

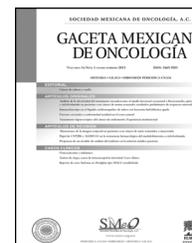


ELSEVIER



SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.
**GACETA MEXICANA
DE ONCOLOGÍA**

www.elsevier.es/gamo



EDITORIAL

¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia asociado a radioterapia en el cáncer epidermoide localmente avanzado de cabeza y cuello? Reflexiones sobre una sesión académica



What is the best combined chemotherapy and radiotherapy in locally advanced head and neck epidermoid cancer? Reflections on an academic session

El día 15 de agosto de 2015 se efectuó una muy interesante sesión académica de la SMEO, con el título que da nombre a este editorial y cuyo objetivo consistió en establecer, con base en evidencia, cuál es el mejor tratamiento para los pacientes con cáncer avanzado de cabeza y cuello (60-70% de los casos registrados en nuestro país), tema interesante a discutir para el cual, sin embargo, se carece de respuestas absolutas puesto que cada una de las secuencias (inducción, concomitancia y biorradioterapia) tienen, a la luz de la evidencia actual, diferentes indicaciones, propósitos y objetivos y, por lo tanto, no son comparables. Con base en lo anterior, es importante precisar aspectos que son trascendentes para la toma de decisiones terapéuticas en este grupo de pacientes, quienes, por otro lado, representan el número más importante de enfermos aquejados por esta terrible y devastadora enfermedad.

El mejor abordaje terapéutico del cáncer epidermoide de cabeza y cuello (aquel que se origina en las mucosas de dicha ubicación anatómica) sin duda debe ser multidisciplinario¹: cirujanos oncólogos, oncólogos médicos, radioterapeutas, cirujanos reconstructores, rehabilitadores y protesistas deben trabajar en coordinación para ofrecer la mejor alternativa terapéutica en forma individual a los pacientes, teniendo presente que nada más lejano que poder decidir cuál es el tratamiento a seguir con base exclusivamente en la etapa de la enfermedad.

La asociación quimioterapia-radioterapia (QT/RT) está indicada en pacientes con tumores localmente avanzados en 3 escenarios diferentes: a) En pacientes con tumores irresecables, b) En pacientes con tumores originados en subsitios anatómicos cuya resección condicione mayor morbilidad y

decremento de la calidad de vida que beneficio y c) Como intento de preservación del órgano, principalmente de la laringe.

El objetivo de este tratamiento consiste en mejorar la supervivencia global y el control locorregional, siempre en equilibrio con una función y calidad de vida adecuadas.

En subsitios anatómicos en que se ha comprobado que la cirugía inicial es el tratamiento idóneo (como en la cavidad oral, laringe e hipofaringe)², la combinación de QT/RT está indicada cuando la neoplasia es irresecable o, como en el caso de los carcinomas de laringe e hipofaringe, cuando la función orgánica sea adecuada y la única alternativa quirúrgica sea radical, lo cual implicaría la pérdida de la función de un órgano aún útil. Los criterios para decidir que una lesión no es resecable son, en ocasiones, complejos de unificar. Existen hallazgos que por sí mismos definen un tumor como no resecable (invasión masiva de las partes blandas del cuello, infiltración de la fascia prevertebral, infiltración circunferencial de la arteria carótida común o interna, invasión masiva de la fosa subtemporal por encima del arco cigomático, infiltración masiva de la base de la lengua, o tumor que infiltra tanto la porción mucosa como la piel facial y/o del cuello, condicionando un defecto que en la literatura sajona se denomina «through and through»). Sin embargo, existen neoplasias que técnicamente no son irresecables pero que al extraerse condicionan un déficit tal, con menoscabo de funciones básicas como la deglución y la ventilación, que debemos cuestionarnos si vale la pena llevarlas a cabo; entre estas figuran, por ejemplo, lesiones en la lengua que rebasan en forma importante la línea media o que infiltran en forma extensa la base lingual y la región

vallecular, o tumores supraglóticos con extensión vallecular y basilingual, así como también tumores hipofaríngeos con grandes metástasis cervicales formando un bloque entre el primario y la metástasis. Todas estas lesiones son candidatas a ser consideradas para tratamiento no quirúrgico.

En el primer caso, en lesiones irrecables por definición, el objetivo debe de ser mejorar la supervivencia si el estado general lo permite. Estos pacientes tienen muy pocas posibilidades de ser sometidos a un rescate quirúrgico posterior, de tal manera que son candidatos idóneos a la asociación de QT/RT; sin embargo, dado que la morbilidad asociada a este tipo de tratamiento en ocasiones deteriora aún más su estado general, una alternativa es la quimioterapia de inducción con objeto de conocer la respuesta de la neoplasia: si esta fuese al menos parcial, tal vez valdría la pena continuar con el tratamiento concomitante, pero si la respuesta es inexistente, ¿qué sentido tiene ofrecer solo morbilidad? Por lo tanto, estos pacientes serán candidatos a RT sola o a terapia de mantenimiento³ puesto que, para ellos, la asociación QT/RT de inicio estará indicada únicamente cuando su buen estado general lo permita.

En el grupo de pacientes resecables pero a costa del deterioro de la función, la decisión es mucho más compleja. Es probable que en ellos la inducción con quimioterapia tenga un papel de mayor importancia, puesto que su objetivo consistiría en ofrecer una disminución del volumen tumoral que posibilite la cirugía (en el tumor primario y/o en el cuello) y continuar con terapia concomitante. Si bien generalmente se trata de pacientes de muy alto riesgo, hasta el 40% de ellos pueden ser sometidos a cirugía tras la inducción⁴.

Existen subsitios en el área de cabeza y cuello en los que el tratamiento concomitante ofrece un control adecuado sin necesidad de ablación quirúrgica, de los cuales el más importante es la orofaringe. Los tumores basilinguales, amigdalinos o de la pared lateral orofaríngea son tratados adecuadamente con esta variedad terapéutica; sin embargo, debemos cuestionarnos qué tratamiento ofrecer a aquellos pacientes que además del primario presentan metástasis cervicales voluminosas (N2B, o N3) o datos en la tomografía que hacen prever mala respuesta a la QT/RT (necrosis ganglionar). Los pacientes con estas características tienen grandes posibilidades de desarrollar persistencia neoplásica posterior al tratamiento y el rescate quirúrgico implica mayores probabilidades de morbilidad (hasta un 90%). En dichos pacientes, una alternativa consiste en efectuar una disección de cuello y continuar con el tratamiento concomitante.

El virus del papiloma humano es importante no solo como factor pronóstico sino para la decisión terapéutica. Actualmente se está tratando de demostrar si la «disminución de la intensidad» del tratamiento de los pacientes positivos al virus del papiloma humano es posible en virtud del buen pronóstico que presentan. De modo que en los pacientes con carcinoma epidermoide orofaríngeo positivo para virus del papiloma humano, la cirugía, en caso de ser posible, seguida exclusivamente por RT podría ser una estrategia terapéutica adecuada con buen control y menores índices de morbilidad⁵.

La preservación de órganos no quirúrgica es un territorio mucho más complejo y requiere aún más de la colaboración interdisciplinaria para obtener los mejores resultados. En este terreno no todo está dicho, y aunque pudiera parecer

que la asociación quimio-radiación sería la solución al control oncológico con preservación de la función laríngea, aparentemente esto no es así, al menos no en forma rutinaria. Si bien la tasa de preservación laríngea es alta en pacientes que de otra forma la perderían, las complicaciones no son despreciables y aún se discute cuántos logran realmente conservar un órgano funcional.

Por otro lado, la etapa no es el único factor que determina la evolución ni la respuesta al tratamiento. Existen características propias del tumor y del paciente que hacen que no todos los T3 y T4A, por ejemplo, tengan la misma evolución y pronóstico. Es por esto que nunca debemos perder de vista que el objetivo es lograr un equilibrio entre la preservación funcional y el control oncológico, de tal manera que la pregunta que debemos responder es si el órgano es lo suficientemente funcional como para conservarlo. Los pacientes con tabaquismo intenso o que continúan fumando a pesar del diagnóstico, con neoplasias endofíticas, infiltrantes y que causan fijación cordal y aritenoides y/o que tomográficamente presentan invasión del espacio paraglótico en forma importante, son muy malos candidatos a intento conservador no quirúrgico; en ellos, la posibilidad de persistencia neoplásica o de recurrencia a corto plazo (12-14 meses) es alta, de modo que el tratamiento clásico (laringectomía total y radioterapia posterior) es probablemente el mejor tratamiento. Por el contrario, cuando la extensión del tumor indica la necesidad de laringectomía total pero la laringe es funcional o cuando el tumor se localiza en la hipofaringe y debido a la técnica quirúrgica es necesario extirpar una laringe que es totalmente funcional, el intento no quirúrgico de conservación es válido. Las alternativas para lograrlo incluyen quimio-radiación concomitante o quimioterapia de inducción seguida por evaluación clínica e iconográfica y continuar con QT/RT o RT si la respuesta es parcial o total, respectivamente; en caso contrario, se deberá continuar con el tratamiento clásico. Es importante señalar que el rescate quirúrgico posterior a QT/RT es extraordinariamente complejo y mórbido, de tal manera que la primera selección es la más importante. Una alternativa adecuada para la mayoría de los autores consiste en saber si el paciente es candidato a conservación no quirúrgica, para lo cual, los criterios aceptados son 2: 1.- Que la laringe aún sea funcional (fonación, ventilación y deglución adecuadas) y 2.- Que la respuesta a la inducción sea parcial o, mejor aún, total. Una selección inadecuada del paciente implicará no solo mayores posibilidades de pérdida del órgano, sino del paciente mismo. Además, la morbilidad no es despreciable en estos pacientes; hasta el 20% de ellos requerirá métodos artificiales para nutrirse debido a las alteraciones en el mecanismo de la deglución que la asociación QT/RT puede causar^{2,6}.

En lo que se refiere a la farmacoterapia, el cetuximab ejerce sus mayores efectos en el tratamiento de la enfermedad persistente o metastásica y hasta este momento no existe evidencia de que asociado a RT resulte superior a la administración concomitante de cisplatino-radioterapia como tratamiento inicial, de modo que no puede ser considerado una terapéutica de referencia⁷.

En síntesis, es imprescindible la evaluación sistemática y multidisciplinaria de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello a fin de poder decidir cuál es la mejor ruta terapéutica a seguir. Cada una de las modalidades terapéuticas

cuenta con indicaciones precisas, las cuales deben ser identificadas con base en las características de cada paciente y los objetivos a alcanzar.

Referencias

1. Busch CJ, Tribius S, Schafhausen P, Knecht R. The current role of systemic chemotherapy in the treatment of head and neck cancer. *Cancer Treat Rev.* 2015;41:217–21.
2. Shah JP, Patel SG, Singh B, editores. *Jatin Shah's head and neck surgery and oncology.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2003. p. 771.
3. Mesia R, Pastor M, Grau JJ, del Barco E. SEOM clinical guidelines for the treatment of head and neck cancer (HNC) 2013. *Clin Transl Oncol.* 2013;15:1018–24.
4. Patil VM, Noronha V, Joshi A, et al. Induction chemotherapy in technically unresectable locally advanced oral cavity cancers: Does it make a difference? *Indian J Cancer.* 2015;50:1–8.
5. Masterson L, Moualed D, Liu ZW, et al. De-escalation treatment protocols for human papillomavirus-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma. A systematic review and meta-analysis of current clinical trials. *Eur J Cancer.* 2014;50:2336–48.
6. Hutchenson KA, Alvarez CP, Barringer DA, Kupferman ME, Lapine PR, Lewin JS. Outcomes of elective total laryngectomy for laryngopharyngeal dysfunction in disease-free head and neck cancer survivors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146:585–90.
7. Petrelli F, Coinu A, Riboldi V, et al. Concomitant platinum-based chemotherapy or cetuximab with radiotherapy for locally advanced head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis of published studies. *Oral Oncol.* 2014;50:1041–8.

José Francisco Gallegos Hernández*

* Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, C.P. 06725, México D.F., México. Teléfono: 5627 6900ext. 22670.
Correo electrónico: gal61@prodigy.net.mx