

Pasado, presente y futuro del tratamiento conservador del cáncer de cabeza y cuello

El tratamiento conservador es una actitud frente a la enfermedad que, actualmente, responde a una tendencia universal que se está abriendo un camino cada vez más ancho en la práctica médica. La conservación del órgano y, sobre todo, de su función, tiene sus fundamentos en una aspiración social básica. Algunos órganos tienen tanta importancia que su pérdida, aunque se cure la enfermedad que los afecta, conlleva trastornos de enorme importancia; entre estos órganos se podrían citar el ano, recto, esófago, vejiga y mama. Por ello, la práctica médica está cada vez más orientada a conservar dichos órganos.

De particular trascendencia es la conservación de los órganos que forman parte de lo que en conjunto denominamos como cabeza y cuello, ya que intervienen en funciones tan vitales como la deglución, fonación y apariencia estética. El enfoque conservador tiende a considerarse de forma inicial no solamente en el tratamiento de la enfermedad en su conjunto, que puede necesitar de varias o todas las armas terapéuticas disponibles, sino en la aplicación de cada una de estas armas. Así, se tiende a efectuar una cirugía lo más conservadora posible cuando la intervención es esencial para el tratamiento del proceso, y una radio y quimioterapia también lo más conservadoras posibles, incluyendo dentro de las medidas conservadoras los medios coadyuvantes que disminuyen sus efectos secundarios.

El tratamiento conservador del cáncer de cabeza y cuello requiere el uso coordinado de las tres armas específicas disponibles: cirugía, radioterapia y quimioterapia y de agentes que, sin ser específicos contra el cáncer, permiten que se administren regímenes que, sin ellos, serían más tóxicos. La cirugía y radioterapia se vienen usando desde hace muchas décadas en el tratamiento conservador del cáncer de cabeza y cuello. Es sobradamente conocido que, en términos generales, los tumores tempranos tienen tasas de curación aproximadamente iguales y muy altas aplicando una u otra arma, con la ventaja para la irradiación de que, salvo circunstancias excepcionales, conserva el órgano. Sin embargo, ni siquiera esta afirmación es universal ya que existen cirugías clásicas parciales de algunos órganos con capacidad para competir con la irradiación.

Modernamente, además, se ha unido la cirugía con laser a la que muchos consideran, aunque otros no, con una capacidad de competición semejante.

Los tumores avanzados son, desde el punto de vista histórico, la antítesis de los tumores tempranos no solamente en cuanto a pronóstico, clásicamente malo, sino en cuanto a terapia, ya que mientras los tempranos se consideran generalmente tributarios de una sola modalidad terapéutica, los avanzados se consideran tributarios de combinación de varias modalidades, cirugía más radioterapia décadas atrás y radioterapia, quimioterapia y cirugía en el presente. Es precisamente en los tumores avanzados, donde se necesitan estrategias más elaboradas para conservar el órgano sin comprometer el porcentaje de curaciones, pero también donde el aprovechamiento clínico de determinados fenómenos biológicos ya conocidos y de otros que, aunque todavía no se conocen bien, podrían aprovecharse en el futuro, permiten augurar una visión más optimista del tratamiento. Si al aprovechamiento de los fenómenos biológicos se añaden las mejoras técnicas actuales en la irradiación, la aplicación de agentes capaces de aumentar la tolerancia de regímenes combinados y la cirugía para aquellos casos en el que el intento conservador fracase, no sería demasiado suponer que en un futuro no muy lejano, el porcentaje de curaciones de tumores en estadio intermedio se iguale al conseguido en tumores tempranos y que dichos porcentajes se acerquen mucho en el caso de tumores avanzados. Todo ello con una alta proporción de órganos conservados.

La cirugía clásica y la radioterapia de los tumores tempranos tienen indicaciones lo suficientemente reconocidas como para no dedicarle más espacio en este limitado mensaje. La cirugía laser de los tumores tempranos requeriría, por sí sola, un comentario extenso por lo que tampoco le dedicaremos aquí mayor atención. En cambio, la terapéutica de los tumores avanzados sí que requiere un mayor comentario aunque este siga siendo esquemático.

Actualmente se reconoce que el intento de preservación del órgano en tumores avanzados de cabeza y cuello pasa por aplicar en primer lugar una combinación de radioterapia y quimioterapia y, si no se consigue la curación

con este procedimiento, aplicar la cirugía, bien en una fase intermedia de valoración del régimen radioquimioterápico cuando las dosis todavía son moderadas y la respuesta obtenida no es importante o bien tras aplicar el régimen completo y, si no se consigue la curación, intentar la cirugía de rescate. En algunas sublocalizaciones, no obstante, ello no es posible, bien por estar bien sentada la indicación de radioterapia como arma básica (caso de la nasofaringe) o bien por estar bien sentada la indicación quirúrgica como elemento fundamental (caso de las glándulas salivares). En el resto de las sublocalizaciones se sigue la actitud antes mencionada.

La radioterapia y quimioterapia se pueden combinar de distintas formas. Las dos formas genéricas más importantes son las que usan la quimioterapia en forma de inducción, que pretende aprovechar sólo la suma de muerte celular tumoral conseguida por cada una de las dos armas, evitando su interacción para no potenciar sus efectos secundarios y la radioquimioterapia concurrente que, precisamente, intenta la interacción de ambos agentes a sabiendas de que puede potenciar sus efectos secundarios y que basa su intento de mejora en la generación de una muerte celular tumoral superior a la causada en tejidos normales, generando así un diferencial que, si no se sobrepasa un límite de toxicidad, puede representar un beneficio terapéutico. La quimioterapia de inducción ha demostrado esencialmente que aquellos pacientes que responden tienen más posibilidades de responder a la subsiguiente irradiación y, aunque la propia irradiación inicial tiene el mismo valor en cuanto a selección de pacientes, quizá podría ser de alguna utilidad si no se dispusiera de combinaciones más potentes como la radioquimioterapia concurrente. Esta ha conseguido éxitos iniciales valiosos en la conservación de un órgano tan importante como la laringe¹ y ha mejorado los resultados en cáncer de nasofaringe², éxitos que, sin embargo, no son exclusivos de la radioquimioterapia concurrente al haberse desarrollado otros esquemas con fraccionamientos no convencionales, nicotinamida y carbogeno que han obtenido, incluso, mejores resultados³.

Con la importancia que tiene el que los estudios sean randomizados para que su aplicación clínica pueda ser general y con los éxitos iniciales obtenidos con la radioquimioterapia concurrente, se está perdiendo de vista que esta sólo está en su infancia, ya que el aprovechamiento clínico de los efectos biológicos potencialmente útiles está actualmente mucho más cerca de los rudimentos de la radiobiología que de su aprovechamiento integral. La mayoría de los equipos de investigación renuncian a llevar a cabo nuevos estudios pilotos que, por buenos resultados que tengan, los demás no van a seguir de entrada y que incluso van a tener dificultades para su publicación en revistas de amplia difusión.

Con ello se está consiguiendo lo contrario de lo que se debería pretender, que es, justamente, dicho aprovechamiento integral. A pesar de todo, algunos autores llevan bastantes años trabajando en estudios pilotos concatenados que intentan desarrollar modalidades de radioquimioterapia concurrente más útiles^{4, 5}. Creemos que a estos se le debería prestar mayor atención para evitar que la prisa de sólo considerar estudios randomizados nos lleve a la situación de no superar el estado de semiempirismo en el que actualmente se encuentra esta modalidad terapéutica.

Una mención especial merecen las nuevas formas de administración de la radioterapia que incluyen los nuevos sistemas de planificación y el uso de la radioterapia con intensidad de dosis modulada⁶ que, por sí sola, es capaz de efectuar una aportación trascendental y que, combinada con los demás medios, puede conseguir que el pronóstico de los tumores avanzados se acerque mucho al de los tumores tempranos. Sin embargo, esta modalidad de irradiación y, en general, las nuevas técnicas de administración de la misma, son muy laboriosas y requieren una atención por parte de los gestores sanitarios que está lejos de conseguirse ya que, en proporción, creemos que la radioterapia ocupa en el escalafón de prioridades de la maquinaria de gestión sanitaria que en la actualidad nos inunda, un lugar mucho más bajo del que le corresponde por su potencial terapéutico. Si la maquinaria de gestión pudiera considerar que quizá con menos gasto de agua se podría ayudar más a calmar la sed sin necesidad de empapar el resto del organismo, yo estaría muy contento de decir en un futuro lo contrario de lo que ahora estoy diciendo.

Para acabar, debemos mencionar los agentes capaces de aumentar la tolerancia de los regímenes terapéuticos nuevos. De entre los actuales, los más importantes creemos que son la eritropoyetina, la amifostina y la pilocarpina. El comentario esquemático sobre su situación actual requeriría tanto o más espacio que el hasta ahora utilizado por lo que sólo señalaremos que su contribución, sobre todo de la eritropoyetina, es ya fundamental y que podría serlo aun más en el futuro.

Alfonso Villar Rodríguez
Presidente del comité Científico
del Grupo Español de Tratamiento Conservador
del Cáncer de Cabeza y Cuello (GETCOCACU)

Bibliografía

1. Forastiere A, Goepfert H, Maor M et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 2091-8.
2. Chan AT, Teo PM, Leung TM et al. A prospective randomized study of chemotherapy adjunctive to definitive radiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma. *Int J Rad Oncol, Biol, Phys* 1995; 33:761-3.
3. Kaanders JHAM, Pop LAM, Marres HAM et al. Accelerated radiotherapy with carbogen and nicotinamide (ARCON) for laryngeal cancer. *Radiother Oncol* 1998; 48:115-22.
4. Villar A, Martínez JC, Pérez MD et al. A phase I/II study on hyperfractionated chemoradiation using carboplatin as part of each fraction of treatment in locally far advanced head and neck cancer. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1995, 31:401-2.
5. Martínez JC, Villar A, Cabezón MA. Hyperfractionated chemoradiation with carbogen breathing, with or without erythropoietin: a stepwise developed treatment schedule for advanced head and neck cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2001; 50:47-5
6. Contreras J, Herruzo I. Radioterapia conformada en tres dimensiones con intensidad modulada (IMRT). Nuevas estrategias en tumores de cabeza y cuello. *Oncología*, 2004; (1):4-12.

Correspondencia:
Dr. A. Villar Rodríguez
Servicio Oncología Médica
Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria
Sta. Cruz de Tenerife