

## MEDICINA AL DIA

### ¿TIENE UTILIDAD LA QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE EN LOS TUMORES DE CABEZA Y CUELLO?

Héctor Albuquerque Carbuccia

Instituto Provincial de Oncología, c/Máiquez No. 7, Madrid-9, España.

Sin importar las diferencias pronósticas, la localización inicial, patologías asociadas, estado general de los pacientes, grado de diferenciación celular, etc.; la curación de los estadios III y IV de cáncer de cabeza y cuello con la terapia habitual de cirugía, irradiación o combinación de ambos, es escasa y no alcanza el 40% de los pacientes<sup>1</sup>. Las nuevas pautas introducidas en las últimas décadas, con mejoras de las técnicas quirúrgicas y radioterápicas no parecen capaces de mejorar los índices de curación.

La combinación de citostáticos altamente eficaces<sup>2-3-4-5-6</sup> recientemente introducidos en el tratamiento de la enfermedad avanzada, ha demostrado que su eficacia es mayor en los casos no tratados previamente<sup>7-8-9</sup> con estas experiencias. Algunos centros (incluido el Instituto Provincial de Oncología de Madrid) desde hace pocos años vienen utilizando tratamientos que incluyen la quimioterapia junto a la cirugía y la irradiación. La finalidad de estas combinaciones es aumentar la supervivencia global de los pacientes al reducir el número de recidivas locales y eliminar los focos subclínicos de metástasis a distancia.

La secuencia habitual de estas combinaciones terapéuticas son dos ciclos de quimioterapia citoreductora (quimioterapia de inducción), reevaluación del paciente y posterior irradiación o cirugía más irradiación. Algunos centros continúan con quimioterapia si se demostró una eficiencia en la fase citoreductora.

El análisis global de los resultados muestra la gran efectividad de la quimioterapia en los enfermos no previamente tratados con respuestas completas y parciales que oscila entre el 66 y el 79% de los casos al finalizar la quimioterapia de inducción<sup>4-2</sup>.

La tolerancia al tratamiento de quimioterapia es buena y las complicaciones postquirúrgicas o postradioterápicas escasas<sup>2</sup>.

La respuesta al tratamiento locorregional está relacionada con la respuesta obtenida en la quimioterapia de inducción. El 100% de los pacientes que tuvieron remisión completa con quimioterapia consiguen mantener la remisión completa después del tratamiento con radioterapia y/o cirugía, pero suelen llegar a la remisión completa, después del tratamiento locorregional el 76% de los pacientes que presentaron remisión parcial con la quimioterapia de inducción y el 45% de los que no tuvieron respuesta con ella<sup>3</sup>.

La respuesta a la radioterapia está en relación con los resultados obtenidos con la quimioterapia de inducción y en ninguno de los pacientes que presentaron progresión de la enfermedad o respuesta menor al tratamiento de quimioterapia se alcanzó la remisión completa en el tratamiento subsecuente con radioterapia<sup>3</sup>.

El mayor número de regresiones, completas, después del tratamiento locorregional se obtiene en los estadios III. La duración de la respuesta después de terminado el tratamiento es mayor para las remisiones completas que para las parciales y la diferencia es estadísticamente significativa<sup>4</sup>.

La supervivencia es significativamente más alta en los pacientes en los que al final del tratamiento se obtuvo una regresión completa o parcial que en los pacientes en los que la respuesta fue menor o hubo estabilización o progresión<sup>4</sup>.

Los pacientes que respondieron a la quimioterapia previa tienen una supervivencia significativamente mayor<sup>2-6</sup> que los que no lo hicieron. La supervivencia se ve claramente influida por el tratamiento locorregional y por el grado de diferenciación tumoral y en menor medida por el estadio de la enfermedad.

Los enfermos que fueron tratados con cirugía tienen una supervivencia significativamente mayor que los tratados con radioterapia<sup>3-4</sup>. Los tumores de alto grado de diferenciación viven mucho más que los de bajo grado de diferenciación<sup>2</sup>. Lógicamente los estadios III tienen una supervivencia mayor que los estadios IV<sup>4</sup>.

Cuando se comparan los resultados obtenidos usando quimioterapia adyuvante con controles históricos se comprueba una mejor supervivencia (no estadísticamente significativa) para el grupo tratado con quimioterapia<sup>4</sup>.

Es sorprendentemente alto el número de pacientes que desarrollan metástasis a distancia aún en los casos en que se consiguió una remisión completa de la enfermedad local<sup>2-3</sup>. Un alto porcentaje de enfermos presentan a lo largo de la evolución un segundo tumor primario<sup>3-4</sup>.

A la vista de los resultados hasta ahora expuestos parece razonable asumir que la quimioterapia de inducción es altamente eficaz consiguiendo un porcentaje de respuestas muy alto con lo que mejora la posibilidad de conseguir con el tratamiento locorregional subsecuente la esterilización del tumor.

Parece razonable continuar con citostáticos después del tratamiento locorregional, en los enfermos en los que la quimioterapia de inducción fue eficaz, para evitar la recidi-

va local y sobre todo las metástasis a distancia. Debe valorarse el posible efecto cancerígeno de la quimioterapia adyuvante dado el gran número de pacientes que desarrollan un segundo primario. Es absolutamente necesario, para conocer el valor real de la quimioterapia adyuvante, hacer estudios randomizados en los que se comparen los resultados del tratamiento combinado con los del tratamiento clásico, fundamentalmente en cuanto a supervivencia. Estos estudios randomizados deben tener en cuenta los factores pronósticos ya conocidos de estadio del tumor, sitio de origen, grado de diferenciación, sexo y performance status entre otros. Hasta tanto no conozcamos los resultados de estos estudios no puede ser recomendado sistemáticamente el tratamiento con quimioterapia adyuvante en los tumores ORL y sólo en los tumores de alto riesgo, en los que los tratamientos clásicos tienen pocas posibilidades de curarlos, estaría indicada la quimioterapia adyuvante.

### BIBLIOGRAFIA

- (1) Cáncer statistics, American Center Society. New York, 1980, p. 36.
- (2) Al-Sarraf M., Drelichman A., Jacobs J., Kinzie J., Hoschner J., and Wearver A.: Adjuvant chemotherapy with cis-platinum, oncovin and bleomycin followed by surgery and/or radiotherapy in patients with advanced previously untreated head and neck cancer. In adjuvant therapy of cancer III. Ed. Salmon, S.E. and Jones, S.E. Grune & Stratton, New York, 1981, p. 145.
- (3) Hong, W.K.; Pennacchio, J.; Shapshay, S.; Vaughan, C.; Katz, A.; Bhutani, R.; Bromer, R.; Willett, B., and Strong, S.: Adjuvant chemotherapy with cis-platinum and bleomycin infusion prior to definitive treatment for advanced stage III and IV squamous cell head and neck cancer. In adjuvant therapy of cancer III. Ed. Salmon, S.E. and Jones, S.E. Grune & Stratton, New York, 1981, p. 153.
- (4) Perry, D.; Wetz, M.; Brown, A.; Henderson, R.; Neglia, W., and Berenberg, J.: Adjuvant chemotherapy for advanced head and neck cancer. In adjuvant therapy of cancer III. Ed. Salmon, S.E. and Jones, S.E. Grune & Stratton, New York, 1981, p. 161.
- (5) Fu, K.; Phillips, T.; Silverberg, I.; Friedman, M.; Kohler, M.; Alexander, K., and Carter, S.: Adjuvant chemotherapy with bleomycin and methotrexate in patients irradiated for advanced inoperable head neck cancer: preliminary results of an NCOG randomized trial. In adjuvant therapy of cancer III. Ed. Salmon, S.E. and Jones, S.E. Grune & Stratton, New York, 1981, p. 183.
- (6) Alberts, D.S.: Perspectives on adjuvant therapy of head and neck cancer. In adjuvant therapy of cancer III. Ed. Salmon, S.E. and Jones S.E. Grune & Stratton, New York, 1981, p. 191.
- (7) Voll, S.E. and Kaplan, B.H.: Chemotherapy of advanced head and neck cancer with methotrexate, bleomycin and cis-diamminedichloroplatinum II in an effective outpatients schedule. *Cancer*, 44, 1979, p. 26.
- (8) O'Connor, A.A.; Clifford, P.; Dalley, V.; Durden-Smith, M.; Edwards, D.J. and Hollis, B.A.: Advanced head and neck cancer treated by combined radiotherapy and VBM cytotoxic regimen. Four years results. *Clinical otorrinolaringology* 4, 1979, p. 329.
- (9) Tarpley, J.L.; Chretien, P.B.; Alexander, J.C.; Haige, R.C.; Block, J.B. and Ketcham, A.S.: High dose methotrexate as a preoperative adjuvant in the treatment of epidermoid carcinoma of the head and neck. *American Journal of Surgery*, 130; 1975, p. 481.