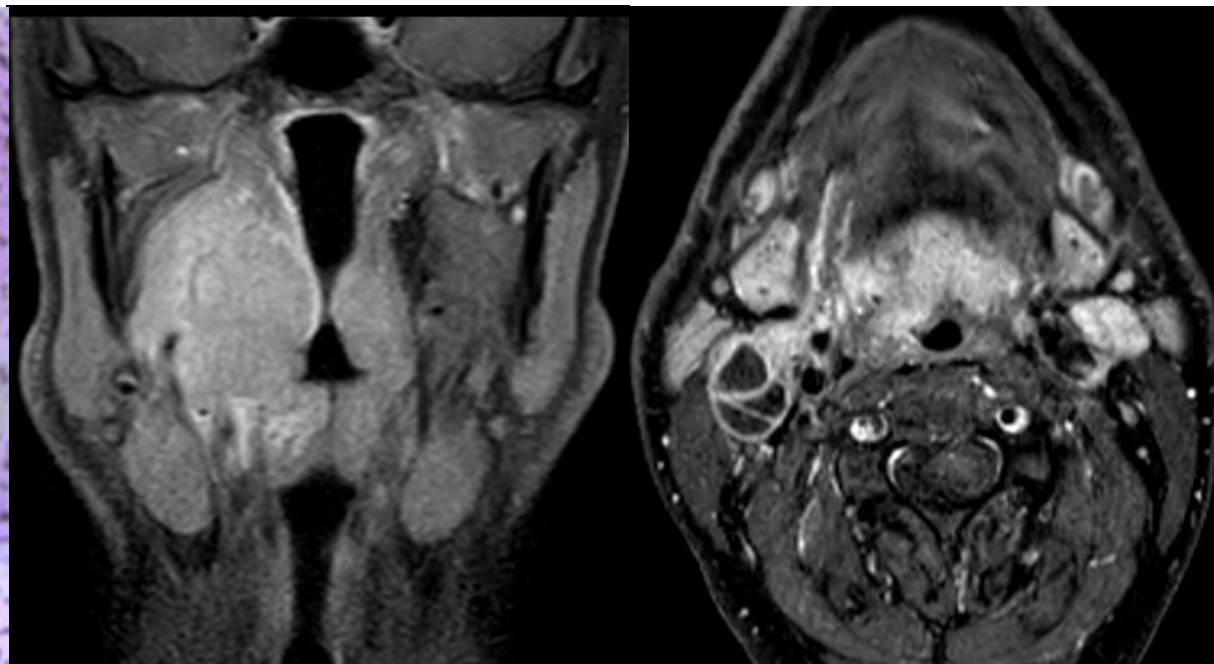
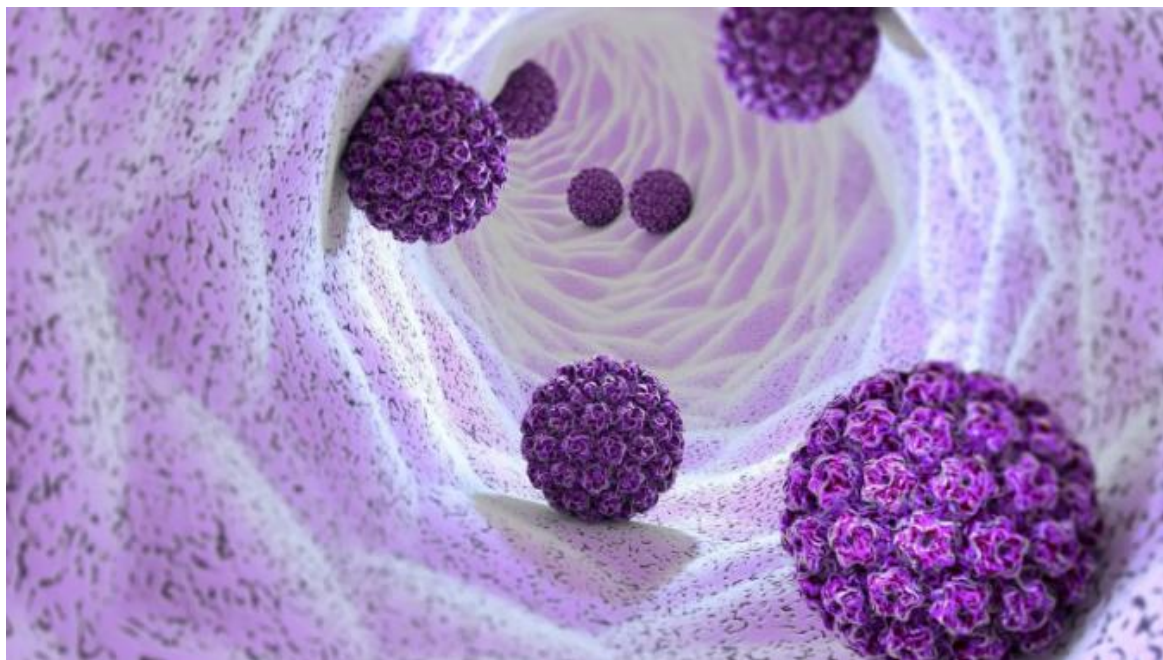


Cambios morfológicos y en la estadificación de los tumores de cabeza y cuello asociados al virus del papiloma humano (VPH).



Dra. Cristina Ordóñez González.
Hospital G.U. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.



Índice



- ✦ **Epidemiología del cáncer de cabeza y cuello.**
- ✦ **Virus del papiloma humano.**
- ✦ **Principales diferencias entre carcinoma de orofaringe VPH positivo y negativo.**
- ✦ **Influencia del virus del papiloma humano en la valoración radiológica del cáncer de cabeza y cuello:**
 - Modificación en la estadificación. AJCC 8ª edición.
 - Cambios en la morfología de las lesiones.

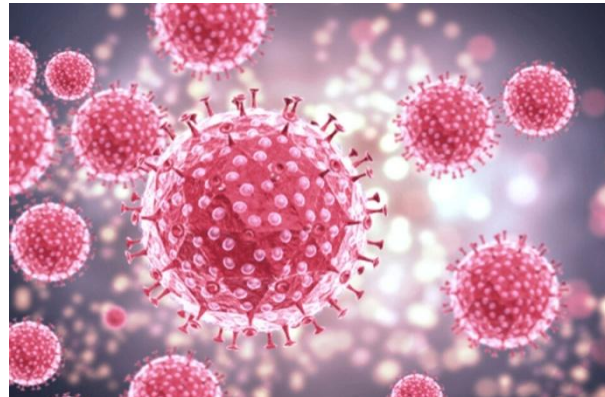


I. Epidemiología del cáncer de cabeza y cuello.

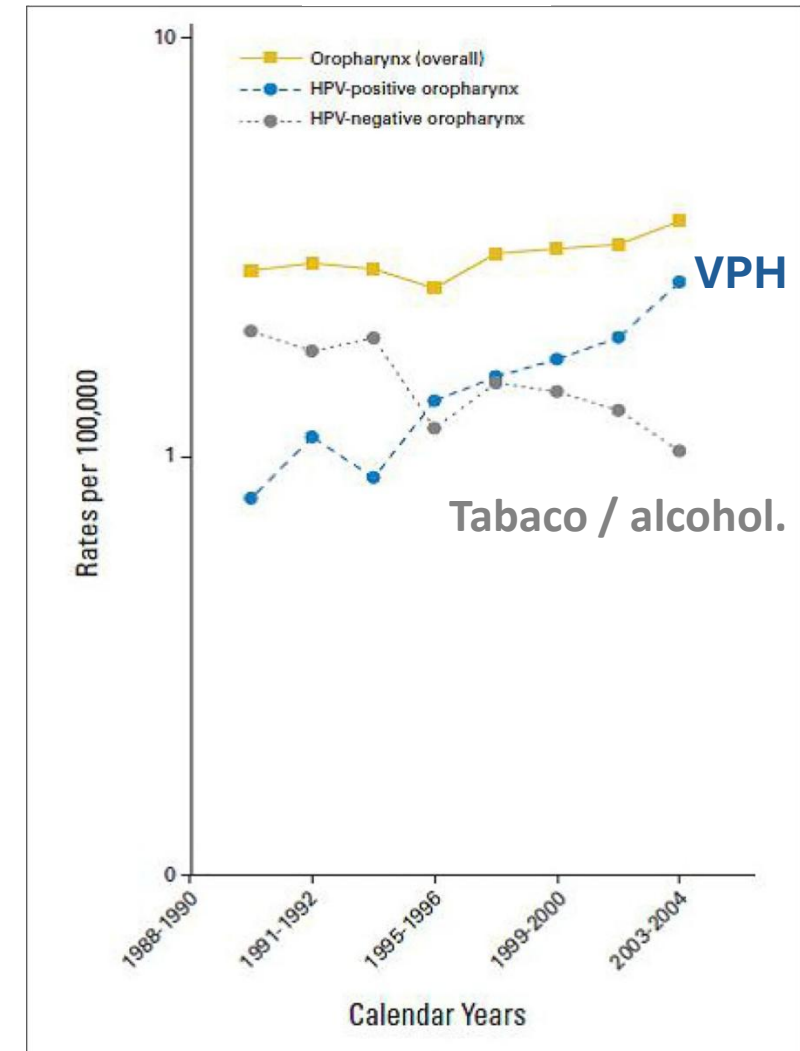
- Cáncer de cabeza y cuello supone el **5 %** de todos los cánceres.
- **90% carcinomas escamosos**. 10%: linfoma, carcinoma de glándulas salivares, melanoma...
- **Factores de riesgo:**



Tabaco y alcohol



Virus Papiloma Humano



(Ref.: Chaturvedi et al (8))

II. Virus del papiloma humano

Oncovirus conocido: cérvix (100%).

Varios subtipos :

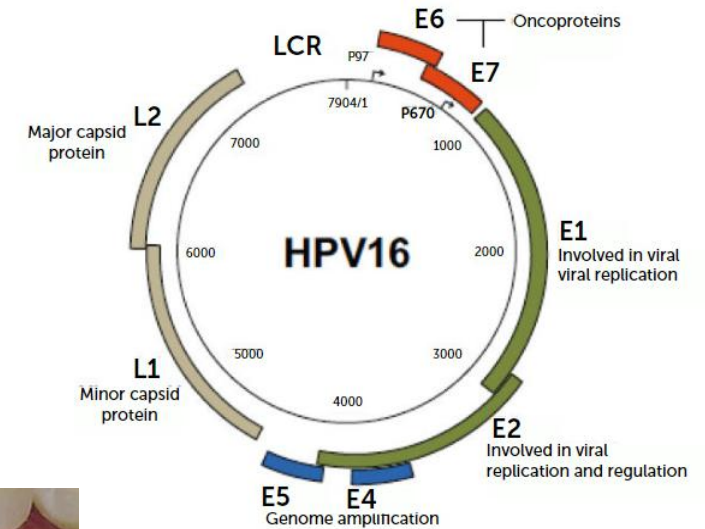
- **Bajo riesgo:** el virus se introduce en la célula, pero sin replicarse: **lesiones benignas.**



Verruga



Papiloma



- **Alto riesgo (vph16 y 18):** el virus se integra en el genoma de la célula generando una inestabilidad que facilita la transformación e inmortalización celular ➔ **lesiones neoplásicas.**
- Las **proteínas E6 y E7** son las responsables de las **capacidades oncogénicas** .

A .- Mecanismo de producción lesión oncológica : diferentes vías de activación.

HPV Positive OPSCC	HPV Negative HNSCC
Oncogenic transformation caused by viral proteins E6 and E7 leading to degradation of p53 and Rb [18]	Carcinogen exposure through tobacco smoke, alcohol, betel nut chewing causes DNA damage and inaccurate DNA repair [36]
Unique and frequent loss of <i>TRAF3</i> and amplification of <i>E2F1</i> [37]	Unique and frequent alterations in <i>CDKN2A</i> and <i>TP53</i> [37]
Frequent aberrations in <i>KRAS</i> , <i>PIK3CA</i> , <i>FAT1</i> , <i>FGFR2/3</i> , and <i>NOTCH1</i> [37,38]	Frequent alterations in <i>MLL2/3</i> , <i>CUL3</i> , <i>NSD1</i> , <i>NOTCH1</i> , and <i>PIK3CA</i> [37,38]
HPV = human papillomavirus, OPSCC = oropharyngeal squamous cell carcinoma, HNSCC = head and neck squamous cell carcinoma.	

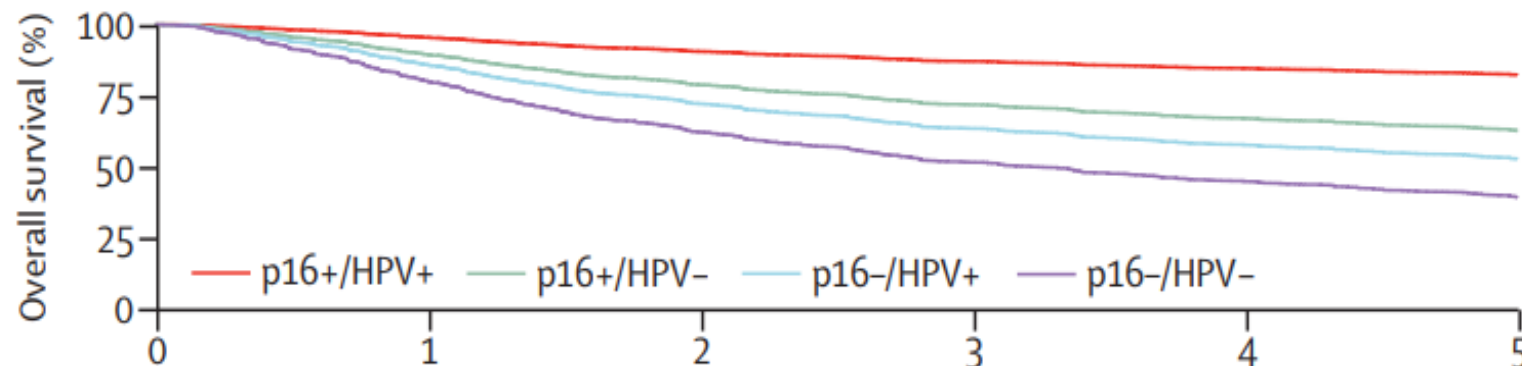
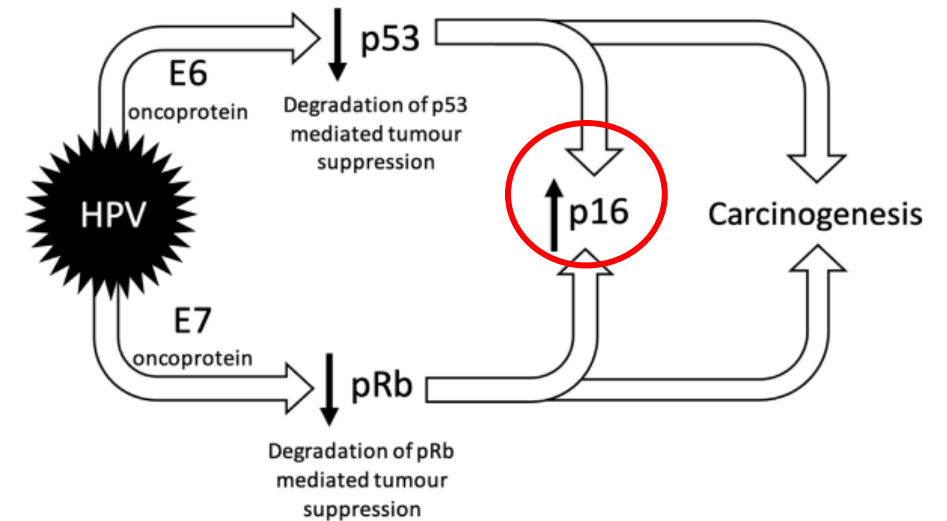
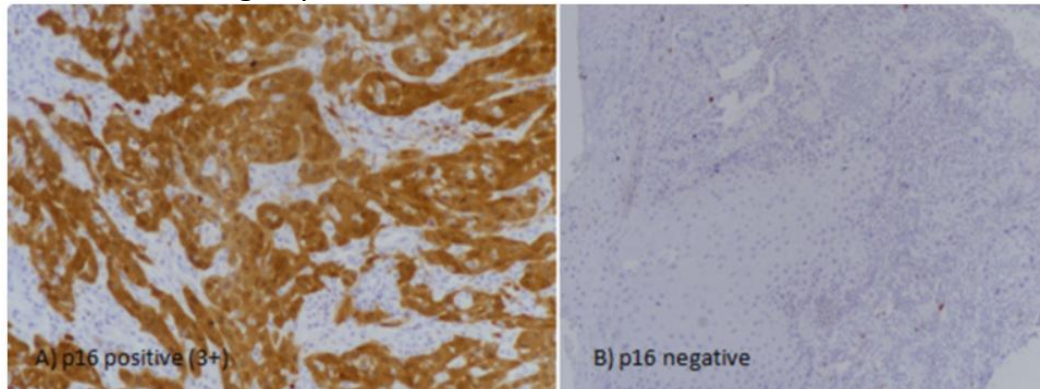
La tasa de mutación en los tumores VPH + son menos numerosas y menos complejas que en los VPH-.



Mejor pronóstico

B.- Métodos de detección del VPH (ASCO, AJCC) :

- **Técnicas de inmunohistoquímica:** proteína p16 proteína supresora de tumores. Económico- rápido- accesible. Marcador indirecto.
- **Técnicas de biología molecular :** PCR, hibridación in situ ADN/ARN. Complejas y caras.
 - . IHQ p16 <70% tinción nuclear.
 - . No tenemos localización primaria.
 - . Adenopatía en cadenas diferente II-III
 - . AP: morfología queratinizante



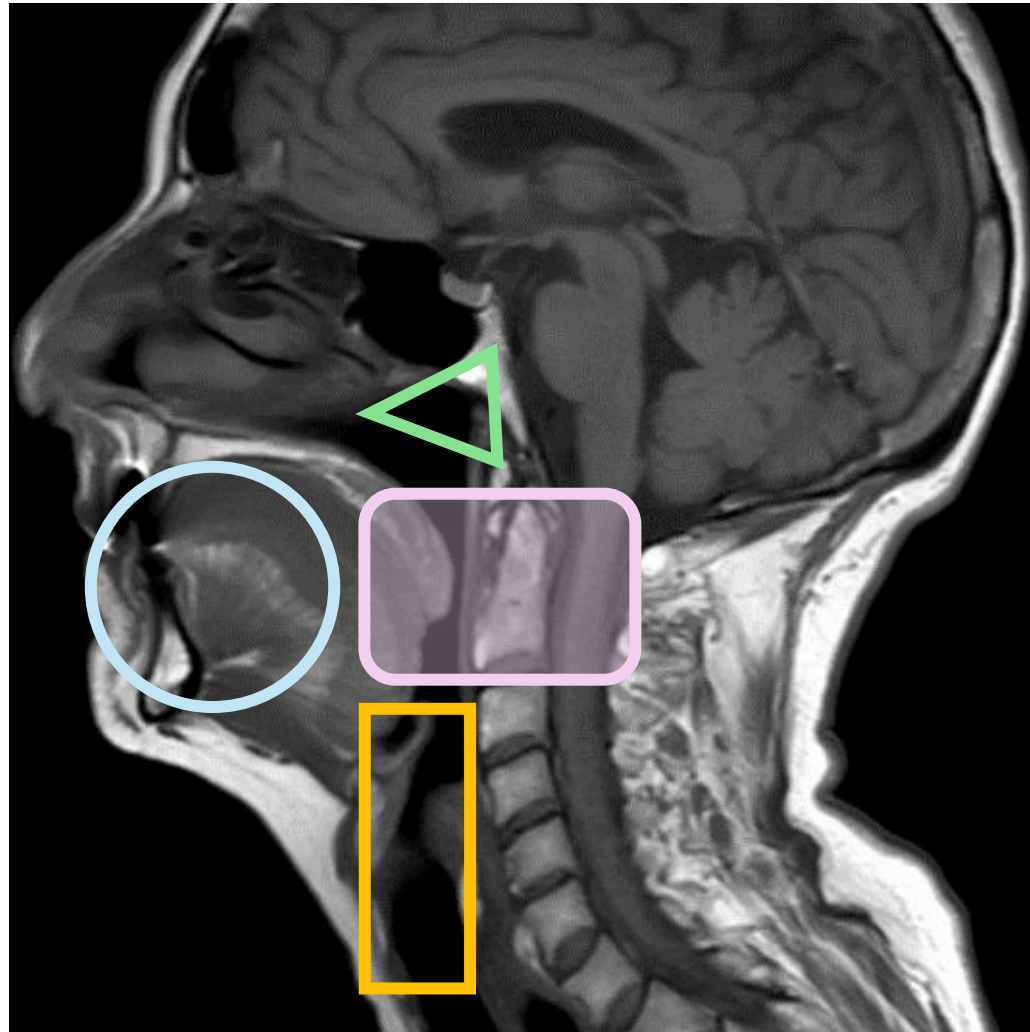
- Imaging of human papilloma virus associated oropharyngeal squamous cell carcinoma and its impact on diagnosis, prognostication, and response assessment. Touska.2022
- Prognostic implications of p16 and HPV discordance in oropharyngeal cancer (HNCIG-EPIC-OPC): a multicentre, multinational, individual patient data analysis, The Lancet 2023.
- p16 Immunohistochemical Expression in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Association With Prognostic Parameters. Cureus 2020.

C.- Asociación del VHP en diferentes localizaciones anatómicas de la cabeza y cuello.

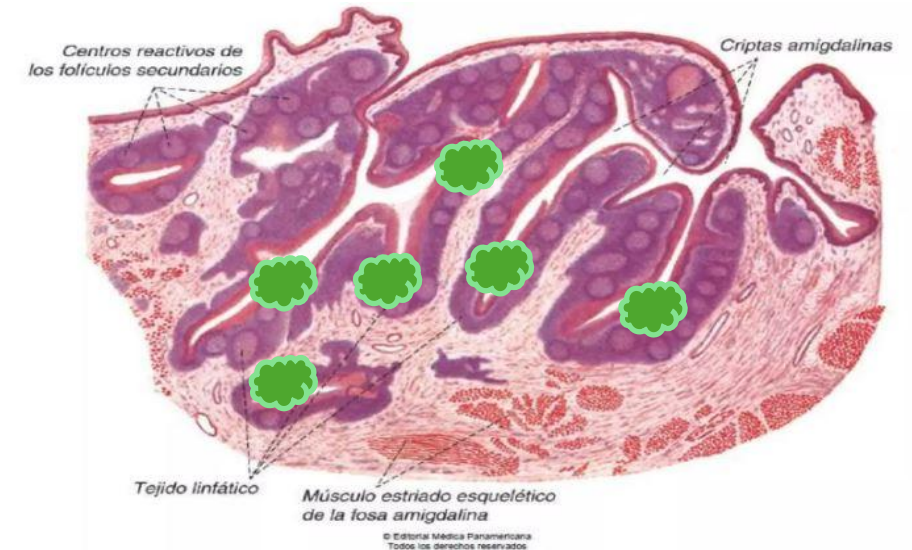
Nasofaringe
7-12%

Cavidad Oral
4- 22%

Laringe
3- 20%



Orofaringe
33- 70%



III. Diferencias carcinoma orofaringe VPH negativo/ positivo



Ambos tipos de cánceres son entidades- enfermedades distintas

	VPH NEGATIVO	VPH POSITIVO
Patrón de presentación	Paciente de <i>edad avanzada</i> .	<i>Varón joven no fumador.</i> Países en vías de desarrollo.
Factores de riesgo	Tabaco y alcohol.	Prácticas sexuales (sexo oral).
Manifestaciones clínicas	Disfagia y dolor de garganta.	Masa cervical.
Evolución- Pronóstico (supervivencia a 5 años)	35-74%	62-91% Más quimio- radiosensible <i>Mayor adhesión tratamiento</i> <i>Menos segundos primarios</i>

**** El efecto protector del VPH se pierde con la presencia de consumo de tabaco.**



IV .- Influencia del VPH en la valoración radiológica del cáncer de orofaringe.

- **Modificación en la estadificación. AJCC 8ª edición .**
 - T: afectación local
 - N: afectación ganglionar
 - Carcinoma de origen desconocido

- **Cambios en la morfología de las lesiones.**
 - Lesión primaria.
 - Afectación ganglionar

A.- Modificación en la estadificación. AJCC 7ª edición --> AJCC 8ª edición. TNM

Ca. Orofaringe HPV NEGATIVO

Table 3: Tumor and Clinical Nodal Designations for p16-negative OPSCC

T or N Category	Criteria
T1	Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension
T2	Tumor > 2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension
T3	Tumor > 4 cm in greatest dimension or extension to lingual surface of epiglottis
T4a	Moderately advanced local disease: tumor invades larynx, extrinsic muscles of tongue, medial pterygoid, hard palate, or mandible
T4b	Very advanced local disease: tumor invades lateral pterygoid, pterygoid plates, lateral nasopharynx, or skull base or encases carotid artery
cNx	Regional lymph nodes cannot be assessed
cN0	No regional lymph node metastasis
cN1	Metastasis in single ipsilateral lymph node ≤ 3 cm in greatest dimension and ENE negative
cN2a	Metastasis in single ipsilateral lymph node > 3 cm but ≤ 6 cm in greatest dimension and ENE negative
cN2b	Metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, none > 6 cm in greatest dimension and ENE negative
cN2c	Metastasis in bilateral or contralateral lymph node(s), none > 6 cm in greatest dimension and ENE negative
cN3a	Metastasis in lymph node > 6 cm in greatest dimension and ENE negative
cN3b	Metastasis in any node(s) with clinically overt ENE (clinical ENE)

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

^aAny M1 is stage IVC.

Ca. Orofaringe HPV POSITIVO

Table 2: Tumor and Clinical Nodal Designations for p16-positive HPV-related OPSCC

T or N Category	Criteria
T0	No primary tumor identified
T1	Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension
T2	Tumor > 2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension
T3	Tumor > 4 cm in greatest dimension or extension to lingual surface of epiglottis
T4	Moderately advanced local disease: tumor invades larynx, extrinsic muscles of tongue, medial pterygoid, hard palate, or mandible or beyond
cNx	Regional lymph nodes cannot be assessed
cN0	No regional lymph node metastasis
cN1	One or more ipsilateral lymph nodes, none > 6 cm
cN2	Contralateral or bilateral lymph nodes, none > 6 cm
cN3	Lymph node(s) > 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

^aAny M1 is stage IV.

Resumen de cambios TNM AJCC 8ª edición

Carcinoma de orofaringe asociado a VPH

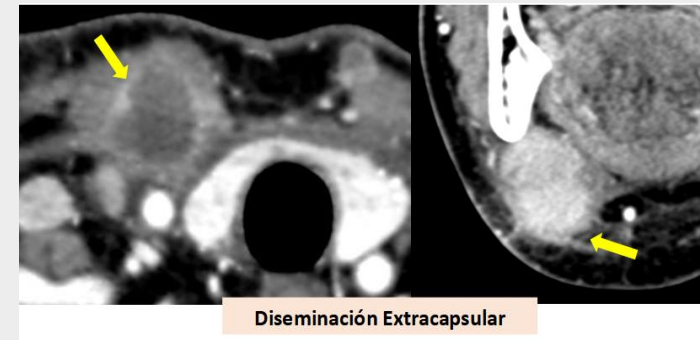
T: afectación local

- Se pierde la categoría de carcinoma in situ T (is).
- T4: T4a = T4b --> mismas curvas de supervivencia.

N: afectación ganglionar

*Clínico- imagen:

- N1: gg ipsilaterales <6cm.
- N2: gg bilaterales o contralaterales < 6cm.
- N3: gg >6cm.
- ENE : no incluido para VPH+ *Revisable 9ª edición***



*Anátomo- patológico: función del número de ganglios afectos (independiente tamaño y localización):

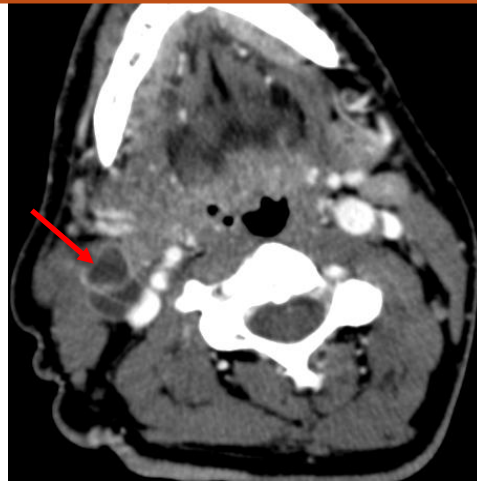
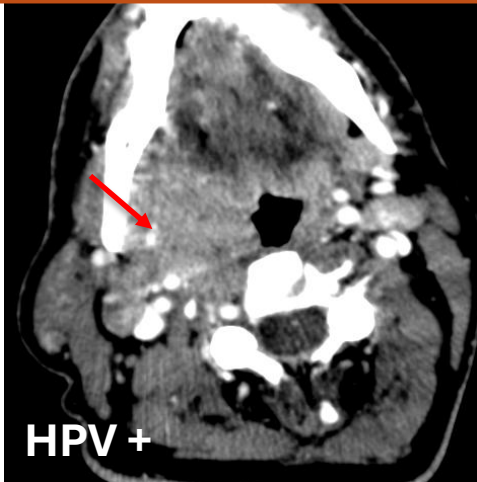
- N1: 1-4 ganglios
- N2> 5 ganglios
- N3 : queda suprimida (no ttº quirúrgico).

Estadio IV: únicamente enfermedad a distancia.



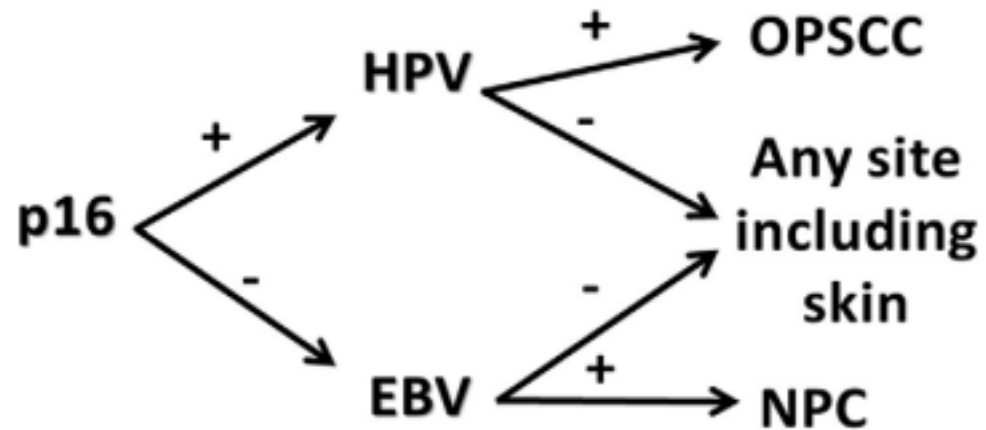
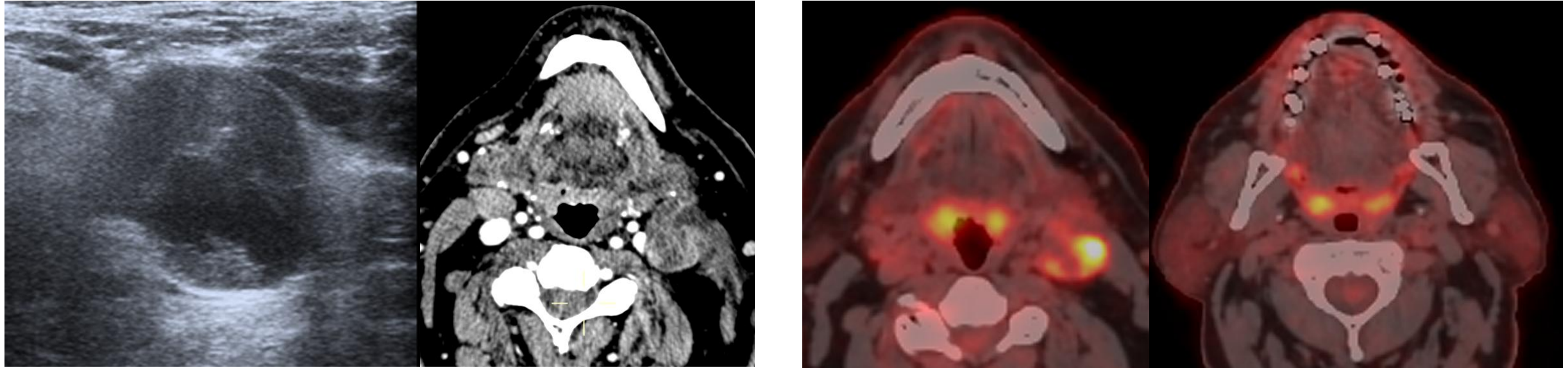
AJCC 7ª edición: T2 N2b -- > estadio IVA
AJCC 8ª edición: T2 N1 --> estadio I

- Aproximadamente un 90% de los pacientes descienden de estadiaje clínico 8ª AJCC--> **mejor predictor de la supervivencia.**
- El 80% de los pacientes con ca. de orofaringe VPH+ estarán en un **estadio I** con una supervivencia 90% en 5 años.



AJCC 7ª edición: T4b N2b -- > estadio IVB
AJCC 8ª edición: T4 N2 --> estadio III

Modificación en la estadificación: Carcinoma de origen desconocido.



Más del 90% de los carcinomas de origen desconocido depende de la orofaringe y están asociados al VPH.

B.- Cambios en la morfología de las lesiones asociadas a VPH.

a.- Lesión primaria



Ca. Orofaringe asociado VPH +

- Lesiones más pequeñas con bordes bien definidos. Exofíticas.
- **Homogéneas** sin necrosis ni ulceración.
- **Menos infiltrativas.**

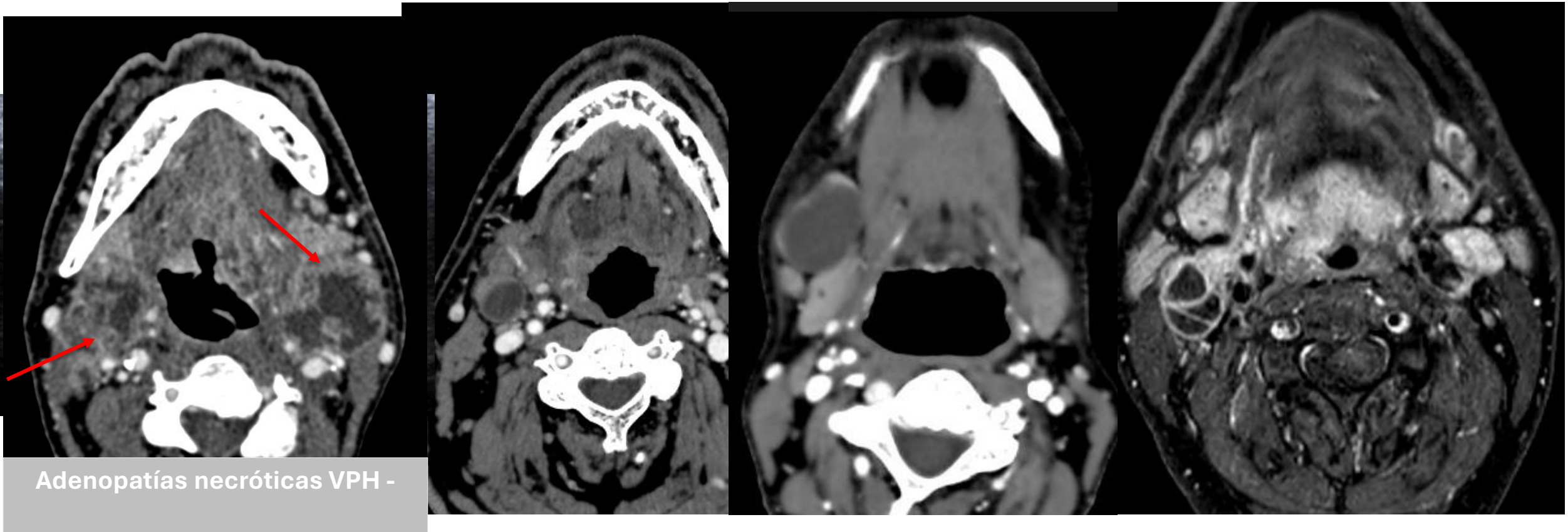
Ca. Orofaringe VPH -

- Bordes **mal definidos**, ulcerada.
- **Heterogénea** con áreas de necrosis.
- Lesión **infiltrativa**: músculo- hueso.

Imaging of human papilloma virus (HPV) related oropharynx tumor: what we know to date. Infectious Agents and cancer.2023

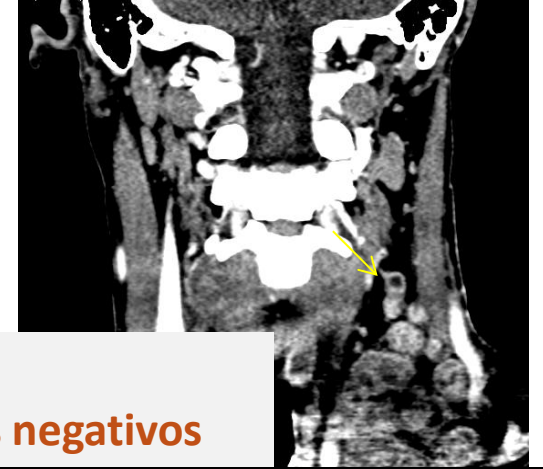
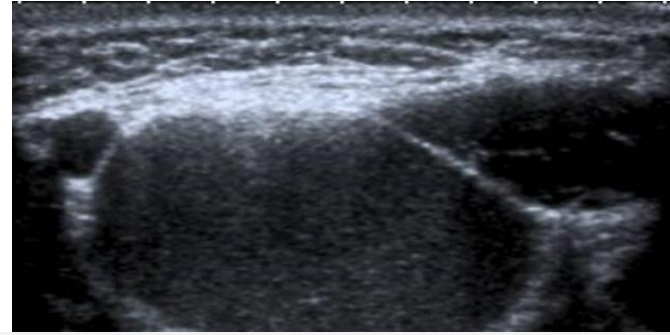
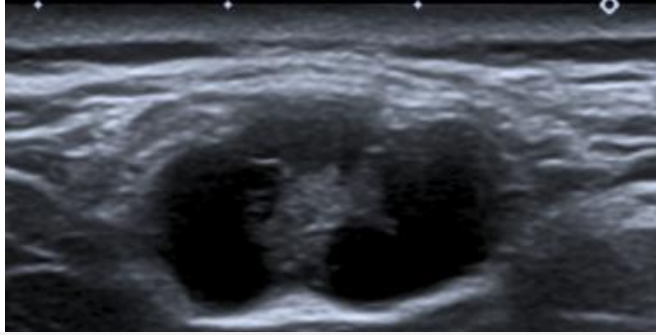
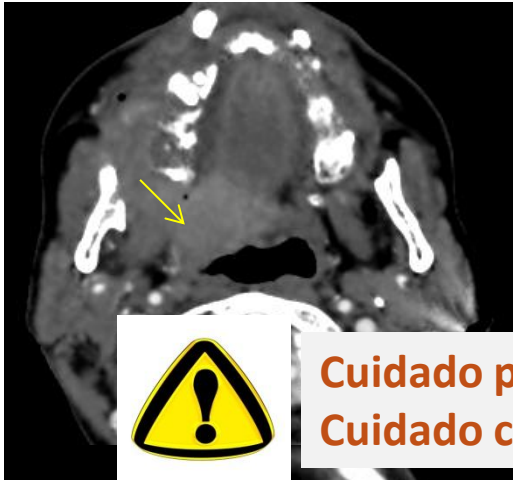
- Imaging of human papilloma virus associated oropharyngeal squamous cell carcinoma and its impact on diagnosis, prognostication, and response assessment. Touska.2022

b.- Afectación ganglionar

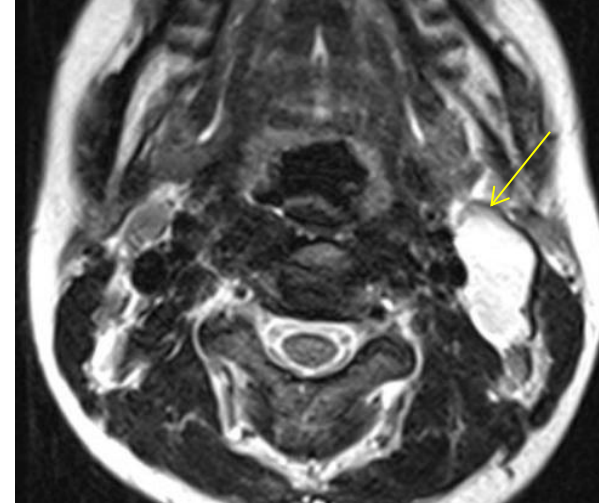


- Gran afectación en **estadios iniciales**: Debut.
- **Amplia distribución de la afectación** (II-III- IV + nivel cervical superior y triángulos posteriores).
- **Adenopatías quísticas** de bordes bien definidos: quísticas NO = necróticas (VPH-).
- Rara la presencia de diseminación extranodal: ENE.

Diagnóstico diferencial de lesiones quísticas cervicales :



**Cuidado pacientes jóvenes con lesiones quísticas cervicales (unilaterales*).
Cuidado con los resultados de las PAAF de las lesiones quísticas cervicales. Falsos negativos**



Ca. Orofaringe VPH+

Carcinoma papilar tiroides y carcinoma glandular adenoide quístico.

Quiste 2º arco branquial.

Escrófula tuberculosis.

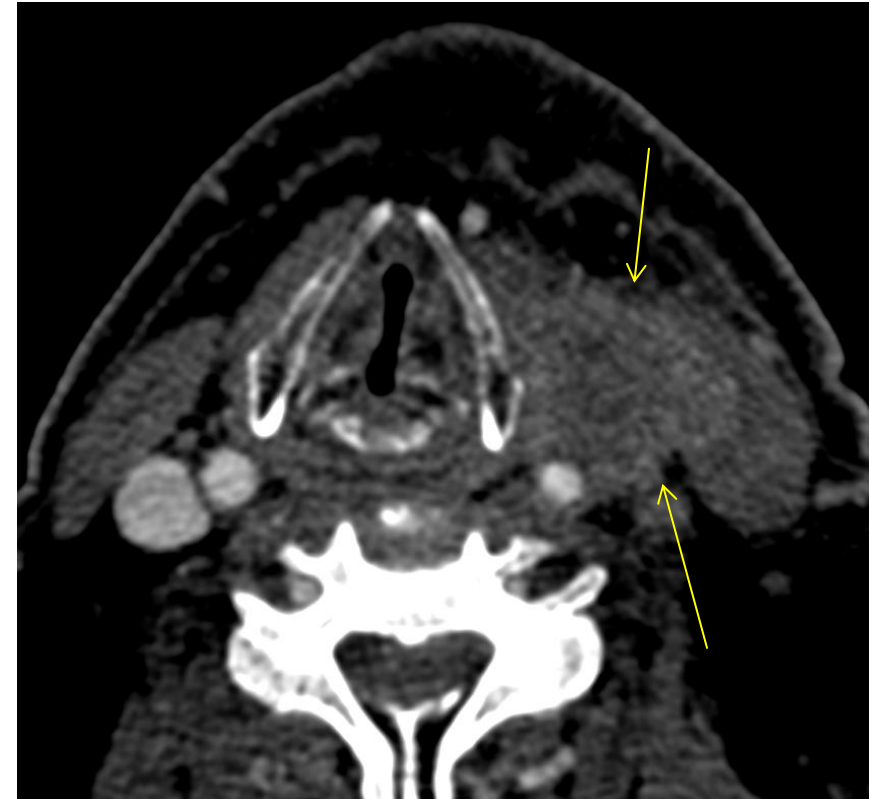
Virus del papiloma humano también puede manifestarse como...



Lesiones ulceradas e infiltrativas.



Adenopatías sólidas.



Signos de diseminación extracapsular.



Conclusiones

- **VPH es un consolidado factor riesgo** en el carcinoma de orofaringe (factor protector criptas).
- Los **carcinomas de orofaringe VPH + y VPH- son enfermedades diferentes**: patrón de presentación, manifestaciones clínicas y pronóstico. Mejoría de la supervivencia
- Generó un **cambio en la estadificación de AJCC 8ª edición**:
 - descenso en el estadio clínico 80 % casos VPH+.
 - manejo de los carcinomas de origen desconocido.
- **Características de imagen** a tener en cuenta para establecer diagnóstico diferencial : Lesiones primarias más homogéneas y menos infiltrativas. **Adenopatías quísticas**.
- Futuro: **Adaptación de tratamientos**: De-intensificación VPH+ para disminuir los efectos secundarios derivados de los tratamientos.





Reunión Anual
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
NEURORRADIOLOGÍA

SAN SEBASTIÁN

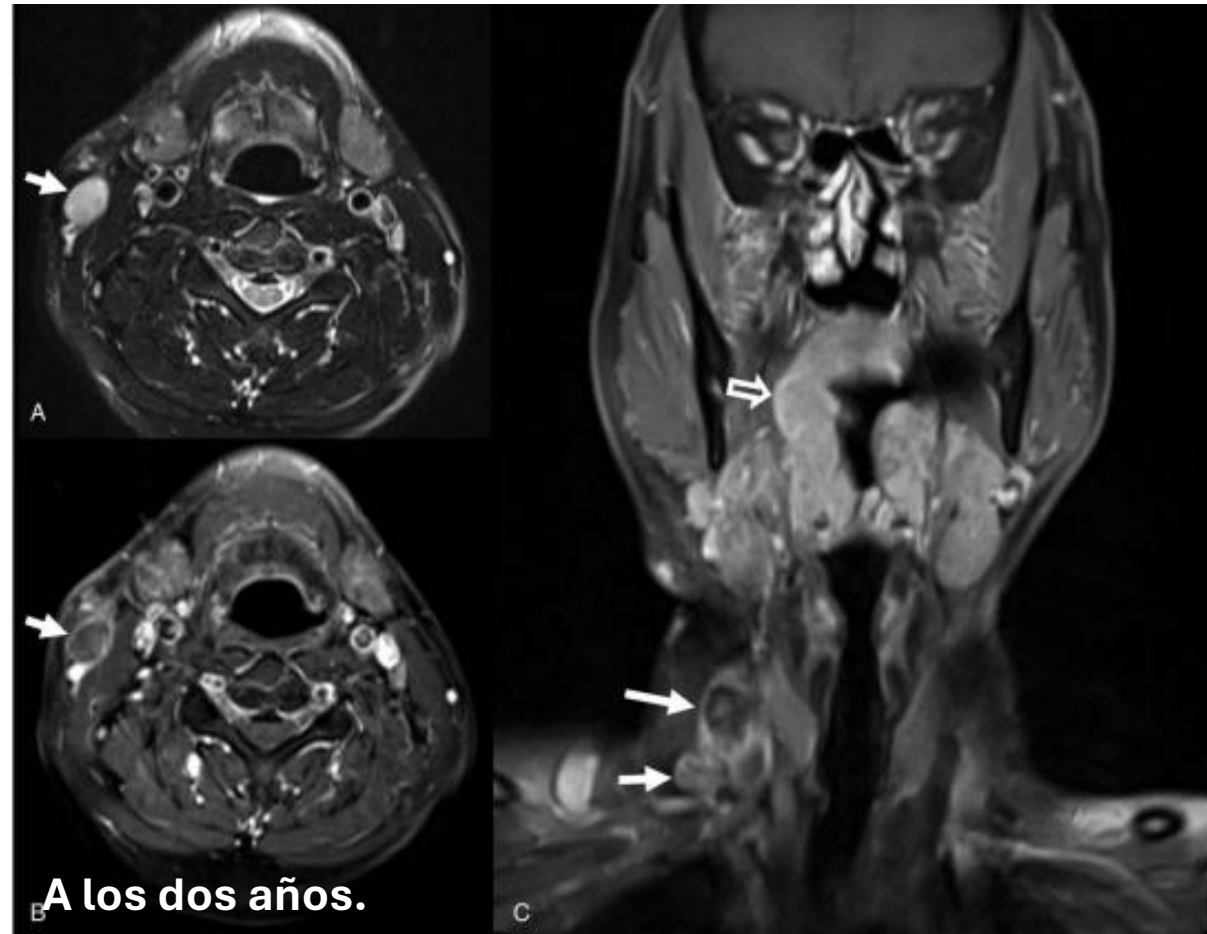
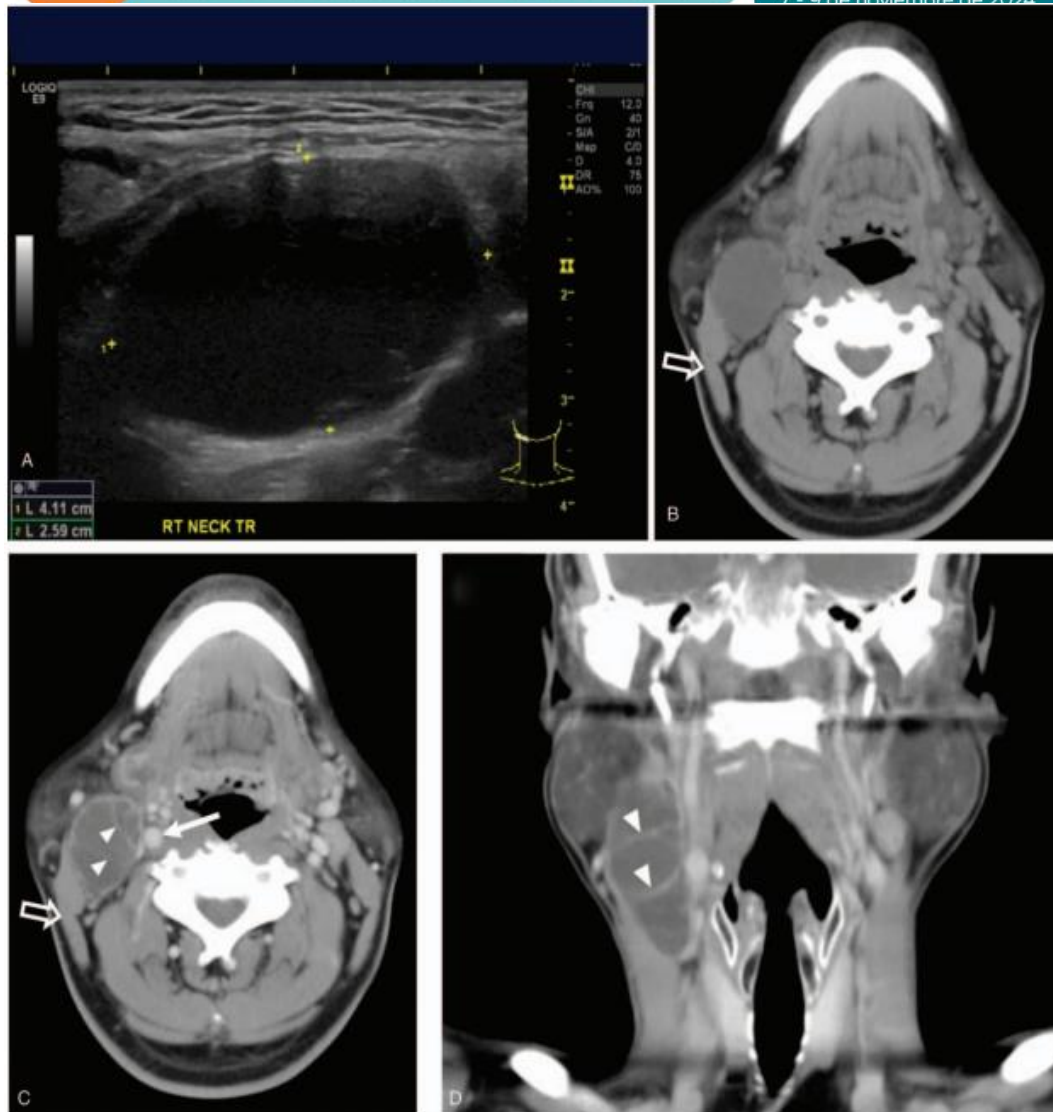
7 - 9 de noviembre de 2024



Muchas gracias

cordonezgo@fjd.es





A los dos años.

Los quistes del 2º arco branquial:

- más grandes.
- paredes bien definidas.
- menos septos y contenido intraquístico.