



Sociedad Española
de Oncología Médica

SEOM

Avances en Cáncer de Cabeza y Cuello

- El cáncer de cabeza y cuello es el séptimo cáncer más común en el mundo. A nivel internacional se calculan más de 680.000 casos al año y se producen unas 350.000 muertes anuales.
- Las causas son alcohol y tabaco, pero se aprecia un incremento progresivo de los tumores relacionados con el papilomavirus, especialmente en orofaringe y cavidad oral, constituyendo una entidad clínica y molecular diferente.

Madrid, 17 de enero de 2017 – En 2013, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) puso en marcha una campaña de comunicación bajo el lema [“En Oncología cada AVANCE se escribe con MAYÚSCULAS”](#). Esta campaña tiene como objetivo dar a conocer la evolución y los avances médicos que se han sucedido en estas últimas décadas en el tratamiento de los diferentes tumores. Mensualmente y desde entonces, la Sociedad emite notas de prensa con los hitos más destacados en las diferentes patologías oncológicas. Destacamos a continuación los avances más importantes en Cáncer de Cabeza y Cuello.

El cáncer escamoso de cabeza y cuello (CECC) constituye un grupo heterogéneo de tumores de una zona anatómica bien definida. Es el séptimo cáncer más común en el mundo. A nivel internacional se calculan más de 680.000 casos al año y se producen unas 350.000 muertes anuales. Las causas son muy conocidas, los clásicos factores son alcohol y tabaco pero se aprecia un incremento progresivo de los tumores relacionados con el papilomavirus, especialmente en orofaringe y cavidad oral, constituyendo una entidad clínica y molecular diferente.

Se trata de tumores muy estigmatizantes por las secuelas físicas de los tratamientos con intención curativa que se aplican, con mucha repercusión en términos de calidad de vida y funcionalidad en la triple esfera de la fonación, deglución y respiración.



Los avances se han ido sucediendo en dos escenarios, en la enfermedad local o localmente avanzada resecable e irresecable y en la enfermedad recurrente/metastásica. Resulta complejo exponer todos y cada uno de los avances terapéuticos en los tumores localizados o localmente avanzados debido a las distintas localizaciones de estos tumores.

Enfermedad local y localmente avanzada

En cirugía maxilofacial y otorrinolaringológica se ha evolucionado desde técnicas Hasltedias hacia reconstrucciones e injertos, así como la aparición de la cirugía robótica, especialmente la transoral, que permite resecciones técnicamente antes inalcanzables. Se han perfeccionado técnicas conservadoras como la laringuectomía supraglótica que permiten mantener la fonación y evitan el traqueostoma. En radioterapia, se ha avanzado en las técnicas capaces de concentrar dosis con menor toxicidad como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y se desarrollan técnicas de radiocirugía y de administración de dosis muy fina con tecnologías que permiten una planificación de altísima resolución. Asimismo se ensayan técnicas de desintensificación para los tumores causados por el papilomavirus.

En la mayoría de los casos de cánceres de estadio I o II, la cirugía o radioterapia es el tratamiento de elección. Antes de 1980, el tratamiento inicial de los pacientes con estadio III o IV (M0) localmente avanzado también habría sido cirugía y/o radioterapia (según la resecabilidad y factores del paciente). La quimioterapia sistémica en combinación con radioterapia se introdujo a mediados de los años '70 en casos avanzados y se fue generalizando la quimioterapia en pacientes con enfermedad más temprana (enfermedad resecable para la preservación de la función del órgano) con similares tasas de curación. En el año 2003 un estudio randomizado posiciona a cisplatino a dosis de 100mg/m² como un estándar asociado a radioterapia.

En el pasado, el tratamiento de elección para pacientes con cánceres de cabeza y cuello no resecables o inoperables fue la radioterapia sola. A pesar de la respuesta inicial y las altas tasas de control local con la radioterapia, más del 80% de estos pacientes recidivaron en 2 años y la supervivencia a los 5 años fue deficiente. Así, se investigó la quimioterapia de inducción y la radioterapia con quimioterapia concurrente.

El tratamiento de pacientes con cáncer de cabeza y cuello localmente avanzado ha evolucionado desde la introducción de un solo agente quimioterapéutico tal como metotrexato o cisplatino antes del tratamiento definitivo local. Después de eso, se introdujo la combinación de cisplatino y bleomicina. En 1980, la combinación de cisplatino e infusión continua (96-120 horas) de 5-fluorouracilo (5FU) se generalizó y se volvió a examinar el concepto de quimioterapia concurrente con radioterapia, con la introducción de cisplatino administrado simultáneamente con radioterapia que sigue siendo un estándar en el



momento actual. En 2006 Bonner demostró que la eficacia de la radioterapia aumentaba al combinarse con cetuximab sin aumentar la toxicidad por lo que actualmente es una buena alternativa al cisplatino concomitante. En 2007, dos estudios de inducción con esquema TPF (docetaxel, cisplatino, 5 –fluoracilo) demuestran superioridad frente a la inducción sin taxanos pero seguimos sin conocer después de 10 años si la inducción seguida de quimiorradioterapia concomitante mejora los resultados de la concomitancia como tratamiento único. Los ensayos de inducción han sido muy heterogéneos y con problemas metodológicos, lo cual no ha permitido sacar conclusiones positivas en cuanto a su impacto en la supervivencia global.

Los avances en el momento actual dependerán de resultados de estudios de inmunoterapia en combinación con estrategias curativas en tumores localmente avanzados y en la mejoría técnica de la radioterapia y cirugía.

Enfermedad recurrente / metastásica

En el campo de la recurrencia siempre hay que estimar tratamiento quirúrgico o radioterápico de rescate en conjunción con quimioterapia o cetuximab. En casos ya irradiados se valorará la reirradiación, pero no siempre es posible un rescate en este momento de la evolución.

La quimioterapia sistémica se administró generalmente con intención paliativa a pacientes con enfermedad metastásica o recurrente más allá del tratamiento local de rescate. La combinación de cisplatino-5FU resultó más eficaz que los agentes individuales previamente utilizados como metotrexato, bleomicina y cisplatino.

Posteriormente aparecieron nuevos fármacos (taxanos) o formas de combinación como el cetuximab, que se ha posicionado como un estándar indiscutible asociado a la quimioterapia (enfermedad recidivada / metastásica) tras la publicación del estudio EXTREME en NEJM en 2008 por el Dr. Vermorken utilizado en combinación con platino y 5-fluoracilo y posterior mantenimiento en monoterapia.

Existía un vacío terapéutico en los casos refractarios a cisplatino, especialmente los pacientes refractarios a EXTREME, hasta el año 2016 en el que la FDA aprueba la inmunoterapia para estos casos, dos fármacos anti PD-1 cuyo principal beneficio es la larga supervivencia en los pacientes respondedores. La FDA aprobó de forma acelerada nivolumab en abril del 2016 tras presentar los datos del primer ensayo pivotal fase III CHECKMATE 141, en el que los pacientes



Sociedad Española
de Oncología Médica

SEOM

habían fracasado a un régimen basado en platino en los 6 meses siguientes al tratamiento inicial. Se comparó con 3 monoterapias a elección del investigador. Existió un beneficio en supervivencia global (SG) de 7,5 meses de mediana frente a 5,1 meses pero lo verdaderamente impactante fue que un 36% de los pacientes se mantenían vivos al año de iniciar el tratamiento frente a un 16,6% el brazo control. Podemos extraer una lectura negativa, ya que la mayoría de pacientes no se benefician, pero quienes lo hacen se están beneficiando lo suficiente como para elevar la curva de supervivencia global. Tras la publicación de los datos en NEJM por el Dr. Ferris recibe la aprobación definitiva en noviembre del 2016.

El 1 de septiembre 2016 la FDA otorgó aprobación acelerada a pembrolizumab basándose en datos del estudio fase Ib no aleatorizado KEYNOTE-012. La mayoría de los pacientes en el estudio habían recibido anteriormente al menos dos ciclos diferentes de tratamiento. Se obtuvo una mediana de SG de 8 meses, permaneciendo vivos un 38% de los pacientes al año de iniciar el tratamiento. Posteriormente un estudio fase II (KEYNOTE-055) confirma estos datos en su comunicación al ASCO Meeting 2016.

Existen en el momento actual numerosos estudios de inmunoterapia sola y en combinación con quimioterapia que aclararán el algoritmo terapéutico en la enfermedad recurrente metastásica. En 2001 se creó en España el TTCC (Grupo Español de Tratamiento de Tumores de Cabeza y Cuello) formado actualmente por unos 200 oncólogos médicos que unen su ilusión y esfuerzo para avanzar en la investigación y desarrollo de esta patología. Algunos miembros son referentes nacionales e internacionales y autores de las publicaciones internacionales que contribuyen a los avances comentados anteriormente. Hoy en día es uno de los grupos cooperativos europeos con mayor actividad investigadora y docente en esta patología, cuya misión es contribuir al avance de la Oncología Médica en este campo con el objetivo final de mejorar el pronóstico de nuestros pacientes.

Como ya hemos visto, los pequeños avances, tomados de forma conjunta sí son relevantes. De aquí nuestro lema desde la SEOM: En Oncología, cada avance se escribe con mayúsculas. Estos pequeños avances, considerados cada uno de ellos de manera aislada, podrían haber sido considerados de escasa relevancia, pero acumulados entre sí han llevado a cambiar en muchos casos de una manera notable el pronóstico y la calidad de vida de muchos pacientes.

Para ampliar información y gestión de entrevistas:

Departamento de Comunicación de SEOM - Telf: 91 577 52 81 - Twitter: [@_SEOM](#)

Mayte Brea: gabinetecomunicacion@seom.org y Ana Navarro prensa@seom.org

