



Universidad Abierta
Interamericana

Efectos de la radioterapia de intensidad modulada
en pacientes mayores de 40 años con carcinoma
escamoso poco diferenciado en amígdala
izquierda P+ 16.

ESTUDIO DE CASO

AUTOR:
MARIA PAZ BONDA



Índice

Introducción	2
Resumen.....	3
Abstract.....	3
Tema de investigación.....	4
Problemática.....	4
Justificación.....	5
Estado del arte.....	6
Objetivo general.....	7
Objetivo específico.....	8
Hipótesis.....	8
Marco teórico.....	8
Metodología y procedimiento.....	26
Criterios de inclusión.....	26
Criterios de exclusión.....	27
Métodos de recolección de datos.....	27
Caso testigo.....	28
Conclusión.....	45
Bibliografía.....	46



1. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo pretende demostrar los posibles efectos adversos a nivel esofágico de la radioterapia con intensidad modulada, en adelante llamada IMRT, en pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de carcinoma escamoso poco diferenciado en amígdala izquierda, en estadio IV, relacionado al virus del papiloma humano.

Si bien en la actualidad es el tratamiento potencialmente curativo para este tipo de patología, carcinoma escamoso poco diferenciado en amígdala izquierda P+ 16, no se debe dejar de reconocer, que existen efectos desfavorables para quien lo recibe.

Cabe destacar que la radioterapia, en adelante RT, afecta tanto a las células malignas como a las células sanas debido a que tienen un alto nivel de replicación. Además, produce efectos colaterales los cuáles pueden ser temporales, es decir, que ocurren durante la RT, o permanentes aquellos que afectan a los pacientes una vez finalizado el tratamiento.

Los cambios que se producen en el cuerpo de quien recibe RT, tienden a ser permanentes, desarrollando complicaciones crónicas graves. Sus efectos van a depender de múltiples factores. En primer lugar, de la dosis de radiación administrada, especialmente en cuanto a los efectos a largo plazo, en segundo lugar, se debe tener en cuenta la dosis por fracción, es decir, el número de fracciones, el periodo entre dosis, el área irradiada, entre otros.

En la presente investigación, se expondrán e investigaran posibles efectos adversos en un caso testigo de una paciente de 43 años con diagnóstico de carcinoma escamoso poco diferenciado de amígdala izquierda P+16, cuyo tratamiento fue IMRT, 35 sesiones.



2. RESUMEN:

Esta investigación tiene como objetivo conocer los efectos adversos en el esófago proximal de la IMRT en pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de carcinoma escamoso poco diferenciado de amígdala izquierda P+16, en estadio avanzado, relacionado al virus del papiloma humano, a través de un estudio de caso.

Para poder arribar a las conclusiones que se expondrán, se recopiló información acerca del diagnóstico y tratamiento, el cual fue realizado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires durante el segundo semestre del año 2022.

En este contexto a la paciente le fue indicado sesiones de IMRT en orofaringe y cuello bilateral con una dosis total de 7000 cGy y una dosis diaria de 200 cGy y quimioterapia CDDP 100mg/m² cada 21 días, lo que le provocó a la paciente síntomas crónicos como es la estenosis esofágica.

3. ABSTRACT

The objective of this research is to know the adverse effects of IMRT in the proximal esophagus in patients older than 40 years diagnosed with poorly differentiated squamous cell carcinoma of the left tonsil P+16, in an advanced stage, related to the human papillomavirus, through a case study.

In order to reach the conclusions that will be exposed, information about the diagnosis and treatment was collected, which was carried out in the Autonomous City of Buenos Aires during the second semester of the year 2022.

In this context, the patient was indicated IMRT sessions in the oropharynx and bilateral neck with a total dose of 7000 cGy and a daily dose of 200 cGy and CDDP chemotherapy 100mg/m² every 21 days, which caused the patient chronic symptoms such as esophageal



stricture.

4. TEMA DE LA INVESTIGACIÓN:

Efectos adversos que presenta una paciente de 43 años con carcinoma de amígdala izquierda P+16.

5. PROBLEMÁTICA:

El tumor maligno más frecuente de la orofaringe es el carcinoma epidermoide, en adelante CE. Dentro de esta categoría, existen dos subtipos, relacionado a las causas que lo generan: uno asociado al consumo de alcohol y tabaco y otro al virus del papiloma humano, siendo este último el que mayor influencia presenta. (Menéndez Rato, 2019)

El presente trabajo se basará en un caso clínico, de una paciente mayor de 40 años, sin antecedentes patológicos preexistentes, con diagnóstico de carcinoma escamoso poco diferenciado en amígdala izquierda P+ 16, etapa IV, relacionado al virus del papiloma humano. La paciente se sometió a radioterapia de tipo IMRT (35 sesiones) y quimioterapia, en adelante QT, (2 sesiones), presentando efectos secundarios.

El CE se caracteriza por presentar odinofagia y disfagia progresiva, sumado a tumoración de consistencia dura. Los subtipos del virus del papiloma humano (VPH) de bajo riesgo (6,11) están implicados en lesiones benignas, mientras que los subtipos de VPH de alto riesgo (16,18) producen carcinogénesis. (Menéndez Rato, 2019)

El tratamiento se basa fundamentalmente en cirugía, RT y QT, pero actualmente, se está investigando acerca de nuevos métodos para abordarlo tales como la inmunoterapia. En tal sentido, para el tratamiento del tumor primario en pacientes con estadio temprano se ha establecido que tanto la radioterapia RT y/o la cirugía son igualmente efectivos y para los pacientes con estadio avanzado de la enfermedad una combinación de ambas modalidades sería necesario para alcanzar un mayor grado de efectividad y una mortalidad asociada de



5%-10%. (Vinés & Orellana, Bravo & Jofré, 2017).

En cuanto a los efectos adversos derivados de la RT se pueden clasificar temporalmente en agudos a tardíos.

Los efectos agudos son aquellos que se presentan durante el tiempo de terapia y en su mayoría son reversibles y con pocas secuelas. Afectan a tejidos con alta tasa de replicación celular, principalmente epitelios y dependen de la dosis total de radiación. Los principales son descamación de piel, mucositis, plaquetopenia, linfopenia, dolor, cansancio. Dependen de la dosis total.

Los efectos tardíos se manifiestan meses o años después de la RT, con una incidencia creciente en el tiempo, generalmente irreversibles y asociados a secuelas permanentes. Afectan a tejidos con lenta tasa de replicación celular: tejidos conectivos, vasos sanguíneos y tejido nervioso, por inflamación crónica y fibrosis.

Además, resulta importante destacar que en la amígdala palatina es la localización más frecuente del cáncer de la orofaringe, siendo que representa un 40 % de los casos. Generalmente se presenta en estadios avanzados, su tratamiento debe depender del estadio en que se encuentre el tumor. (Quiroz & Cabrera, 2008)

Por lo expresado anteriormente, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cómo afecta a los órganos adyacentes y/o tejidos sanos el tratamiento de radioterapia en pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de cáncer de amígdala izquierda?

6. JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo tiene como objetivo demostrar los efectos adversos a nivel esofágico que produce la radioterapia en paciente mayores de 40 años con diagnóstico de cáncer de amígdala izquierda.

La IMRT permite conseguir dosis de radiación muy precisa, limitándose a no dañar los



órganos sanos que se encuentran alrededor, a pesar de esto debido al alto nivel de toxicidad que presenta este tipo de RT puede provocar un gran daño en órganos y tejidos cercanos a la zona a irradiar.

7. ESTADO DEL ARTE

El artículo de Villagómez-Ortíz, V. J., Paz-Delgadillo, D. E., Marino-Martínez, I., Ceseñas-Falcón, L. Á., Sandoval-de la Fuente, A., & Reyes-Escobedo, A. (2016). Prevalencia de infección por virus del papiloma humano en carcinoma espinocelular de cavidad oral, orofaringe y laringe. *Cirugía y Cirujanos*, 84(5), 363-368, señala que la mayoría que el carcinoma de cabeza y cuello se origina en la mucosa del tracto digestivo y que corresponde al carcinoma espinocelular.

En los últimos 15 años se registró un aumento de este carcinoma relacionado directamente con el virus del papiloma humano (HPV) en personas jóvenes, siendo los serotipos 16 y 18 los más comunes e investigados en cáncer de cavidad oral y orofaringe, y los serotipos 6 y 11, presentes en cáncer de laringe.

Se estima que hay alrededor de 400000 nuevos casos diagnosticados al año en el mundo, mayormente hombres, siendo los sitios mas comunes la cavidad oral y la orofaringe.

Quijano Gutiérrez, R. (2018). Cáncer orofaríngeo y virus del papiloma humano en cabeza y cuello: relaciones fisiopatológicas y epidemiológicas. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 27(1), 16-23, en su artículo menciona que el diagnóstico del carcinoma orofaríngeo se diagnostica en individuos jóvenes en comparación con aquellos que no tienen una infección por HPV, siguiendo una distribución bifásica con picos a los 30 y 55 años. Por otro lado, la tasa promedio de carcinomas orofaríngeos y de cavidad oral sin evidencia de infección por HPV es mayor a los 60 años, y se presenta con mayor frecuencia en personas con comportamientos sexuales de riesgo.

Según el artículo Venencia, D. (2006). Radioterapia por modulación de intensidad (IMRT):



Una nueva modalidad en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 66(2), 107-115 el objetivo de la radioterapia es administrar dosis uniformes y localizadas al volumen blanco que incluye el tumor, manteniendo las dosis en los tejidos circundantes lo mas baja posible.

La radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT, *Three Dimensional-Conformal Radiation Therapy*), utiliza la información de múltiples imágenes axiales obtenidas por un tomógrafo axial computado (TAC). Estas imágenes permiten determinar el volumen tumoral con su respectivo PTV y diseñar los campos de tratamiento basado en las proyecciones del tumor, como son vistas desde el haz de radiación.

La radioterapia por modulación de intensidad (IMRT) es una extensión de la 3D-CRT que utiliza intensidades de haces de radiación no uniformes, con el fin de lograr una distribución de dosis más precisa en el PTV y una mayor protección de los órganos sanos. IMRT logra esta ventaja al producir distribuciones de dosis que pueden tener concavidades y un aumento en el gradiente de dosis en los bordes del PTV lo que produce límites de radiación más exactos.

8. OBJETIVO GENERAL

Describir los posibles efectos secundarios en el esófago proximal por tratamiento radiante externo mediante la técnica IMRT en pacientes mayores de 40 años con carcinoma escamosos poco diferenciado en amígdala izquierda P+ 16, etapa IV, relacionada al virus del papiloma humano.



9. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Detallar el tipo de radioterapia utilizada para tratar el carcinoma escamoso poco diferenciado en amígdala izquierda P+ 16 en pacientes mayores de 40 años.

Determinar las dosis utilizadas en el tratamiento radiante del carcinoma de amígdala izquierda dependiendo el estadio en que se encuentre la enfermedad.

Analizar los efectos adversos de la radioterapia IMRT en el esófago proximal de pacientes mayores de 40 años diagnosticado carcinoma escamoso poco diferenciado en amígdala izquierda P+ 16.

10. HIPÓTESIS

El uso de radioterapia IMRT provoca efectos adversos en el esófago proximal temporales como así también, crónicos en pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de carcinoma escamoso poco diferenciado P+ 16, en estadio avanzado, relacionado al virus del papiloma humano.

11. MARCO TEÓRICO

11.1 Anatomía de faringe

La faringe (Figura 1) es un componente del sistema digestivo que se encuentra posterior a la cavidad nasal, cavidad oral y laringe. La faringe se puede dividir en orofaringe, nasofaringe y laringofaringe, se extiende desde la base del cráneo hasta el cartílago cricoides. Los músculos faríngeos desempeñan un papel integral en procesos vitales como la respiración, la deglución y el habla. Los músculos de la faringe reciben inervación de los nervios vago y glosofaríngeo para llevar los alimentos desde la cavidad bucal hacia el esófago. (Dehesdin & Choussy, 2000)



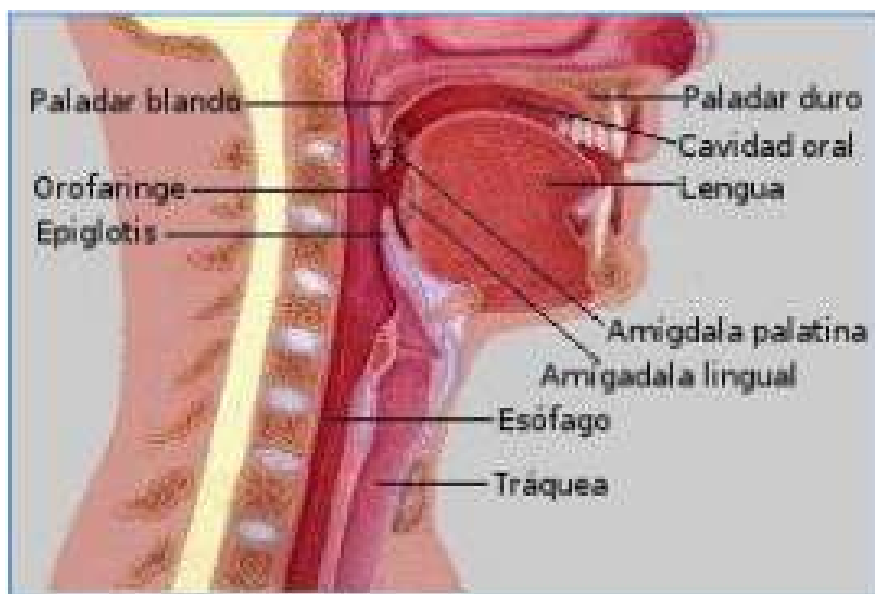
11.2 Orofaringe

La orofaringe es la porción media de la faringe y se sitúa entre la nasofaringe y la laringofaringe. Está limitada por arriba por la cara anteroinferior del velo del paladar, lateralmente por las fosas amigdalinas, por delante por la base de la lengua y el istmo de las fauces, por detrás por la pared posterior de la faringe y por abajo por el plano horizontal que une el borde superior de la epiglotis con el hueso hioides. Es la parte más ancha de la faringe, es más o menos cilíndrica con un diámetro promedio 4 cm y tiene una longitud media que va desde los 5 a los 6 cm (Mendez & Vieites& Breijo, 2020-22).



Figura 1

Imagen de la anatomía de la faringe



Nota: Jatin Shah. Head & Neck Surgery and Oncology. 4th Edition

La faringe está constituida por 4 capas superpuestas:

1. Capa interna o mucosa: presenta numerosos pliegues y aberturas. Contiene abundantes glándulas que producen hipersecreción en los procesos inflamatorios, constituye la primera barrera de defensa contra la entrada de patógenos a través de la vía aerodigestiva superior. La mucosa de la orofaringe está formada por un epitelio de tipo pavimentoso estratificado no queratinizado idéntico al de la laringofaringe y diferente al de la nasofaringe donde encontramos un epitelio de tipo respiratorio.

2. Capa media o fascia faringobasilar: es una capa conjuntiva submucosa, fibrosa y resistente por arriba y fina en su parte caudal que es una prolongación de la submucosa de las fosas nasales, del velo del paladar y de laringe. Su superficie interna está en íntimo contacto con la amígdala palatina.

3. Capa externa o muscular: Está formada por cinco músculos estriados a cada lado



dividiéndose según su función en músculos constrictores y elevadores.

4. Músculos constrictores: forman la pared lateral de la faringe y son tres: el superior, inferior y medio. Presentan fibras que siguen un trayecto con tendencia horizontal y aseguran la propulsión del bolo en la deglución al disminuir el diámetro anteroposterior y transversal de la faringe. Las fibras de todos los constrictores terminan insertándose en la aponeurosis faringobasilar constituyendo el rafe faríngeo o bien se entrecruzan con las fibras de su homólogo contralateral.

El músculo constrictor superior es una lámina muscular fina, ancha y continua y está formado por cuatro haces. El haz pterigofaríngeo se inserta en el borde posterior de la lámina medial y en el gancho de la apófisis pterigoides. El haz orofaríngeo se inserta en el rafe pterigomandibular y se prolonga hacia delante por el músculo buccinador. El haz milofaríngeo se inserta en la parte posterior de la línea milohiodea de la mandíbula. El haz glosofaríngeo es una expansión muscular que se prolonga hasta el borde lateral de la lengua formando parte de la musculatura intrínseca de la misma. Todas estas fibras se entrecruzan con sus homónimas contralaterales formando el rafe mediano.

El músculo constrictor medio emerge como dos haces, el haz queratofaríngeo que nace del asta mayor y el haz condrofaríngeo que nace del asta menor del hueso hioides.

El músculo constrictor inferior es trapezoidal y es el más extenso de todos los constrictores. Está formado por dos haces. El haz tirofaríngeo que sigue una dirección ascendente que se inserta en la cara externa del cartílago tiroides y otro cricofaríngeo, que se origina en la porción posterolateral del cartílago cricoides y membrana cricotiroidea. Las fibras que proceden del cricoides corresponden al esfínter superior del esófago o boca de Killian. Todos estos músculos constrictores (Figura 2) se contraen durante la deglución para facilitar el paso del bolo alimenticio al esófago excepto el haz cricofaríngeo del constrictor inferior que se relaja actuando como un esfínter.

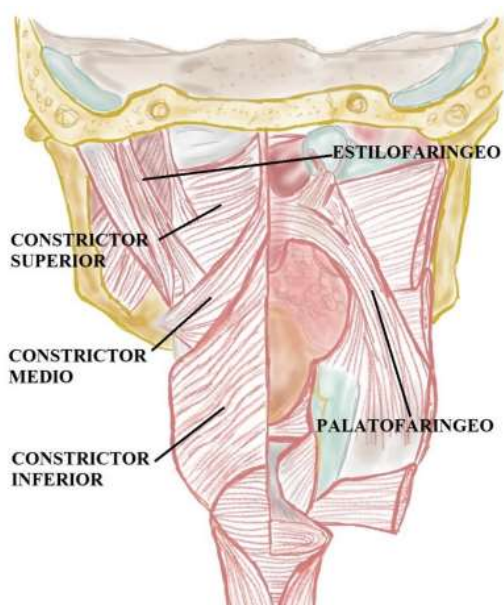
Músculos elevadores: son largos y delgados y se sitúan verticalmente. Son dos a cada



lado, el estilofaríngeo y el palatofaríngeo.

Figura 2

Imagen de los músculos que componen la faringe



Nota: tomado del libro Anatomía de la orofaringe. Actualización en el Carcinoma de Orofaringe (imagen ilustrativa), 2022, Vazquez & Mendez.

Las amígdalas palatinas y la amígdala faríngea, o adenoides (Figura 3), son órganos linfoides que forman parte del anillo linfático de Waldeyer. Debido a su ubicación son la primera defensa del organismo ante sustancias extrañas que ingresan por nariz o boca. Estas amígdalas poseen criptas revestidas con epitelio pavimentoso y agregados linfocíticos en su base.

Amígdalas Palatinas: Se encuentran en las paredes laterales de la orofaringe entre los pilares anteriores y posteriores. Estos pilares se componen de mucosa, que envuelven las amígdalas en un grado mayor o menor en cada individuo.

Tiene forma de almendra y se divide en dos polos (superior e inferior) y dos caras



(interna y externa). Tiene una cara lisa, la cápsula amigdalina, y una cara medial que es irregular donde se alojan las criptas que drenan su contenido a la orofaringe a través de orificios en la superficie. La cápsula tonsilar no está adherida a las estructuras faríngeas, sino que está separada por un espacio virtual (espacio periamigdalino) que facilita la disección quirúrgica. La cara externa está compuesta por un tejido denso y resistente que constituye la celda tonsilar. El polo superior es alargado y libre en la parte superior de la fosa amigdalina, el polo inferior se encuentra 2 cm por encima del pliegue glosoepiglótico lateral. (Vazquez & Mendez, 2020-22)

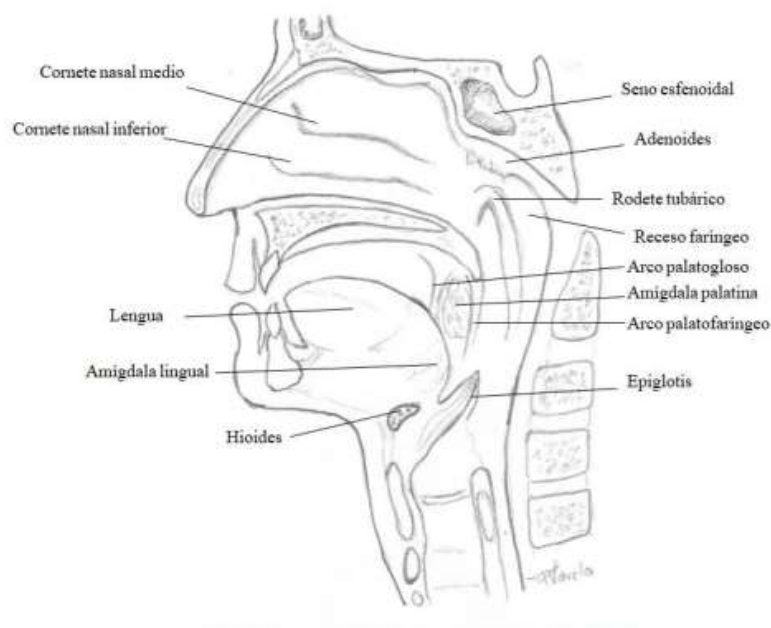
Amígdalas nasofaríngeas: Las amígdalas nasofaríngeas (adenoides) están compuestas por una masa triangular de tejido que tiene surcos profundos y se localiza en la pared posterior de la nasofaringe.

Amígdalas Linguales: Las amígdalas linguales son una masa desorganizada, multinodular de tejido linfoide, que se encuentra en la base de la lengua. (Brodsky, 2011)



Figura 3

Imagen ilustrativa de las amígdalas



Nota: tomado del libro Anatomía de la orofaringe. Actualización en el Carcinoma de Orofaringe (imagen ilustrativa), 2022, Vazquez & Mendez.

11.3 Anatomía del esófago

El esófago (Figura 4) es un conducto musculomembranoso que transporta los alimentos desde la hipofaringe hasta el cardias gástrico. Consta de tres partes: cervical, torácica y abdominal. Está constituido por una mucosa plegada, una submucosa laxa con abundantes glándulas, y una muscular potente, circular y longitudinal, recubierta por una fina adventicia.

Comienza y termina en dos estructuras esfinterianas, el esfínter esofágico superior y el esfínter esofágico inferior, que lo independizan de la faringe y del estómago. El esfínter superior es una zona de alta presión endoluminal (35-200 mmHg) relacionada con la actividad



tónica de las fibras estriadas del músculo constrictor inferior de la faringe, del músculo cricofaríngeo y de la parte craneal del esófago cervical. Se relaja durante la deglución, la eructación o el vómito. El esfínter inferior está constituido por fibras musculares lisas y también es una zona de alta presión endoluminal (15-30 mmHg superior a la presión intragástrica). Se opone al reflujo gastroesofágico, en asociación con el esfínter externo de origen diafragmático. La estimulación vagal global provoca una relajación del esfínter inferior.

Desde el punto de vista topográfico pueden distinguirse en él cuatro porciones:

Una porción superior o cervical, que se extiende desde el cartílago cricoides hasta un plano horizontal formado por la horquilla esternal.

Una porción media o torácica, que desde este mismo plano se prolonga hasta el diafragma.

Una porción diafragmática, que corresponde al anillo esofágico del diafragma, y una porción inferior o abdominal, comprendida entre el diafragma y el estómago.

En el tórax se sitúa detrás de la tráquea, en el mediastino posterior, y está en contacto, de arriba abajo, con la aorta, el bronquio principal izquierdo y la aurícula izquierda. (Prades & Asanau, 2011)

Fisiología del esófago

El esófago es un conducto musculoso, que permite y contribuye al paso de los alimentos.

Motilidad esofágica:

El esófago es la parte inicial del tubo digestivo y su función es el transporte del bolo alimenticio de la faringe al estómago, a través del tórax y evitar el reflujo de este. La deglución es un acto complejo, en el cual podemos distinguir tres fases:

- 1.- Fase voluntaria u oral
- 2.- Fase faríngea, involuntaria
- 3.- Fase esofágica, involuntaria.



Las tres actúan coordinadamente en el transporte del bolo alimenticio. Existen dos compuertas importantes en esta fase y un paso obligado intermedio:

Esfínter esofágico superior b) Cuerpo esofágico c) Esfínter esofágico inferior.

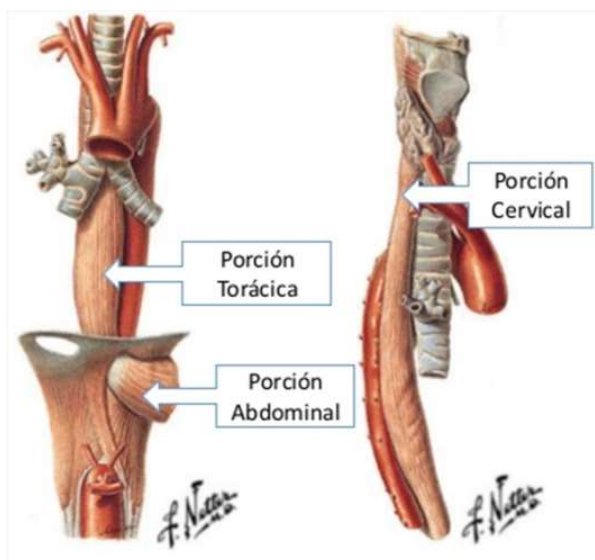
El esfínter esofágico superior mantiene un tono de contracción alto para aislar la faringe del esófago y evitar el paso de aire al esófago y facilitar su paso al aparato respiratorio, por lo que se contrae sincrónicamente con la inspiración. Este tono es controlado por vías eferentes vagales, aunque parte de la presión intraluminal es generada por la elasticidad de los tejidos circundantes y sobre todo de las estructuras laríngeas de su cara anterior.

El cuerpo esofágico se mantiene colapsado en situación de reposo. Esta disposición de consigue mediante la actividad tónica de la capa circular del músculo liso y en contra de la presión negativa intratorácica. La zona superior del cuerpo esofágico (músculo estriado) no muestra una actividad tónica en situación de reposo.

El esfínter esofágico inferior tiene como característica principal la presencia de un tono en reposo capaz de superar el gradiente gastroesofágico de presión (y evitar por tanto el paso de contenido gástrico al esófago). No obstante, durante la inspiración, este gradiente aumenta de manera considerable.

Figura 4

Anatomía del esófago



Nota: tomado del libro Netter. Atlas de anatomía humana. 6ta edición, 2014

11.4 Cáncer de amígdala

Los tumores constituyen masas tisulares anómalas, cuyo crecimiento es virtualmente autónomo y de una capacidad mucho mayor que la de los tejidos normales. Los tumores pueden desarrollarse a partir de cualquiera de las células que componen un tejido o un órgano. Los tumores malignos de las amígdalas palatinas constituyen el desarrollo de células neoplásicas de origen epitelial o de tejidos mesenquimales sobre el estroma de estos órganos.

Los tumores de la amígdala palatina presentan, una frecuencia del 1 a 3% de todos los tumores del organismo, el 10% de todos los tumores de cabeza y cuello, y los carcinomas más frecuentes de las vías aerodigestivas superiores. Muchas veces se presentan en forma asintomática, como hipertrofia, con una adenopatía o con síntomas inespecíficos. (Mendoza, Cordero, Paez, Risso & Zamar, 2010)

El cáncer de orofaringe se refiere a aquellos que se originan de la base de la lengua en el tercio posterior, amígdalas, paladar blando y pared posterior de la faringe. El 80% de la



carcinogénesis inducida por el VPH tiene como sitio anatómico de predilección a la orofaringe especialmente en la amígdala que representa el 53,9% y el 47,8% corresponde al tercio posterior de la lengua, ya que son sitios que facilitan la infección del virus. (Gomez, Urcuango & Romero Fernandez, 2021)

El tabaco y el alcohol son los principales factores de riesgo, aunque en la actualidad el virus del papiloma (HPV) es la causa principal.

11.5 virus del Papiloma humano

El virus del papiloma humano, en adelante HPV, es un virus de ADN, sin envoltura, pequeños que infecta las células de epitelios escamosos. Se han aislados mas de 200 tipos de HPV, 16 de los cuales son oncogénicos, siendo las cepas de más alto riesgo son las 16 y 18. Estas dos variedades explicarían más del 50% de los cánceres cérvico-uterino y cabeza y cuello.

Los diferentes tipos de HPV dan lugar a un gran espectro de lesiones epiteliales, siendo la mayoría hiperplasias epiteliales benignas con bajo potencial maligno. Existe un subgrupo de HPV que están asociados con la aparición de lesiones cancerosas en diferentes epitelios. (Garcia Velasco. *Infección por el virus del papiloma humano en carcinomas epidermoides de Laringe, Hipofaringe y Orofaringe*, 2017)

El genoma del HPV, lo conforman dos tipos de genes, los codificados en las etapas tempranas de la infección, conocidos como genes E (del inglés Early = temprano), y aquellos que son codificados durante las etapas tardías del ciclo de replicación de este, conocidos como L (del inglés Late = tardío). Se conocen seis genes tempranos: E1, E2, E4, E5, E6 y E7 (aunque se considera que E4 es en realidad un gene tardío), y dos tardíos: L1 y L2. Los genes tempranos codifican proteínas involucradas en la replicación y regulación viral, así como en su capacidad carcinogénica. Por otro lado, los genes tardíos codifican las proteínas estructurales que conforman la cápside viral. (Negrin, 2009)



11.6 Tratamientos

Cirugía: La cirugía oncológica es una operación o procedimiento para extraer un tumor y/o algún tejido circundante. Es el tipo más antiguo de tratamiento contra el cáncer y en la actualidad sigue funcionando para tratar muchos tipos de cáncer. Puede ser de ayuda para aliviar el dolor o restaurar la función física, puede utilizarse para extirpar todo el tumor, en el caso de que el cáncer se encuentre contenido en un mismo lugar. Cuando la extirpación completa de un tumor no es posible o podría causar un daño excesivo al cuerpo, puede usarse la cirugía para extirpar la mayor parte posible del tumor. Este tipo de tratamiento también es muy útil para el alivio de los síntomas del cáncer, ya que se usa para extirpar tumores que causan dolor o presión. (El cáncer, Salazar & Sanchez, Pág. 100-101, 2013)

Quimioterapia: es un medicamento sistémico, esto quiere decir que recorre el torrente sanguíneo teniendo un mejor alcance a todo el cuerpo.

Hay diferentes tipos de quimioterapia, se utilizan fármacos, que son sustancias químicas que atacan las células del cáncer durante partes específicas del ciclo celular. Todas las células atraviesan el ciclo celular, que es la forma en que se producen las células nuevas. Las células cancerosas atraviesan este proceso más rápido que las células normales, por lo que la quimioterapia tiene un mejor efecto en estas células de crecimiento rápido.

Al pasar por todo el cuerpo mediante el torrente sanguíneo, también va dañando células sanas, es por esto por lo que la quimioterapia puede causar efectos secundarios, como náuseas o la caída del cabello, entre otros.

Radioterapia: La radioterapia utiliza haces de energía de alta potencia, como los rayos X o los protones, para destruir las células cancerosas.

El objetivo de la radioterapia es suministrar una cantidad específica de radiación a un



lugar específico donde se encuentra el tumor. La terapia con radiación se encarga de dañar las células tumorales provocando su muerte. Dado que la mayor parte de la radiación se dirige directamente al tumor, se minimiza el daño a las células normales que le rodean, aunque no se evita por completo.

Este tipo de tratamiento puede usarse solo para tratar cánceres pequeños, o también utilizarse después de la cirugía si el cáncer no puede extirparse por completo o si hay riesgo de que el cáncer se pueda haber propagado a los ganglios linfáticos.

La radioterapia se puede administrar de tres maneras:

Radiación externa (o radiación con rayo externo): se realiza mediante un equipo que dirige los rayos de alta energía hacia el tumor. Se administra durante las sesiones que se llevan a cabo de manera ambulatoria, se realizara un cronograma con la cantidad de días y la dosis administradas de acuerdo con el tipo de cáncer con el que se esté tratando, en algunas ocasiones se administrarán dos veces al día durante varias semanas/meses.

Radiación interna: a este tipo de radiación también se la conoce como Braquiterapia. En este caso, se coloca una fuente de radiación dentro o cerca del tumor en el cuerpo. Con algunos tipos de braquiterapia, la radiación se puede colocar y dejar en el cuerpo para lograr el efecto deseado. Algunas veces se coloca en el cuerpo por un tiempo y luego se retira, esto se decide en función del tipo de cáncer. Se necesitan precauciones de seguridad especiales para este tipo de radiación durante un tiempo.

Radiación sistémica: es la radiación suministrada a la totalidad del cuerpo. se administran medicamentos radiactivos por vía oral o por vena los cuales se desplazan por todo el cuerpo. (Williams & Wilkins, 2008).

Radioterapia de conformación tridimensional (3D):

La radioterapia de conformación tridimensional es un tipo común de radioterapia de haz externo.



El diseño del plan de tratamiento se efectúa delimitando, en cortes tomográficos axiales seriados, los volúmenes correspondientes a los blancos tumorales y a los órganos normales, estableciendo los objetivos de dosis total y dosis por fracción en tumor y definiendo el número y características de los campos de tratamiento que permitan excluir a los tejidos normales de las zonas de alta dosis. (Sola, 2011)

Radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

La radioterapia de intensidad modulada es un tipo de radioterapia de conformación tridimensional, es decir, los haces de radiación se dirigen al tumor desde varias direcciones.

La IMRT usa muchos más haces de tamaño más reducido que la radiación de conformación tridimensional y la potencia de los haces en algunas zonas puede cambiarse para depositar dosis más altas a ciertas partes del tumor.

El esquema de tratamiento va a depender del tipo, el estadio, tamaño y ubicación del tumor.

Este tipo de terapia tiene la ventaja de ser más específica en cuanto a la dosis administrada al paciente en comparación con la radioterapia convencional, ya que permite reducir significativamente la cantidad de tejidos sanos sometidos a altas dosis de radiación, reduciendo el riesgo de complicaciones agudas y crónicas. Es capaz de producir distribuciones de dosis mucho más homogéneas y conformadas a la anatomía de los volúmenes involucrados. (Sola, 2011)

Protonterapia: La protonterapia es un tipo de radioterapia que utiliza partículas pesadas (protones) en lugar de rayos X o electrones. Los protones son partículas de masa elevada (1.836 veces la masa de un electrón) y de carga positiva. Pueden ser producidos en ciclotrones, sincrotrones o en sincrociclotrones, y se preparan aceleradores lineales para producirlos en el corto plazo.

Estas partículas destacan por su característica distribución de dosis en los tejidos que



atraviesan, siendo la deposición de la dosis muy baja tras la entrada del haz de protones, administrando el máximo de dosis antes de la detención del haz.

La protonterapia permite una liberación más localizada de la radiación, lo que comporta una mejor distribución de la dosis y una menor irradiación del tejido sano circundante. Esta característica permitiría, aplicar una mayor dosis de radiación sin aumentar la toxicidad en los tejidos sanos circundantes y/o la aplicación de la misma dosis terapéutica con menor toxicidad o efectos adversos. (Recomendaciones de la protonterapia, Pág. 7, 10)

12. DIAGNOSTICO POR IMÁGENES

Radiografía convencional: en este estudio, se genera un haz de rayos X que pasa a través de un paciente a un detector de radiación para producir una imagen. Los diferentes tejidos blandos atenúan los fotones de rayos X de forma diferente, dependiendo de cada tejido.

Tomografía computada (CT): es un método imagenológico de diagnóstico médico, que permite observar el interior del cuerpo humano, a través de cortes milimétricos transversales al eje cefalo-caudal, mediante la utilización de los rayos X.

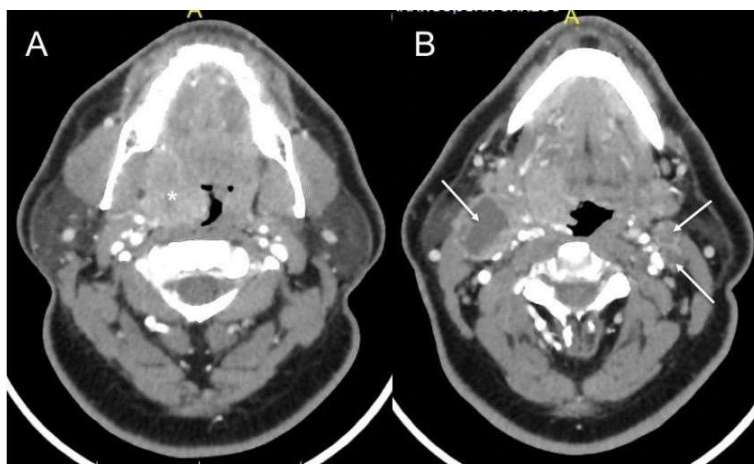
A diferencia de los rayos X regulares, las CT crean imágenes con detalles de los tejidos blandos y órganos en el cuerpo, es decir se pueden distinguir distintas densidades, pudiendo así reconocer los múltiples tejidos y muy importante que también se logran visualizar detalles de hasta 1 mm o 2 mm, dejando muy pocas estructuras fuera de observación. Esta resolución, es una ventaja fundamental para el diagnóstico precoz de procesos tumorales. Este estudio puede ayudar a ver el tamaño y la localización de un tumor, si se está extendiendo a los tejidos cercanos, y si se ha propagado a los ganglios linfáticos del cuello.



Para aumentar la definición, se puede hacer uso de distintos medios de contraste, con lo que se obtendrá una imagen mucho más nítida (Pereyra, 2004) (Figura 5).

Figura 5

Corte axial



Nota: Cortes axiales de tomografía computarizada de cuello con medio de contraste en los cuales se observa masa en la amígdala palatina derecha, de forma irregular, contornos mal definidos y realce luego del medio de contraste.

Imágenes por resonancia magnética (MRI): (Figura 6) utiliza ondas de radiofrecuencia dentro de un campo magnético de alto poder, por lo tanto, el paciente no es irradiado.

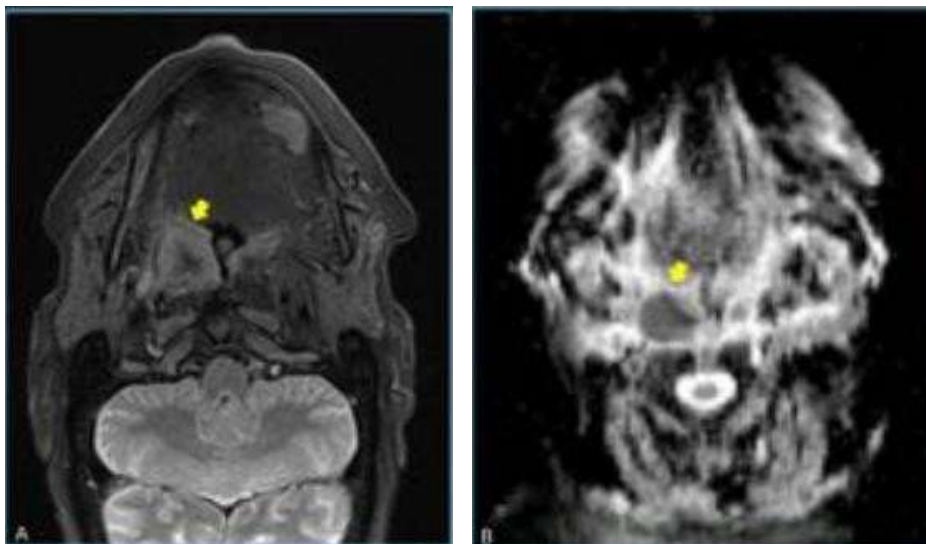
Los núcleos atómicos absorben energía al ser sometidos a un campo magnético y estimulado mediante ondas de radiofrecuencia apropiada. Una vez los núcleos han absorbido la energía de radiofrecuencia, devuelven el exceso energético mediante una liberación de ondas de radiofrecuencia (relajación). Esta liberación energética induce una señal eléctrica en una antena receptora con la que se puede obtener una imagen. (Gili,1993. Introducción biofísica a la resonancia magnética)

La señal de resonancia producida es recibida por la antena y analizada.



Figura 6

Resonancia magnética con neoplasia de amígdala palatina derecha



Nota: Neoplasia de amígdala palatina derecha, T3. A. RM Axial STIR donde se observa una lesión nodular, heterogénea, predominantemente hiperintensa en T2 (flecha). B. El mapa de ADC, muestra hiposeñal con bajos valores, de aproximadamente $0,9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, en relación con hiper celularidad.

PET/CT: La tomografía por emisión de positrones (PET) utiliza pequeñas cantidades de materiales radioactivos denominados radiosondas o radiofármacos, existen varios radiofármacos emisores de positrones de utilidad médica, el más importante y utilizado es el radiotrazador llamado Fluorodesoxiglucosa, en adelante ^{18}F FDG.

Gracias a este radiotrazador se podrá identificar, localizar y cuantificar el consumo de glucosa en los diferentes tejidos.

La TC proporciona una localización precisa de órganos y lesiones, mientras que la PET mapea la función normal y anormal del tejido. Cuando se combinan, las dos modalidades pueden ayudar a identificar y localizar anomalías funcionales. (Blodgett, Meltzer, & Townsend, 2007).



13. ESTENOSIS ESOFÁGICA:

La estenosis esofágica se define como una anormalidad estructural crónica secundaria a un proceso inflamatorio, fibrótico o neoplásico del esófago que causa estrechamiento luminal. La etiología puede ser de naturaleza benigna o maligna y el tratamiento está dirigido a la causa subyacente.

Esta patología, no solo reduce el calibre luminal afectando el tránsito del bolo, sino que también puede afectar los mecanismos motores intrínsecos responsables del aclaramiento esofágico, lo cual produce disfagia en forma inevitable en casi todos los casos, esto produce un impacto severo deletéreo en la salud en general y en la calidad de vida de los pacientes y puede llevar a complicaciones importantes como aspiración, pérdida de peso y malnutrición.

13.1 Estricturoplastia:

Es la técnica quirúrgica con un bisturí por la cual se aumenta el diámetro a nivel de la circunferencia de la estenosis. (Gastroenterología y hepatología, 2022). También se puede hacer uso de bujías, que pueden tener guías como los de Savary, uno de los más empleados. o sin guía, como las bujías de mercurio y por último mediante un balón, que se pasa a través del canal de trabajo del endoscopio o sobre una guía. (Fundamentos de cirugía general de esófago, Pág. 407)

Caso clínico

Paciente hombre de 53 años, consultó por aparición de odinofagia y disfagia izquierda junto con otalgia refleja y tumoración cervical izquierda.

En la exploración se detectó una masa cervical voluminosa de más de 15 cm dura, con aparente infiltración cutánea de aspecto maligno.



Pruebas de imagen:

Ecografía cervical: conglomerado adenopático cervical izquierdo de 62 x 50 mm y adenopatías derechas.

TAC cérvico-torácico-abdominal: tumoración en la orofaringe izquierda de 18 x 12 mm. Conglomerado adenopático izquierdo de 96 x 84 x 74 mm. Infiltra el submaxilar, el hioides y la musculatura paravertebral, y contacta con la carótida. Conglomerado adenopático submaxilar derecho de 26 x 21 x 58 mm. Adenopatías supraclaviculares izquierdas.

Estudios complementarios:

Biopsia de amígdala izquierda: carcinoma escamoso poco diferenciado.

Punción aspirativa con aguja fina cervical: metástasis de carcinoma escamoso.

Se decide realizar quimioterapia de inducción y también radioterapia

14. METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTO

El presente trabajo es un estudio de caso, retrospectivo realizado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, durante el segundo semestre del año 2022.

Universo: CABA, servicios de radioterapia

Población: el caso representa a la población del servicio de radioterapia del Instituto Alexander Fleming.

Muestra: caso de paciente con carcinoma escamoso poco diferenciado en amígdala izquierda P+16, en etapa avanzada, relacionado al papiloma humano tratado en el servicio de radioterapia.

15. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes femeninos mayores de 40 años



- Pacientes con carcinoma escamoso poco diferenciado de amígdala izquierda P 16.
- Pacientes residentes en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires
- Pacientes sin antecedentes patológicos

16. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes masculinos
- Pacientes menores de 40 años
- Pacientes sin patología vinculadas carcinomas
- Personas con consumo habitual de tabaco y alcohol.

17. MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó el análisis de un caso clínico de una paciente con cáncer de amígdala izquierda, recopilando información del Instituto Alexander Fleming.



18. CASO TESTIGO

Paciente de 43 años, femenina, sin antecedentes de tabaquismo acude a la guardia por dolor en oído izquierdo de tipo punzante intermitente que se irradia hacia región cervical y hacia la cabeza. La paciente señala que esta situación le impide dormir correctamente, y se percibe una mayor intensidad al momento de la deglución.

A la hora de deglutir refiere bruxismo, no tolera alimentos calientes y tampoco hablar. Se evidencian lesiones de tipo aftas en la cavidad oral.

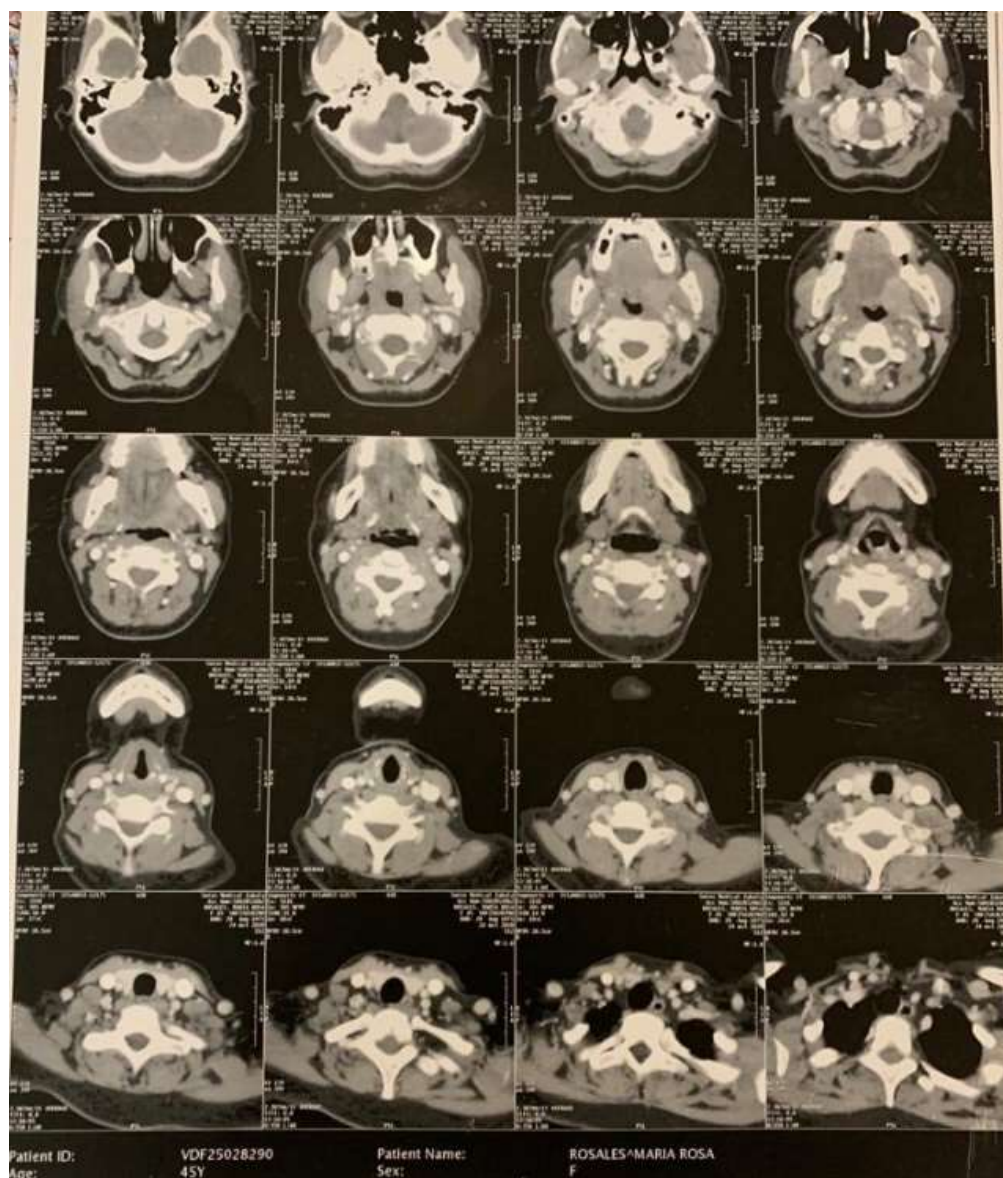
Le indican tratamiento para el dolor de muela (08/2020), cabe resaltar que los hechos ocurrieron en contexto pandemia y no hubo una revisión exhaustiva de la paciente.

La paciente retorna a la guarda (24/10/2020) a raíz de la persistencia de los síntomas, por lo tanto se indica una TAC de cuello con contraste, donde se ve un aumento de los tejidos blandos de amígdala izquierda, sin colecciones. No ADP.



Figura 7

Tomografía axial computada de la paciente



Nota: tomografía axial computada de cabeza (axial)



Figura 8

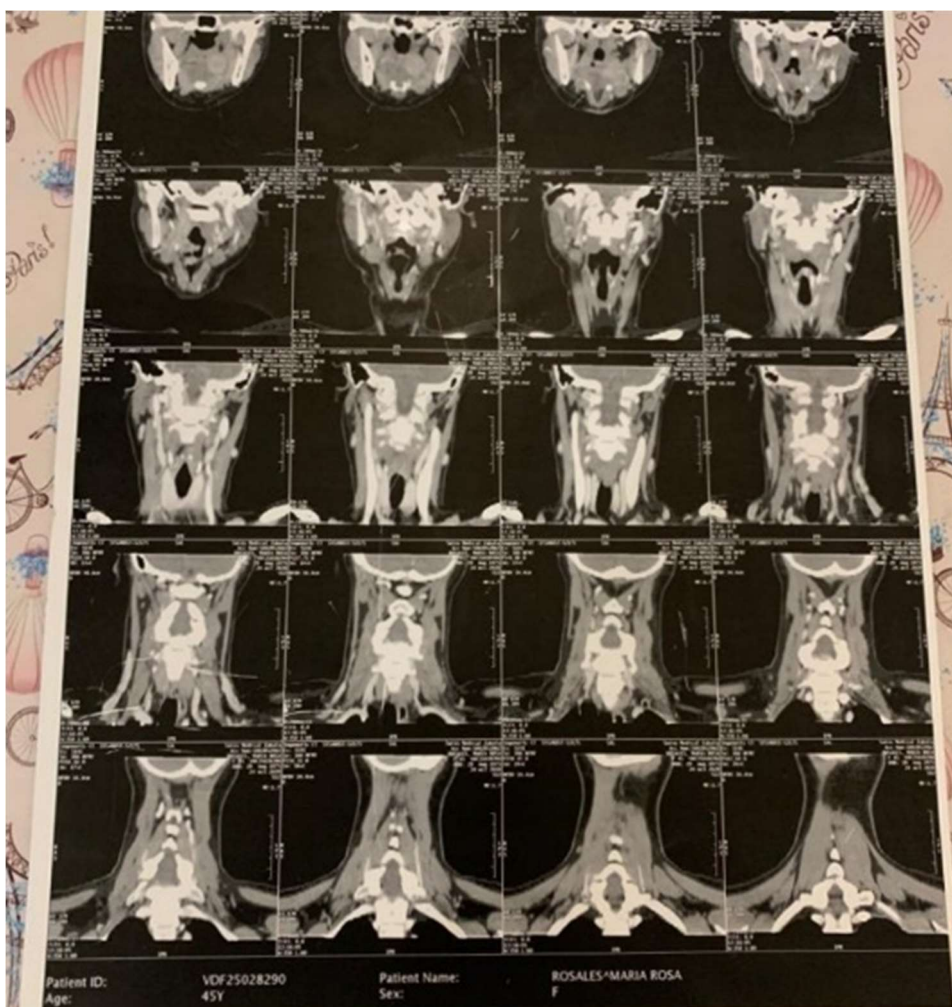
Tomografía axial computada (sagital)



Nota: tomografía axial computada cabeza y cuello (sagital)

Figura 9

Tac de la paciente (coronal)



Nota: tomografía axial computada de cuello (coronal)

Hallazgos tomografía axial computada: bulto en amígdala y base de la lengua izquierdo

Debido a que en la tomografía se observa un bulto cercano a la amígdala izquierda, se realiza una biopsia de amígdala y base de la lengua izquierda.

Anatomía patológica (AP): carcinoma escamoso poco diferenciado. P16: positivo 100% en etapa avanzada.



También se le indica una PET/TC. Como parte del proceso de corrección de atenuación y para la localización anatómica de los hallazgos de PET se efectúa tomografía computada con contraste en tomógrafo de 64 cortes.

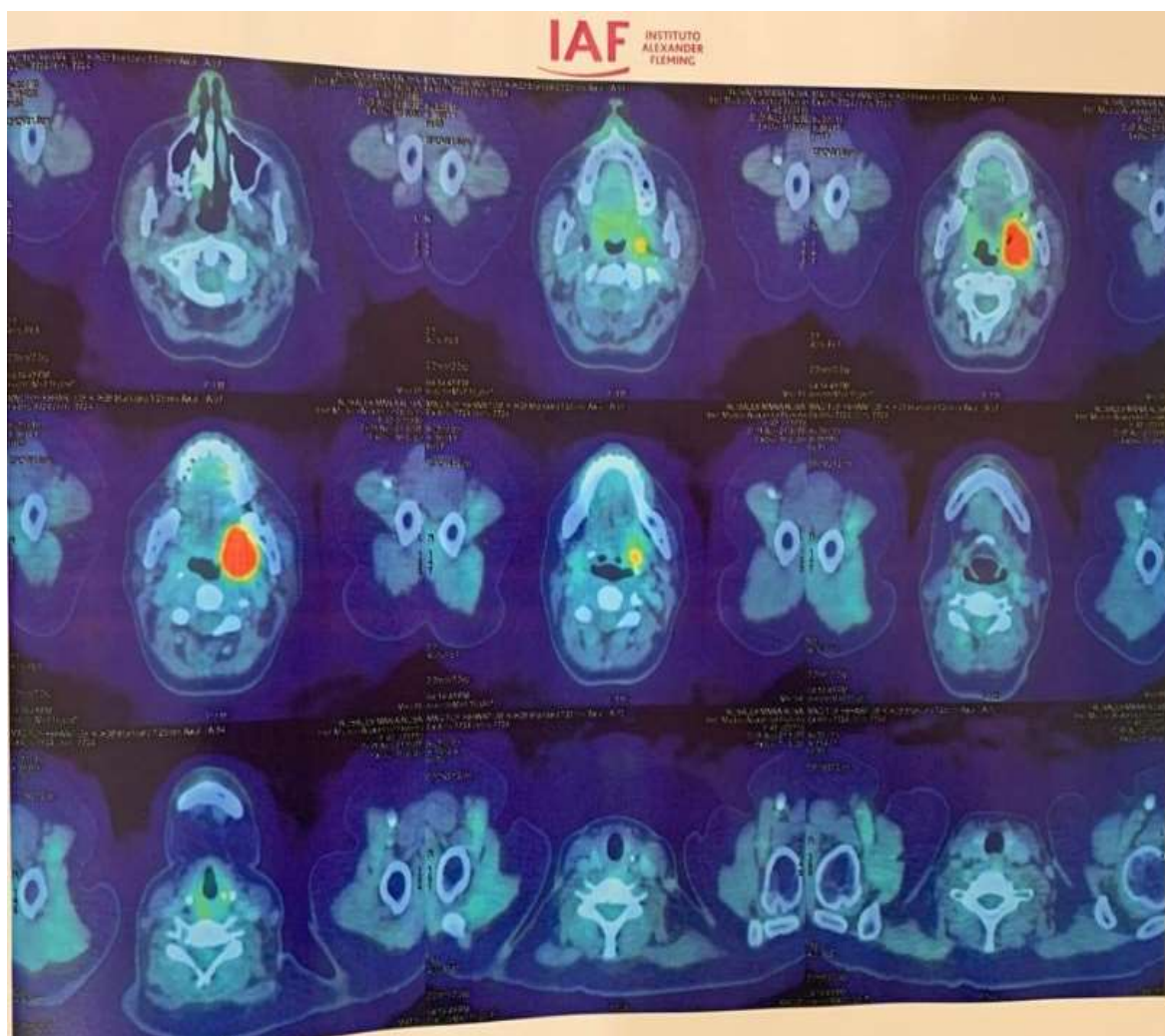
Actividad inyectada por vía endovenosa: 0,1mCi/Kg

Modo de adquisición de imágenes: barrido de cuerpo entero.

Valor de la glucemia al omento del estudio: menor a 180 mg/dl

Figura 11

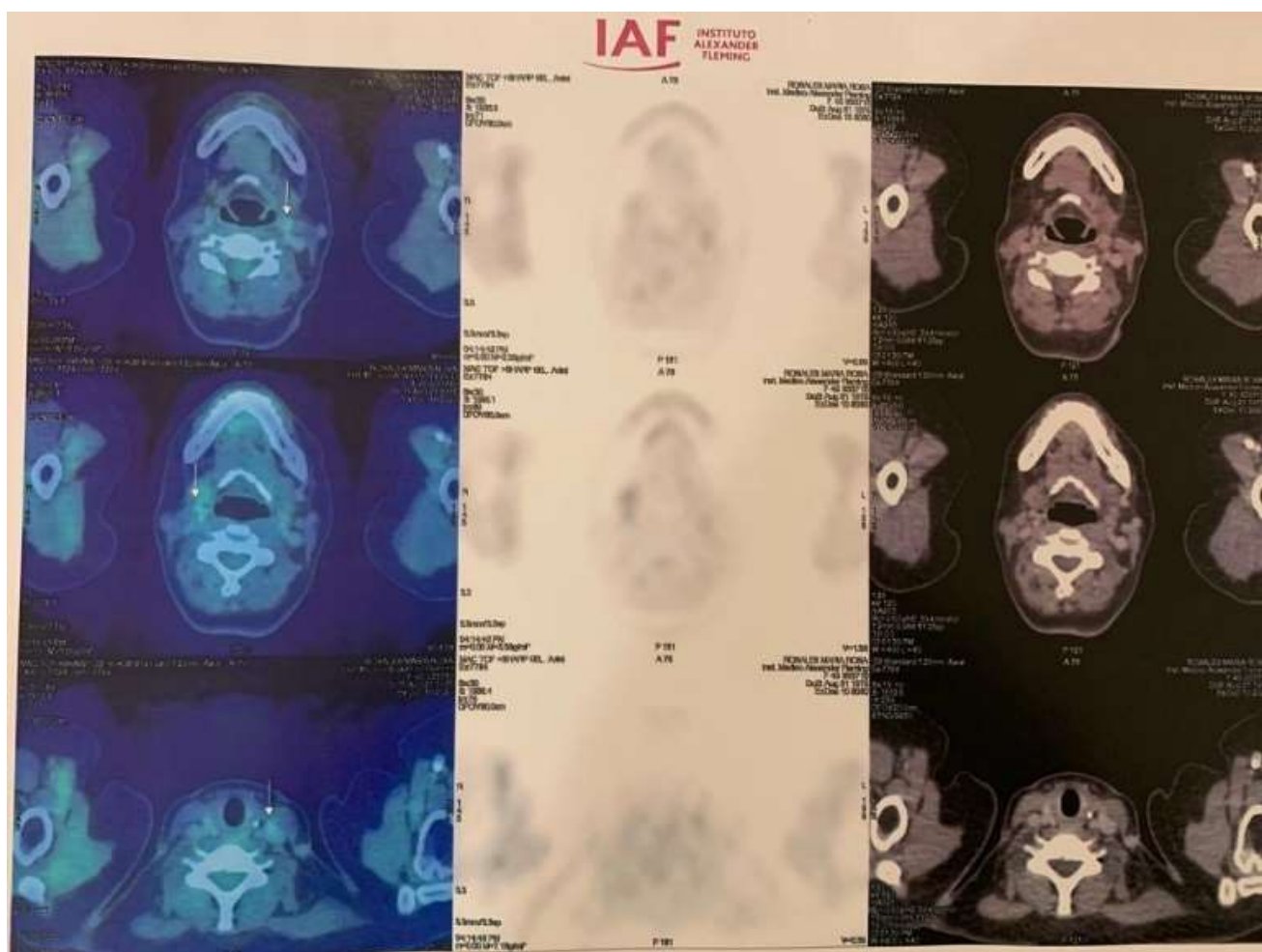
PET/CT



Nota: Imagen PET/CT con 18F-FDG cabeza y cuello (axial) donde se observa carcinoma escamoso poco diferenciado en amígdala izquierda.

Figura 12

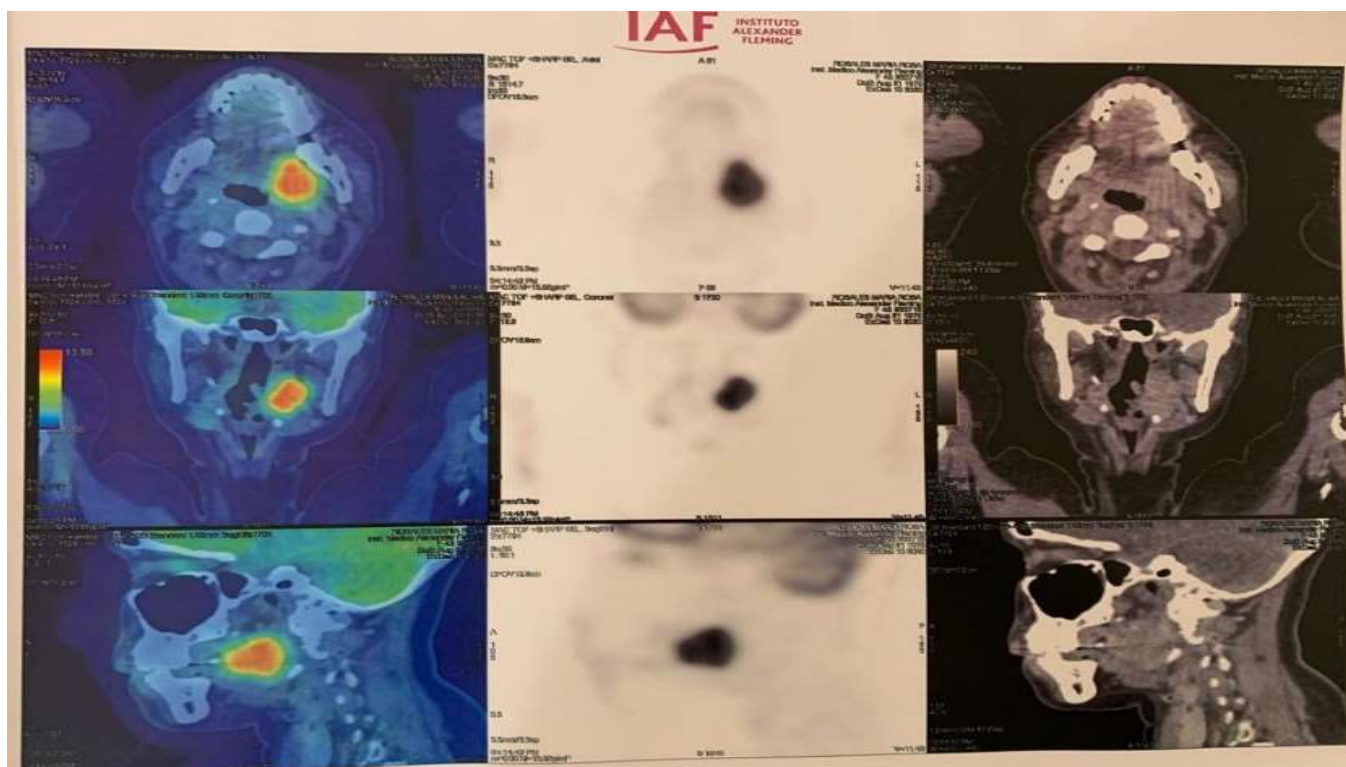
PET/CT de la paciente



Nota: PET/CT donde se observa carcinoma en amígdala izquierda

Figura 13

PET/CT



Nota: PET/CT donde se observa carcinoma escamoso poco diferenciado en amígdala izquierda.

Hallazgos de PET/CT: aumento de actividad metabólica con relación a formación sólida, ubicada topográficamente en amigdalina palatina izquierda con compromiso de hemilengua y espacio parafaríngeo homolateral, mide aproximadamente 35 x 18 mm SUVmax 12.3. genera reducción de calibre de vía aérea.

Asocia adenopatías hipermetabólicas laterocervicales localizadas en:

- Grupo IIa izquierdo, de 7mm SUVmax 2.2
- Grupo III izquierdo, de 6 mm SUVmax 1.8
- Grupo IIa derecho, de 5 mm SUVmax 1.9

Comienza con tratamiento radiante externo mediante técnica de intensidad modulada con

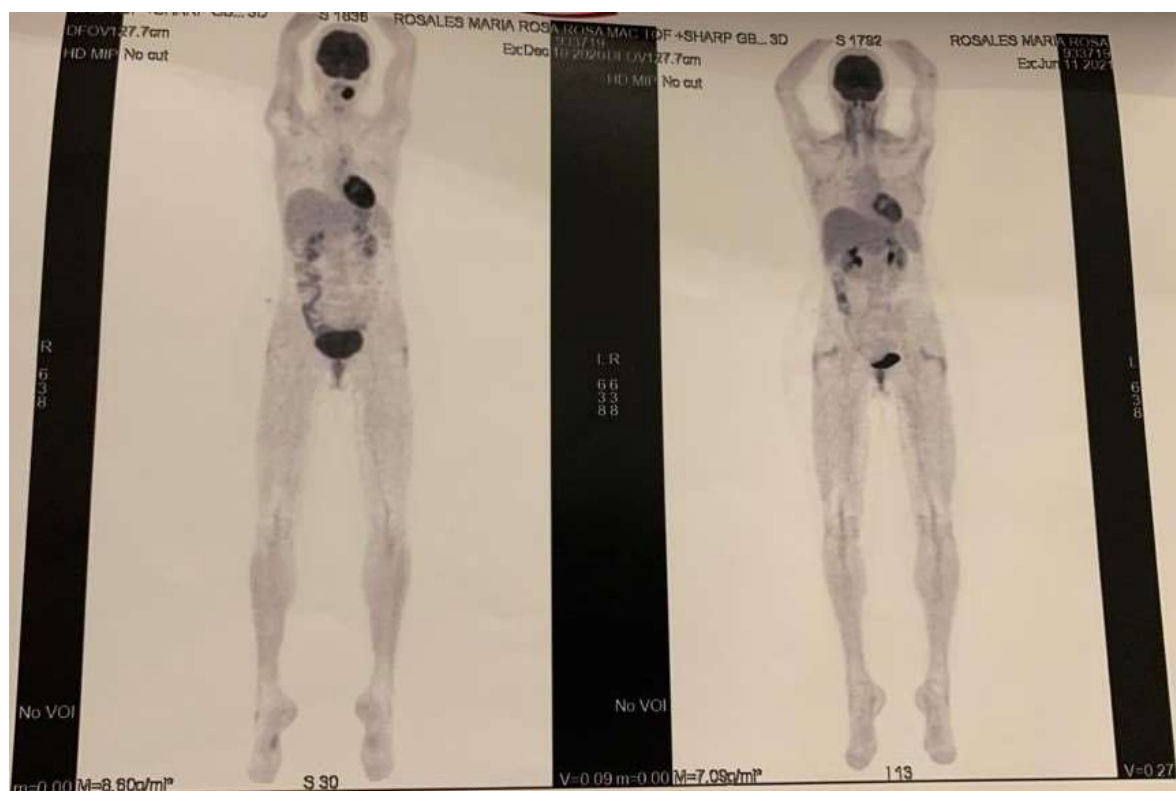


colimador multileaf (IMRT) en orofaringe y cuello bilateral con una dosis total de 7000 cGy y una dosis diaria de 200 cGy y quimioterapia CDDP 100mg/m² cada 21 días.

A continuación, se presentan imágenes comparativas que indican la inexistencia del carcinoma luego de realizado el tratamiento con terapia radiante.

Figura 14

Imagen comparativa PET/CT post IMRT

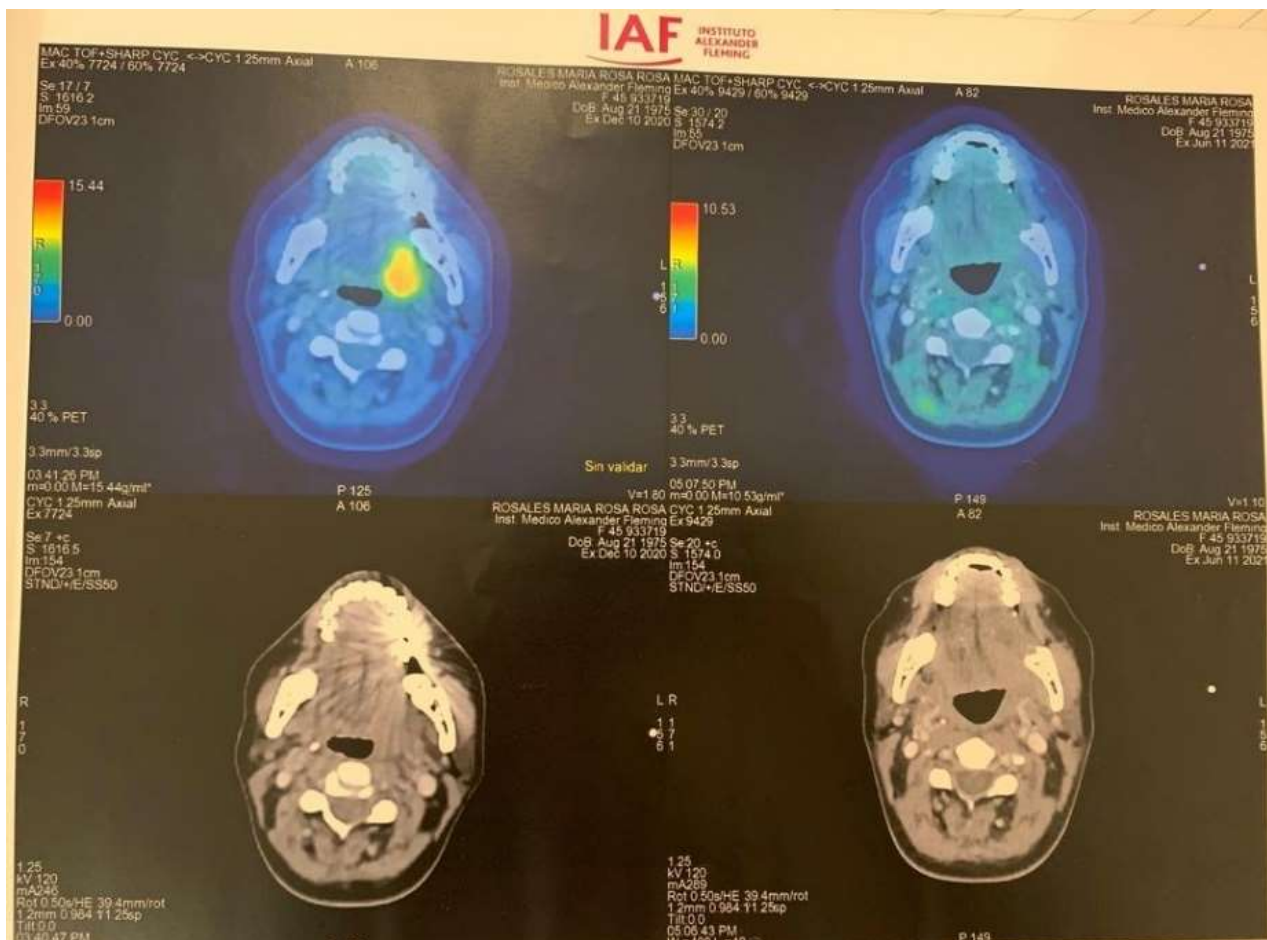


Nota: imagen comparativa PET/CT, 10/12/2020 (izquierda), nuevo PET/CT (derecha) ausencia de carcinoma 11/06/2021.



Figura 15

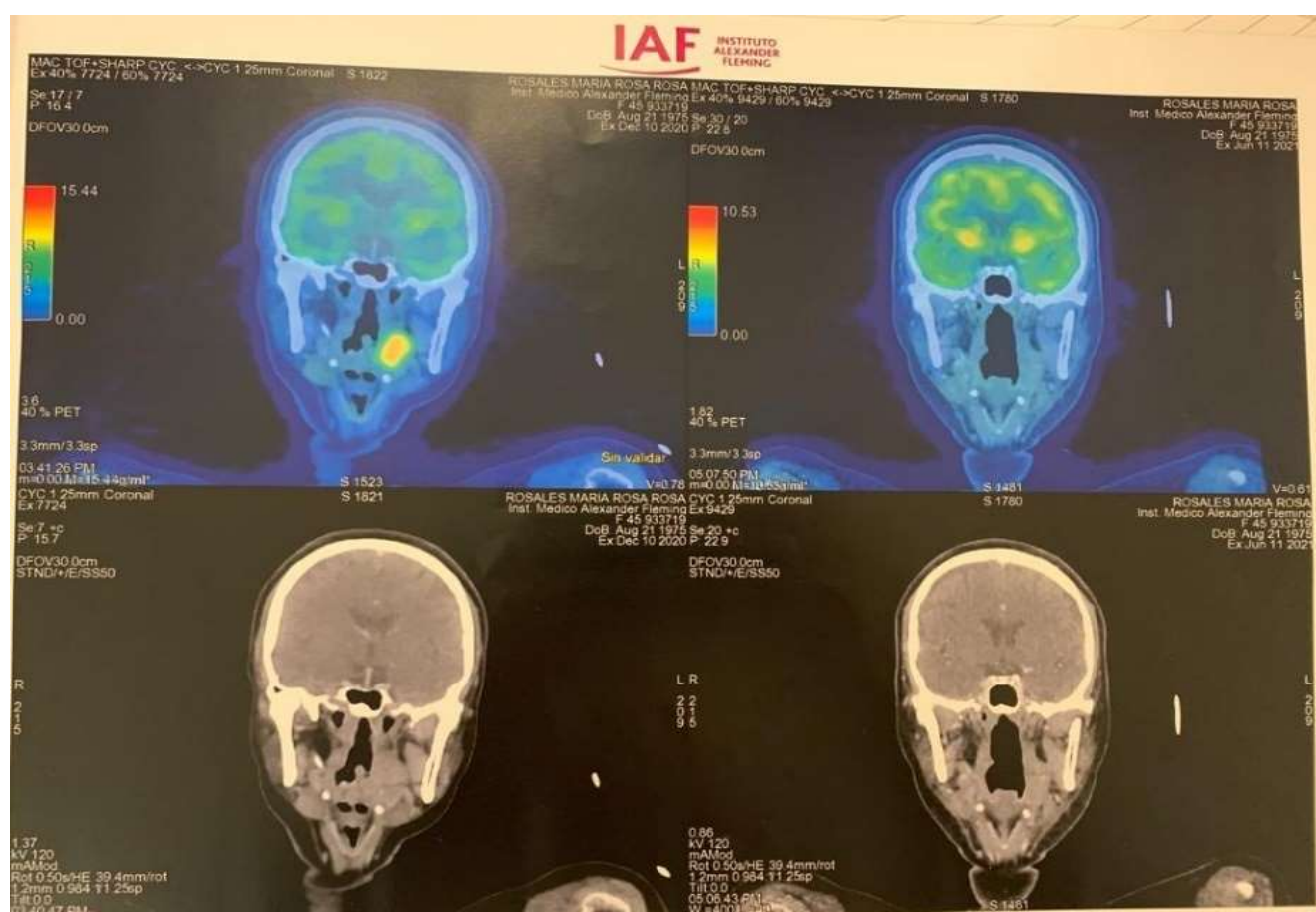
Imágen PET/CT comparativa post IMRT



Nota: estudio PET/CT con 18F-FDG comparativo post IMRT (arriba), estudio tomografía axial computada comparativa post IMRT (abajo)

Figura 16

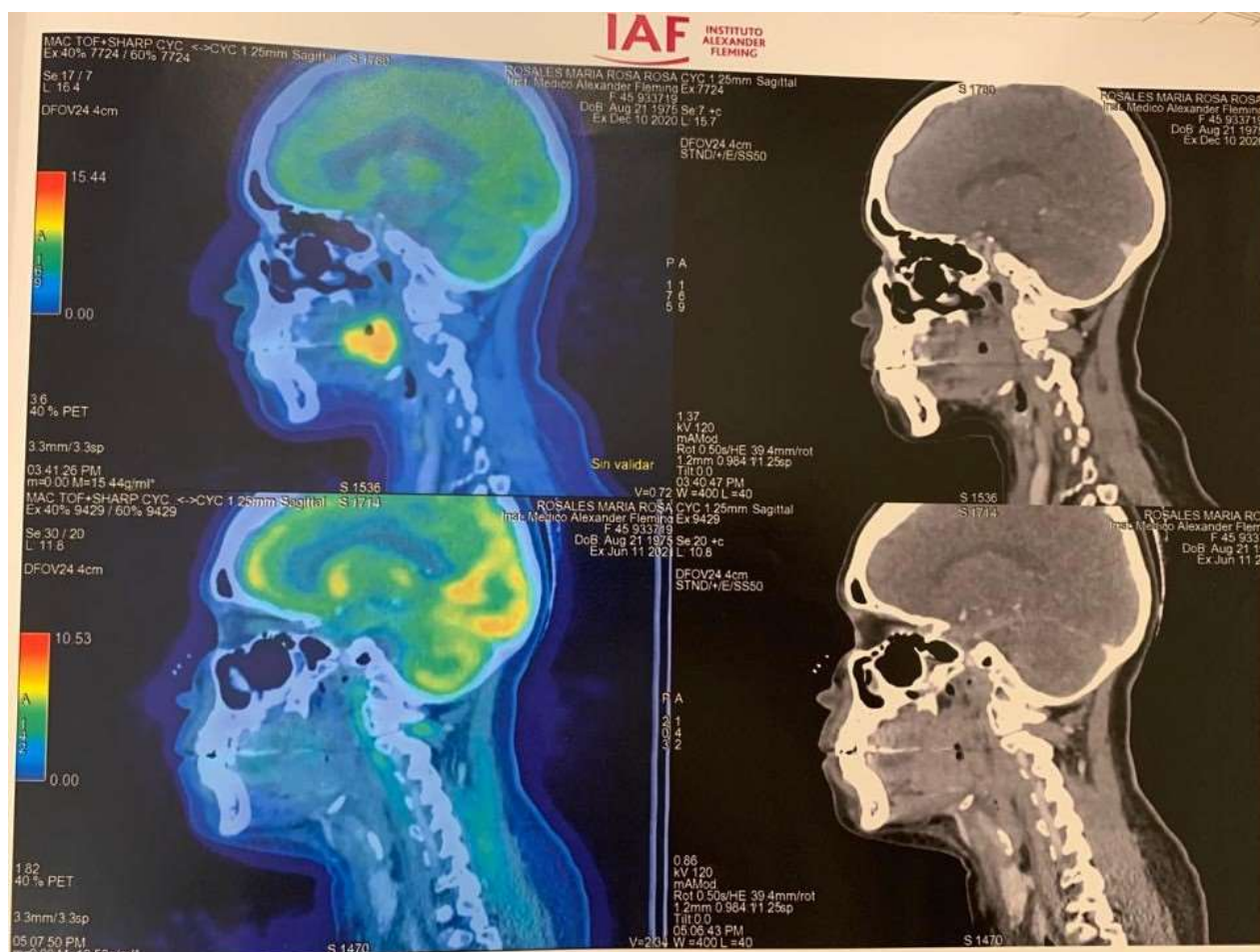
Imagen comparativa post IMRT



Nota: imagen comparativa PET/CT (coronal) y tomografía axial computada(coronal) de cabeza y cuello post IMRT

Figura 17

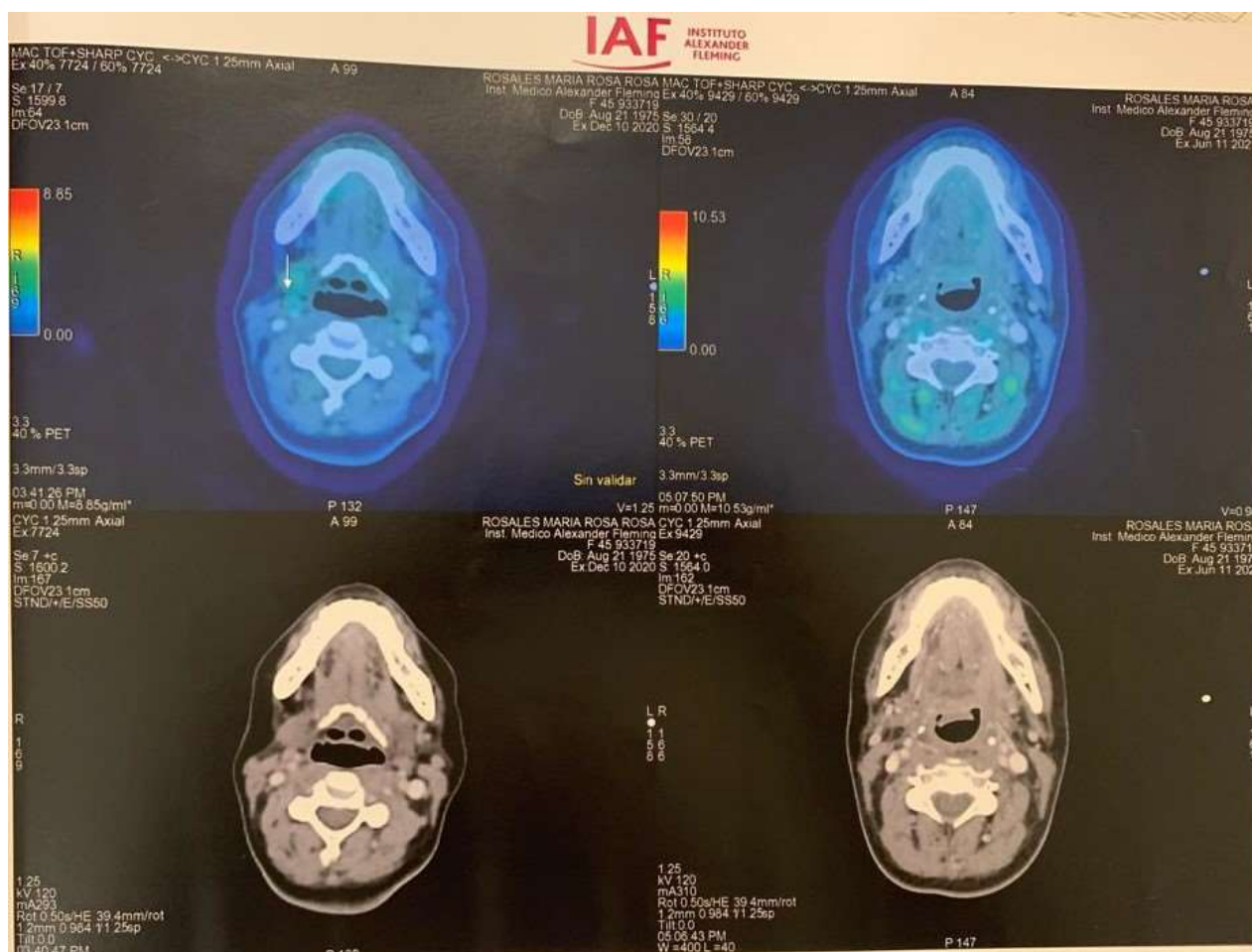
Imagen comparativa post IMRT



Nota: imagen comparativa PET/CT (sagital) y tomografia axial computada(sagital) de cabeza y cuello post IMRT

Figura 18

Imagen comparativa post IMRT



Nota: PET/CT, imagen comparativa

En consecuencia, de las terapias llevadas a cabo la paciente presenta dificultades para la deglución, se efectúa videofluoroscopia para estudio de la deglución y fonación.

Se le administra contraste baritado por vía oral.

- Semisólidos- fase oral- faríngea se evidencia área de disminución de calibre a nivel del esófago cervical a nivel de la transición faringoesofágica.
- Líquidos- fase oral- faríngea: pasaje de contraste de la vía aérea en carácter de aspiración postdeglutoria, que alcanza y supera el plano de la glotis. Este hallazgo de hace



evidente con 5cc y 10cc.

Se registra reflejo tusígeno que no logra depurar la vía aérea.

La maniobra compensadora (chin-down) empeora la aspiración.

Se observa marcada incompetencia velofaríngea con semisólidos y con líquidos, donde con este y con la maniobra compensadora se aprecia reflujo de contraste por fosas nasales.

No se realiza fase sólida ni esofágica por los fenómenos aspirativos mencionado anteriormente.

A la paciente se le realiza una videoendoscopia digestiva alta con magnificación por control de la estenosis esofágica.

Esófago: Se progresa endoscopio constatándose estenosis esofágica a 15 cm de ADS, que permite el pasaje del endoscopio con dificultad.

Estómago: escaso liquido claro

Se sugiere seguimiento por cirugía de esófago.

Se le realiza a la paciente una estricturoplastía donde la primera dilatación se realizó con bisturí eléctrico y las dos siguientes con bujías.

Figura 19

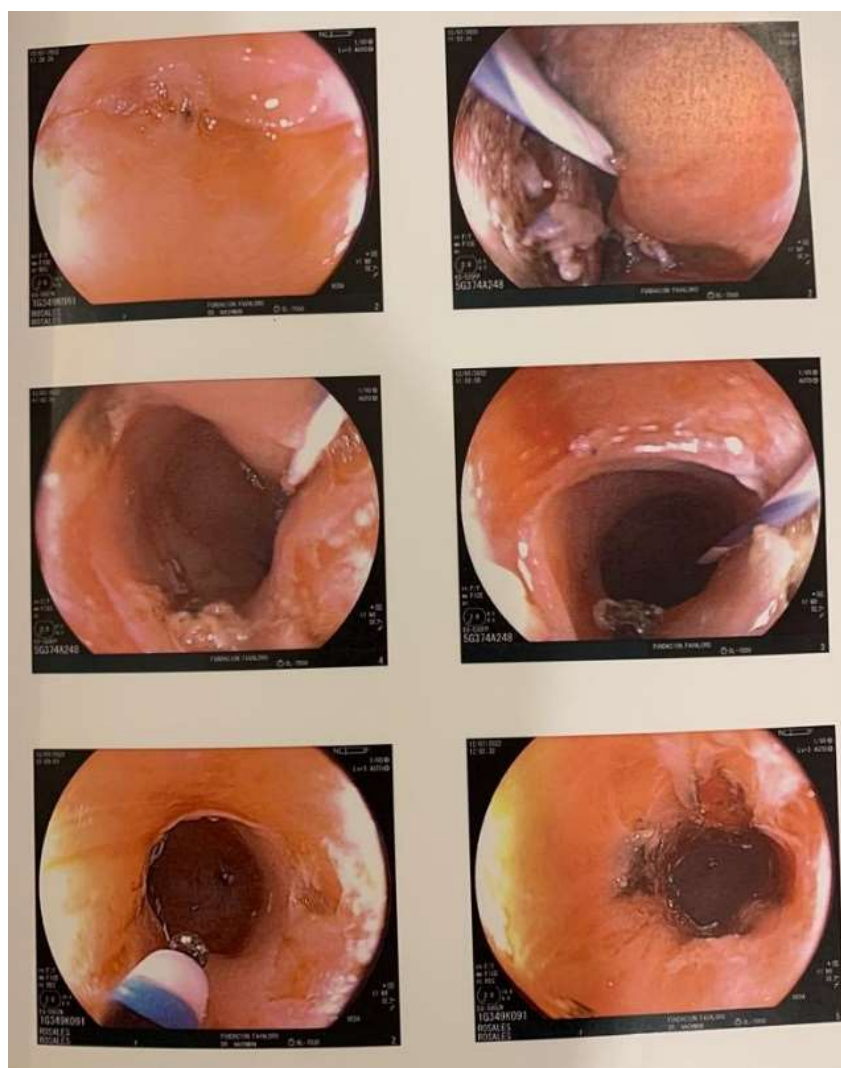
Videoendoscopia digestiva alta digital con magnificación de la paciente



Nota: estenosis esofágica de tercio superior

Figura 20

Videoendoscopia digestiva alta digital con magnificación de la paciente



Nota: estricturoplastia con bisturí para tratar la estenosis esofágica.



Figura 21

Videoendoscopia digestiva alta digital con magnificación de la paciente



Nota: dilatación del esófago con bujía.



19. CONCLUSION

A lo largo de este trabajo se ha intentado demostrar los efectos adversos que provoca la IMRT para combatir cualquier neoplasia de cabeza y cuello, pero especialmente en el carcinoma escamoso poco diferenciado en amígdala izquierda P16.

La IMRT es una de las terapias más elegida por su especificidad a la hora de tratar este tipo de neoplasias, ya que las estructuras presentan mucha cercanía, lo que posibilita el aumento de dosis para proteger los tejidos sanos adyacentes al carcinoma.

En el caso clínico expuesto en este trabajo, la paciente realizó IMRT, con las dosis necesarias para combatir este carcinoma, ello le ocasionó problemas en la deglución, ya que debido a la cantidad de sesiones y a las altas dosis de radiación, presentaba quemaduras en la lengua, lo que impedía llevar a cabo el acto de deglutir de manera correcta. Como consecuencia de ello, el esófago perdió su funcionalidad, ocasionándole estenosis esofágica. Para poder revertir dicha situación tuvo que enfrentarse a tres cirugías.

En función de lo desarrollado a lo largo del presente documento, es posible afirmar que, si bien la IMRT es la técnica que presenta la tasa de supervivencia más alta y la que ofrece mayores resultados, posee un nivel elevado de toxicidad, al tiempo que utiliza dosis de radiación muy elevadas lo que indefectiblemente genera cambios radicales en la vida de quien atraviesa este tratamiento.

De esta manera, resulta imperioso que se continúe investigando con el fin de poder brindar a los pacientes tratamientos que resulten no solo eficientes a la hora de curar cualquier neoplasia, sino también que permitan disminuir los efectos adversos que generan, lo cual permitiría una mejora en la calidad de vida de los pacientes, ya sea, durante como luego del tratamiento.



20. BIBLIOGRAFIA

Quijano Gutiérrez, R. (2018). Cáncer orofaríngeo y virus del papiloma humano en cabeza y cuello: relaciones fisiopatológicas y epidemiológicas. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 27(1), 16-23.

Villagómez-Ortíz, V. J., Paz-Delgadillo, D. E., Marino-Martínez, I., Ceseñas-Falcón, L. Á., Sandoval-de la Fuente, A., & Reyes-Escobedo, A. (2016). Prevalencia de infección por virus del papiloma humano en carcinoma espinocelular de cavidad oral, orofaringe y laringe. *Cirugía y Cirujanos*, 84(5), 363-368.

Fundora, R. A., Cué, D. A. P., & de Otorrinolaringología, S. Título: Cáncer de orofaringe.

Yllera Contreras, D. E., Barba Arce, D. A. B., Montes Figueroa, D. E., Lamprecht, D. Y., Martino González, D. M., & Alonso Fernández, D. E. M. (2021). Virus del Papiloma Humano (VPH). Diagnóstico por imagen de la Cabeza y el Cuello. *Seram*, 1(1). Recuperado a partir de <https://www.piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4549>

Halperin, E. C., Perez, C. A., & Brady, L. W. (2013). Radioterapia, o terapia de radiación, es el uso de partículas

Sola, A. (2011). Radioterapia de intensidad modulada (IMRT). *Revista Médica Clínica Las Condes*, 22(6), 834-843.

de la seor para, l. a. protonterapia.

Pereira, C. (2004). Tomografía Axial Computada. *XIII Seminario de Ingeniería biomédica*

González Paz, T., Fernández Vázquez, A., & Fernández Míguez, M. (2018). Disfagia en radioterapia y quimioterapia de cabeza y cuello. *Rodríguez Acevedo, MN; Vaamonde Lago, P; González Paz, T*, 209-214.

Vinés, E., Orellana, M. J., Bravo, C., & Jofré, D. (2017). Manejo del cáncer de cabeza y



cuello: ¿Radioterapia a quién, ¿cuándo y por qué? *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 77(1), 81-90.

Gili, J. (1993). Introducción biofísica a la resonancia magnética. *Centre Diagnòstic Pedralbes*, 5.

De la Garza Salazar, J. G., & Juárez Sánchez, P. (2013). *El cáncer* (No. 8). Universidad Autónoma de Nuevo León.