

## **Radioterapia en el adulto mayor con carcinoma avanzado de cabeza y cuello**

### *Radiotherapy for old people with advanced head and neck carcinoma*

**Dr. Yandry Medina González; Dra. Mariluz González Fuentes; Dr. Jorge Rodríguez Machado; Lic. Ramón Roperó Toirac**

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

---

#### **RESUMEN**

**Fundamento:** en el paciente anciano con cáncer avanzado de cabeza y cuello, existe una actitud pesimista en cuanto al tratamiento radiante, por la toxicidad aguda provocada que pudiera comprometer los resultados terapéuticos.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, que incluye a todos los pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso localmente avanzado de cabeza y cuello, etapas III-IV A y IV B, en sitios anatómicos: cavidad oral, orofaringe y laringe; con edad igual o mayor a 70 años y con criterio de recibir radioterapia, en el período de 2008-2012. La muestra quedó constituida por 95 pacientes. Se confeccionó un modelo para la recolección de los datos primarios, que se obtuvieron de las historias clínicas. Se analizaron las variables de interés y los resultados obtenidos se presentaron en tablas y gráficos. Para estimar la función de supervivencia global, se utilizó el método estadístico de Kaplan- Meier.

**Objetivos:** caracterizar a los pacientes ancianos con diagnóstico de carcinoma escamoso localmente avanzado de cabeza y cuello, con criterio de recibir radioterapia en el período analizado.

**Resultados:** predominó el sexo masculino (76,8 %), con una relación hombre/mujer de 3:1. El sitio anatómico mayormente afectado fue la cavidad oral con el 40 % y prevaleció el grupo de pacientes

que no desarrollaron toxicidad aguda por radioterapia (64, 2 %). El tipo de toxicidad aguda más frecuente fue la radiomucositis asociada a la radiodermatitis. El tratamiento más utilizado fue la radioterapia, como modalidad única y la dosis total administrada más frecuente resultó entre 60 y 69 Gray. La supervivencia global a los cinco años fue de 49, 3 %.

**Conclusiones:** predominó el tratamiento con radioterapia como modalidad única, con niveles de toxicidad aguda aceptables, se encontraron valores de supervivencia global a los cinco años, similares a los reportados en estudios internacionales.

**DeCS:** CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS; NEOPLASIAS DE CABEZA Y CUELLO/radioterapia; TOXICIDAD AGUDA; EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA; ANCIANO.

---

## ABSTRACT

**Background:** old people with advanced head and neck cancer have a pessimistic attitude to the radiant treatment because of the caused acute toxicity that can compromise the therapeutic results.

**Objective:** to characterize elderly patients with the diagnosis of head and neck locally advanced squamate carcinoma, proposed to receive radiation therapy in the analyzed period according to medical criteria.

**Method:** a descriptive, retrospective study was conducted in the National Institute of Oncology and Radiobiology. The study included all the patients with the diagnosis of locally advanced head and neck squamate carcinoma, stages III-IV A and IV B (anatomical sites: oral cavity, oropharynx, larynx) that were 70 years old or older and proposed to receive radiation therapy according to medical criteria in the period 2008-2012. The sample was composed of the 95 % of the patients. A model for compiling the primary data was made. The information was obtained from the clinical histories. The variables of interest were analyzed. The results obtained were presented in tables and graphics. The statistical method of Kaplan-Meier was used to estimate the overall survival function.

**Results:** male sex predominated (76, 8 %) with a ratio of man to woman of 3:1. The most affected anatomical site was the oral cavity in the 40 % of the cases. The group of patients that do not develop acute toxicity by radiotherapy (64, 2 %) predominated. The most frequent type of acute toxicity was radio-mucositis related to radiodermatitis. The most used treatment was radiotherapy as a single modality and the most frequent administered total dose was between 60 and 69 Grays. The overall survival at 5 years was of 49, 3 %.

**Conclusions:** radiotherapy prevailed as a single treatment modality with acceptable acute toxicity levels. The overall survival at 5 years was similar to those reported in international studies.

**DeCS:** CARCINOMA, SQUAMOUS CELL; HEAD AND NECK NEOPLASMS/radiotherapy; ACUTE TOXICITY; EPIDEMIOLOGY, DESCRIPTIVE; AGED.

## INTRODUCCIÓN

La incidencia del cáncer de cabeza y cuello (CCC) a nivel mundial es de aproximadamente medio millón de casos al año, lo que representa entre el 3 % y el 5 % de todos los casos nuevos de cáncer. Se diagnostica con más frecuencia en pacientes mayores de 50 años y del sexo masculino, con una relación hombre /mujer de 2, 5:1. Desde el punto de vista histopatológico, el carcinoma escamoso predomina en el 90 % de los casos y los sitios anatómicos afectados por orden de frecuencia son la cavidad oral, la faringe y la laringe.<sup>1</sup>

En Cuba, la primera causa de muerte, corresponde a los tumores malignos y dentro de este grupo los tumores del área de cabeza y cuello, representan la cuarta causa de mortalidad.<sup>2</sup>

El tratamiento del cáncer avanzado de cabeza y cuello consiste en el abordaje multimodal, que combina la cirugía con la radioterapia y la utilización de agentes sistémicos. La selección terapéutica definitiva depende de la revisión cuidadosa de cada caso, de la estadificación de la neoplasia, del estado físico general y emocional del paciente, así como de la experiencia del personal médico y la tecnología disponible para el tratamiento.<sup>3</sup>

La radioterapia constituye un pilar básico en el tratamiento de esta enfermedad, con dos grandes indicaciones: curativa, con intención radical o adyuvante; y la paliativa, para el control de síntomas. La dosis total de radioterapia externa, varía en dependencia de la indicación.

Los pacientes con CCC, que reciben radioterapia, presentan una serie de complicaciones, dentro de las que se destacan la mucositis y la radiodermatitis, como fenómenos agudos causantes en ocasiones de interrupción del tratamiento.<sup>4</sup> Tanto en los países desarrollados como aquellos en vías de desarrollo se observa un incremento en la expectativa de vida, en el caso de Cuba, donde la expectativa de vida arriba a los 70 años, excede los

12 años. Paralelamente, la incidencia de casos de cáncer se hace mayor en este grupo de edad y surge la necesidad de conocer las características biológicas de la enfermedad y del paciente anciano.

Este grupo de pacientes generalmente es excluido de los ensayos clínicos y en ocasiones existe una actitud pesimista en cuanto al tratamiento radiante, por la toxicidad provocada, que pudiera comprometer los resultados del mismo. El paciente anciano con cáncer debe ser evaluado de manera integral, como estrategia que permita brindarle la opción terapéutica más adecuada.<sup>5</sup>

El objetivo del presente estudio es caracterizar a los pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso localmente avanzado de cabeza y cuello, con edad igual o mayor a 70 años, con criterio de recibir radioterapia en el INOR durante el período 2008-2012.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en el INOR con el objetivo de caracterizar a los pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso localmente avanzado de cabeza y cuello, etapas III-IV A y IV B, sitios anatómicos: cavidad oral, orofaringe y laringe, con edad igual o mayor a 70 años y con criterio de recibir radioterapia, en el período 2008-2012. La muestra no probabilística quedó constituida por 95 pacientes tratados en el período analizado.

Se realizó la revisión bibliográfica del tema en cuestión. Se confeccionó un modelo para la recolección de los datos primarios creado al efecto, donde se incluyeron las variables relacionadas a: las características clínicas, del tratamiento radiante y la supervivencia global.

Los datos se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas y fue consultada la base de datos del departamento de radioterapia.

Los datos secundarios obtenidos del llenado del modelo se introdujeron en una base de datos usando el programa ACCESS 2003 y se procesaron a través del sistema estadístico SPSS 11.5 para WINDOWS.

Se realizó un análisis descriptivo, a través de la distribución de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y se utilizaron medias para las cuantitativas. Para estimar la función de supervivencia global, se utilizó el método estadístico de Kaplan- Meier. Los resultados se presentaron de forma resumida en tablas y gráficos.

### **Descripción de la técnica de radioterapia empleada**

Esta localización neoplásica se trató con radioterapia externa convencional, en equipo Phoenix-Cobalto 60, se usaron dos fases de tratamiento: primera fase-Irradiación del tumor primario y regiones ganglionares cervicales de drenaje, según el sitio del tumor primario y segunda fase- Irradiación concentrada sobre el tumor primario.

Se realizó simulación auxiliada por topometría clínica y equipo de simulación convencional. El tratamiento se realizó con el paciente en decúbito supino con las piernas ligeramente separadas y los brazos a ambos lados del cuerpo, el paciente bien alineado, usando los láseres de la unidad de simulación y la colocación de soporte de cabeza tipo (B).

La dosis en la 1ra fase fue de 45-46 Gy en fracciones de 1, 8-2, 0 Gy cinco veces por semana.

La dosis en la 2da fase fue de 4-24 Gy en fracciones de 1, 8-2, 0 Gy cinco veces por semana.

Hasta completar dosis totales de 50-70 Gy.

Volumen blanco: tumor primario y regiones ganglionares cervicales de drenaje.

Órganos críticos: médula espinal.

Límites de los campos:

1ra fase: según localización del tumor primario, con técnica de campos laterales contrapuestos, y campo anterior directo, sobre la porción inferior del cuello (fosas supraclaviculares).

2da fase: reducción de campos, excluyendo la médula espinal y técnica de campos laterales contrapuestos.

### **RESULTADOS**

Dentro de los 95 sujetos estudiados, predominó el grupo etáreo de 75 a 79 años (38, 9 %). El promedio de edad 76, 2 años, con un rango de 70 a 93 años. Prevalció el sexo masculino

(76, 8 %) sobre el femenino (23, 2 %) y el sitio más frecuente de localización del tumor primario correspondió con la cavidad oral (40 %) (tabla 1).

En la serie estudiada todos los pacientes fueron tratados. El tratamiento oncoespecífico más utilizado fue la radioterapia como modalidad única de tratamiento (62, 1 %) (tabla 2).

De los 95 pacientes del estudio, prevaleció el grupo que recibió una dosis total de radioterapia entre 60 y 69 Gy (52, 6 %), así como los que recibieron una fracción de dosis diaria de 2, 0 Gy

(75, 8 %). La mayor parte de los sujetos, no presentaron toxicidades agudas al tratamiento (64, 2 %) y la toxicidad reportada con mayor frecuencia fue la combinación de radiodermatitis y radiomuco-sitis (44, 1 %) ( tabla 3).

En el estudio, de los 34 sujetos que presentaron algún tipo de toxicidad aguda, prevaleció el grupo con interrupción del tratamiento radiante con

tiempo inferior a siete días (61,7 %). La supervivencia global de la serie a los 5 años fue de 49,3 % ( gráfico).

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes según edad, sexo y sitio anatómico del tumor primario

Características	Edad	No	%
Edad	70-74 años	35	36,8
	75-79 años	37	38,9
	80 y más años	23	24,2
Sexo	Masculino	73	76,8
	Femenino	22	23,2
Sitio anatómico			
	Cavidad oral	38	40
	Orofaringe	29	30,5
	Laringe	28	29,5
Total		95	100

Fuente: historia clínica

**Tabla 2.** Tratamiento de radioterapia recibido

Tipo de tratamiento recibido	No	%	
Radioterapia modalidad única	59	62,1	
Cirugía + radioterapia	18	18,9	
Radioterapia + quimioterapia	10	10,5	
Radioterapia + nimotuzumab	8	8,4	
Total		95	100

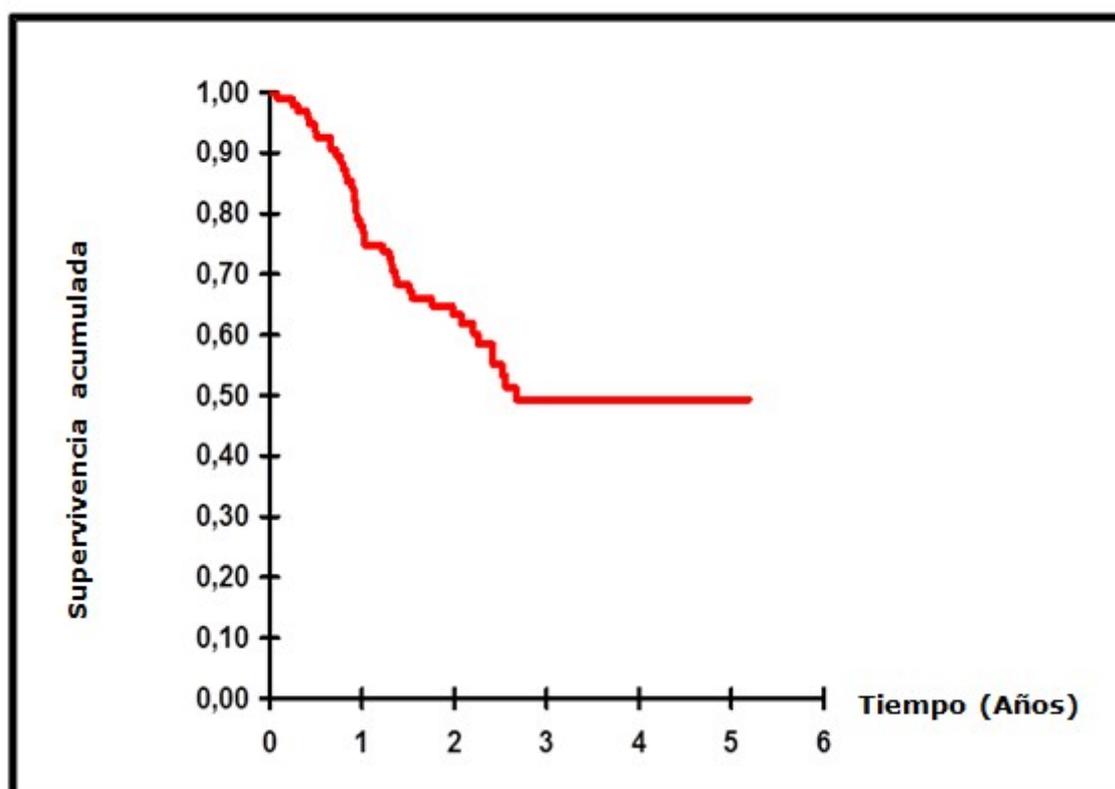
Fuente: historia clínica

**Tabla 3.** Características del tratamiento con radioterapia, dosis total, diaria y toxicidad aguda.

Características	No	%	
Dosis total(Gray)	Hasta 50	9	9,5
	50-59	24	25,3
	60-69	50	52,6
	Más de 70	12	12,6
Dosis diaria(Gray)	2,0	72	75,8
	1,8	23	24,2
Toxicidad aguda	No	61	64,2
	Sí	34	35,8
Tipo de Toxicidad aguda	Radiodermatitis y mucositis	15	44,1
	Radiomucositis	14	41,2
	Radiodermatitis	5	14,7
Subtotal	34	100	
Total	95	100	

Fuente: historia clínica

**Gráfico.** Función de Supervivencia Global



## DISCUSIÓN

La incidencia del CCC, aumenta proporcionalmente con la edad. Los factores carcinogénicos asociados con más frecuencia a este tipo de neoplasia son el cigarro y el alcohol; por tanto en los individuos de mayor edad, existe una exposición prolongada a estos factores, que unido a la senescencia del sistema inmune podría explicar esta tendencia. En estudios epidemiológicos a gran escala, la relación hombre/mujer varía de 2:1 a 15:1. Resultado similar al de la presente investigación, donde predominó la afectación del sexo masculino.<sup>6,7</sup>

En el estudio realizado por Lagenvin, et al,<sup>8</sup> predominó como principal sitio anatómico afecto la orofaringe (437 pacientes), seguido de la cavidad oral y la laringe, (355 y 119 pacientes); prevalece, además el sexo masculino con el 73,9 % de los casos.

En los pacientes con CCC localmente avanzado con alguna contraindicación para la cirugía, se prefiere el tratamiento combinado de radioquimioterapia; sin embargo, en el paciente anciano con la existencia de varias comorbilidades y el compromiso de la función renal y hepática, la quimioterapia, generalmente queda contraindicada; además las recomendaciones de su uso tienen un bajo nivel de evidencia, debido en parte, a que solo el 4 % de los pacientes con edad igual o mayor a 70 años han sido incluidos en los ensayos clínicos fase III, realizados hasta la fecha.<sup>9</sup>

Resultado similar al de este estudio, se encontró en la investigación de Sher, et al,<sup>10</sup> donde del total de pacientes con diagnóstico de CCC (2495 pacientes) con más de 65 años, prevaleció el grupo que recibió tratamiento con radioterapia, como variante terapéutica única, representando el 67 %.

En cuanto a las características del tratamiento radiante, en el estudio realizado por Gupta, et

al,<sup>11</sup> predominó el grupo de pacientes que recibieron una dosis total y diaria de 66 y 2,0 Gy, respectivamente, representando el 53 %, de los casos.

Con la transición de la radioterapia de 2D a 3D, que incluye la radioterapia de intensidad modulada, existen varias publicaciones que aseveran la utilización de dosis totales mayores de 70 Gy, con mejores resultados en cuanto a control local y con niveles de toxicidad aguda y tardía aceptables.<sup>12,13</sup>

La tolerancia individual al tratamiento radiante puede estar afectada en el paciente anciano por las características fisiológicas y la existencia de comorbilidades; aunque en estudios preclínicos la toxicidad radioinducida se comportó de manera prácticamente similar, con respecto a la edad. Algunos estudios clínicos, retrospectivos y prospectivos, han demostrado resultados beneficiosos en los pacientes ancianos con buen estado funcional y pocas comorbilidades asociadas, cuando reciben tratamiento oncoespecífico con intención curativa.<sup>14</sup>

Al igual que en la presente investigación, en el estudio de Das, et al,<sup>15</sup> prevalecieron como toxicidades agudas más frecuentes la mucositis y la radiodermatitis. Por otra parte, casi el 70 % de los pacientes concluyó el tratamiento sin interrupciones. En el estudio realizado por Schmidt Santos, et al,<sup>16</sup> la mucositis fue la toxicidad aguda más frecuente y provocó la interrupción del tratamiento en el 36 % de los pacientes, con una media de tiempo de cinco, seis días de suspensión. En el análisis del estudio, no se encontró asociación estadísticamente significativa, entre la edad y la severidad de la mucositis.

El análisis de la supervivencia global a los cinco años de los pacientes con CCC localmente avan-

zado, es aproximadamente del 50 %, según reportes internacionales.<sup>17</sup>

La supervivencia global a los cinco años, en el estudio realizado por Gupta, et al,<sup>18</sup> fue de

48,3 %, resultado similar al de esta investigación. Por otra parte, en una investigación desarrollada en Bélgica, utilizando IMRT, el grupo de pacientes con CCC en etapas III-IV, presentó valores de supervivencia a los cinco años de 45,3 %.<sup>19</sup>

Este trabajo tiene la limitación de ser retrospectivo, sin embargo, del análisis de los resultados se desprende la importancia de administrar tratamiento oncoespecífico radiante al paciente anciano con CCC localmente avanzado; ya que alcanza una supervivencia de casi el 50 % a los cinco años, con niveles de toxicidad aguda aceptables y con pocas interrupciones en el tratamiento radiante. Se recomienda la inclusión de pacientes ancianos en estudios prospectivos o ensayos clínicos, para corroborar estos resultados con un mayor nivel de evidencia.

## CONCLUSIONES

En los pacientes con diagnóstico de CCC localmente avanzado, con edad igual o mayor a 70 años predominó el tratamiento con radioterapia como modalidad única, con niveles de toxicidad aguda aceptables y donde se encuentran valores de supervivencia global a los cinco años, similares a los reportados en estudios internacionales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Abraham J, Gulley JL, Allegra CJ. Bethesda Handbook of Clinical Oncology. 3ra ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.

2- Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2013. La Habana: MINSAP; 2014.

3- Gregoire V, Lefebvre JL, Licitra L, Felip E. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010 May;21 Suppl 5:v184-6.

4- Hansen EK, Roach III M. Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology. 2da ed. San Francisco: Springer; 2010.

5- Soriano García JL, Galán Álvarez Y, Luaces Álvarez P, Martín García A, Arrebola Suárez JA, Carrillo Franco G. Incidencia en Cuba del cáncer en la tercera edad. Rev Cubana Oncol. Ago 1998;14(2):121-8.

6- Wyss A, Mia H, Shu-Chun Ch, Yuan-Chin AL, Zuo-Feng Z, Guo-Pei Y, et al. Cigarette, Cigar, and Pipe Smoking and the Risk of Head and Neck Cancers: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. Am J Epidemiol. 2013 Sep;178(5):679-90.

7- Mehanna H, Paleri V, West CML, Nutting C. Head and neck cancer-Part 1: Epidemiology, presentation and prevention. Clin Otolaryngol. 2011 Feb;36(1):65-8.

8- Langevin SM, McClean MD, Michaud DS, Eliot M, Nelson HH, Kelsey KT. Occupational dust exposure and head and neck squamous cell carcinoma risk in a population-based case-control study conducted in the greater Boston area. Cancer Medicine. 2013 Dec;2(6):978-86.

9- Vanderwalde NA, Fleming M, Weiss J, Chera BS. Treatment of Older Patients With Head and Neck Cancer: A Review. The Oncologist. 2013 May;18:568-78.

10- Sher DJ, Neville BA, Chen AB, Schrag D. Predictors of IMRT and conformal radiotherapy use in head and neck squamous cell carcinoma: a SEER

medicare analysis . Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Nov;81(4):197-206.

11- Gupta T, Jain S, Agarwal JP, Ghosh-Laskar S, Phurailatpam R, Pai-Shetty R, et al.

Prospective assessment of patterns of failure after high precision definitive chemoradiation in head and neck squamous cell carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Jun;80(2):522-31.

12- Dirix P, Nuyts S. Value of IMRT in stage IV head and neck squamous cell carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Dec;78(5):1373-80.

13- Spiotto MT, Weichselbaum RR. Comparison of 3D Conformal Radiotherapy and Intensity

Modulated Radiotherapy with or without Simultaneous Integrated Boost during Concurrent Chemoradiation for Locally Advanced Head and Neck Cancers. PLoS One. 2014 Apr;9(4):e94456.

14- Gómez-Millán J. Radiation therapy in the elderly: More side effects and complications?

Crit Rev Oncol Hematol. 2009 Jul;71(1):70-8.

15- Das S, Thomas S, Pal SK, Isiah R, John S. Hypofractionated Palliative Radiotherapy in Locally Advanced Inoperable Head and Neck Cancer: CMC Vellore Experience. Indian J Palliat Care. 2013 May;19(2):93-8.

16- Schmidt Santos RC, Dias RS, Giordani AJ, Segreto RA, Comodo Segreto HR. Mucositis in head and neck cancer patients undergoing radiochemotherapy. Rev Esc Enferm USP. 2011 Dec;45(6):1336-42.

17- Braakhuis BJM, Brakenhoff RH, René Leemans C. Treatment choice for locally advanced head and neck cancers on the basis of risk factors: biological risk factors. Ann Oncol. 2012 Sep;23 Suppl 10:x173-7.

18- Gupta S, Kong W, Booth CM, Mackillop WJ. Impact of concomitant chemotherapy on outcomes of radiation therapy for head-and-neck cancer: a population-based study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014 Jan;88(1):115-121.

19- Van Gestel D, Van den Weyngaert D, Schrijvers D, Weyler J, Vermorken JB. Intensity-modulated radiotherapy in patients with head and neck cancer: a European single-centre experience. Br J Radiol. 2011 Apr;84:367-74.

Recibido: 19 de febrero de 2015

Aprobado: 20 de mayo de 2015

Dr. Yandry Medina González. Especialista de I Grado en Oncología. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba. Email: yandry@infomed.sld.cu