



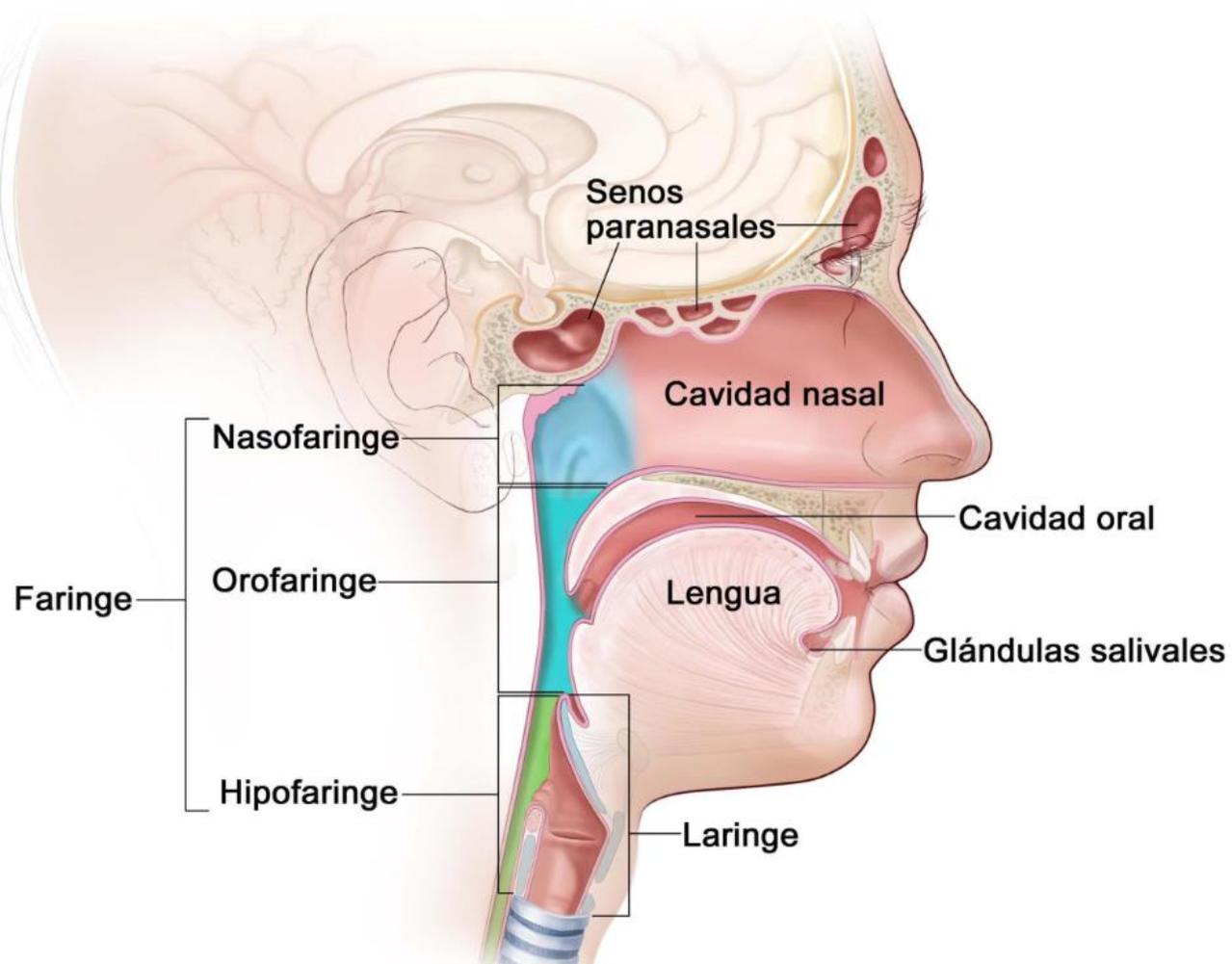
Área de formación virtual SEOM

Tumores de Cabeza y Cuello

Dra. Beatriz Cirauqui
Institut Català d'Oncologia Badalona

Conflictos de interés

- Employment: none
- Consultant or Advisory Role: BMS, MSD
- Stock Ownership: none
- Research Funding: none
- Honoraria (lectureships/presentations/travel support/ conference registrations): Merck, MSD, BMS, Roche
- Grant support: none
- Other: none



- Carcinoma escamoso de cabeza y cuello
- Carcinoma de nasofaringe
- Tumores de glándula salival
- Tumores de fosa nasal y senos paranasales

Carcinoma escamoso de cabeza y cuello

Epidemiología

- ❑ El carcinoma escamoso de cabeza y cuello es la **séptima neoplasia en incidencia a nivel mundial**
- ❑ Tipo histológico más común (90%) de los tumores de cabeza y cuello
- ❑ Factores de riesgo: **tabaco y alcohol (75%)**. Papel del **VPH** en los tumores de orofaringe (diferente entidad)
- ❑ Dos terceras partes se diagnostican en **estadios localmente avanzados**
- ❑ Manejo equipo **multidisciplinar especializado**
- ❑ **Pronóstico modesto** (50-60% de recaídas locales y 20-30% de metástasis a distancia)

Carcinoma escamoso de cabeza y cuello

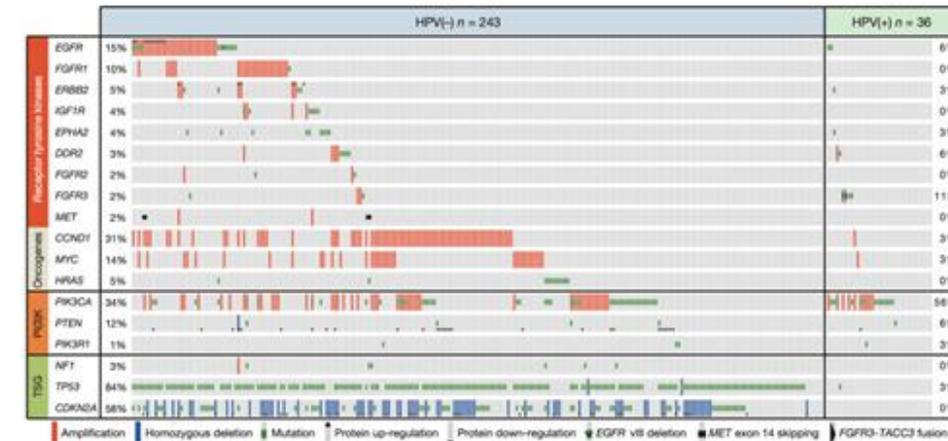
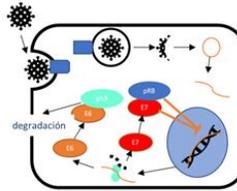
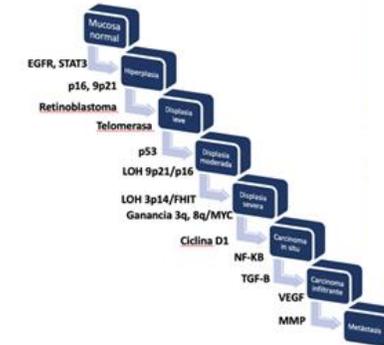
Epidemiología

El CECC relacionado con el HPV es una entidad clínica y biológicamente distinta al CECC no relacionado con el VPH

Table 3. Main differences among patients with HPV-related and non-related head and neck squamous cell carcinoma

	HNSCC HPV-non related	HNSCC HPV-related
Risk factor	Alcohol, tobacco	Number of oral sex partners
Age	Older	Younger
Incident trends	Mostly decreasing	Increasing
Head and neck tumor location	Anyone	Base of the tongue, tonsil
Stage	Anyone	Small T, large N involvement
Radiological image	Anyone	Cystic nodal involvement
Histopathological features	Keratinising	Baseloid, Non-keratinising
Tumor differentiation	Anyone	Undifferentiated
Biology and genetic alterations:		
CDKN2A	Common	Rare
p16 ^{INK4a} overexpression	Rare	Common
EGFR	Common (amplification)	Rare
p53	Common	Rare (p53 degradation by E6)
pRb	Rare	Rare (pRb degradation by E7)
PIK3CA	Common	Common (APOBEC)
TRAF3	Rare	Common
Outcomes	Worse OS and PFS	Better OS and PFS
Metastatic dissemination	Yes	Rarely
Comorbidity	Yes	No
Second primary tumors	Yes	No
Prevention strategies	Quitting smoking and drinking	Vaccination (in development)

HNSCC, head and neck squamous cell carcinoma; HPV, human papillomavirus; OS, overall survival; PFS, progression free survival.



Carcinoma escamoso de cabeza y cuello

Epidemiología

Diferente estadificación según la relación con el VPH en la última edición del TNM

p16-

T CATEGORY	T CRITERIA
Tx	Primary tumor cannot be assessed
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor 2 cm or smaller in greatest dimension
T2	Tumor larger than 2 cm but not larger than 4 cm in greatest dimension
T3	Tumor larger than 4 cm in greatest dimension or extension to lingual surface of epiglottis
T4	Moderately advanced or very advanced local disease
T4a	Moderately advanced local disease; tumor invades the larynx, extrinsic muscle of tongue, medial pterygoid, hard palate, or mandible ^b
T4b	Very advanced local disease; tumor invades lateral pterygoid muscle, pterygoid plates, lateral nasopharynx, or skull base or encases carotid artery

N CATEGORY	N CRITERIA
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or smaller in greatest dimension and ENE-negative
N2a	Metastasis in a single ipsilateral lymph node larger than 3 cm but not larger than 6 cm in greatest dimension and ENE-negative
N2b	Metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE-negative
N2c	Metastasis in bilateral or contralateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE-negative
N3	Metastasis in a lymph node larger than 6 cm in greatest dimension and ENE-negative; or metastasis in any lymph node(s) and clinically overt ENE-positive
N3a	Metastasis in a lymph node larger than 6 cm in greatest dimension and ENE-negative
N3b	Metastasis in any node(s) and clinically overt ENE-positive

T CATEGORY	N CATEGORY			
	N0	N1	N2a,b,c	N3a,b
T1	I	III	IVA	IVB
T2	II	III	IVA	IVB
T3	III	III	IVA	IVB
T4a	IVA	IVA	IVA	IVB
T4b	IVB	IVB	IVB	IVB

P16+

T CATEGORY	T CRITERIA
T0	No primary identified
T1	Tumor 2 cm or smaller in greatest dimension
T2	Tumor larger than 2 cm but not larger than 4 cm in greatest dimension
T3	Tumor larger than 4 cm in greatest dimension or extension to lingual surface of epiglottis
T4	Moderately advanced local disease; tumor invades the larynx, extrinsic muscle of tongue, medial pterygoid, hard palate, or mandible or beyond ^b

N CATEGORY	N CRITERIA
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	One or more ipsilateral lymph nodes, none larger than 6 cm
N2	Contralateral or bilateral lymph nodes, none larger than 6 cm
N3	Lymph node(s) larger than 6 cm

T CATEGORY	N CATEGORY			
	N0	N1	N2	N3
T0	NA	I	II	III
T1	I	I	II	III
T2	I	I	II	III
T3	II	II	II	III
T4	III	III	III	III

T0
No diferencia T4

No tiene en cuenta número G+
No tiene en cuenta EEC

Carcinoma escamoso de cabeza y cuello

Epidemiología

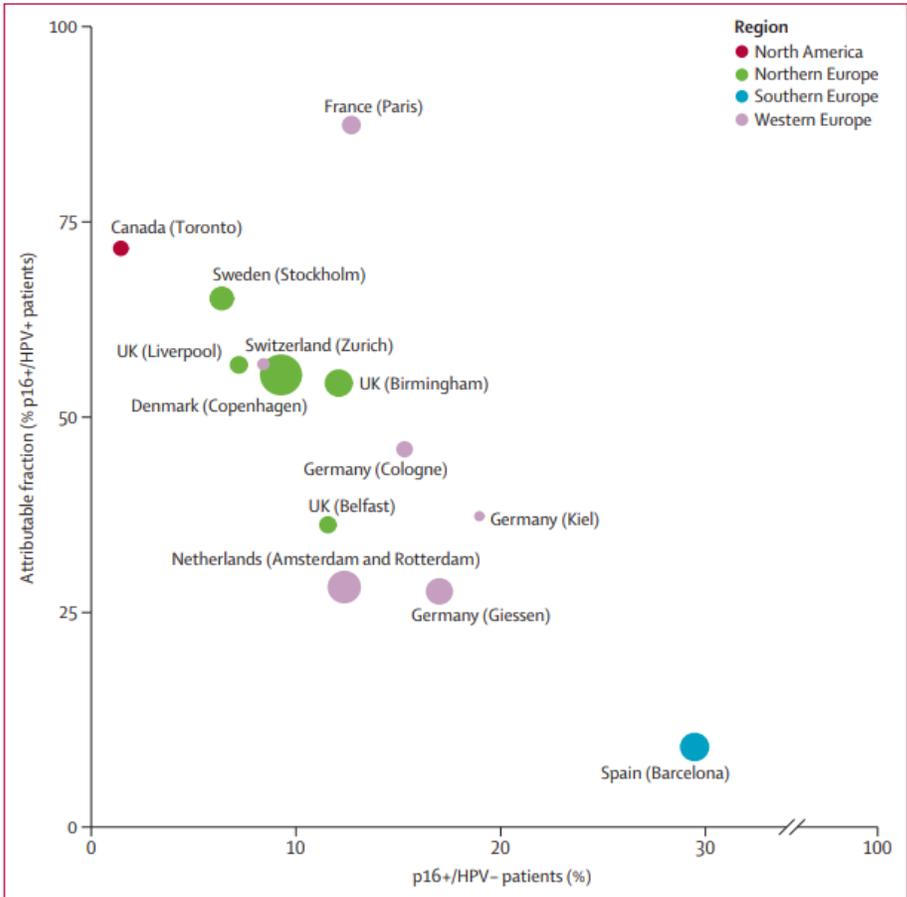


Figure 2: Proportions of p16-positive and HPV-negative patients versus p16-positive and HPV-positive patients according to the HPV-attributable fraction of each region

The size of the circles is proportional to the number of cases in each cohort. $r = -0.744$, $p = 0.003$.

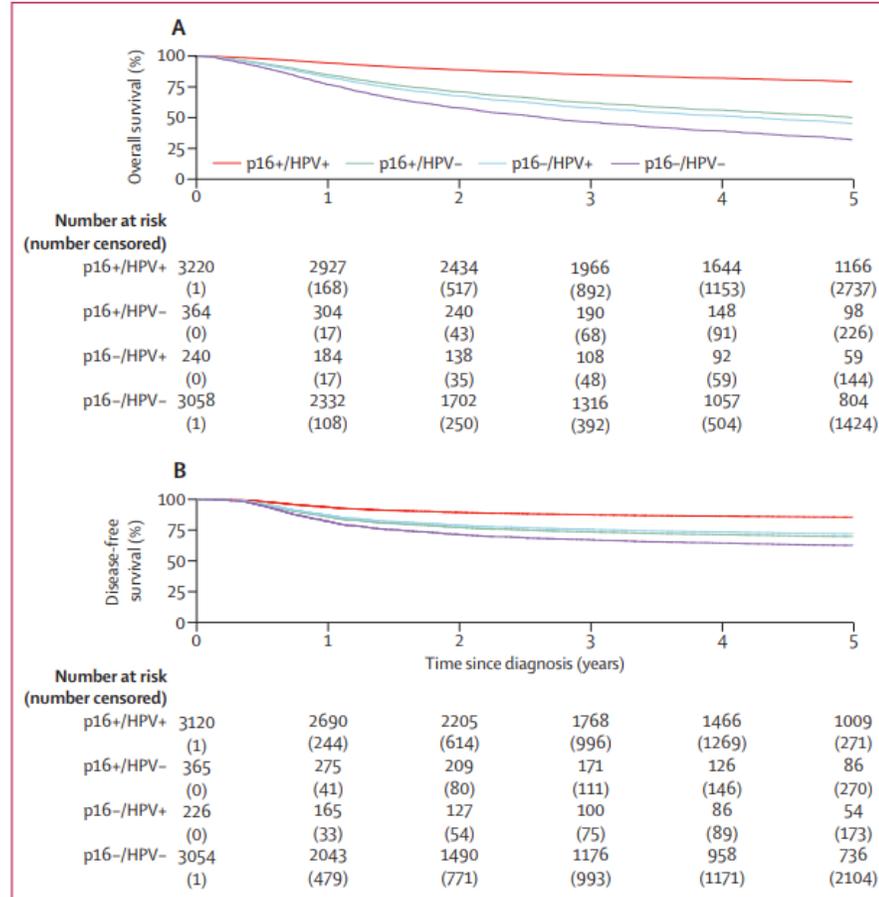


Figure 3: 5-year adjusted overall survival and 5-year adjusted disease-free survival for patients with oropharyngeal cancer by HPV biomarker positivity

Los tumores con p16 (IHQ) y DNA VPH discordante tienen peor pronóstico que los positivos para ambas técnicas.

Es fundamental confirmar la positividad de p16 con la determinación del DNA VPH para poder evaluar el pronóstico, inclusión en ensayos clínicos y siempre que pueda influir en el manejo del paciente, especialmente en las áreas de menor incidencia

Carcinoma escamoso de cabeza y cuello

Tratamiento estadios precoces

Oral cavity cancer (excluding lip carcinoma)

cT1–2 cN0 cM0

Standard:

- Surgery (T and N^c) followed by postoperative RT or CRT if indicated [IV, A]

Options:

- Radical RT (T and N) [IV, B]
- Brachytherapy for primary (selected T1) [III, B]

Larynx cancer

cT1–3 cN0–3 cM0^a

Standard:

- Conservative (laser) surgery (T and N^c) followed by RT or CRT if indicated [IV, A]
- RT (T1–2, N0) (T and N^c) or CRT (T3 or N1–3^d) (T and N) [IV, A]

Oropharyngeal cancer p16-negative or p16-positive

cT1–2 cN0–N1 cM0

Standard:

- RT^a (T and N) [IV, A]
- Transoral surgery (T and N) followed by RT or CRT if indicated [IV, A]

Hypopharyngeal cancer

cT1–2 cN0 cM0
Larynx-preserving surgery feasible

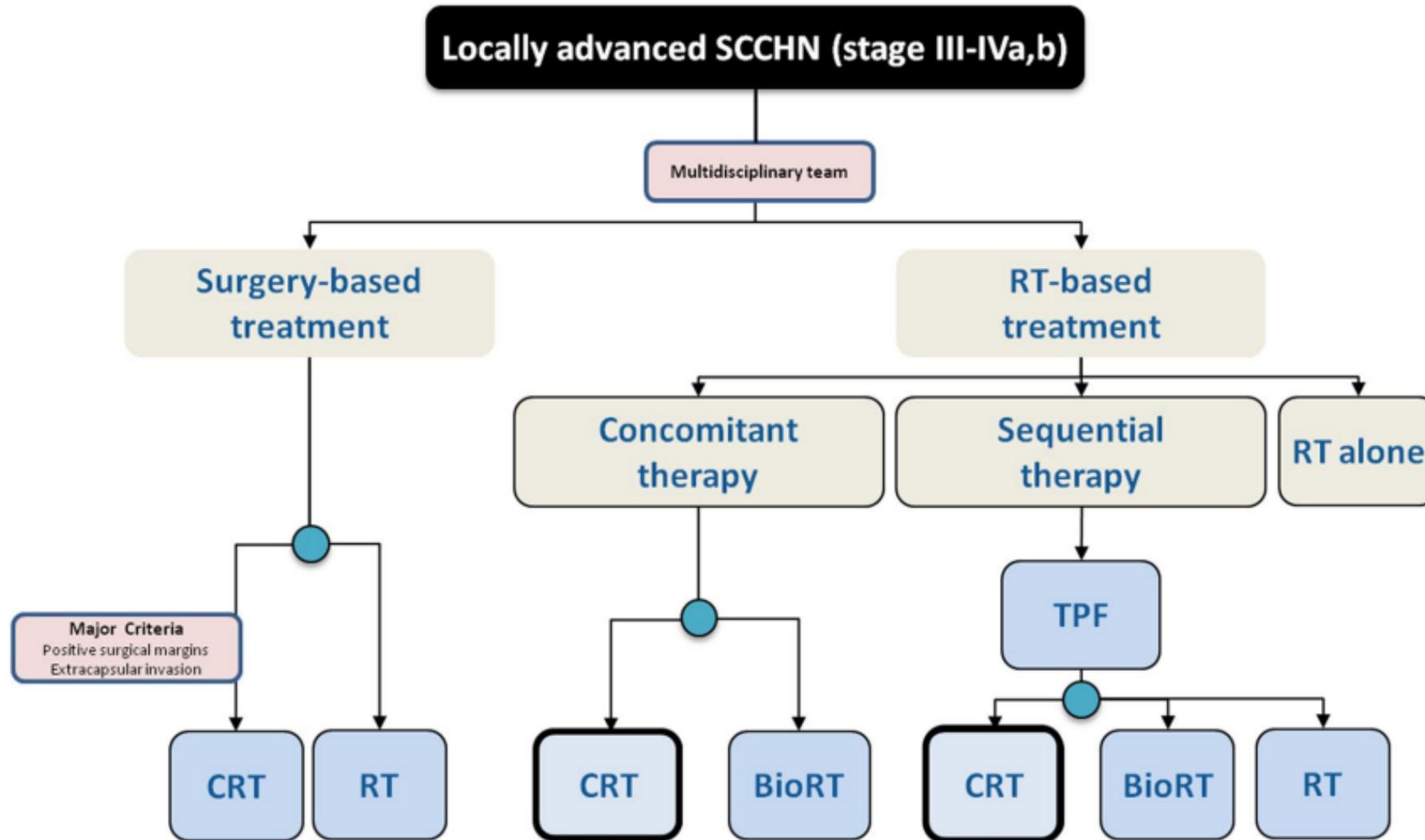
Standard:

- RT (T and N) [IV, A]
- Conservation larynx surgery (T and N) followed by RT or CRT if indicated [IV, A]

Vaciamiento funcional uni o bilateral según localización (sobre todo cavidad oral, orofaringe, supraglotis y orofaringe)
Biopsia ganglio centinela en estadios precoces de cavidad oral y orofaringe

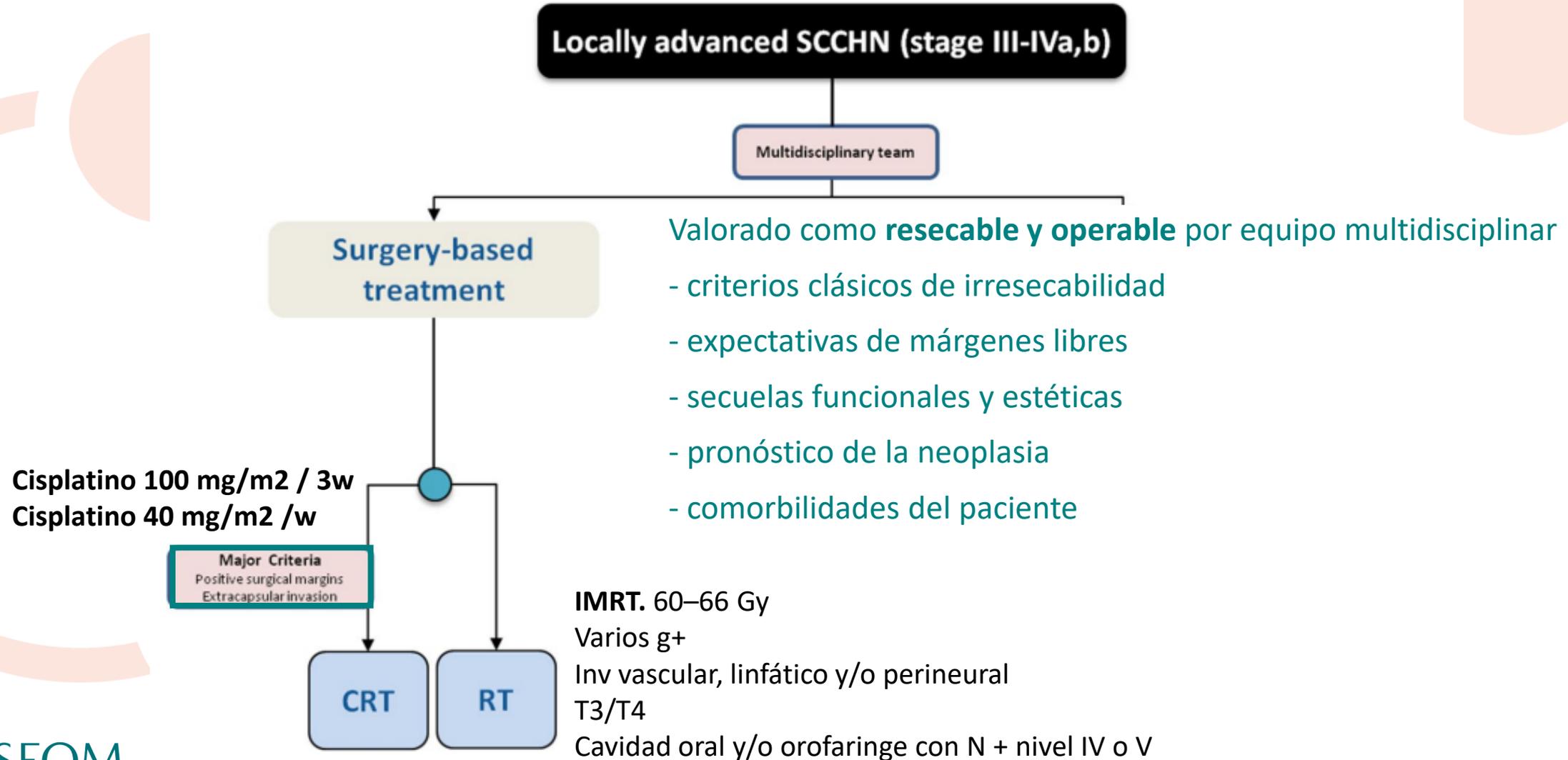
Carcinoma escamoso de cabeza y cuello

Tratamiento estadios localmente avanzados



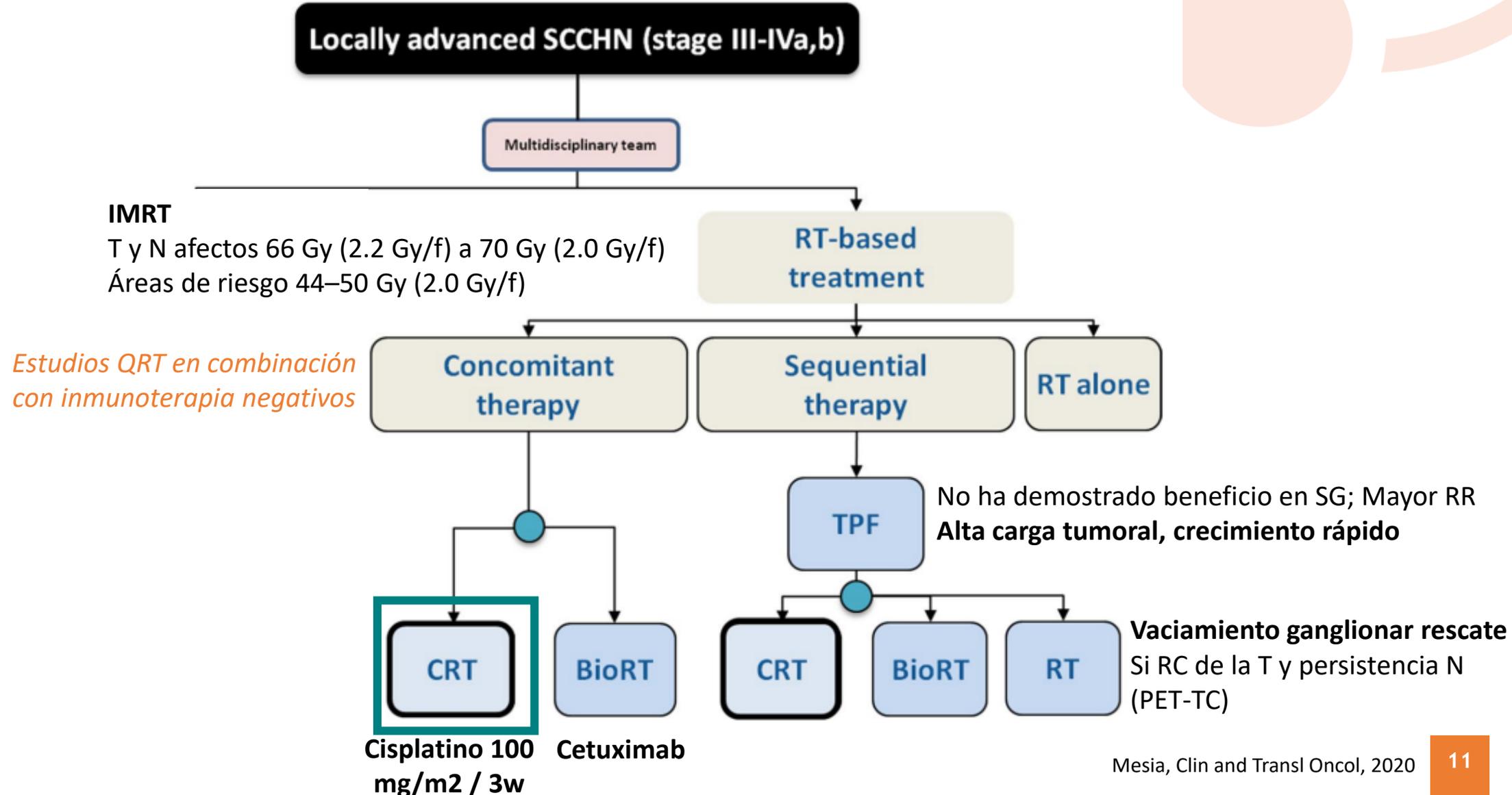
Carcinoma escamoso de cabeza y cuello

Tratamiento estadios localmente avanzados



Carcinoma escamoso de cabeza y cuello

Tratamiento estadios localmente avanzados



Carcinoma escamoso de cabeza y cuello

Tratamiento estadios localmente avanzados: Preservación de órgano

Surgical resection (*)
+
RT or ChemoRT

ChemoRT

BioRT

Induction Chemotherapy
(TPF schedule)

If CR: RT

If PR:

If SD:

If PD:

ChemoRT / BioRT

Surgery + RT

Surgery + RT/ChemoRT

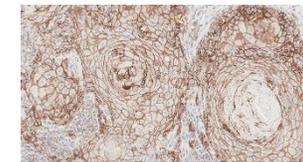
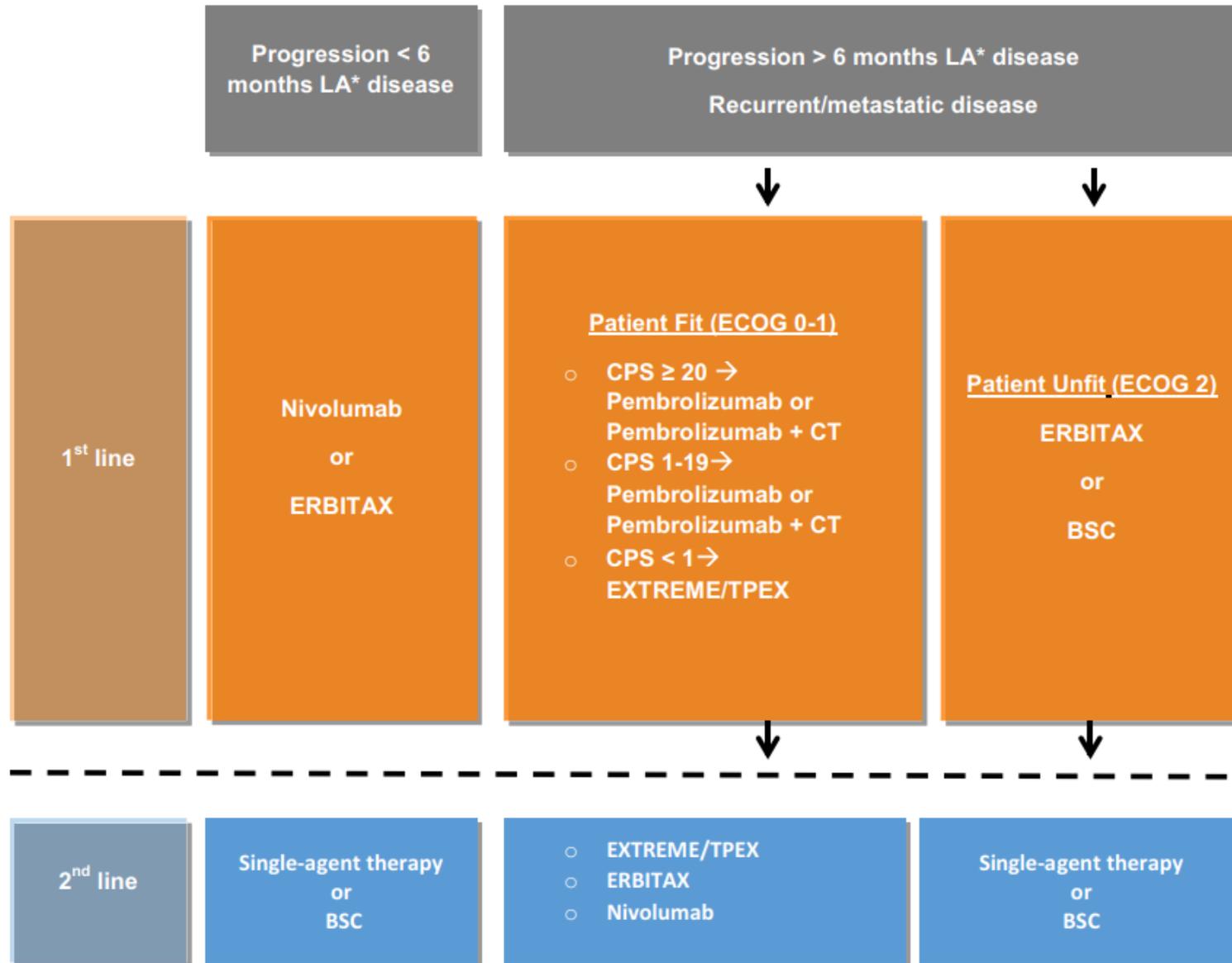
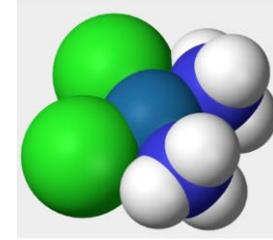
Surgery + RT/ChemoRT

IC no ha demostrado beneficio en SG
Biomarcador de respuesta

(*): specially T4a (larynx, hypopharynx)
subglottic tumors
CR (Complete Response)
PR (Partial Response)
SD (Stable Disease)
PD (Progression Disease)

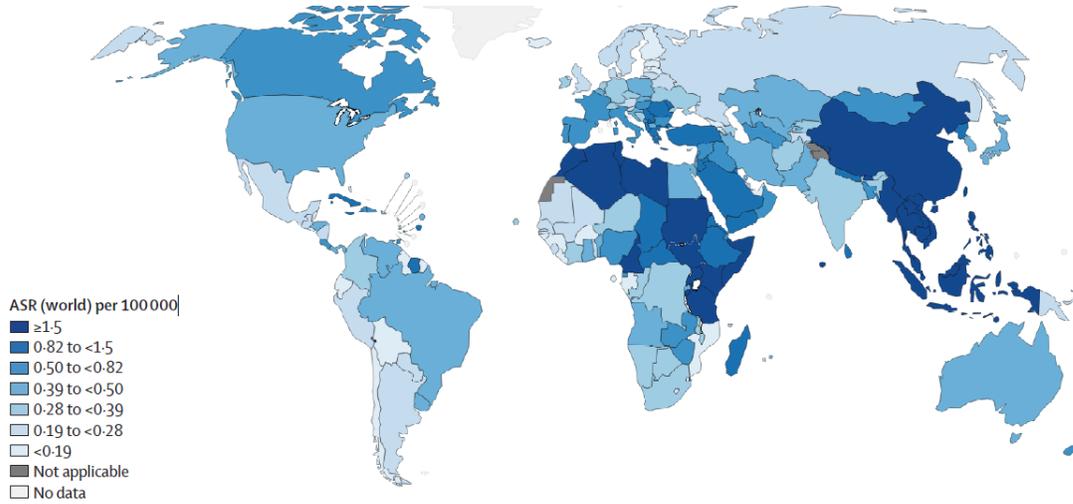
Carcinoma escamoso de cabeza y cuello

Tratamiento enfermedad recurrente/metastásica



Carcinoma de nasofaringe

Epidemiología



Infección VEB, factores genéticos, factores ambientales

Carcinoma de células escamosas no queratinizante (80%)*

Diferenciado

Indiferenciado

Carcinoma de células escamosas queratinizante (<20%)

Carcinoma de células escamosas basaloide (1%)

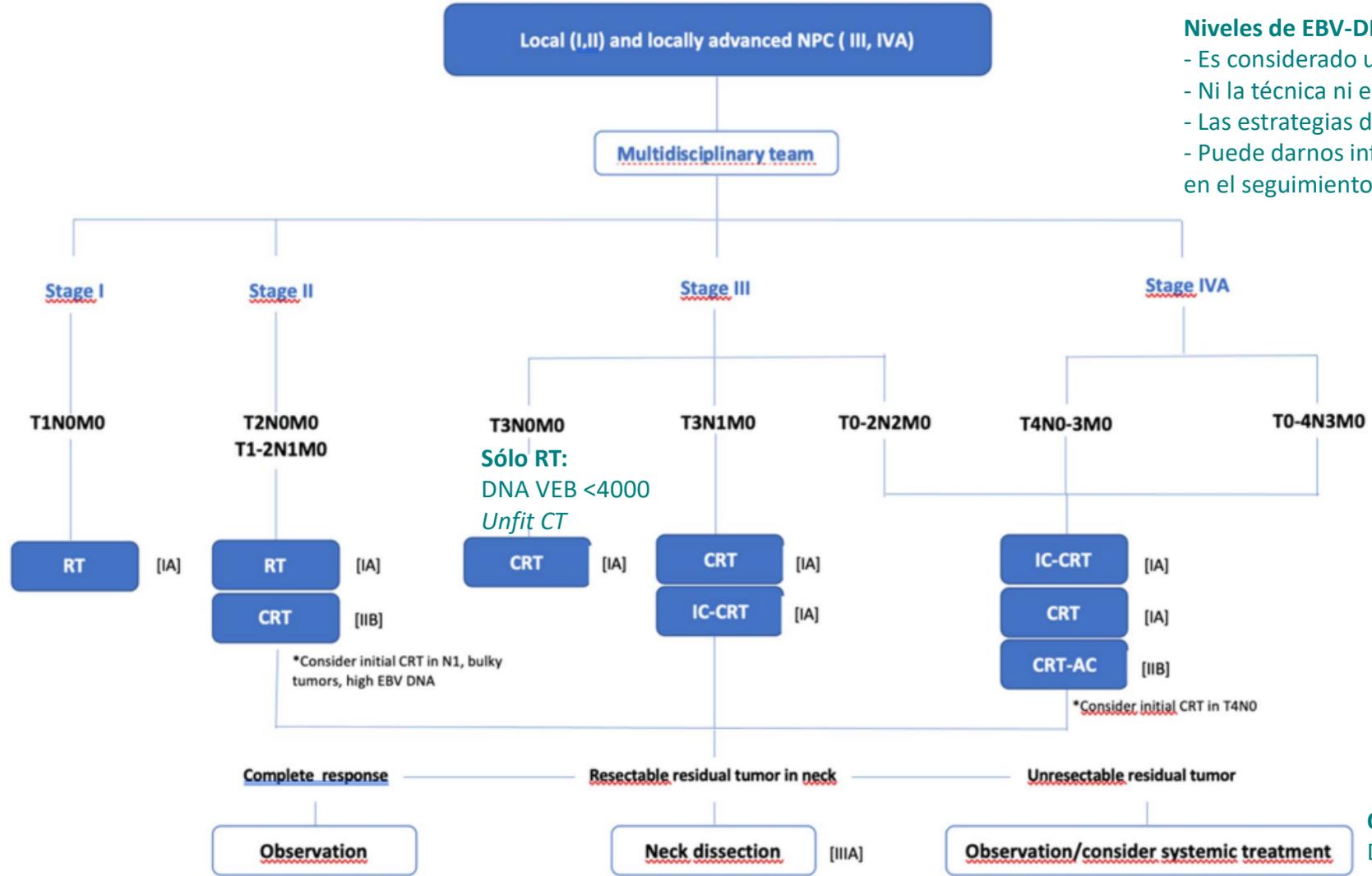
* 95% en áreas endémicas

Clinical characteristics and treatment strategies of patients included in the study overall and by EBER status.

	Overall N = 1230	EBER + N = 511	EBER- N = 114	Comparison EBER+ and EBER-
Age, years mean (SD)	49.9 (14.8)	48.8 (15.0)	49.9 (15.4)	p-value = 0.5064
Age (%)				p-value = 0.787
<65 (%)	1012 (82%)	425 (83%)	96 (84%)	
≥65 (%)	218 (18%)	86 (17%)	18 (16%)	
Sex (%)				p-value = 0.105
Male	885 (72%)	375 (73%)	75 (66%)	
Female	345 (28%)	136 (27%)	39 (34%)	
Histology (%)				p-value<0.001
Keratinising	146 (12%)	38 (7%)	25 (22%)	
Non-keratinising	1051 (86%)	464 (91%)	80 (70%)	
Basaloid	18 (1%)	6 (1%)	8 (7%)	
Missing	15 (1%)	3 (1%)	1 (1%)	
Stage at diagnosis (%) (AJCC 7th edition)				p-value = 0.080
Stage I-II	246 (20%)	83 (16%)	23 (20%)	
Stage III-IVa-IVb	875 (71%)	372 (73%)	82 (72%)	
Stage IVc	58 (5%)	42 (8%)	3 (3%)	
Missing	51 (4%)	14 (3%)	6 (5%)	

Carcinoma de nasofaringe

Tratamiento estadios localmente avanzados



Niveles de EBV-DNA

- Es considerado un factor de alto riesgo
- Ni la técnica ni el punto de corte están estandarizados
- Las estrategias de desintensificación no son un estándar
- Puede darnos información útil adicional en el diagnóstico y en el seguimiento

Quimioterapia inducción (cisplatino/gemcitabina)

- N2-3
- T4
- Sintomatología florida
- DNA VEB alto pretratamiento

Datos esperanzadores con GP en combinación con sintilimab

Capecitabina

DNA VEB alto postratamiento
Alto riesgo, pero contraindicación a GP

Carcinoma de nasofaringe

Tratamiento enfermedad recurrente/ metastásica

Fase III	Tratamiento	n	TR (%)	Duración resp (m)	SLP (m)		SG(m)	
CAPTAIN-1st	Camrelizumab + CG* → camrelizumab	134	87	8,5	10,8	HR 0,51 (0,37-0,69)	NA	HR 0,67 (0,41-1,11)
	Placebo + CG → placebo	129	81	5,6	6,9		22,6	
JUPITER-02	Toripalimab + CG → toripalimab	146	79	10	11,7 21,4	HR 0,52 (0,36-0,74)	NA	HR 0,63 (0,45-0,89) mFU 36m
	Placebo + CG → placebo	143	67	5,7	8 8,2		33,7	
RATIONALE-309	Tislelizumab + CG → tislelizumab	131	79	8,5	9,6	HR 0,50 (0,37-0,68)	NA	HR 0,60 (0,35-1,01)
	Placebo + CG → placebo	132	55	6,1	7,4		23**	
NCT04458909	Nivolumab + CG → nivolumab	Previstos 316	324 centros Mayoría en EEUU Activo, no reclutando					
	Nivolumab + CG → placebo							

Cisplatino/Gemcitabina sigue siendo el estándar en nuestro medio en la primera línea de tratamiento

La **radioterapia local** si hay respuesta a tratamiento sistémico ha demostrado beneficio en SG

*platino/gemcitabina; ** casi 50% de los pacientes del brazo control recibieron tislelizumab a la progresión

Ausencia de beneficio de pembrolizumab en segundas líneas y posteriores frente a quimioterapia (Keynote-122)

Tumores de glándula salival

Epidemiología y diagnóstico

- ❑ 5% de los tumores de cabeza y cuello en Europa
- ❑ Localización: parótida, submandibular, glándulas menores, sublingual.
Ratio 100:10:10:1. Porcentaje de malignidad 20%, 50%, 50%, 80%
- ❑ Supervivencia a los 5 años alrededor del 60%. Depende de la edad, sexo, localización, histología
- ❑ > 20 subtipos histológicos. Más frecuentes: carcinoma mucoepidermoide, carcinoma adenoide quístico y carcinoma de células acinares
- ❑ RM es la prueba de elección si hay sospecha de malignidad. PET- TC está indicado en las histologías más agresivas para descartar metástasis a distancia
- ❑ Estudios IHQ y test moleculares, como receptores de andrógeno y HER2 se recomiendan en histologías como el adenocarcinoma y el carcinoma ductal
- ❑ El análisis de la fusión de NTRK se debe realizar para diferenciar el carcinoma secretor del carcinoma de células acinares
- ❑ Se recomienda NGS o WES en la enfermedad recurrente/metastásica, ya que existen mutaciones o fusiones de genes accionables en 40-50% de los pacientes

Tumores de glándula salival

Tratamiento

Enfermedad local y locorregional

- **Cirugía** siempre que sea posible

Glándula afecta + áreas ganglionares según localización y factores de riesgo

- **RT adyuvante:**

T3-4 tumores grado intermedio o alto

Márgenes cercanos o afectados

Invasión perineural

N+

- **QT adyuvante:**

No evidencia de beneficio al concomitar con RT

Datos series retrospectivas: bloqueo androgénico, anti HER2,...

Enfermedad irreseccable/ inoperable

RT

Enfermedad recurrente /metastásica

- Considerar **reirradiación**

- Valorar **NGS** e inclusión en **ensayo clínico**

- **CAQ:**

Watch and wait si evolución lenta

Si mutación NOTCH → ensayo clínico

Considerar antiangiogénicos o quimioterapia basada en platinos (CAP)

- **Carcinoma ductal/adenocarcinoma**

Si RRAA +: bloqueo androgénico

Si HER2+: antiHER2

- **Carcinoma secretor:** inhibidor de TRK si fusión NTRK

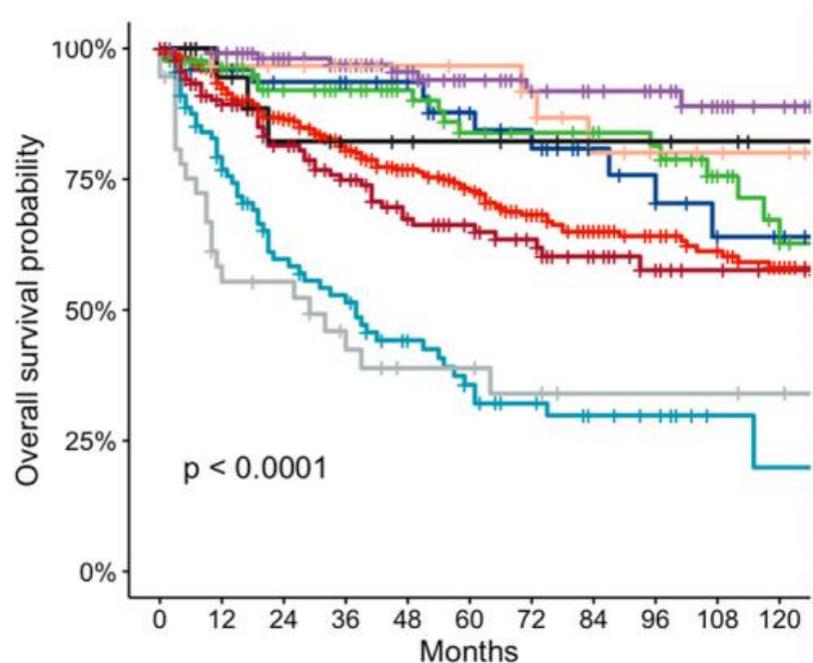
- **Otros:** considerar quimioterapia basada en platino

- Considerar **tratamiento local** de las metástasis

Tumores de fosa nasal y senos paranasales

Epidemiología y diagnóstico

- ❑ 3 % de los tumores de cabeza y cuello
- ❑ Relacionados con factores ocupacionales: polvo de madera, cuero, harina, cromo, níquel, pegamentos, disolventes, formaldehído,... También tabaco, poliposis nasal, papiloma invertido, sinusitis crónica, radioterapia e infección por VPH
- ❑ Estadios localmente avanzados
- ❑ Grupo heterogéneo de neoplasias, con diferentes subtipos histológicos con pronóstico diferente



ACC Mesenchymal ONB
ITAC MM NonACC MiSGCs
SCC SNUC and SNCNOS NECs

ACC: carcinoma adenoide quístico
ITAC: adenocarcinoma tipo intestinal
MM: melanoma de mucosa
NECs: carcinomas neuroendocrinos
NonACC MiSGCs: carcinomas de glándula salival menor no carcinoma adenoide quístico
SCC: carcinoma de células escamosas
SNUC: carcinoma sinonasal indiferenciado
SNCNOS: carcinoma sinonasal no especificado
ONB: neuroblastoma olfatorio

Tumores de fosa nasal y senos paranasales

Tratamiento

Adenocarcinoma tipo intestinal
Carcinoma de células escamosas

Neuroblastoma olfatorio

SNUC

SNEC

- a. Cirugía+/- radioterapia (T3-T4, márgenes +)
- b. Quimioterapia neoadyuvante + cirugía + (quimio) radioterapia. Si precisa ablación orbitaria o existe afectación masiva intracraneal/facial
 - a. Cirugía + (quimio) radioterapia
 - b. Quimioterapia neoadyuvante + cirugía + (quimio)radioterapia.
Quimioterapia neoadyuvante + quimiorradioterapia +/- cirugía
 - c. Cirugía
 - a. Quimioterapia neoadyuvante + quimiorradioterapia +/- cirugía
 - b. Quimioterapia neoadyuvante + cirugía + (quimio)radioterapia.
- a. Cirugía + radioterapia si bien o moderadamente diferenciado
- b. Quimioterapia neoadyuvante + tratamiento locorregional si pobremente diferenciado

Valorar estudio alteraciones moleculares de cara a realizar terapia diana

Carcinoma escamoso de cabeza y cuello:

- Mesia R, Iglesias L, Lambea J, Martínez-Trufero J, Soria A, Taberna M, Trigo J, Chaves M, García-Castaño A, Cruz J. **SEOM clinical guidelines** for the treatment of head and neck cancer (2020). Clin Transl Oncol. 2021 May;23(5):913-921. doi: 10.1007/s12094-020-02533-1. Epub 2021 Feb 26. Erratum in: Clin Transl Oncol. 2021 Mar 11
- Machiels JP et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: **EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines** for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020 Nov;31(11):1462-1475.

Carcinoma de nasofaringe:

- Rueda Domínguez A et al. **SEOM-TTCC clinical guideline** in nasopharynx cancer (2021). Clin Transl Oncol. 2022 Apr;24(4):670-680. doi: 10.1007/s12094-022-02814-x. Epub 2022 Mar 18.
- Bossi P, et al. Nasopharyngeal carcinoma: **ESMO-EURACAN** Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[†]. Ann Oncol. 2021 Apr;32(4):452-465.
- Bossi P et al. **ESMO-EURACAN** Clinical Practice Guideline update for nasopharyngeal carcinoma: adjuvant therapy and first-line treatment of recurrent/metastatic disease. Ann Oncol. 2023 Mar;34(3):247-250.

Tumores de glándula salival

van Herpen C, Vander Poorten V, Skalova A, Terhaard C, Maroldi R, van Engen A, Baujat B, Locati LD, Jensen AD, Smeele L, Hardillo J, Martineau VC, Trama A, Kinloch E, Even C, Machiels JP; **ESMO Guidelines Committee**. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Salivary gland cancer: ESMO-European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers (EURACAN) Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO Open. 2022 Dec;7(6):100602

Tumores fosa nasal y senos paranasales

Iyizoba-Ebozue Z, Fleming JC, Prestwich RJD, Thomson DJ. Management of sinonasal cancers: **Survey of UK practice** and literature overview. Eur J Surg Oncol. 2022 Jan;48(1):32-43. doi: 10.1016/j.ejso.2021.11.124. Epub 2021 Nov 19. PMID: 34840009.



**Muchas gracias
por vuestra atención**

bcirauqui@iconcologia.net

SEOM
Sociedad Española
de Oncología Médica