

Papel de la disección cervical luego del tratamiento con quimioterapia y radioterapia en carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello

Dr. Felipe de Jesús Díaz Araujo

RESUMEN

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, donde se evalúan 41 pacientes de ambos sexos con diagnóstico de Carcinoma de células escamosas de Laringe, Hipofaringe y Orofaringe estadios III y IV, de pacientes tratados en el Hospital Chiquinquirá de Maracaibo y en la Policlínica Maracaibo entre enero de 2008 y diciembre de 2017, que fueron sometidos a tratamiento primario de quimioterapia y/o radioterapia y se obtuvo respuesta completa en el cuello. Se estudiaron 2 grupos: 26 pacientes sometidos a observación y 15 sometidos a disección cervical. El promedio de edad en los observados fue 60,2 años y 57,9 años en los sometidos a disección cervical. Entre los

DOI: <https://doi.org/10.59542/CRANM.2025.XXXII.5>

ORCID: 0009-0000-4359-5049

Doctor en Ciencias Médicas.

Especialista en Cirugía Oncológica.

pacientes observados 20 (76,92 %), no hubo recidiva dentro del lapso de seguimiento y 6 (23,07 %) tuvieron recidiva en el cuello, que ameritó cirugía. No hubo recaída en cuello en ninguno de los 15 pacientes sometidos a disección cervical luego del tratamiento con quimioterapia y radioterapia. La tasa de recaída fue de 0 % en los N1 y 10 % en los pacientes sometidos a observación luego de respuesta completa al finalizar el tratamiento quimiorradiante, mientras que en los pacientes N3 hubo 60 % de recidiva en el cuello. La media de supervivencia fue 29,3 meses para los pacientes a observación y para los sometidos a cirugía 40,7 meses. Se concluye que los pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello avanzado, sometidos a tratamiento con quimioterapia y radioterapia que tienen respuesta completa ganglionar, catalogados inicialmente como N1 y N2 pueden ser seguidos mediante observación clínica e imagenológica. Los pacientes N3 tienen indicación de disección cervical luego del tratamiento debido al porcentaje de recurrencia y al beneficio expresado en porcentaje de supervivencia encontrado en las curvas de estimación de sobrevida.

Palabras clave: Disección cervical, manejo del cuello, carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello.

SUMMARY

An analytical, retrospective study was carried out, where 41 patients of both sexes with a diagnosis of Squamous Cell Carcinoma of the Larynx, Hypopharynx and Oropharynx stages III and IV were evaluated, of patients treated at the Chiquinquirá Hospital in Maracaibo and at the Maracaibo Polyclinic between January 2008 and December 2017, who underwent primary treatment of chemotherapy and / or radiotherapy and a complete response was obtained in the neck. Two groups were studied: 26 patients undergoing observation and 15 undergoing cervical dissection. The mean age in those observed was 60.2 years and 57.9 years in those undergoing cervical dissection. Among the patients observed 20 (76.92 %), there was no recurrence within the

follow-up period and 6 (23.07 %) had recurrence in the neck, which warranted surgery. There was no neck relapse in any of the 15 patients undergoing cervical dissection after treatment with chemotherapy and radiotherapy. The relapse rate was 0 % in N1 and 10 % in patients observed after complete response at the end of chemoradiant treatment, while in N3 patients there was 60 % recurrence in the neck. The median survival was 29.3 months for patients under observation and for those undergoing surgery 40.7 months. It is concluded that patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck, undergoing treatment with chemotherapy and radiotherapy who have a complete nodal response, initially classified as N1 and N2 can be followed by clinical observation and imaging. N3 patients have indication of cervical dissection after treatment due to the percentage of recurrence and the benefit expressed in percentage of survival found in the survival estimation curves.

Keywords: Cervical dissection, neck management, squamous cell carcinoma of the head and neck.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cabeza y cuello afecta globalmente más de 500 000 individuos al año. La mayoría de los pacientes acude en estadios avanzados, III o IV según la clasificación de la American Joint Committee on Cancer, octava edición del año 2017 (1). El tratamiento para carcinoma de células escamosas en estadios avanzados de cabeza y cuello, ha mostrado progresos importantes en los últimos años. Desde inicio de la década de los noventa, se ha propuesto el tratamiento basado en Quimioterapia y radioterapia como “tratamiento preservador del órgano”, y ha sido utilizado como terapia inicial en estadios avanzados, reportándose efectivo control de la enfermedad en el sitio de origen, mientras se conserva el órgano afectado y se alcanzan excelentes tasas de sobrevida (2,3).

Múltiples estudios demuestran, que los pacientes con metástasis regionales a los linfonodos cervicales, al momento del diagnóstico, tienen un peor pronóstico que aquellos con cuello negativo, tanto clínicamente como por imágenes, y la recurrencia local y regional representa la manifestación inicial de falla en el tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Es por ello que la posibilidad de control de las metástasis regionales a los nodos linfáticos cervicales con esta modalidad ha generado controversia y se han propuesto diversas estrategias para el manejo del cuello.

La mayoría de los autores recomienda que todos los pacientes con ganglios linfáticos positivos N2 o N3 deben ser sometidos a disección del cuello independientemente de la respuesta a la quimiorradioterapia (1,4,5). La poca aceptación para el manejo no quirúrgico del cuello esta firmemente arraigada en algunos grupos, y se basa en diversos aspectos, muchos de ellos históricos. Los estudios clínicos con radioterapia en los años 1970 y 1980, establecieron que los pacientes con enfermedad nodal en el cuello mayor de 3 cm tenían un alto riesgo de enfermedad residual luego de culminar el tratamiento (6). Mendenhall y col. reportaron que la disección del cuello no era necesaria en pacientes con ganglios linfáticos N1 (ganglio menor de 3 cm) tratados con radioterapia, pero agregan que la disección cervical mejora el control del cuello en pacientes con enfermedad N2 y N3 para prevenir recaídas locorregionales. Además advierten que la fibrosis post-radioterapia hace la evaluación clínica del cuello dificultosa para detectar recurrencias cervicales, y que la cirugía de rescate ha sido poco exitosa (7). Es debido a estas razones que la disección cervical se realiza de forma rutinaria, en muchos centros, en pacientes con ganglios N2 y N3.

Otros autores argumentan que la morbilidad funcional de la disección del cuello es baja cuando se realiza de 4 a 12 semanas luego de finalizar la quimiorradioterapia, además es mucho menos mórbida si se compara con la enfermedad recurrente incontrolable en el cuello (7).

Otros estudios revelan que luego de quimioterapia y radioterapia, la respuesta completa en el cuello va de 38 % a 73 % con un promedio

de 56 % (4-7). La incidencia de respuesta clínica completa con hallazgos de enfermedad residual en los nodos linfáticos (respuesta parcial patológica) luego de disección del cuello va de un 14 % a un 39 % con promedio de 25 % (4-8). Estos estudios no disciernen entre los pacientes N2 y N3, mientras que Goguen y col. reportan tasas de 0 % de enfermedad residual cuando se toman en cuenta solo pacientes N2, a quienes se les practicó disección planificada del cuello luego de quimioterapia y radioterapia primaria (9). Entonces surge la interrogante acerca del papel de la disección planificada del cuello en el grupo de pacientes N2 con respuesta clínica completa luego de radioterapia y quimioterapia.

La literatura consultada indica consistentemente que no hay ventajas en paciente N0 y N1 a quienes se les practica disección planificada del cuello luego de quimioterapia y radioterapia (7). Por otro lado muchos investigadores concuerdan que en presencia de paciente con enfermedad al cuello N3, luego de recibir quimioterapia y radioterapia, se debe realizar disección cervical independientemente de la respuesta clínica al tratamiento, dado que la tasa de respuesta patológica completa va de 42 % a 50 % (4).

El manejo del cuello N2 es más controversial. Se han propuesto dos estrategias de tratamiento. Algunos autores recomiendan disección radical luego del tratamiento independientemente de la respuesta, ya que argumentan una incidencia de 20 % de metástasis ganglionares microscópicas aun con respuestas clínicas completas.

Un segundo enfoque propone disección del cuello solo en aquellos pacientes N2 con respuesta parcial del tumor primario luego del tratamiento, o en quienes los estudios de imágenes como TAC, RMN y/o ultrasonido de alta resolución más punción con aguja fina, demuestren persistencia cervical de enfermedad, ya que no se ha demostrado mejoría en la sobrevida luego de la disección cervical en este grupo de pacientes (9).

El advenimiento de nuevas modalidades de imágenes como el CTPET, ha demostrado en trabajos recientes, que los hallazgos negativos de este estudio son altamente confiables y reflejan la respuesta del

tumor primario y el estado ganglionar cervical luego de tratamiento con quimioterapia y radioterapia, permitiendo el seguimiento con esta modalidad de imágenes y obviando la necesidad de disección planificada del cuello después de respuesta completa (10). Sin embargo, en Venezuela no está disponible el mencionado estudio en ninguna institución del servicio público nacional y los costos del mismo son elevados en las pocas instituciones privadas que lo ofrecen.

En el presente trabajo se analizó el comportamiento de los pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello en estadios avanzados, que fueron tratados con quimioterapia y radioterapia, tratados en 2 instituciones del Estado Zulia en un lapso de 10 años, para evaluar la evolución, recaídas y período de supervivencia, y comparar estos datos entre los pacientes que fueron sometidos a disección cervical luego de finalizado el tratamiento quimiorradiante y aquellos que no fueron operados luego de respuesta completa al tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

- Tipo de estudio

Estudio analítico, retrospectivo, comparativo de pacientes con diagnóstico de Carcinoma escamoso de cabeza y cuello que recibieron tratamiento primario con quimioterapia y radioterapia en cualquiera de sus modalidades, a quienes se les realizó o no disección del cuello.

- Población y muestra

Pacientes de ambos sexos y mayores de 18 años, con diagnóstico de Carcinoma escamoso de laringe, hipofaringe y orofaringe. Se obtuvo una muestra de 41 pacientes de ambos sexos que fueron tratados en el Hospital Chiquinquirá de Maracaibo y en la Policlínica Maracaibo entre enero de 2008 y diciembre de 2017, que recibieron tratamiento primario con quimioterapia, y radioterapia en cualquiera de sus modalidades, a quienes se les realizó o no disección del cuello, y que cumplían con los criterios de inclusión en el estudio.

Los datos se obtuvieron en entrevista de los pacientes en la consulta, o de la historia clínica del Departamento de Archivos y

Estadística de cada Institución y con la información se completó un formato semitabulado con las diferentes variables a estudiar, para luego ser vaciado en programa computarizado Excel 2010 para Windows.

Se clasificó a los pacientes por estadio de la enfermedad al momento del ingreso y según el tipo de conducta luego del tratamiento inicial con quimioterapia y radioterapia.

- Técnicas y procedimientos

La clasificación TNM de la UICC (The International Union Against Cancer) de las metástasis cervicales utilizada corresponde a la 8^{va} edición del año 2017: N1 Metástasis en un ganglio ipsilateral de 3 cm. O menos en su mayor dimensión N2 Metástasis a un solo ganglio ipsilateral mayor de 3 cm pero no mayor de 6 cm en su mayor dimensión, o en múltiples ganglios ipsilaterales ninguno mayor de 6 cm o ganglios bilaterales o contralaterales ninguno mayor de 6 cm en su mayor dimensión. N3: metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm.

La quimioterapia secuencial consistió en 3 ciclos de inducción basado en platino, a 75 mg/m² día dos, 5-fluouracilo 750 mg/m² día uno y día dos, con adición o no de paclitaxel 175 mg/m² día 1, para ser administrado cada 21 días seguido de radioterapia dosis diaria 180 cGys para un total de 6400 cGys (lunes a viernes) y quimioterapia basada en platinol 100 mg/m² día uno cada 21 días por 3 ciclos.

En el esquema de concurrencia se utilizaron 100 mg x m² de cisplatino cada 21 días por tres ciclos y la dosis diaria de Radioterapia 180 cGys para un total de 6400 cGys (lunes a viernes). Solo se utilizó paclitaxel en caso de contraindicación a cisplatino.

- Métodos Estadísticos

Los datos se presentan en Cuadros o Gráficos en valores absolutos y porcentuales para ser discutidos y comparados con lo expresado en la Literatura Mundial respecto al tema pertinente.

Se aplicaron pruebas de valoración estadística t de Student para análisis entre dos variables; X cuadrado y curva de sobrevida de Kaplan Meyer a los resultados cuando es procedente, según el paquete estadístico SPSS 18.0 para Windows.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años y ambos sexo.
- Diagnóstico confirmado por biopsia de carcinoma de células escamosas de Laringe, Hipofaringe y Orofaringe.
- Cuello clínicamente y por imágenes positivo para adenopatías al momento del diagnóstico.
- Tratamiento inicial con quimioterapia y radioterapia en cualquier modalidad.
- Pacientes sometidos o no a disección cervical luego de respuesta completa.

Criterios de exclusión

- Pacientes con carcinoma oculto de cabeza y cuello.
- Pacientes con tumor primario en senos paranasales, nasofaringe o glándulas salivares.
- Pacientes con enfermedad metastásica a distancia,
- Quienes recibieron tratamiento quirúrgico inicialmente.
- Pacientes con tratamiento discontinuo o que no completaron el tratamiento primario.
- Pacientes embarazadas.

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se presentan los resultados de la distribución por sexo y tratamiento de los pacientes objeto del estudio, donde se observa que en el sexo femenino 9 casos (21,95 %) fueron sometidas a observación y 4 (9,76 %) se trajeron con disección cervical. En el caso del sexo masculino 17 (41,46 %) fueron observados luego del tratamiento con quimioterapia y radioterapia y a 11 (26,83 %) se les realizó disección cervical.

En el Cuadro 2 se analizan los promedios de edad por tratamiento recibido donde se evidencia que la media de edad de los pacientes que fueron observados es de 60,2 años (55,3 - 64,9). En el caso de pacientes que fueron operados el promedio de edad 57,9 años (52,3 - 63,5).

En el Cuadro 3 se muestra la distribución según diagnósticos donde se puede observar que 7 pacientes (17,07 %) tenían diagnósticos de Cáncer de base de lengua, 14 (34,15 %) Cáncer de amígdala, 7 pacientes (17,07 %) con Cáncer supraglótico, 4 (9,76 %) Cáncer glótico y 9 (21,95 %) Cáncer de seno piriforme.

Al analizar en el Cuadro 4 la distribución según localización del tumor primario y el tipo de quimioterapia y radioterapia en secuencial o recurrente se puede apreciar que 2 pacientes (4,78 %) con cáncer de amígdala, 1 (2,44 %) con cáncer de supraglotis y 1 (2,44 %) de seno piriforme recibieron esquema de tratamiento secuencial de quimio y radioterapia. El resto de los pacientes recibió tratamiento concurrente quimiorradiante según se explica en dicha Cuadro.

Al analizar el Cuadro 5 se observa la distribución según tipo de tratamiento y presencia o no de recidiva. Dentro del grupo de pacientes sometidos a observación 20 (76,92 %), no presentó recidiva dentro del lapso de observación, mientras que 6 (23,07 %) desarrolló recidiva en el cuello. En los pacientes sometidos a cirugía no hubo recidiva cervical en 15 casos.

En el Cuadro 6 podemos evidenciar el lapso de seguimiento de los pacientes: en el grupo de pacientes sometidos a conducta expectante fue de 23,5 meses en promedio, con un mínimo de 6,01 y un máximo de 69,88 meses, mientras que entre los pacientes que fueron tratados con disección del cuello fue de 40,30 meses con un rango entre 14,06 y 71,29 meses.

Al analizar en el Cuadro 7 la sobrevida a 36 meses observamos que luego de quimioterapia y radioterapia, sin subsecuente disección cervical solo 4 pacientes alcanzaron este margen de supervivencia, mientras que entre los pacientes sometidos a disección cervical 10 pacientes alcanzaron supervivencia a 36 meses, con una prueba estadística significante de $p=0,001$ al aplicar la t de Student.

En los resultados que se muestran en el Cuadro 8, al realizar la distribución de los pacientes con respuesta clínica completa por localización y estadio, hubo 1 solo caso (2,44 %) para el estadio III en pacientes con cáncer de lengua, supraglotis, glótis y seno piriforme,

mientras que para el estadio IV al momento del diagnóstico se obtuvo 10 (24,39 %) para cáncer de amígdala, 8 (19,51 %) en cáncer de seno piriforme, 6 (14,63 %) para cáncer de base de lengua y supraglotis respectivamente y 3 (7,31 %) para carcinoma glótico.

En el Cuadro 9 se muestra el estado ganglionar del cuello inicial antes del tratamiento con quimioterapia y radioterapia, donde se puede apreciar que dentro del grupo de pacientes observados hubo 7 recidivas, 1 en un paciente con enfermedad ganglionar cervical N2 y 6 con cuello N3, mientras que en los pacientes sometidos a cirugía no hubo reaparición de la enfermedad en el lapso de seguimiento.

En el Cuadro 10 se muestra la distribución de los pacientes que presentaron enfermedad recurrente recurrieron luego de respuesta clínica e imagenológica completa en el cuello y se sometieron a observación después de respuesta completa donde se observa que hubo 6 pacientes, de los cuales uno corresponde a un estadio III de cáncer de base de lengua y 5 pacientes con carcinoma de amígdala estadio IV.

DISCUSIÓN

Las opciones de tratamiento para el carcinoma escamoso de cabeza y cuello han evolucionado en los últimos años. Los tratamientos multimodales como la quimioterapia y radioterapia concomitante han alcanzado cifras aceptables de supervivencia y de control locorregional, además de que permiten la preservación de órganos y su función (11).

En estos pacientes con carcinoma escamoso avanzado de cabeza y cuello, la presencia de metástasis regional ganglionar al momento del diagnóstico conlleva a un peor pronóstico (12).

La recurrencia cervical luego del tratamiento con quimioterapia y radioterapia tiene bajas tasas de respuesta expresado en sobrevida luego de rescate quirúrgico, y es por ello que el manejo del cuello luego del tratamiento es de suma importancia en el control de la enfermedad (13).

El objetivo de este trabajo es analizar la influencia de la disección cervical, luego de la respuesta completa al tratamiento con quimioterapia y radioterapia en carcinoma escamoso avanzado de cabeza y cuello,

para lo cual se estudiaron 26 pacientes que fueron observados y 15 pacientes sometidos a disección del cuello luego del tratamiento.

Al analizar la distribución según sexo en el Cuadro 1, se pudo observar que hay un predominio de pacientes del sexo masculino en nuestro estudio. Esta distribución no difiere con lo reportado en la literatura y concuerda con el hecho de el sexo masculino es el más afectado por la patología, debido a la alta incidencia de factores predisponentes como el hábito del tabaquismo y el hábito alcohólico. Es de hacer notar que la distribución proporcional entre los pacientes sometidos a observación y cirugía, en cada uno de los grupos de esta serie, destaca que el sexo no fue un factor decisivo para la elección de la conducta terapéutica.

Al comparar la media de edad de ambos grupos, tal cual es expresado en el Cuadro 2, no se hallaron diferencias estadísticas significativas entre los pacientes observados y los sometidos a cirugía, y se encontró una media de edad de 60,2 años y 57,9 años respectivamente. Esto concuerda con lo descrito por otros autores con un predominio de casos en la sexta y séptima década de la vida (14).

En el Cuadro 3 observamos la distribución según diagnóstico donde predomina el carcinoma de orofaringe y de estos amígdala, luego los tumores de laringe y de hipofaringe. Es de hacer notar que esta distribución es similar a la descrita por otros autores y se explica por la alta incidencia de adenopatías palpables al momento del diagnóstico, que puede alcanzar hasta un 78 % de los casos como ocurre en Carcinoma de amígdala, dado lo proclive de estos tumores a dar metástasis ganglionares de forma temprana (15).

Al analizar la distribución según localización del tumor primario y el tipo de quimioterapia y radioterapia en secuencial o recurrente, en pacientes que tuvieron respuesta completa, como se explica en el Cuadro 4, es llamativo que del total de 41 pacientes solo 4 (9,75 %) fueron sometidos a tratamiento secuencial, mientras que el resto 37 (90,24 %) recibió tratamiento concurrente. El bajo número de los primeros no permite realizar análisis comparativos estadísticos para determinar si existe algún tipo de relación entre la aparición de recidiva en pacientes

luego de respuesta completa con algún tipo de estas modalidades de tratamiento secuencial o recurrente. Sin embargo, diferentes estudios han demostrado la seguridad en términos de respuesta para ambos esquemas de tratamiento (16).

Al categorizar a los pacientes de este estudio entre aquellos sometidos a observación o a cirugía, podemos observar en el Cuadro 5 que de los 41 pacientes incluidos 26 fueron observados y 15 sometidos a disección cervical. De los observados en 6 casos (23,07 %) presentó recidiva de la enfermedad en el cuello, mientras que en el grupo de los 15 casos operados no se encontraron recaídas cervicales en el lapso de seguimiento luego del tratamiento.

El lapso de seguimiento después de inicio de tratamiento con quimioterapia y radioterapia en el grupo de pacientes sometidos a conducta expectante fue de 23,5 meses en promedio, con un mínimo de 6,01 y un máximo de 69,8, mientras que entre los pacientes que fueron tratados con disección del cuello fue de 40,3 meses con un rango entre 14,06 y 71,29 meses. Existe una diferencia estadística en este lapso de observación que se explica por los resultados obtenidos en las curvas de sobrevida de ambos grupos y que será presentado a continuación.

Al analizar en el Cuadro 7 la supervivencia a 36 meses se obtuvo que dentro de los pacientes observados luego de quimioterapia y radioterapia solo 4 pacientes alcanzaron este margen de supervivencia, mientras que entre los pacientes sometidos a disección cervical 10 pacientes alcanzaron supervivencia a este punto de 36 meses siendo en ambos casos de significancia estadística.

La diferencia significativa entre la comparación de sobrevida a 36 meses entre los pacientes sometidos a observación y los operados, llama poderosamente la atención ya que la mayoría de los trabajos no muestran resultados concluyentes acerca del beneficio expresado en sobrevida al comparar los pacientes con respuesta completa en el cuello sometidos a observación o a cirugía (17,18).

Al clasificar en el Cuadro 8 los casos con respuesta clínica completa según, localización y estadio muestran que el 80 % de los pacientes incluidos en este estudio fueron catalogados como estadio IV

al momento del diagnóstico. Esto guarda relación con la importante proporción de pacientes con cuello N3, como puede corroborarse en el Cuadro 9 que se trata a continuación.

En el Cuadro 9 cuando se analiza el estado ganglionar cervical y el porcentaje de recidiva según tratamiento se encontró que en los casos de pacientes sometidos a observación y cuello N1 no hubo recidiva en 6 casos. En los casos N2 hubo 10 pacientes observados con 1 recidiva (10 %) y en los N3 10 pacientes de los cuales 6 (60 %) presentaron recaída cervical. Esta distribución se corresponde con lo expresado en la literatura, donde el mayor porcentaje de reaparición de enfermedad en el cuello corresponde a aquellos pacientes N3 desde el diagnóstico, mientras que en los pacientes N1 el porcentaje de recaída es mucho menor (19). De hecho las cifras de recidiva cervical luego de respuesta completa han dictado las pautas de tratamiento en muchas instituciones aunque existen muchas controversias al respecto. Se acepta que todos aquellos pacientes con una respuesta parcial después de tratamiento con quimioterapia y radioterapia deben ser sometidos a disección cervical (20).

Para aquellos con una respuesta regional completa luego de quimiorradioterapia, especialmente los N2 y N3, las dudas y discusiones con respecto a la conducta adecuada aun son temas de actualidad. La disección cervical postratamiento para estos pacientes, aun con respuesta completa, es lo recomendado en muchos centros (21-24).

En otras instituciones se considera que la disección cervical no es obligatoria para lograr el control de la enfermedad en el cuello, sobre todo para los pacientes con ganglios no mayores de 3 cm (N1), en especial cuando ha habido respuesta completa luego del tratamiento con quimioterapia y radioterapia (25-27). Los detractores de esta estrategia consideran que el concepto de la disección sistemática del cuello expone a muchos pacientes a una morbilidad innecesaria e incrementa costos de atención sanitaria.

En este trabajo, entre los pacientes que no fueron sometidos a disección cervical planificada luego de respuesta completa encontramos que las cifras de recaída al cuello son de 0 % para los N1, 10 % para

los N2 ($p<0,05$) y de 60 % para los N3 ($p<0,05$). Estos hallazgos entre nuestros pacientes sustentan la tesis de los autores que las bajas tasas de recidiva en pacientes N1 luego de la respuesta completa no justifican la disección cervical (25).

El porcentaje de recidiva de un 60 % entre nuestros pacientes N3 solo confirma lo ya expresado y aceptado universalmente de que estos pacientes tienen indicación formal para la disección cervical independientemente de los hallazgos clínicos y la respuesta completa al tratamiento con quimioterapia y radioterapia.

Caso aparte lo constituyen el grupo de pacientes catalogados como N2 que presentan cuello negativo luego del tratamiento, ya que las cifras de recaída presentadas entre los diferentes autores conllevan a justificar la disección cervical posterior a respuesta completa (4). Sin embargo, los hallazgos presentados en otras series como la de Corry et al. y no revelan beneficio en la disección cervical para este grupo específico de pacientes N2 y podrían ser manejados con observación clínica e imagenológica (26,27). Los resultados en porcentaje de recidiva en nuestra serie, entre los pacientes N2, sugieren que la conducta lógica es el seguimiento y observación en acuerdo con lo expuesto por los citados autores (28).

En nuestra serie no se encontró recaída entre los pacientes sometidos a disección cervical luego del tratamiento con quimioterapia y radioterapia, y observamos que de los 15 pacientes operados 11 (73,33 %) estaban clasificados como cuello N3, lo cual indica la tendencia para realizar disección en estos pacientes de acuerdo con lo aceptado universalmente. A los 15 pacientes sometidos a disección planificada se le realizó disección cervical radical y no hubo casos de disección selectiva.

Al analizar en el Cuadro 10 cuales pacientes recurrieron luego de respuesta clínica e imagenológica completa en el cuello y sometidos a observación después de respuesta completa, encontramos que hubo 6 pacientes, de los cuales uno corresponde a un estadio III de cáncer de base de lengua y 5 pacientes con carcinoma de amígdala estadio IV,

ellos con enfermedad voluminosa al momento de su consulta, y que corresponde a lo descrito por otros autores acerca del incremento de la tasa de recurrencia y disminución de la supervivencia cuando hay estadios avanzados al iniciar el tratamiento.

Al comparar las curvas de estimación de sobrevida de Kaplan-Meyer a 1 095 días (36 meses) y log de supervivencia, para los pacientes observados luego de tratamiento quimiorradiante y el de pacientes sometidos a disección cervical planificada luego de tratamiento en nuestra serie, se observa en el primero que hubo una media de supervivencia de 29,3 meses (23 - 36,4) y para los sometidos a cirugía de 40,7 (32,9 - 49,7). Aunque para la mayoría de los autores la adición de la disección cervical luego de respuesta completa en Carcinoma escamoso de cabeza y cuello no adiciona beneficios en sobrevida, en nuestros pacientes se encontró una diferencia notable expresada en un 28 % de expectativa de supervivencia.

Los hallazgos de este estudio nos permiten concluir que los pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello avanzado, sometidos a tratamiento con quimioterapia y radioterapia y respuesta completa ganglionar, catalogados inicialmente como N1 y N2 presentan, según nuestra casuística, bajas tasas de recidiva que permiten el manejo expectante mediante observación clínica e imagenológica. Los pacientes N3 tienen indicación de disección cervical luego del tratamiento debido al porcentaje de recurrencia y al beneficio expresado en el porcentaje de supervivencia encontrado en las curvas de estimación de sobrevida.

CONCLUSIONES

La localización anatómica del tumor primario fue orofaringe con 21 casos y de estas amígdala con 14 pacientes (34,15 %), seguido por 11 casos de tumores de laringe y 9 de hipofaringe. De los 41 pacientes estudiados 26 fueron observados y 6 de estos casos (23,07 %) presentaron recidiva de la enfermedad en el cuello mientras que no hubo recaída entre los 15 sometidos a disección cervical. Entre los pacientes que

no fueron sometidos a disección cervical luego de respuesta completa encontramos que las cifras de recaída al cuello son de 0 % para los N1, 10 % para los N2 y de 60 % para los N3.

El lapso de seguimiento después de inicio de tratamiento con quimioterapia y radioterapia en el grupo de pacientes sometidos a conducta expectante fue de 23,5 meses de promedio, mientras que entre los pacientes que fueron tratados con disección del cuello fue de 40,3 meses.

El carcinoma de orofaringe con estadios avanzados al inicio del tratamiento, y estatus linfonodal N3 constituye un factor de riesgo para persistencia y recurrencia de la enfermedad luego del tratamiento quimioradiante en este grupo de pacientes estudiados.

Las curvas de estimación de sobrevida de Kaplan-Meyer para los pacientes observados fue de 29,3 meses y a los que se les realizó disección cervical fue de 40,7 meses. Los pacientes con adenopatías cervicales N3 tienen indicación de disección cervical luego del tratamiento debido al porcentaje de recurrencia y al beneficio expresado en porcentaje de supervivencia encontrado en las curvas de estimación de sobrevida.

REFERENCIAS

1. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual. 8th edition. New York, NY: Springer; 2017.
2. Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, Wagner H Jr, Kish JA, Ensley JF, et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin.* 2003;21(1):92-98.
3. Domenge C, Hill C, Lefebvre JL, De Raucourt D, Rhein B, Wibault P, et al. Randomized trial of neoadjuvant chemotherapy in oropharyngeal carcinoma. French Groupe d'Etude des Tumeurs de la Tête et du Cou (GETTEC). *Br J Cancer.* 2000;83(12):1594-1598.
4. Magnes T, Wagner S, Kiem D, Weiss L, Rinnerthaler G, Greil R, et al. Prognostic and predictive factors in advanced head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4981.

5. McHam SA, Adelstein DJ, Rybicki LA, Lavertu P, Esclamado RM, Wood BG, et al. Who merits a neck dissection after definitive chemoradiotherapy for N2-N3 squamous cell head and neck cancer? Head Neck. 2003;25(10):791-798.
6. Stenson KM, Haraf DJ, Pelzer H, Recant W, Kies MS, Weichselbaum RR, et al. The role of cervical lymphadenectomy after aggressive concomitant chemoradiotherapy: The feasibility of selective neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;126(8):950.
7. Mendenhall WM, Million RR, Cassisi NJ. Squamous cell carcinoma of the head and neck treated with radiation therapy: The role of neck dissection for clinically positive neck nodes. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1986;12(5):733-740.
8. Lavertu P, Adelstein DJ, Saxton JP, Secic M, Wanamaker JR, Eliachar I, et al. Management of the neck in a randomized trial comparing concurrent chemotherapy and radiotherapy with radiotherapy alone in resectable stage III and IV squamous cell head and neck cancer. Head Neck. 1997;19(7):559-566.
9. Goguen LA, Posner MR, Tishler RB, Wirth LJ, Norris CM, Annino DJ, et al. Examining the need for neck dissection in the era of chemoradiation therapy for advanced head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;132(5):526-531.
10. Argiris A, Stenson KM, Brockstein BE, Mittal BB, Pelzer H, Kies MS, et al. Neck dissection in the combined-modality therapy of patients with locoregionally advanced head and neck cancer. Head Neck. 2004;26(5):447-455.
11. Malone JP, Gerberi MAT, Vasireddy S, Hughes LF, Rao K, Shevlin B, et al. Early prediction of response to chemoradiotherapy for head and neck cancer: Reliability of restaging with combined positron emission tomography and computed tomography: Reliability of restaging with combined positron emission tomography and computed tomography. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;135(11):1119-1125.
12. Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group, Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, Hillman R, Spaulding M, et al. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in

- patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 1991;324(24):1685-1690.
13. Snow GB, Annyas AA, VAN Slooten EA, Bartelink H, Hart AAM. Prognostic factors of neck node metastasis. *Clin Otolaryngol.* 1982;7(3):185-192.
 14. Mabanta SR, Mendenhall WM, Stringer SP, Cassini NJ. Salvage treatment for neck recurrence after irradiation alone for head and neck squamous cell carcinoma with clinically positive neck nodes. *Head Neck.* 1999;21:591-594.
 15. Dagum P, Pinto HA, Newman JP, Higgins JP, Terris DJ, Goffinet DR, et al. Management of the clinically positive neck in organ preservation for advanced head and neck cancer. *Am J Surg.* 1998;176(5):448-452.
 16. Lindberg R. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer.* 1972;29(6):1446-1449.
 17. Posner MR, Haddad RI, Wirth L, Norris CM, Goguen LA, Mahadevan A, et al. Induction chemotherapy in locally advanced squamous cell cancer of the head and neck: Evolution of the sequential treatment approach. *Semin Oncol.* 2004;31(6):778-785.
 18. Gorphe P, Moya-Plana A, Guerlain J, Tao Y, Nguyen F, Breuskin I, et al. Disease-free time stratification in locally recurrent head and neck carcinoma after definitive radiotherapy or chemoradiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(6):3063-3069.
 19. Ahmed KA, Robbins KT, Wong F, Salazar JE. Efficacy of concomitant chemoradiation and surgical salvage for N3 nodal disease associated with upper aerodigestive tract carcinoma. *Laryngoscope.* 2000;1789-1793.
 20. Wanebo H, Chougule P, Ready N, Safran H, Ackerley W, Koness RJ, et al. Surgical resection is necessary to maximize tumor control in function-preserving, aggressive chemoradiation protocols for advanced squamous cancer of the head and neck (stage III and IV). *Ann Surg Oncol.* 2001;8(8):644-650.

21. Boyd TS, Harari PM, Tannehill SP, Voytovich MC, Hartig GK, Ford CN, et al. Planned postradiotherapy neck dissection in patients with advanced head and neck cancer. *Head Neck.* 1998;20(2):132-137.
22. Yokota T, Hamauchi S, Shirasu H, Onozawa Y, Ogawa H, Onoe T, et al. How should we approach locally advanced squamous cell carcinoma of head and neck cancer patients ineligible for standard non-surgical treatment? *Curr Oncol Rep.* 2020;22(12):118.
23. Tibesar RJ, Daly K, Pambucian S, Lee HK, Gapany M, et al. Role of planned neck dissection for advanced metastatic disease in tongue base or tonsil squamous cell carcinoma treated with radiotherapy. *Head Neck.* 2002;24(5):474-481.
24. Brizel DM, Prosnitz RG, Hunter S, Fisher SR, Clough RL, Downey MA, et al. Necessity for adjuvant neck dissection in setting of concurrent chemoradiation for advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;58(5):1418-1423.
25. Armstrong J, Pfister D, Strong E, Heimann R, Kraus D, Polishook A, et al. The Management of the clinically positive neck as part of a larynx preservation approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;26(5):759-765.
26. Narayan K, Crane CH, Kleid S, Hughes PG, Peters LJ. Planned neck dissection as an adjunct to the management of patients with advanced neck disease treated with definitive radiotherapy: For some or for all? *Head Neck.* 1999;21(7):606-613.
27. Corry J, Smith JG, Peters LJ. The concept of a planned neck dissection is obsolete. *Cancer J.* 2001;7(6):472-474.
28. Forest VI, Nguyen-Tan PF, Tabet JC, Olivier MJ, Laroche D, Fortin B, et al. Role of neck dissection following concurrent chemoradiation for advanced head and neck carcinoma. *Head Neck.* 2006;28(12):1099-1105.

ANEXOS

Cuadro 1
Distribución por sexo y tratamiento

| Sexo | Observación | Cirugía |
|-----------|--------------|--------------|
| Femenino | 9 (34,61 %) | 4 (26,6 %) |
| Masculino | 17 (65,4 %) | 11 (73,3 %) |
| Total | 26 (100,0 %) | 15 (100,0 %) |

Cuadro 2
Promedio de edad según tratamiento

| Edad | Observación | Cirugía |
|-------|--------------------|--------------------|
| Media | 60,2 (55,3 - 64,9) | 57,9 (52,3 - 63,5) |

Cuadro 3
Distribución según diagnóstico

| Diagnóstico | Pacientes | % |
|--------------------|-----------|---------------|
| Orofaringe | | |
| Base de lengua | 7 | 17,07 |
| Amígdala | 14 | 34,15 |
| Laringe | | |
| Supraglotis | 7 | 17,07 |
| Glotis | 4 | 9,76 |
| Hipofaringe | | |
| Seno piriforme | 9 | 21,95 |
| Total | 41 | 100,00 |

Cuadro 4

Distribución según localización y tipo de tratamiento de quimioterapia y radioterapia

| Tratamiento | Secuencial | Concurrente |
|--------------------|-------------------|---------------------|
| Orofaringe | | |
| Base de lengua | 0 | 7 (17,07 %) |
| Amígdala | 2 (4,87 %) | 12 (29,26 %) |
| Laringe | | |
| Supraglotis | 1 (2,44 %) | 6 (14,63 %) |
| Glotis | 0 | 4 (9,75 %) |
| Hipofaringe | | |
| Seno piriforme | 1 (2,44 %) | 8 (19,51 %) |
| Total | 4 (9,75 %) | 37 (90,24 %) |

Cuadro 5
Distribución según tratamiento y recidiva

| Tratamiento | No recidiva | Recidiva | Total | Valor p |
|-------------|--------------|-----------|-------|---------|
| Observación | 20 (57,15 %) | 6 (100 %) | 26 | p<0,05 |
| Cirugía | 15 (42,85 %) | 0 (0 %) | 15 | |
| Total | 35 (100 %) | 6 (100 %) | 41 | |

Cuadro 6
Distribución según tiempo de observación en meses

| Tiempo | Observación | Cirugía |
|--------|---------------------|-----------------------|
| Media | 23,5 (6,01 – 69,88) | 40,30 (14,06 – 71,29) |

Cuadro 7
Supervivencia a 36 meses según tratamiento

| Sobrevida a 36 meses | Observación | Cirugía | Valor p |
|----------------------|--------------|--------------|---------|
| No | 22 | 5 | p<0,05 |
| Si | 4 | 10 | p<0,05 |
| Total | 26 (63,41 %) | 15 (36,59 %) | |

Cuadro 8

Comparación según porcentaje de respuesta clínica completa por localización y estadio

| Localización | Estadio III | Estadio IV |
|----------------|-------------|--------------|
| Orofaringe | | |
| Base de lengua | 1 (2,44 %) | 6 (14,63 %) |
| Amígdala | 4 (9,76 %) | 10 (24,39 %) |
| Laringe | | |
| Supraglotis | 1 (2,44 %) | 6 (14,63 %) |
| Glotis | 1 (2,44 %) | 3 (7,31 %) |
| Hipofaringe | | |
| Seno piriforme | 1 (2,44 %) | 8 (19,51 %) |
| Total | 8 (19,51 %) | 33 (80,48 %) |

Cuadro 9

Distribución según estado del cuello y recidiva

| Estado | Sin recidiva | Recidiva | % recidiva | Valor p |
|-------------|--------------|----------|------------|---------|
| Observación | | | | |
| N1 | 6 | 0 | 0 | - |
| N2 | 9 | 1 | 10 | p<0,05 |
| N3 | 4 | 6 | 60 | p<0,05 |
| Cirugía | | | | |
| N1 | 1 | 0 | 0 | - |
| N2 | 3 | 0 | 0 | - |
| N3 | 11 | 0 | 0 | p<0,05 |

Cuadro 10

Distribución según recurrencia cervical en pacientes sometidos a observación

| Localización | Estadio III | Estadio IV |
|----------------|-------------|------------|
| Base de lengua | 0 (0 %) | 2 (33,3 %) |
| Amígdala | 1 (16,6 %) | 3 (50 %) |
| Total | 1 16,6 (%) | 5 (83,3%) |

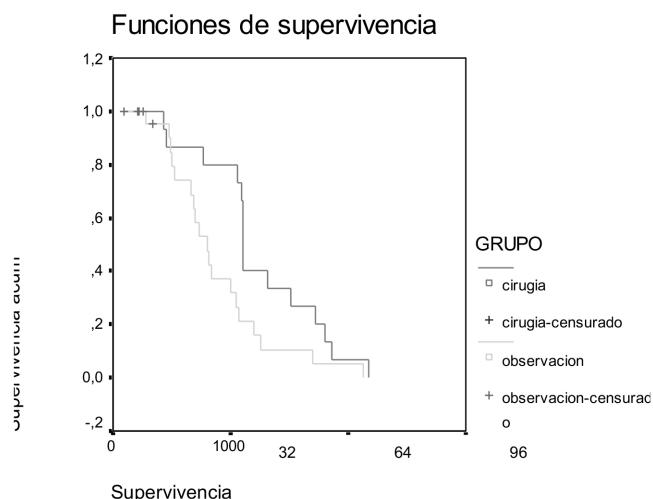


Gráfico 1. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meyer.

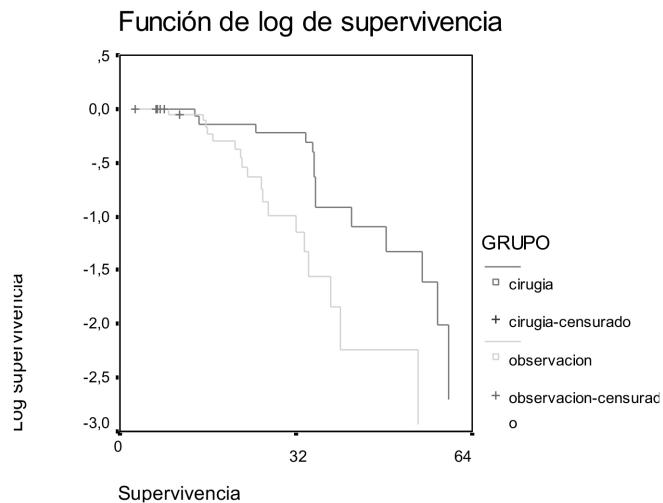


Gráfico 2. Curvas de Log-Rank.