mortalidad:

•	Labio:	Hombres: Mujeres:	0.15 x 100 000 habitantes x año 0.14 x 100 000 habitantes x año
•	Boca:	Hombres: Mujeres:	0.25 x 100 000 habitantes x año 0.46 x 100 000 habitantes x año
•	Faringe:	Hombres: Mujeres:	0.31 x 100 000 habitantes x año 0.09 x 100 000 habitantes x año
•	Laringe:	Hombres: Mujeres:	0.71 x 100 000 habitantes x año 0.09x 100 000 habitantes x año

#### III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

#### 3.1. MEDIO AMBIENTE

La sugerencia de que el VPH puede tener una relación causal en el cáncer de cabeza y cuello se identificó hace aproximadamente 10 años.

Se cree que la integración viral del VPH conduce a una mayor expresión de los oncogenes virales E6 y E7.

Las proteínas E6 y E7 interfieren con los genes supresores de tumores p53 y retinoblastoma.

A diferencia de los tumores en los fumadores pesados que tienden a mostrar las mutaciones en p53, tumores positivos de VPH tienden a asociarse con p53 de tipo salvaje.

Consumo de tabaco y alcohol son los factores de riesgo más importantes para la desarrollo de cáncer de la cabeza y el cuello.

El aumento del riesgo debido al hábito de fumar marihuana no se ha establecido claramente.

#### 3.2. ESTILOS DE VIDA

El consumo de tabaco, incluido el habito de fumar y / o mascar tabaco, ingesta de alcohol. Los efectos del alcohol y el tabaco son aditivos y aumentan considerablemente el riesgo de desarrollar CECC cuando son utilizados conjuntamente de una manera sostenida.

Masticar betel es una práctica común en algunas partes de Asia y se ha asociado con leucoplasia oral y carcinoma de células escamosas de la cavidad oral.

Otro factor de riesgo establecido para el cáncer de orofaringe, en particular de la

#### 3.3 FACTORES HEREDITARIOS (CONSEJO GENÉTICO)

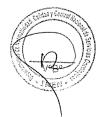
**NO APLICA** 

#### IV. CUADRO CLÍNICO

## VoBo

#### 4.1. SIGNOS Y SINTOMAS

- Cáncer de labio: puede haber hiperqueratosis en labio inferior, zonas ulceradas y de sangrado, masa, a veces acompañado de ganglios duros y firmes en mandíbula y cuello.
- Cáncer de dos tercios anteriores de la lengua, piso de la boca y mucosa oral: Úlcera o masa del área afectada, sangrado, dolor localizado, endurecimiento regional.







- Cáncer de la región posterior de la lengua, región amigdalina y faringe: Ulceras, masa y a veces dolor de garganta constante, en cáncer metastásico también hay ganglios cervicales.
- Cáncer del espacio nasal posterior: Síntomas de "bloqueo" o congestión nasal, descarga mucosa, de sangre o secreción purulenta, algunas veces se acompaña de masa cervical.
- Cáncer de laringe: Ronquera, cambios en la voz y en casos avanzados ganglios cervicales.
- Cáncer de las glándulas salivares: En el caso de la glándula parótida se ve una masa frente o debajo del oído, puede haber parálisis facial (destrucción del nervio facial), otras localizaciones son la glándula su mandibular y la salival mayor.

#### 4.2. CONDICIONES ASOCIADAS

#### **EVALUACION NUTRICIONAL**

La evaluación nutricional y asesoramiento dietético son aspectos importantes de la atención del cáncer de cabeza y cuello.

La pérdida de peso debido al tratamiento definitivo está siempre presente y por lo general se asocia con la mucositis, el edema, la disfagia y onicofagia.

Todos los pacientes con cáncer de cabeza y cuello deben recibir asesoramiento nutricional.

El estado funcional y nutricional debe ser evaluado antes y después de las intervenciones nutricionales.

La colocación del tubo nasogástrico o gastrostomía puede limitar la pérdida de peso durante el tratamiento. Los opositores argumentan que los tubos PEG conducen a un aumento de la atrofia por desuso de los músculos y las altas tasas de dependencia de la sonda de alimentación.

#### **REHABILITACIÓN**

Todos los pacientes con cáncer de la cabeza y del cuello deben someterse a un tratamiento de rehabilitación para hablar y tragar.



Los pacientes experimentan déficits en el funcionamiento físico general (debilidad, pérdida de masa muscular) durante el tratamiento, así como deficiencias de las regiones específicas de cabeza y cuello, como dolor y disfunción en el cuello, los hombros, el pecho y la mandíbula. Estos problemas han sido relacionados con una peor calidad de vida.

#### EL MAL ESTADO FUNCIONAL DEL PACIENTE



El uso de dupletas a base de cisplatino en CEC y C presenta desafíos especiales para los pacientes con edad avanzada ya que tienen múltiples comorbilidades y para aquellos con mal estado general.

Para los pacientes con contraindicaciones para el uso del platino, o para aquellos con puntaje de bajo estado funcional la monoterapia con taxanos, la monoterapia con Cetuximab y el uso de una combinación de Cetuximab-taxanos son los preferidos.







#### V. DIAGNÓSTICO

#### 5.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico debe realizarse de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud

#### **PATOLOGÍA**

Más del 90% de las neoplasias de la cabeza y el cuello corresponde a carcinoma epidermoide, otras histologías corresponden a carcinoma mucoepidermoide, carcinoma adenoides quístico, carcinoma indiferenciado de células pequeñas con características neuroendocrinas, estesioneuroblastoma y linfomas

Grado histológico: Existen tres grados histológicos basados en la proporción de keratinización: Bien diferenciado > 75% queratinización; a moderadamente diferenciado entre 25% a 50% y pobremente diferenciado con < 25%.

Las características que predicen agresividad incluyen invasión peri neural, invasión linfática y diseminación tumoral extra capsular.

Patrones de crecimiento: cuatro patrones de crecimiento: tipo ulcerativo, infiltrativo, exofítico y verrucoso.

#### 5.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El examen físico: Es la mejor manera de detectar lesiones en el tracto Aero digestivo superior, debido a la presencia de múltiples tumores primarios el examen debe ser cuidadoso y sistemático.

Debe incluir:

Cuero cabelludo, en búsqueda de ulceras, nódulos u otras lesiones sospechosas.

Nervios craneales: debe incluir motilidad ocular: nervios craneales III, IV y VI, evaluación de la sensibilidad de la cara nervio craneal V, expresión facial, nervio craneal VIII, audición, nervio craneal VIII, reflejo mandibular, nervio craneal IX, motilidad de cuerdas vocales, nervio craneal X, abducción del hombro, nervio craneal XI y protrusión de la lengua nervio craneal XII Ojos, oídos y nariz.



Cavidad oral: Dientes, gingival, mucosa oral, tejido linfático, pilares de la amígdala, motilidad de la lengua, el piso de la boca, carillos, evaluación del cuello en búsqueda de masas, la calificación incluye localización, consistencia, tamaño, motilidad, debe palparse la tiroides, laringoscopia, incluyendo nasofaringe, hipo faringe y laringe, visualización de las cuerdas vocales.

#### VI. EXÁMENES AUXILIARES

#### 6.1. PATOLOGÍA CLÍNICA

Análisis de sangre: Hemograma completo con conteo plaquetario, perfil de coagulación, bioquímica hepática y renal.







#### 6.2. IMÁGENES:

- TAC de tórax, cabeza y cuello
- RMN cuando esté clínicamente indicado (la RMN es el método preferido en la evaluación de cabeza y cuello, excepto en la evaluación de faringe e hipo faringe).

#### 6.3. EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

El FDG-PET o PET-CT, su valor se encuentra en investigación. Cuando sea factible, puede ser utilizado para evaluar la respuesta a la RT y QT-RT a nivel cervical y poder decidir acerca de una disección cervical posterior.

#### VII. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

#### 7.1. ESTRATIFICACIÓN POR ESTADIOS CLÍNICOS

#### **ESTADIFICACIÓN DE ACUERDO AL AJCC 2009**

#### Tumor primario (T)

#### T: varía de acuerdo con el sitio primario del tumor

#### 7.1.1 Ganglios Linfáticos regionales (N)

- NX No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
- NO No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales
- N1 Metástasis en un sólo ganglio linfático ipsilateral, 3 cm o menos en dimensión mayor
- N2 Metástasis en un sólo ganglio linfático ipsilateral, más de 3 cm pero no mayor de 6 cm en dimensión mayor; o en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm en dimensión mayor; o en los ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm en dimensión mayor
- N2a Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral mayor de 3 cm pero no más de 6 cm en dimensión
- N2b Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, no mayor de 6 cm en su dimensión mayor
- N2c Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, no mayor de 6 cm en su dimensión mayor
- N3 Metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm en su dimensión mayor

#### 7.1.2 Metástasis a distancia (M)

- MX No puede evaluarse la metástasis a distancia
- M0 No hay metástasis a distancia
- M1 Metástasis a distancia

#### 7.1.3 Cavidad nasal y senos paranasales Seno maxilar

- T1 tumor limitado al seno maxilar, sin erosión o destrucción ósea
- T2 tumor con erosiones óseas, incluyendo extensión para el paladar duro y/o meato nasal medio
- T3 invasión de alguna de las siguientes estructuras: pared posterior del seno maxilar, tejido subcutáneo, piso o pared medial de la órbita, fosa pterigoidea,











- senos etmoidales
- T4a invasión del contenido de la órbita anterior, piel de la mejilla, placas pterigoideas, fosa infratemporal, placa cribiforme, seno esfenoide o seno frontal
- T4b Invasión del ápex de la órbita, dura, cerebro, fosa craneal medial, nervios craneanos (excepto la división maxilar del nervio trigémino), nasofaringe o clivus.

#### 7.1.4. Cavidad nasal y senos paranasales Senos etmoidales y cavidad nasal

- T1 Tumor limitado a uno de los subsitios, con o sin invasión ósea
- Tumor que invade dos subsitios de una misma región o tumor extensivo a la región adyacente dentro del complejo nasoetmoidal, con o sin invasión ósea
- T3 Invasión de alguna de las siguientes estructuras: pared medial o piso de la órbita, seno maxilar, paladar, placa cribiforme
- T4a Invasión del contenido de la órbita anterior, piel de la nariz o mejilla, extensión mínima a la fosa anterior del cráneo, placas pterigoideas, seno esfenoide o seno frontal
- T4b Invasión del ápex de la órbita, dura, cerebro, fosa media del cráneo, nervios craneanos (excepto la división maxilar del nervio trigémino) o clivus.

#### 7.1.5. Cavidad oral

Labio, trígono retromolar, piso de la boca, lengua, paladar duro, mucosa bucal.

- T1 ≤ 2 cm
- T2 > 2 cm y  $\leq$  4 cm
- T3 > 4 cm
- T4a invasión de las estructuras adyacentes, que incluye la capa muscular profunda de la lengua, el seno maxilar y la piel del rostro
- T4b Invasión del espacio masticador, placas pterigoideas, base del cráneo o comprometimiento de la carótida interna.

#### 7.1.6. Orofaringe

Base de la lengua, amígdalas, pilar amigdalino, paladar blando, pared faríngea.

- T1 ≤ 2 cm
- T2 > 2 cm y  $\leq$  4 cm
- T3 > 4 cm
- T4a invasión de la laringe, capa muscular profunda de la lengua, músculo pterigoideo medial, paladar duro o mandíbula
- T4b invasión del músculo pterigoideo lateral, placas pterigoideas, nasofaringe lateral, base del cráneo o comprometimiento de la carótida

#### 7.1.7. Laringe (supraglótica)

- T1 Tumor confinado al sitio de origen con movilidad normal de la cuerda vocal
- T2 Invasión de estructuras adyacentes supra glóticas o glóticas, sin fijación de la laringe
- T3 Fijación de la cuerda vocal o extensión para alguna de las siguientes estructuras: área postcricoide, espacio para glótico, tejidos pre-epiglóticos y/o erosión mínima del cartílago tiroideo
- T4a Invasión por medio del cartílago tiroideo o tejidos más allá de la laringe; T4b: invasión del espacio paravertebral, estructuras del mediastino o comprometimiento de la carótida











#### 7.1.8. Laringe (glótica)

- T1 Tumor confinado a una (T1a) o a ambas (T1b) cuerdas vocales, preservando la movilidad normal
- T2 Extensión supra glótica o su glótica o alteración de la movilidad de la cuerda vocal
- Т3 Tumor confinado a la laringe, con fijación de la cuerda vocal o invasión del espacio para glótico y/o erosión mínima del cartílago tiroideo
- T4a Invasión por medio del cartílago tiroideo o tejidos, más allá de la laringe
- Invasión del espacio paravertebral, estructuras del mediastino o comprometimiento de la carótida

#### 7.1.9 Laringe (subglótica)

- T1 Tumor confinado a la región subglótica con movilidad normal de la cuerda vocal
- T2 Extensión para la cuerda vocal con movilidad normal o disminuida
- Tumor confinado a la laringe con fijación de la cuerda vocal T3
- Invasión o destrucción del cartílago tiroideo T4

#### 7.1.10 Hipofaringe.

- T1 Tumor confinado a un área de la hipo faringe y ≤ 2 cm
- Tumor confinado a dos o más áreas de la hipo faringe, o extensión a un sitio T2 adyacente, o > 2 cm y ≤ 4 cm, sin fijación de la hemilaringe
- Т3 Tumor > 4 cm o con fijación de la hemilaringe
- T4a Invasión del cartílago cricoides o tiroideo, hueso hioide, glándula tiroidea, esófago o tejidos blandos del compartimiento central
- T4b Invasión de la fascia prevertebral, estructuras del mediastino o comprometimiento de la carótida

#### 7.1.11 Cancer de Nasofaringe TNM

- TX No puede evaluarse el tumor primario
- TO No hay prueba de tumor primario
- Tis Carcinoma in situ
- T1 El tumor está confinado a la nasofaringe
- El tumor se extiende a los tejidos blandos T2
- El tumor se extiende a la oro faringe o la fosa nasal sin extensión para faríngea\* T2a
- T<sub>2</sub>b Cualquier tumor con extensión para faríngea\*
- . El tumor invade las estructuras óseas, los senos paranasales o ambos T3
- Tumor con extensión intracraneal o compromiso de los nervios craneales o T4 ambos; fosa intratemporal, la hipo faringe, la órbita ocular o el espacio masticador

#### Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
- NO No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales
- Metástasis unilateral en ganglio(s) linfático(s) no más de 6 cm en su mayor N1 dimensión sobre la fosa supraclavicular\*
- Metástasis bilateral en ganglio(s) linfático(s) no más de 6 cm en su mayor N<sub>2</sub> dimensión, sobre la fosa supraclavicular\*









N3 Metástasis en ganglio(s) linfático(s)\* > 6 cm o la fosa supraclavicular

N3a Más de 6 cm

N3b Extensión a la fosa supraclavicular\*\*

#### Metástasis a distancia (M)

MX No puede evaluarse la metástasis a distancia

M0 No hav metástasis a distancia

M1 Metástasis a distancia

#### 7.2. PLAN DE TRATAMIENTO

#### Niveles de Evidencia

- Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado diseñado de forma apropiada.
- II. Evidencia:
  - Obtenida de ensayos controlados bien diseñados, sin aleatorización.
  - Obtenida a partir de estudios de cohorte o caso-control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación.
  - Obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención.
- III. Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

#### 7.3. PRINCIPIOS DE CIRUGIA

#### 7.3.1. RESECCIÓN DEL TUMOR PRIMARIO

La resección de los tumores avanzados de la cavidad oral, oro faringe, hipo faringe, laringe o senos paranasales varía en extensión dependiendo de las estructuras comprometidas, el tumor primario debe considerarse curable por cirugía por medio de una escisión amplia usando los criterios aceptados para una escisión adecuada, dependiendo de la región comprometida.

La resección en bloc del tumor primario debe intentarse siempre que esto sea factible.



La disección de cuello en continuidad es necesaria cuando hay extensión directa del tumor primario en el cuello.

La resección quirúrgica debe planificarse basado en la extensión del primario el cual es evaluado por examen físico y la interpretación adecuada de los estudios de imagen.

La extensión perineural debe sospecharse en los tumores adyacentes a nervios motores o sensitivos. Cuando se sospecha invasión el nervio debe ser disecado de manera proximal y distal y debe ser resecado para eliminar la enfermedad La determinación de los bordes proximal y distal por congelación puede ser útil para comprobar y facilitar la resección de la enfermedad.

V°B°

La resección parcial o segmentaria de la mandíbula puede ser necesaria para erradicar el tumor con márgenes quirúrgicos adecuados. La resección adecuada del tumor puede requerir una resección parcial, horizontal o sagital de los tumores de la mandíbula que envuelven o







están adheridos al periostio de la mandíbula. La resección segmentaria debe ser considerada en los tumores que comprometen del periostio de una manera grosera (determinado por la fijación del tumor a la mandíbula) o muestra la evidencia de compromiso directo del hueso por el tumor al momento de la operación o en la evaluación de imágenes pre-operatorias. La extensión de la resección mandibular dependerá del grado de compromiso encontrado en la evaluación clínica y en sala de operaciones.

Para los tumores de la laringe, la decisión de realizar una laringuectomía total o cirugía de conservación laríngea (ejemplo resección láser, hemilaringuectomía, laringuectomía supraglótica, etc.) debe ser decidido por el cirujano pero debe estar adherido a los principios para la extirpación completa del tumor con intento curativo.

Escisión adecuada: un margen de al menos 2cm desde el borde tumor hasta el borde quirúrgico.

Márgenes quirúrgicos libres de tumor: Definido por una distancia desde el tumor invasivo hasta el margen de 5mm o más.

Márgenes estrechos o cercanos: Definido por una distancia desde el tumor invasivo hasta el margen menor de 5mm.

El tipo de disección cervical (radical, modificada o selectiva) está definida de acuerdo al estadiaje clínico pre-operatorio y está determinado a discreción del cirujano basado en el estadiaje inicial pre-operatorio:

N0: disección de cuello selectiva o radical modificada:

Cavidad oral: Por lo menos los niveles I-III. Oro faringe: Por lo menos los niveles I-IV.

Laringe: Por lo menos los niveles II-IV y el nivel VI cuando sea apropiado. Hipo faringe por lo menos los niveles II-IV y el nivel VI cuando sea apropiado.

N1: Disección selectiva del cuello o disección radical modificada del cuello.

N2a-b: Disección radical de cuello selectiva o modificada.

N2c: Disección radical de cuello bilateral modificada (selectiva) o combinada con disección unilateral selectiva de cuello.

N3: Disección radical o modificada de cuello.

La disección de cuello nivel IV se realiza en ciertos tumores primarios (como tiroides y laringe).



#### 7.4. ESTADÍOS I y II

#### RECOMENDACIÓN

- La cirugía es el tratamiento de elección.
- La radioterapia (RT) puede considerarse en reemplazo de la cirugía en los tumores de la cavidad nasal, cavidad oral, oro faringe, laringe e hipo faringe, recomendando preferentemente la RT de intensidad modulada (IMRT) e hipe., rfraccionada. También puede usarse braquiterapia en ciertos casos.
- Los tumores glóticos (T1N0) pueden tratarse con resección endoscópica a láser
- Estadios III y IV (enfermedad resecable).
- Los pacientes con invasión masiva del cartílago laríngeo no son candidatos a preservación de órgano.
- Durante el tratamiento sistémico el estado nutricional del paciente debe ser evaluado y







mantenido.

• Se recomienda la evaluación dental profiláctica del paciente antes de iniciar RT.

#### 7.4.1 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TEMPRANA

Cáncer de células escamosas

Labios, cavidad oral, oro faringe, hipo faringe, glotis, supra glotis, seno etmoidal, seno maxilar, Primario no determinado:

#### Terapia sistémica primaria + Radioterapia concurrente:

#### Cisplatino Altas Dosis

• CISPLATINO 100mg/m2 Inf 2h EV Días 1, 22 y 43 Administrado en Concomitante con RT

(Categoría 1)

#### Cetuximab

Cetuximab 400mg/m2 EV día Dosis de Ataque
 Cetuximab 250mg/m2 EV semanal Hasta terminar RT(7 semanas) (categoría 1)

#### Carboplatino/Infusión de 5-FU

5-FU 600mg/m2 IC/24h
 CARBOPLATINO 70mg/m2 Bolo Día 1-4
 \*\* Cada Ciclo de QT inicia 1,22 y 43 por 3 ciclos

(Categoría 1)

#### 5-FU/ Hidroxyurea

Hidroxyurea 1 gr Cada 12 horas
 5-FU 800mg/m2 Infusión continua
 RT 70Gy En 35 fracciones



#### Cisplatino/Paclitaxel

Paclitaxel 30 mg/m2 semanal
Cisplatino 20 mg/m2 semanal
RT 70 Gy en 35 fracciones.

#### Cisplatino/Infusión de 5-FU



Cisplatino
 60 mg/m2 en 15 minutes Día 1

• 5-FU 800 mg/m2 infusión continua Días 1- 5

• RT 2 Gy en los Días 1-5.

• Repetir cada semana x 7 ciclos.







#### Carboplatino/Paclitaxel

(Categoría 2B)

 Paclitaxel 45mg/m2 semanal Carboplatino 100mg/m2 semanal

70.2 cGY (1.8 cGY fraccionado en el sitio del primario)

#### Cisplatino Semanal (categoría 2B)

 Cisplatino 40mg/m2 semanal

Boost Concomitante 1.8 cGY, día 1-38 y Boost 1.5 cGY del 22-RT 38, 2v/día con Intervalo de 6h. Dosis Total: 69.9 cGY.

#### Quimio-Radioterapia Post-operatoria:

Cisplatino

 Cisplatino 50mg/m2 semanal

RT 1.7cGY/día por los primeros 54cGY y 1.8cGY hasta completar

tratamiento.

(Categoría 1 para Alto Riesgo)

#### Inducción\*/quimioterapia secuencial:

#### Docetaxel /Cisplatino/5-FU

75 mg/m2 día 1 Docetaxel Cisplatino 75 mg/m2 día 1

• 5-FU 750 mg/m2 inf 24 h día 1-5

Repetir cada 3 semanas.

(Categoría 1)

#### Paclitaxel/ Cisplatino/ Infusión 5-FU.

Paclitaxel 175 mg/m2 día 1 100 mg/m2 día 2 Cisplatino

5 FU 500 mg/m2 inf continua día 2-6

Repetir cada 3 semanas por 3 ciclos

#### (Categoría 1)

Luego de la Inducción debe administrarse tratamiento complementario con radioterapia concurrente con cualquiera de las modalidades siguientes.

#### Carboplatino + RT

- Carboplatino 45 mg/m2dia 1-5 Semanas 1, 3, 5 y 7 (dosis total 900 mg/m2) Administrado 45 min antes de RT. Cetuximab + RT
- Cetuximab 400 mg/m2 día 1 (dosis de ataque) Seguido de 250 mg/m2 semanal hasta final de RT.













#### 7.4.2. CANCER DE NASOFARINGE

#### QUIMIORADIOTERAPIA SEGUIDO DE QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

#### Cisplatino + Radioterapia seguido por Cisplatino/5-FU

CISPLATINO 100mg/m2 Inf 2h EV Días 1, 22 y 43

· Administrado en Concomitante con RT

Cisplatino 75 mg/m2 día 1

• 5-FU 750 mg/m2 inf 24 h día 1-5

Administrar por tres cursos luego del tratamiento concurrente

(Categoría 1)

#### Carboplatino + Radioterapia seguido por Carboplatino/5-FU

 Carboplatino 6 AUC EV Día 1 cada 3 semanas por 3 ciclos RT 200 cGy por fracción x 5 dosis semanales. Dosis Total: 6600-7000 cGy.

Posteriormente:

• Carboplatino 5 AUC Día 1-4

5FU 1000mg/m2 infusión continúa cada 3 semanas.

#### INDUCCIÓN\*/QUIMIOTERAPIA SECUENCIAL:

#### Docetaxel + cisplatino + 5-FU

Docetaxel 75 mg/m2 día 1
Cisplatino 75 mg/m2 día 1

5-FU 750 mg/m2 inf 24 h día 1-5

Cada 3 semanas

#### Cisplatino + 5 - FU

• Cisplatino 100 mg/m2 día 1

• 5-FU 1000 mg/m2 inf 24h día 1-4

Repetir cada 3 semanas.

Seguido a la inducción los agentes usados con radioterapia incluyen cisplatino o Carboplatino semanal.

#### Recurrente, Irresecable o metastásico (incurable)

#### **TERAPIA COMBINADA**

#### Cisplatino o Carboplatino - 5-FU - Cetuximab (no nasofaríngeo)

Cisplatino 100mg/m2 IV o Carboplatino AUC=5mg/mL/min

• 5-FU 1,000mg/m2/días 1 al 4











• Cetuximab 400mg/m2 EV (dosis inicial), seguidos por 250mg/m2 una vez por semana.

Repetir el ciclo cada 3 semanas por máximo de 6 ciclos (Categoría 1)

#### Cisplatino o Carboplatino + Docetaxel o Paclitaxel

Docetaxel 65mg/m2 EV Día1

• Carboplatino 6AUC EV Día1

Repetir ciclo cada 3 semanas.

(Categoría 1)

#### Cisplatino + Paclitaxel

- Cisplatino 75mg/m2 IVDía1
- Paclitaxel 175mg/m2 IV infusión en 3 horas. Día 1

Repetir ciclo cada 3 semanas por un mínimo de 6 ciclos.

(Categoría 1)

#### Cisplatino/Cetuximab (no nasofaríngeo)

- Cetuximab 400mg/m2 IV 1 ciclo, luego Cetuximab 250mg/m2 IV para ciclos siguientes; repetir 1 vez semanalmente.
- · Cisplatino 100mg/m2 IV

Repetir cada 4 semanas.

(Categoría 1)

#### Cisplatino/5-FU

• Cisplatino 100mg/m2 IV.

• 5-FU 1,000mg/m2 IV IC/24h días 1 al 4.

Repetir cada ciclo cada 3 semanas por un mínimo de 6 ciclos.

#### Carboplatino/cetuximab (nasofaríngeo)

- Carboplatino AUC=5mg/mL/min
- Cetuximab 400mg/m2 2 hr IV infusión (dosis inicial), luego 250mg/m2 hr iv una vez semanal

#### Gemcitabina/vinorelbine (nasofaringeo)

#### **AGENTES ÚNICOS**

#### Cisplatino

Cisplatino 100 mg/m2 IV cada 4 semanas

#### **Paclitaxel**

Paclitaxel 80-100 mg/m2 IV infusión de 1 hr semanal











#### **Docetaxel**

Docetaxel 100 mg/m2 en 1 hr cada 3 semanas

#### Metrotexate

• Metotrexate 40 mg/m2 semanal con aumento progresivo según tolerancia a 60 mg/m2.

#### Cetuximab (No-Nasofaringe)

• Cetuximab dosis inicial 400 mg/m2 dosis semanal 250mg/m2.

#### Ifosfamida

- Ifosfamida 3 g/m2 EV Día 1-3
- Mesna 600 mg/m2 0-4-8h Día 1-3 cada 3 semanas

#### Gemcitabina (nasofaríngeo)

• Gemcitabine 1.0 g/m2 Día 1, 8, 15, repetir cada 4 semanas.

#### Capecitabina

• Capecitabine 1.250 mg/m2 c/12h Día 1-14 cada 21 días por lo menos por 2 ciclos.

#### Vinorelbina (no-nasofaringeo)

vinorelbine 30 mg/m2/semana E.V.

#### VIII. COMPLICACIONES

La frecuencia con que se presentan las complicaciones orales varía según la terapia para el cáncer.

Las complicaciones orales más comunes observadas después del tratamiento concurrente son:

- · la infección por mucositis
- la disfunción de las glándulas salivales
- la disfunción del sentido del gusto y el dolor.
- Estas complicaciones pueden, a su vez, producir otras secundarias como deshidratación, disgeusia y malnutrición.



- En los pacientes de cáncer mielo deprimidos, la cavidad oral también puede ser una fuente de infección sistémica.
- La irradiación a la cabeza y el cuello puede dañar irreversiblemente la mucosa oral, la vasculatura, los músculos y los huesos, dando lugar a xerostomía, numerosas caries dentales, trismo, necrosis de los tejidos blandos y osteonecrosis.
- En casos es posible que el paciente no pueda continuar el tratamiento y entonces este suele interrumpirse. Pueden afectar directamente la supervivencia del paciente.



#### IX. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

La referencia y contra-referencia deben seguir lo establecido en la norma técnica N° 018-MINSA / DGSP-V.01: "norma técnica del sistema de referencia y contra-referencia de los establecimientos del Ministerio de Salud".







#### 9.1. REFERENCIA

Los pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino deben ser referidos a un centro especializado que cuente con un equipo médico multidisciplinario entrenado en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino.

#### 9.2. CONTRA-REFERENCIA

La evaluación durante el tratamiento debe incluir el examen físico y los estudios de imágenes con tomografía o RMN según el método que se haya utilizado al inicio.

El objetivo del seguimiento cercano es detectar una recurrencia locorregional temprana potencialmente curable y de segundas neoplasias, el seguimiento debe realizarse con examen físico y estudio de imágenes. El valor de FDG-PET es al tener hallazgos dudosos luego de QT-RT con alto valor predictivo negativo.

Se debe prestar especial atención a las secuelas del tratamiento que acarrean dificultades a la respiración y deglución.

Se recomienda una Rx de tórax anual.

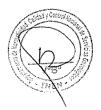
Se recomienda evaluación de la función tiroidea en los pacientes que han recibido RT cervical al año, 2 años y cinco años de culminar tratamiento.

La frecuencia de evaluación sugerida es la siguiente:

Primer año: cada 1-3 meses. Segundo año: cada 2-4 meses. 3º - 5º año: cada 4-6 meses. >5 años: cada 6-12 meses.





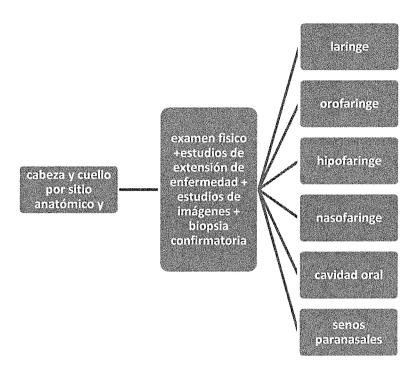






#### X. FLUXOGRAMA / ALGORITMO

Determinación de la localización del sub sitio del primario y su adecuada extensión de enfermedad





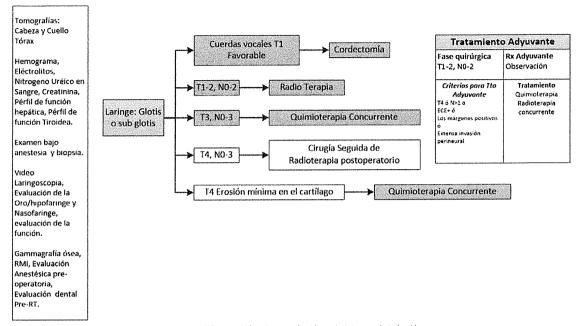






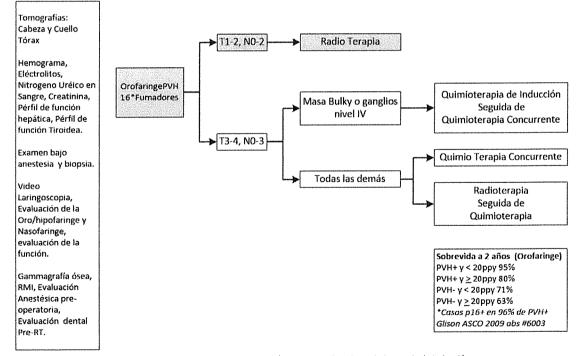


#### Cáncer de cabeza y cuello (localización y estadíos)



Qt = quimioterapia; cQt = quimioterapia concurrente; ECE = extensión extra capsular; iQ = quimioterapia de inducción; RT = radioterapia; PORT = radioterapia postoperatoria; Qx = cirugía; O = observación

#### Cáncer de cabeza y cuello (localización y estadíos)







Qt = quimioterapia; cQt = quimioterapia concurrente; ECE = extensión extra capsular; iQ = quimioterapia de inducción;

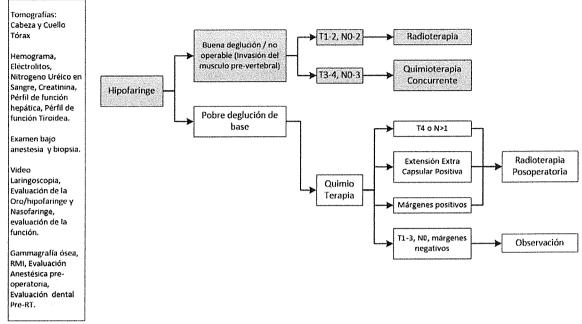
RT = radioterapia; PORT = radioterapia postoperatoria; Qx = cirugía; O = observación





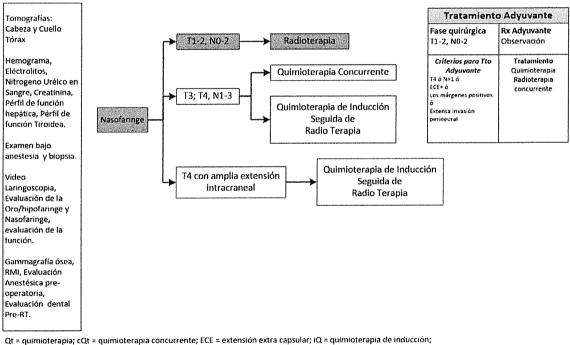


#### Cáncer de cabeza y cuello (localización y estadíos)

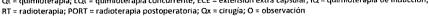


Qt = quimioterapia; cQt = quimioterapia concurrente; ECE = extensión extra capsular; iQ = quimioterapia de inducción; RT = radioterapia; PORT = radioterapia postoperatoria; Qx = cirugía; O = observación

#### Cáncer de cabeza y cuello (localización y estadíos)





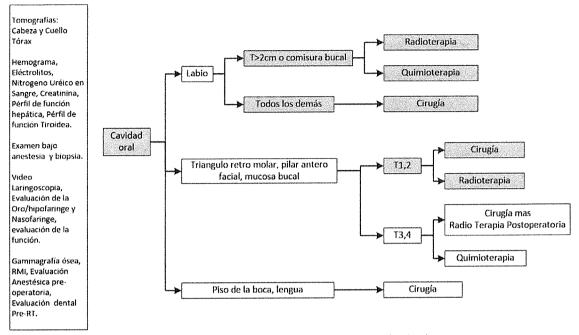








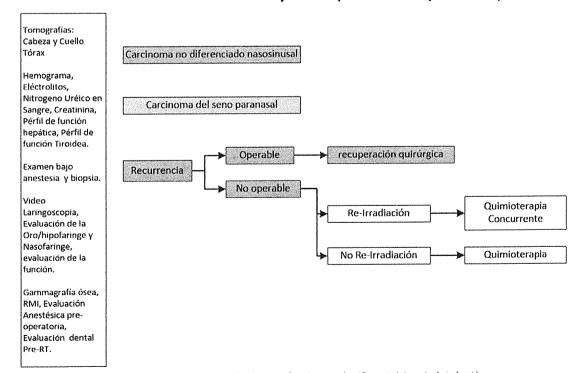
#### Cáncer de cabeza y cuello (localización y estadíos)

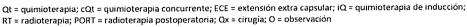


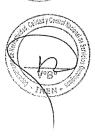
Qt = quimioterapia; cQt = quimioterapia concurrente; ECE = extensión extra capsular; iQ = quimioterapia de inducción;

RT = radioterapia; PORT = radioterapia postoperatoria; Qx = cirugia; O = observación

#### Cáncer de cabeza y cuello (localización y estadíos)













#### XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours (WHO Classification of Tumours, Third Edition)
- Harrison LB, Sessions RB, Hong WK, eds.: Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott, William & Wilkins, 2009.
- Mendenhall WM, Werning JW, Pfister DG: Treatment of head and neck cancer. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: Cancer: Principles and Practice of Oncology. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2011, pp 729-80.
- 4. Mork J, Lie AK, Glattre E, et al.: Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 344 (15): 1125-31, 2001
- 5. Choi WH, Hu KS, Culliney B, et al.: Cancer of the oropharynx. In: Harrison LB, Sessions RB, Hong WK, eds.: Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott, William & Wilkins, 2009
- 6. United States Cancer Statistics: 1999 2005 Mortality, WONDER On-line Database. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
- 7. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana.
- 8. Registro de Cáncer Poblacional de Arequipa 2002-2003.
- 9. Registro de Cáncer de Trujillo. El Cáncer en Trujillo 1996-2002.
- 10. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010
- 11. norma técnica para la elaboración de las guías de prácticas clínicas
- 12. PDQ Cancer Information Summaries
- 13. NCCN
- 14. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, et al. Long-term results of RTOG 91-11: A comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. J Clin Oncol31:845–852
- 15. Aldestein DJ, Li Y, Adams GL, et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. J Clin Oncol. 2003 Jan 1;21(1):92-8.
- 16. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. Lancet Oncol 2010; 11: 21-28.
- 17. Denis F, Garaud P, Bardet E, et al. Final results of the 94-01 French Head and Neck Oncology and Radiotherapy Group randomized trial comparing radiotherapy alone with concomitant radiochemotherapy in advanced-stage oropharynx carcinoma. J Clin Oncol 2004; 22:69-76.
- 18. Bourhis J, Sire C, Graff P, et al. Concomitant chemoradiotherapy versus acceleration of radiotherapy with or without concomitant chemotherapy in locally advanced head and neck carcinoma (GORTEC 99-02): an open-label phase 3 randomised trial. Lancet Oncol. 2012;13:145-153.
- 19. Garden AS, Harris J, Vokes EE, et al. Preliminary results of Radiation Therapy Oncology Group 97-03: a randomized phase ii trial of concurrent radiation and chemotherapy for advanced squamous cell carcinomas of the head and neck. J Clin Oncol 2004; 22: 2856 -2864.
- 20. Garden AS, Harris J, Vokes EE, et al. Preliminary results of Radiation Therapy











- Oncology Group 97-03: a randomized phase ii trial of concurrent radiation and chemotherapy for advanced squamous cell carcinomas of the head and neck. J Clin Oncol 2004; 22: 2856 -2864.
- 21. Taylor S, Murthy A, Vannetzel J, et al. Randomized comparison of neoadjuvant cisplatin and fluorouracil infusion followed by radiation versus concomitant treatment in advanced head and neck cancer. J Clin Oncol 1994; 12: 385-395
- 22. Suntharalingam M, Haas ML, Conley BA, et al. The use of carboplatin and paclitaxel with daily radiotherapy in patients with locally advanced squamous cell carcinomas of the head and neck. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 47:49-56
- 23. Beckmann GK, Hoppe F, Pfreundner L, et al. Hyperfractionated accelerated radiotherapy in combination with weekly cisplatin for locally advanced head and neck cancer. Head Neck 2005; 27: 36-43
- 24. Medina JA, Rueda A, de Pasos AS, et al. A phase II study of concomitant boost radiation plus concurrent weekly cisplatin for locally advanced unresectable head and neck carcinomas. Radiother Oncol 2006; 79: 34-38
- 25. Cooper JS, Pajak Tf, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 2004; 350: 1937-1944
- 26. Bachaud J, Cohen-Jonathan E, Alzieu C, et al. Combined postoperative radiotherapy and weekly cisplatin infusion for locally advanced head and neck carcinoma: final report of a randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996 Dec 1;36:999-1004
- 27. Dechaphunkul T, Pruegsanusak K, Sangthawan D, et al. Concurrent chemotherapy with carboplatin followed by carboplatin and 5-fluorouracil in locally advanced nasopharyngeal carcinoma. Hea Neck Oncol 2011; 3:30
- 28. Vermorken jb. remenar e. van herpen c. et.al; eortc 24971/tax 323 study group. cisplatin, fluorouracil, and docetaxelin unresectable head and neck cancer. n. engl j med 2007;357 (17): 1695-1704
- 29. Posner mr, hershock dm, blajman cr, et.al cisplatin and fluoroucil alone or with docetaxel in head and neck cancer. n. engl j med 2007; 357 (17): 1705-1715
- 30. Pointreau y, garaud p, shaped, et al. randomized trial of induction chemotherapy with with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. j natl cancer inst 2009; 101:498-506
- 31. Hitt r, lopez-pousa a, martinez-trufero j, et al. phase iii study comparing cisplatin plus fluorouracil to paclitaxel, cisplatin, cisplatin, and fluorouracil induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer. j clin oncol. 2005; 23:8636-8645
- 32. Lefebvre jl, pointreau y, rolland f, et al. induction chemotherapy flollowed by either chemoradiotherapy or bioradiotherapy for larynx preservation: the tremplin randomized phase ii study. j clin oncol 2013; 31: 853-859
- 33. Chitapanarux I, lorvidhaya v, kamnerdsupaphon p, et al. chemoradiationcomparing cisplatin versus carboplatin in locally advanced nasopharyngeal cancer: randomised, non inferiority, open trial. eur j cancer 2007; 43:1399-1406
- 34. Haddad r, o neill a, rabinowits g, et al. induction chemotherapy followed by concurrentchemotherapy (sequentialchemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (paradigm): a randomised phase 3 trial. lancet oncol 2013; 14:257-264.
- 35. Bae wk, hwang je, shim hj, et al. phase ii study of docetaxel, cisplatin and 5fu induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locoregionally advanced npc. cancer chem other pharmacol 2010; 65: 589-595







- 36. Posner mr, hershock dm, blajman cr, et.al cisplatin and fluoroucil alone or with docetaxel in head and neck cancer. n. engl j med 2007; 357 (17): 1705-1715
- 37. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al. Platinun –based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cáncer. N England J Med 2008; 359:1116-1127
- Samlowski WE, Moon J, Kuebler JP, et al. Evaluation of combination of docetaxel/carboplatin in patients with metastatic or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN): a Southwest Oncology group Phase II study. Cancer invest 2007; 25: 182-188
- 39. Gibson MK, Li Y, Murphy B, et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): AN intergroup trial of the eastern cooperative oncology group. J Clin Oncol 2005; 23: 3562-3567
- Burtness B, Goldwasser MA, Flood W, et al. Phase III randomized trial of cisplatin plus placebo versus cisplatin plus cetuximab in metastatic /recurrent head and neck cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group Study. J Clin Oncol 2005; 23: 8646-8654
- 41. Gibson MK, Li Y, Murphy B, et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): AN intergroup trial of the eastern cooperative oncology group. J Clin Oncol 2005; 23: 8646-8654
- 42. Forastiere AA, Metch B, Schuller DE, et al. Randomized comparison of cisplatin +fluorouracil and carboplatinplus fluorouracil vs methotrexate in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: A Southwest Oncology group. J Clin Oncol 19992; 10: 1245-1251
- 43. Chan AT, Hsu MM, Goh BC, et al. Multicenter, Phase II study of cetuximab in combination with carboplatin in patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma. J Clin Oncol 2005; 23:3568-3576.
- 44. Grau JJ, Caballero M, Verger E, et al. Weekly paclitaxel for platin –resistant stage IV head and neck cáncer patients. Acta otolaryngol 2009;129:1294-1299.
- 45. Catimel G, Verweij J, Mattijssen V, et a. Docetaxel (Taxotere): an active drug for the treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. EORTC Early Clinical trials Groups. Ann Oncol 1994;5:533-537.
- 46. Guardiola E, Peyrade F, Chaigneau L, et al. Results of a randomized phase II study comparing docetaxel with methotrexate in patients with recurrent head and neck cancer. EUR J Cancer 2004;40: 2071-2076.
- 47. Stewart JS, Cohen EE, Licitra L, et al. Phase III study of gefitinib compared with intravenous for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck [corrected]. J Clin Oncol 2009; 27: 1864-1871.
- 48. Forastiere AA, Metch B, Schuller DE, et al. Randomized commparison of Cisplatin plus Carboplatin plus fluororacil versus Methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group Study. J Clin Oncol 1992; 1245-1251.
- 49. Vermorken JB, Trigo J, Hitt R, et al. Open-label, uncontrolled, multicenter phase II study to evaluate the efficacy and toxicity of Cetuximab as a single agent in patients with recurrent and/or metastasic squamous cell carcinoma of the head and neck who failed to respond to platinium-based therapy. J Clin Oncol 2007; 25:2171-2177.
- 50. Martín M, Díaz-Rubio E, González Larriba JI, et al. Ifosfamide in advanced epidermoid head and neck cancer. Cancer Chemother Pharmacol 1993; 31:340-342.
- 51. Zhang L, Zhang Y, Huang PY, et al. Phase II clinical study of gemcitabine in the











- treatment of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma after the failure of platinium-based chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol 2008;61: 33-38. Epub 2007 Mar 20.
- 52. Martinez-Trufero J, Isla D, Adansa JC, et al. Phase II study of capecitabine as palliative treatment for patients with recurrent and metastatic squamous head and neck cancer after previous platinium-based treatment. Br J Cancer 2010; 102:1687-1691
- 53. Degardin M, Oliveira J, Geoffrois L, et al. An EORTC-ECSG phase study of vinorelbine in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. Ann Oncol 1998;9: 1103-1107.

Saxman S, Mann B, Canfield V, et al. A phase II trial of Vinorelbine in patients with recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. Am J Clin Oncol 1998; 21: 398-400.





