

Caracterización de la supervivencia de pacientes con carcinoma de cabeza y cuello tratados con nimotuzumab

Yaily Lazo-Roblejo^{1*}, Maraelys Morales-González², Óscar P. Zayas-Simón³,
Francisco Sotomayor-Lugo⁴ y Juan J. Lence-Anta⁵

¹Facultad de Enfermería-Tecnología de la Salud, Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Santiago de Cuba, Cuba; ²Facultad de Ciencias, Universidad Católica del Norte, Antofagasta, Chile; ³Servicio de Cabeza y Cuello, Hospital Oncológico Provincial Conrado Benítez García, Santiago de Cuba, Cuba; ⁴Laboratorio de Biología Molecular, Abu Dhabi Stem Cell Center, Abu Dhabi, Emiratos Árabes Unidos; ⁵Departamento de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, Santiago de Cuba, Cuba

Resumen

Antecedentes: Pocos estudios desarrollados en el mundo real reportan la efectividad del nimotuzumab en el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente y/o metastásico (CCECC R/M). **Objetivo:** Caracterizar la supervivencia de pacientes con CCECC R/M tratados con nimotuzumab. **Método:** Se realizó un estudio retrospectivo de serie de casos clínicos, tratados con nimotuzumab en el periodo 2016-2020. **Resultados:** Se incluyeron 52 pacientes. A los 12, 24 y 36 meses, la supervivencia global fue del 76.9, 65.4 y 51.9%, respectivamente, con una media de 58.2 meses, (IC 95%: 47.1-69.4) y mediana de 67 meses. La supervivencia libre de progresión a los 12, 24 y 36 meses fue del 67.3, 53.9 y 42.3%, respectivamente, con una media de 52 meses (IC 95%: 40.4-63.6) y mediana de 44 meses. **Conclusiones:** Las tasas de supervivencia global y libre de progresión fueron superiores a las reportadas con el uso exclusivo de tratamientos convencionales y similares/mayores/menores a las alcanzadas en otros estudios cuando se emplea nimotuzumab.

Palabras clave: Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello. Nimotuzumab. Supervivencia.

Characterization of survival of patients with head and neck carcinoma treated with nimotuzumab

Abstract

Background: Few real-world studies report the effectiveness of nimotuzumab in recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma (R/M HNSCC). **Objective:** To characterize the survival of patients with R/M HNSCC treated with nimotuzumab. **Method:** A retrospective study was carried out on a series of clinical cases treated with nimotuzumab in the period 2016-2020. **Results:** Fifty-two patients were included. At 12, 24 and 36 months, overall survival was 76.9, 65.4 and 51.9%, respectively, with a mean of 58.2 months, (95% CI: 47.1-69.4) and median of 67 months. Progression-free survival at 12, 24 and 36 months was 67.3, 53.9 and 42.3%, respectively, with a mean of 52 months (95% CI: 40.4-63.6) and median of 44 months. **Conclusions:** Overall survival and progression-free survival rates were higher than those reported with the exclusive use of conventional treatments and similar/higher/lower than those achieved in other studies when nimotuzumab is used.

Keywords: Head and neck squamous cell carcinoma. Nimotuzumab. Survival.

*Correspondencia:

Yaily Lazo-Roblejo
E-mail: yailylazor78@gmail.com

Fecha de recepción: 31-08-2024
Fecha de aceptación: 16-12-2024
DOI: 10.24875/j.gamo.24000069

Disponible en internet: 10-07-2025
Gac Mex Oncol. 2025;24(2):60-67
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2024 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los carcinomas de cabeza y cuello comprenden un conjunto de neoplasias malignas que se derivan del epitelio del tracto digestivo superior y afectan a diferentes áreas anatómicas como la cavidad bucal, la orofaringe, la laringe y la hipofaringe. Son el séptimo cáncer más común en el mundo, siendo el 90% de los casos carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello (CCECC)¹.

Aproximadamente dos tercios de los pacientes se diagnostican con enfermedad avanzada. Las opciones de tratamiento son la cirugía inicial seguida de radioterapia (RT)/quimiorradioterapia (QRT) adyuvante, o alternativamente QRT exclusiva. Los resultados favorables demostrados en los ensayos clínicos (EC) permitieron la aprobación del cetuximab en el tratamiento del CCECC locorregional avanzado de forma concomitante con RT y posteriormente su adición al esquema de cisplatino y 5-fluorouracilo en la enfermedad recurrente y/o metastásica (R/M), sin embargo en la práctica clínica se ha comprobado que su efectividad es baja, con una tasa de respuesta objetiva inferior al 20%².

En Cuba se emplea el nimotuzumab en combinación con RT o QRT en el tratamiento de pacientes con CCECC en estadios avanzados. Los resultados de los EC demuestran resultados alentadores con esta terapia³, sin embargo existen pocos estudios sobre la efectividad del nimotuzumab fuera del contexto del EC.

Subramanian et al. (2018)³ reportaron que la supervivencia global (SG) a los tres años con nimotuzumab fue superior al 60%. Rawat et al. (2019)⁴ encontraron que la SG a uno y dos años de tratamiento fue del 100 y 72.9%, mientras que la supervivencia libre de progresión (SLP) fue del 87 y 54.4%, respectivamente. Srinivas et al. (2020)⁵ observaron que la tasa de SG a un año fue del 63.7% y la mediana de SG de 21 meses. Martínez Espinosa et al. (2020)⁶ hallaron que la SG a los seis, 12 y 24 meses fue del 96, 85 y 68%, respectivamente. La media de SG fue de 33.5 meses.

A partir de los antecedentes mostrados, no se dispone de suficiente información de la efectividad del nimotuzumab en la práctica clínica habitual en el tratamiento de estos tumores y las evidencias que demuestran su utilidad clínica en pacientes R/M en el contexto real también son limitadas, por lo que se realizó esta investigación con el objetivo de caracterizar la supervivencia de pacientes con CCECC R/M tratados con nimotuzumab.

Método

Características generales de la investigación

Se desarrolló un estudio retrospectivo de serie de casos clínicos, en el Hospital Oncológico Conrado Benítez García, de la provincia Santiago de Cuba. Para la realización del trabajo se siguieron las recomendaciones establecidas en la guía internacional para estudios observacionales STROBE (*STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology*).

Universo y muestra

El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes diagnosticados de CCECC con recurrencia tumoral y/o metástasis ganglionar/distancia y que recibieron tratamiento con nimotuzumab en el periodo 2016-2020. La muestra se conformó con los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: pacientes cuyas historias clínicas estuvieron disponibles y que hubieran completado el periodo de inducción con nimotuzumab.
- Criterios de exclusión: pacientes con datos incompletos de las variables requeridas para el estudio.

Caracterización de los pacientes incluidos

Los pacientes se caracterizaron según:

- Variables sociodemográficas: sexo, edad al diagnóstico, color de la piel, estado nutricional, hábito de fumar y consumo de bebidas alcohólicas.
- Variables clínicas: localización del tumor primario según sitio anatómico, estadio del tumor, extensión de la enfermedad, grado de diferenciación histológica, enfermedades concomitantes y causas de defunción.
- Variables farmacoterapéuticas: esquema de tratamiento con nimotuzumab (solo o en combinación con RT/quimioterapia [QT]/QRT) y causas de interrupción del tratamiento con nimotuzumab.

Caracterización de la supervivencia de los pacientes

La SG se definió como el tiempo en meses desde el inicio por el paciente del tratamiento con nimotuzumab hasta su fallecimiento. En el caso de los pacientes que no fallecieron, se tomó la fecha de últimas noticias.

Para la SLP se consideró el tiempo en meses desde el momento en que el paciente inició el tratamiento con nimotuzumab hasta que se documentó la progresión de la enfermedad.

Técnicas y procedimientos de procesamiento y análisis de la información

Los datos obtenidos se almacenaron en bases de datos en Microsoft Excel y se procesaron utilizando el paquete estadístico IBM SPSS versión 23.0.

En el análisis de la SG y la SLP se utilizaron estadígrafos descriptivos (media, mediana) con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se efectuaron los cálculos de las tasas de supervivencia a los 12, 24 y 36 meses. Para el análisis de las curvas de supervivencia se utilizó el método no paramétrico de Kaplan-Meier. Se aplicó el *test* de Log-Rank para comparar curvas de SG con respecto a las variables sociodemográficas, clínicas y farmacoterapéuticas. Para identificar el riesgo puro de las variables analizadas sobre la supervivencia se efectuó un análisis multivariante mediante el método de regresión de Cox. Se determinó la asociación entre los grupos de edad y el sexo, así como entre la progresión tumoral y las variables en estudio, para lo cual se utilizó la prueba chi cuadrada (χ^2) de Pearson o el *test* exacto de Fisher. Todas las pruebas estadísticas se realizaron con un nivel de significación (*p*) de 0.05.

Resultados

Se incluyeron 52 pacientes con CCECC R/M; de ellos, el 86.5% fueron del sexo masculino, el 40.4% correspondió al grupo etario entre 35 y 59, el 53.8% de piel mestiza/negra, el 44.2% con peso normal, el 36.5% fumadores y 73.1% no bebedores (Tabla 1). Se observó asociación entre el sexo y los grupos de edad (χ^2 Pearson: 6.52; *p* = 0.038) que podría sugerir la hipótesis de que en las mujeres la presentación de la enfermedad es más tardía.

En las variables clínicas analizadas, el 51.9% de los tumores se localizó en la orofaringe, el 57.7% se encontraba en estadio IV y el 69.2% de los pacientes presentó metástasis ganglionar. El 40.4% de los CCECC se clasificaron como bien diferenciados y el 71.2% de los pacientes padecía de enfermedades concomitantes (Tabla 1), siendo las más frecuentes la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2).

El análisis de las variables farmacoterapéuticas evidenció que el 73.1% de los casos recibió el nimotuzumab en monoterapia. La causa más frecuente de interrupción fue la no disponibilidad del medicamento (53.8%) durante el 2020. De los pacientes que interrumpieron el tratamiento en este año, solamente dos fallecieron y solo el 13.4% de los casos reinició la terapia con el nimotuzumab (Tabla 1).

Supervivencia global

Al finalizar el seguimiento el 40.4% de los pacientes había fallecido. La causa más frecuente de defunción fue la progresión de la enfermedad (90.4%) (Tabla 1). A los 12, 24 y 36 meses la SG fue de un 76.9, 65.4 y 51.9%, respectivamente. La media de SG fue de 58.2 meses (47.1-69.4) y la mediana de 67 meses (Fig. 1).

Los pacientes mestizos/negros presentaron a los 12, 24 y 36 meses SG del 85.7, 75 y 57.1%, respectivamente, con una media de 60.9 meses. No se alcanzó la mediana de SG. Los mestizos/negros tuvieron mayor SG que los blancos (*test* de Log Rank, *p* = 0.041) (Fig. 2).

Los pacientes de bajo peso mostraron menor supervivencia en comparación con los de peso normal y sobrepeso/obeso, con SG los 12, 24 y 36 meses del 57.1, 42.9 y 14.3%, respectivamente, la media de SG fue 23.2 meses y la mediana de 19 meses (*test* de Log Rank, *p* = 0.023). Los pacientes con enfermedades concomitantes fueron los de mayor supervivencia a los 12, 24 y 36 meses (83.8, 75.7 y 62.2%), media de 66 meses, no se alcanzó la mediana (*test* de Log Rank, *p* = 0.004) (Fig. 2).

Se observó mayor riesgo de muerte en pacientes exfumadores y en aquellos con bajo peso, con *hazard ratio* (HR) de 13.26 (IC 95%: 2.01-87.39; *p* = 0.007) y HR 9.31 (IC 95%: 1.39-62.19; *p* = 0.021), respectivamente, mientras que el color de piel mestiza/negra tuvo un efecto protector en la supervivencia (HR: 0.058; IC 95%: 0.08-0.38; *p* = 0.003).

Supervivencia libre de progresión

El 53.9% de los pacientes no tuvo progresión tumoral (Tabla 1). Se encontró asociación entre las variables localización del tumor y progresión tumoral, observándose que la mayor proporción de casos que progresan fueron de laringe/hipofaringe, mientras que no se observó progresión en el mayor porcentaje de casos de orofaringe (*test* exacto de Fisher; *p* = 0.000). Existió asociación entre la presencia de enfermedades

Tabla 1. Características de los pacientes según variables sociodemográficas, clínicas y farmacoterapéuticas

Características		N.º	%
Sexo	Masculino	45	86.5
	Femenino	7	13.5
Edad	35-59	21	40.4
	60-69	20	38.4
	70 y más	11	21.2
Color de la piel	Blanca	24	46.2
	Mestiza/negra	28	53.8
Estado nutricional	Bajo peso	7	13.5
	Peso normal	23	44.2
	Sobrepeso/obeso	22	42.3
Hábito de fumar	No fumador	17	32.7
	Exfumador	16	30.8
	Fumador	19	36.5
Consumo de bebidas alcohólicas	Bebedor	14	26.9
	No bebedor	38	73.1
Localización del tumor primario	Labio y cavidad oral	6	11.5
	Orofaringe	27	51.9
	Laringe/hipofaringe	13	25.0
	Cavidad nasal/nasofaringe/senos paranasales	6	11.5
Estadio del tumor	I y II	9	17.3
	III	12	23.1
	IV	30	57.7
	No procede estadificación	1	1.9
Extensión de la enfermedad	Recurrente locorregional	15	28.9
	Metastásico ganglionar	36	69.2
	Recurrente con metástasis ósea	1	1.9
Grado de diferenciación histológica	Bien diferenciado	21	40.4
	Moderadamente diferenciado	17	32.7
	Pobremente diferenciado/indiferenciado	14	26.9
Enfermedades concomitantes	No	15	28.8
	Sí	37	71.2
Progresión tumoral	No	28	53.9
	Sí	24	46.1
Causas de defunción	Progresión del cáncer	19	90.4
	COVID-19	1	4.8
	Accidentes	1	4.8
Esquema de tratamiento	Nimotuzumab combinado	14	26.9
	Nimotuzumab en monoterapia	38	73.1
Causas de la interrupción del tratamiento con nimotuzumab	No disponibilidad del medicamento	28	53.8
	Fallecimiento	7	13.5
	Abandono voluntario	2	3.8
	Por indicación del facultativo	2	3.8
	Desconocida	13	25.0

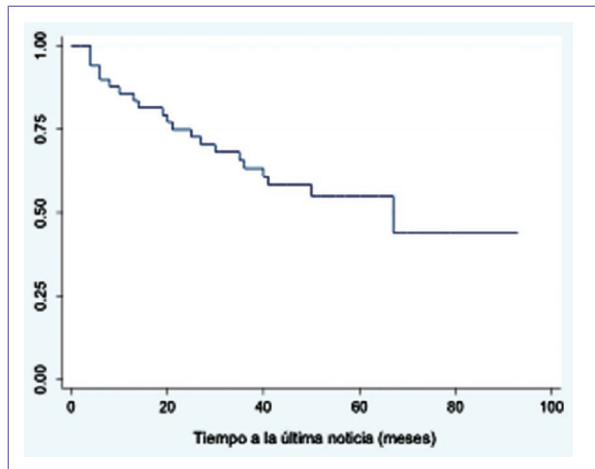


Figura 1. Supervivencia global de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente y/o metastásico tratados con nimotuzumab.

concomitantes y la progresión tumoral. El 89.3% de los casos que no tuvo progresión del CCECC presentó comorbilidades, sin embargo en un 50% con enfermedades concomitantes se observó progresión tumoral (χ^2 Pearson: 9.717; $p = 0.002$).

La figura 3 muestra que a los 12, 24 y 36 meses la SLP fue del 67.3, 53.9 y 42.3%, respectivamente. La media de SLP fue de 52 meses (IC 95%: 40.4-63.6) y la mediana de 44 meses.

Discusión

Los resultados encontrados en relación con el sexo se corresponden con lo reportado en la literatura, donde se refiere que el CCECC afecta a los hombres entre dos y cuatro veces más que a las mujeres, probablemente debido a que los hombres son más propensos a las conductas de riesgo como el abuso del tabaco y alcohol o la exposición al virus de papiloma humano (VPH) al asumir prácticas sexuales poco seguras^{1,7}. También los estudios epidemiológicos han descrito que los hombres son más susceptibles a la mayoría de los tipos de cáncer^{8,9}.

No se ha definido con claridad el papel del sexo en el pronóstico de estos pacientes. Cook et al. (2009)⁸ hallaron que para la gran mayoría de los tipos de cáncer los hombres tenían tasas de mortalidad ajustadas por edad más altas en comparación con las mujeres, incluidos los de labio, laringe e hipofaringe, mientras que Mundi et al. (2020)¹⁰ observaron que las mujeres con CCECC tenían menor SG en comparación con los hombres.

Con respecto a la edad, la literatura refiere mayor incidencia de cáncer en adultos mayores de 50 años, no obstante, el CCECC se ha incrementado, particularmente en las poblaciones más jóvenes, y esto se atribuye en parte a cambios en el estilo de vida, como el aumento del consumo de alcohol y tabaco en los países en desarrollo, así como la prevalencia creciente del cáncer de orofaringe relacionado con el VPH¹. Los resultados de la influencia de la edad en la supervivencia son controvertidos¹¹.

La presentación de la enfermedad en una etapa más tardía en las mujeres puede justificarse por el efecto protector de los estrógenos en las mujeres más jóvenes¹². Park et al. (2022)⁷ constataron que la edad media de diagnóstico de CCECC en los hombres fue de 45.63 ± 13.43 años y 48.64 ± 14.5 años en las mujeres ($p < 0.0001$).

Los estudios realizados en Cuba reportan una mayor incidencia de CCECC en pacientes blancos^{6,13}, sin embargo en esta investigación predominaron mestizos/negros, con tasas de SG mayores que los blancos. En EE.UU. se reportó que los afroamericanos con CCECC tuvieron SG inferiores a los blancos, lo que puede justificarse por las diferencias en el nivel socioeconómico y un menor acceso al tratamiento adecuado del cáncer¹⁴. Russo et al. (2020)¹⁵ observaron que aun con el control del nivel socioeconómico, el estadio del tumor y los factores relacionados con el tratamiento, persisten diferencias raciales entre afroamericanos y blancos que influyen en el pronóstico, por lo que la disparidad de supervivencia en la población negra no se explica completamente por los factores socioeconómicos.

En la comparación de la SG con respecto al estado nutricional se constata que los pacientes con bajo peso presentaron tasas de SG significativamente menores. La malnutrición en los pacientes con CCECC se ha relacionado con una mayor tasa de complicaciones postoperatorias, recidiva tumoral y peor pronóstico. La literatura refiere que el estado nutricional adecuado se asocia con un aumento de la inmunidad anticancerígena¹⁶.

El predominio en la muestra del hábito de fumar guarda relación con que el tabaco es el principal factor de riesgo para el desarrollo del CCECC¹. La literatura plantea que los pacientes con CCECC asociados al consumo de tabaco, muestran perfiles genéticos, epigenéticos y de expresión de proteínas distintos a los tumores VPH positivos y también una menor supervivencia¹⁷.

En cuanto a la localización del tumor, el número de casos de cáncer de orofaringe ha aumentado significativamente en las últimas décadas. Alrededor del 10-15% de todos los CCECC se originan en esta región y el VPH ha sido reconocido como el principal factor etiológico del

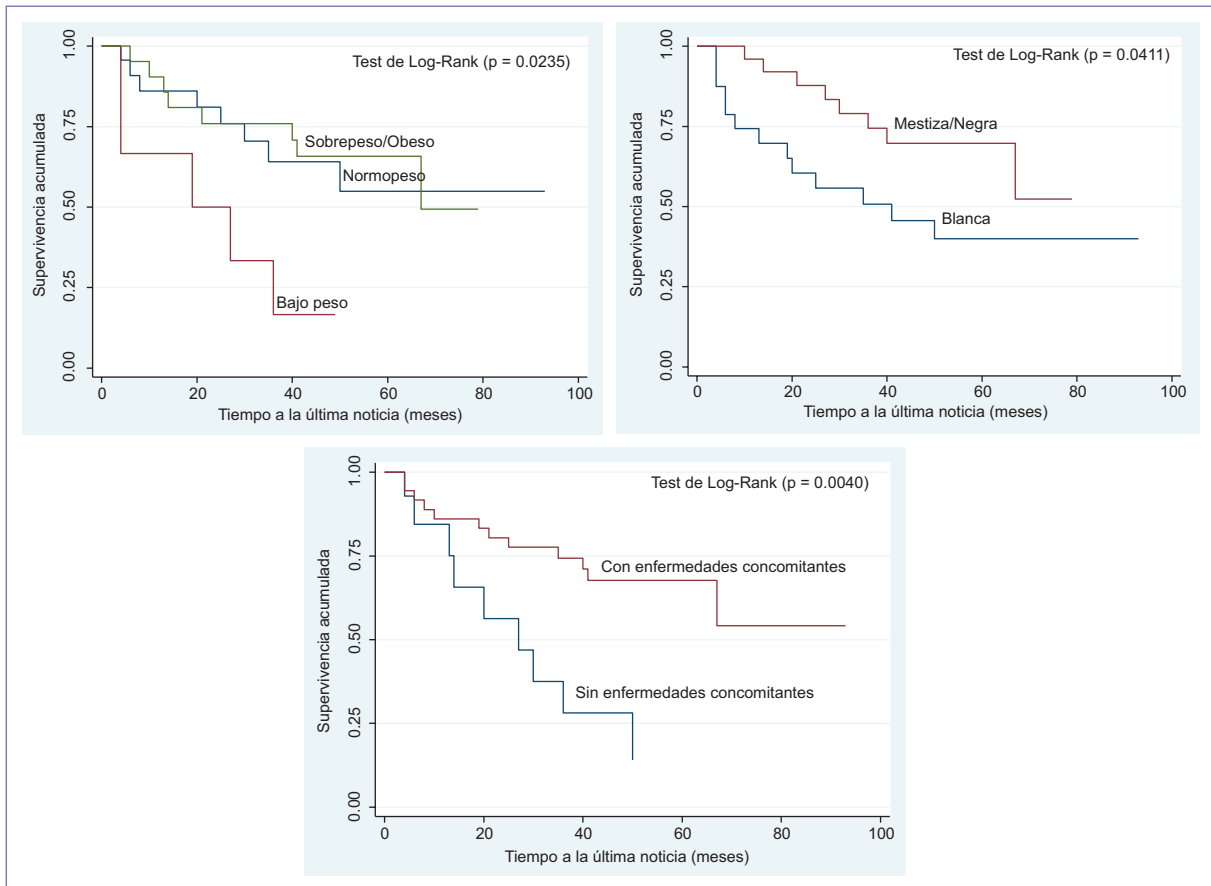


Figura 2. Supervivencia global comparada con el estado nutricional, color de la piel y la presencia o no de enfermedades concomitantes.

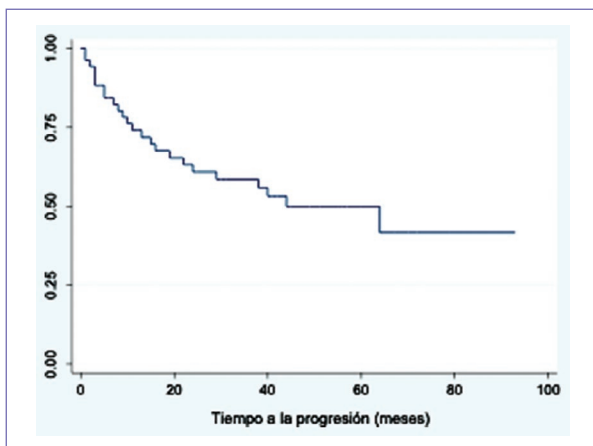


Figura 3. Supervivencia libre de progresión de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente y/o metastásico tratados con nimotuzumab.

En el estudio la proporción de pacientes que presentaron progresión tumoral fue menor en comparación con una investigación realizada en 75 pacientes con CCECC R/M en tratamiento con paclitaxel más cetuximab, en la cual alrededor del 50% de los pacientes progresaron¹⁹.

En la asociación entre localización del tumor y progresión de la enfermedad, la literatura refiere que los carcinomas de laringe supraglótica e hipofaringe desarrollan precozmente adenopatías locorregionales, con mayor potencial metastásico^{20,21}, estos hechos podrían explicar que en la investigación los pacientes con tumores en estas localizaciones son los que mayoritariamente progresan, mientras que en los CCE de orofaringe los estudios han demostrado que en el mundo occidental alrededor del 70-80% de los casos son causados por la infección por el VPH, siendo los tumores de orofaringe VPH+ de mejor pronóstico en comparación con aquellos VPH⁻.

CCECC en orofaringe¹. Martínez Espinosa et al. (2020)⁶ y Fakhry et al. (2018)¹⁸ obtuvieron resultados similares.

El predominio de pacientes con tumores en estadio IV y en grado bien diferenciado coincide con otras investigaciones realizadas en el ámbito nacional e internacional^{13,22}. La estadificación del tumor y el grado de diferenciación histológica son dos factores que influyen en la evolución de la enfermedad. Los pacientes en estadios precoces y con tumores bien diferenciados tienen un mejor pronóstico^{23,24}.

La alta frecuencia de enfermedades concomitantes, fundamentalmente de HTA y DM2, coincide con otros estudios realizados en el contexto nacional e internacional y puede justificarse por la incidencia del CCECC en adultos mayores de 50 años y una elevada prevalencia de hábitos tóxicos, factores que contribuyen a la aparición de enfermedades coexistentes^{6,25}.

En la asociación entre progresión de la enfermedad y presencia de enfermedades concomitantes, los resultados contrastan con los reportes de la literatura, donde se refiere que las comorbilidades existentes en el momento del diagnóstico del CCECC pueden influir negativamente en el pronóstico de los pacientes²⁵. Los resultados encontrados en la serie estudiada pudieran explicarse porque los pacientes con enfermedades concomitantes tenían tratamiento, cumplían con este y estaban controlados. Además, al padecer de alguna enfermedad crónica y presentar buena adherencia terapéutica, puede ser que su estado psicológico en relación con la aceptación del diagnóstico de cáncer y la necesidad de cumplir con la terapia antineoplásica haya sido mejor.

Asimismo, la presencia de comorbilidades no es el único factor que influye en el pronóstico de los pacientes con CCECC. Se observa en la muestra que los casos sin condiciones comórbidas tuvieron una mayor frecuencia de tumores localizados en laringe/hipofaringe y cavidad nasal/nasofaringe/senos paranasales. La literatura refiere que los tumores de hipofaringe, así como laringe supraglótica y subglótica, están asociados con un pronóstico más desfavorable^{20,21}.

El predominio del esquema nimotuzumab en monoterapia se explica porque los pacientes fueron tratados inicialmente con las opciones terapéuticas convencionales, según los protocolos de tratamiento para el CCECC en las diferentes localizaciones y una vez concluidas estas se indicó nimotuzumab en monoterapia como terapia de mantenimiento.

Más de la mitad de los casos no recibieron el nimotuzumab a partir del segundo trimestre del 2020, por lo que se podría cuestionar qué habría pasado si lo hubieran recibido. ¿Cómo sería la evolución? ¿Igual, mejor o peor?

En el análisis de la SG y la SLP, los resultados de este estudio de serie de casos son similares a una investigación en 14 pacientes con CCECC R/M tratados con nimotuzumab, con SG a uno, dos y tres años del 77.80, 64.81 y 64.81%, respectivamente. No se alcanzó la mediana de SG³, sin embargo los resultados son inferiores a los de dos estudios: uno realizado en 39 pacientes con CCECC (estadio III-IVb), con SG a uno y dos años de tratamiento del 100 y 72.9%, SLP del 87 y 54.4%, respectivamente, no se alcanzaron las medianas de supervivencia, y el otro en 26 pacientes con CCECC, con SG a los seis, 12 y 24 meses del 96, 85 y del 68%, respectivamente^{4,6}.

En este estudio las tasas de supervivencia observadas son superiores a las reportadas por Srinivas et al. (2020)⁵, en 21 pacientes con CCECC localmente avanzado irresecables, con SG al año del 63.7% y la mediana de 21 meses.

Los resultados muestran un incremento en la SG y la SLP con el uso del nimotuzumab en comparación con las tasas de supervivencia reportadas en la literatura para pacientes con CCECC R/M, con empleo exclusivo de tratamientos convencionales².

Se identifican en el presente estudio las siguientes limitaciones: pequeño tamaño de la muestra, aspecto que limita el poder estadístico y la generalización de los resultados. La naturaleza retrospectiva de la investigación pudo dar lugar a la introducción de posibles sesgos. Algunos pacientes se perdieron en el seguimiento y el estudio se llevó a cabo en una sola institución, lo que restringe su aplicabilidad a diversos entornos sanitarios, pero se considera que a pesar de estas, el trabajo contribuye a la evidencia científica de la efectividad del nimotuzumab en la práctica clínica habitual, pues hasta donde se ha revisado no se reportan estudios similares en Cuba.

Conclusiones

Las tasas de SG y SLP de pacientes con CCECC R/M tratados con nimotuzumab fueron superiores a las reportadas con el uso exclusivo de tratamientos convencionales y similares/mayores/menores a las alcanzadas en otros estudios cuando se emplea nimotuzumab. Existió asociación entre la SG y el estado nutricional, color de la piel y presencia de enfermedades concomitantes. Se observó un mayor riesgo de muerte en pacientes exfumadores y en aquellos con bajo peso, mientras que el color de piel mestiza/negra tuvo un efecto protector en la supervivencia.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Para la ejecución del estudio fue necesario el dictamen del Comité de Ética de la Investigación Científica del Hospital Oncológico Conrado Benítez García (acuerdo 20/2022). Debido a que los datos clínicos fueron obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

- Gormley M, Creaney G, Schache A, Ingarfield K, Conway DI. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. *Br Dent J.* 2022;233(9):780-6.
- Ionna F, Bossi P, Guida A, Alberti A, Muto P, Salzano G, et al. Recurrent/metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: a big and intriguing challenge which may be resolved by integrated treatments combining locoregional and systemic therapies. *Cancers (Basel).* 2021;13(10):2371.
- Subramanian S, Sridharan N, Balasundaram V, Chaudhari S. Efficacy and safety of nimotuzumab in unresectable, recurrent, and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: Hospital-based retrospective evidence. *South Asian J Cancer.* 2018;7(3):188-92.
- Rawat S, Tandan H, Patel S, Chaudhari S. Safety and efficacy of nimotuzumab with concurrent chemoradiotherapy in unresectable locally advanced squamous cell carcinoma of head and neck: an Indian rural hospital experience. *South Asian J Cancer.* 2019;8(1):52-6.
- Srinivas KS, Sundaram R, Divyambika CV, Chaudhari S. Nimotuzumab with intensity-modulated radiation therapy in unresectable and platinum-ineligible locally advanced head-and-neck cancer. *South Asian J Cancer.* 2020;9(1):43-46.
- Martínez Espinosa LY, Martínez Ávila DR, Medina Pérez VM, Mestre Fernández BF, Mestre Cabel JR, Frómata Neira C, et al. Carcinoma de cabeza y cuello avanzado en pacientes ancianos no aptos para quimioterapia/radioterapia, en INOR. *Rev Cub Oncol.* 2020;18(1).
- Park JO, Nam IC, Kim CS, Park SJ, Lee DH, Kim HB, et al. Sex differences in the prevalence of head and neck cancers: a 10-year follow-up study of 10 million healthy people. *Cancers (Basel).* 2022;14(10):2521.
- Cook MB, Dawsey SM, Freedman ND, Inskip P, Wichner SM, Quraishi SM, et al. Sex disparities in cancer incidence by period and age. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2009;18:1174-82.
- Edgren G, Liang L, Adami HO, Chang ET. Enigmatic sex disparities in cancer incidence. *Eur J Epidemiol.* 2012;27:187-96.
- Mundi N, Ghasemi F, Zeng P, Prokopec SD, Patel K, Kim HAJ, et al. Sex disparities in head & neck cancer driver genes: An analysis of the TCGA dataset. *Oral Oncol.* 2020;104:104614.
- Cadoni G, Giraldi L, Petrelli L, Pandolfini M, Giuliani M, Paludetti G, et al. Prognostic factors in head and neck cancer: a 10-year retrospective analysis in a single-institution in Italy. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2017;37(6):458-66.
- Kranjčević JK, Čonkaš J, Ozretić P. The role of estrogen and estrogen receptors in head and neck tumors. *Cancers (Basel).* 2024;16(8):1575.
- Sánchez Villalón DR, Bory Porras L, Valdés Villafranca R, Cabrera Villar CL, Valdés Villafranca R. Supervivencia de los pacientes con tumores malignos avanzados de cavidad oral y laringe en el CAPO III Congreso de enero de 2014 a diciembre de 2018. *Rev Cub Oncol.* 2022;20(1).
- Karant SD, Akinyemiju T, Walker CJ, Yang D, Migliorati CA, Yoon HS, et al. The intersectionality between race, ethnicity, and residential-level socioeconomic status in disparities of head and neck cancer outcomes: a SEER study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2023;32(4):516-23.
- Russo DP, Tham T, Bardash Y, Kraus D. The effect of race in head and neck cancer: a meta-analysis controlling for socioeconomic status. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(6):102624.
- Chen MF, Chen YY, Chen WC, Hsieh CC. The relationship of nutritional status with anticancer immunity and its prognostic value for head and neck cancer. *Mol Carcinog.* 2023;62(9):1388-98.
- Šimić I, Božinović K, Milutin Gašperov N, Kordić M, Pešut E, Manojlović L, et al. Head and neck cancer patients' survival according to HPV status, miRNA profiling, and tumour features-A cohort study. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3344.
- Fakhry C, Krapcho M, Eisele DW, D'Souza G. Head and neck squamous cell cancers are rare in the United States and the risk now is higher among white individuals compared with black individuals. *Cancer.* 2018;124(10):2125-33.
- Aguin S, Carral A, Iglesias L, Pena C, Molina A, Costa M, et al. Real-world data of paclitaxel and cetuximab in recurrent/metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Diagn Progn.* 2023;3(2):264-71.
- Sanders O, Pathak S. Hypopharyngeal cancer [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 24 mar 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567720/>
- Bradford CR, Ferlito A, Devaney KO, Mäkitie AA, Rinaldo A. Prognostic factors in laryngeal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2020;5(1):74-81.
- Pontes F, Garcia AR, Domingues I, João Sousa M, Felix R, Amorim C, et al. Survival predictors and outcomes of patients with recurrent and/or metastatic head and neck cancer treated with chemotherapy plus cetuximab as first-line therapy: A real-world retrospective study. *Cancer Treat Res Commun.* 2021;27:100375.
- Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Hinerman RW, Mancuso AA. Parameters that predict local control after definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck.* 2003;25(7):535-42.
- Fritsch VA, Lentsch EJ. Basaloid squamous cell carcinoma of the head and neck: location means everything. *J Surg Oncol.* 2014;109(6):616-22.
- Stordeur S, Schillemans V, Savoye I, Vanschoenbeek K, Leroy R, Macq G, et al. Comorbidity in head and neck cancer: Is it associated with therapeutic delay, post-treatment mortality and survival in a population-based study? *Oral Oncol.* 2020;102:104561.