

INMUNOTERAPIA COMO SEGUNDA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

GUILLERMO BORGA H ^{1,2}, CARLOS SUCRE M ¹, LILIAM VIVAS C ¹, HÉCTOR SALAZAR A ¹.

¹SERVICIO DE ONCOLOGÍA ARSUVE S.C. ² HOSPITAL "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO".

RESUMEN

El carcinoma escamoso de cabeza y cuello, comprende un grupo heterogéneo de tumores que con frecuencia son agresivos en su comportamiento biológico. El escenario en enfermedad metastásica es diferente es la quimioterapia la que toma el papel protagónico, hasta el año 2016 cuando se aprueba nivolumab en segunda línea. **OBJETIVO:** Evaluar respuesta al tratamiento con inmunoterapia en términos de intervalo libre de progresión, en pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello tras progresión a quimioterapia con platinos, en el período 2016-2022, en el servicio de oncología médica ARSUVE S.C. **MÉTODO:** Estudio retrospectivo transversal, de cohorte analítico, multicéntrico. Se registraron los sitios anatómicos de origen del tumor primario, la inmunoterapia y los meses de respuesta. Para evaluar el intervalo libre de progresión, se empleó el gráfico de Kaplan-Meier. **RESULTADOS:** Fueron 6 pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, que progresaron a quimioterapia con platinos. Se realiza un gráfico de Kaplan-Meier para la evaluación, obteniéndose una mediana de 8,3 meses. **CONCLUSIONES:** La inmunoterapia podría cambiar la piedra angular del tratamiento del carcinoma escamoso de cabeza y cuello metastásico, su combinación con quimioterapia da mejores resultados y en pacientes respondedores, parece prolongar la supervivencia global. En Venezuela, no hay datos reportados del uso de inmunoterapia en esta neoplasia

PALABRAS CLAVE: Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, inmunoterapia, inhibidores de puntos de control inmunitario, protocolos de quimioterapia combinada antineoplásica, resultado del tratamiento, análisis de supervivencia.

SUMMARY

The squamous cell carcinoma of the head and neck comprises a heterogeneous group of tumors that are often aggressive in their biological behavior. The scenario in the metastatic disease is different, with chemotherapy taking the leading role until 2016 when nivolumab was approved as a second-line treatment. **OBJECTIVE:** To evaluate the response to immunotherapy treatment in terms of progression free interval in patients with head and neck squamous cell carcinoma after progression to platinum-based chemotherapy, from 2016 to 2022, at the ARSUVE Medical Oncology Service. **METHOD:** Retrospective cross-sectional, analytical cohort, multicenter study. The anatomical sites of the primary tumor, the immunotherapy, and the months of response were recorded. Kaplan-Meier graphs were used to evaluate the progression free interval. **RESULTS:** The study included 6 patients with head and neck squamous cell carcinoma who had progressed after platinum-based chemotherapy. A Kaplan-Meier graph was used to evaluate the progression free interval, yielding a median of 8.3 months. **CONCLUSIONS:** Immunotherapy could potentially change the landscape of squamous cell carcinoma of the head and neck metastatic treatment, as its combination with chemotherapy shows better results and, in responsive patients, seems to prolong Overall

ORCID

Guillermo Borgia. 0009-0003-5054-7573. borgia@arsuve.com
Carlos Sucre. 0000-0001-8818-8519. sucre@arsuve.com
Liliam Vivas. 0000-0002-6717-1651. vivas@arsuve.com
Héctor Salazar. 0000-0002-3532-0675. salazar@arsuve.com

Recibido: 02/07/2026 Revisado: 03/08/2026

Aceptado para publicación: 03/09/2026

Autor de correspondencia: Guillermo Borgia.

E-mail: borgia@arsuve.com

Esta obra está bajo una Licencia
[Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike](#)
[4.0 International License](#)

Survival. In Venezuela, there are no reported data on the use of immunotherapy in the squamous cell carcinoma of the head and neck.

KEY WORDS: Head and neck squamous cell carcinoma, immunotherapy, immune checkpoint inhibitors, antineoplastic combined chemotherapy protocols, treatment outcome, survival analysis

INTRODUCCIÓN

El carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECC), comprende un grupo heterogéneo de tumores que con frecuencia son agresivos en su comportamiento biológico.

Adicional a esto, la anatomía de la cabeza y el cuello es compleja y se divide en sitios y subsitios; de acuerdo a cada sitio, tienen una única epidemiología e historia natural, por lo que requieren diferentes enfoques terapéuticos.

El tratamiento se basa principalmente en la combinación de cirugía local o radical, radioterapia externa (RTE) y la quimioterapia, tanto de inducción (en casos seleccionados) como concurrente ⁽¹⁾. La “*National Comprehensive Cancer Network*” (NCCN), incluye los esquemas de quimioterapia de inducción dentro de sus algoritmos terapéuticos, en vista de los resultados obtenidos en ensayos clínicos, donde se evidencian los beneficios en términos de intervalo libre de progresión (ILP) ⁽²⁾.

El escenario en enfermedad metastásica es diferente, pues la cirugía y la radioterapia, serían herramientas terapéuticas empleadas a título paliativo y manejo de emergencias (oclusión de vía aérea, disfagia, sangrado); y es la quimioterapia la que toma el papel protagónico en cuanto a tratamiento se refiere. La primera línea de tratamiento se basa siempre en platinos ⁽²⁾. En el año 2005, aparece entre las opciones terapéuticas el cetuximab, en conjunto con las

sales de platino ⁽³⁾; e incluso, podía emplearse tras progresión a platinos o en pacientes no elegibles para platino ⁽⁴⁾.

Finalmente aparecen los inhibidores de punto de control inmunológico como alternativas terapéuticas, cuando se da la aprobación a nivolumab en pacientes refractarios a platino o tras progresión a dicho fármaco ⁽⁵⁾.

En Venezuela, no existen datos publicados de la efectividad de los puntos de control inmunológico en pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico. Surge este estudio como una necesidad de comparar y evaluar, si las tasas y duración de la respuesta, son comparables con la literatura.

ANTECEDENTES

Los inhibidores de los puntos de control inmunológico, como los anti CTLA-4, Anti PD-1 y Anti PD-L1; han cambiado paradigmas en el abordaje de múltiples patologías, siendo el melanoma la primera ⁽⁶⁾, seguidas del cáncer renal ^(7,8), y el cáncer de pulmón ^(9,10). En estos tumores, la inmunoterapia, es la piedra cardinal del tratamiento oncológico, al menos en enfermedad *Wild Type*.

En el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico, nivolumab y pembrolizumab son los que tienen aprobación formal en primera línea. Nivolumab, se aprobó en 2016 en pacientes que habían progresado a tratamiento con platinos, obteniendo una supervivencia global (SG) de 7,5 meses vs. 5,1 meses contra el estándar de tratamiento (cetuximab, metotrexate o docetaxel), con un HR de 0,70 ⁽⁵⁾. Por su parte, los primeros estudios con pembrolizumab, se hicieron también en pacientes que habían progresado a tratamiento con platinos; a pesar de no haber alcanzado el objetivo primario, las tasas y la duración de la respuesta eran esperanzadoras ⁽⁵⁾.

Posteriormente, en el año 2018, con un

ensayo más robusto y en pacientes que habían progresado a platino, pembrolizumab demostró superioridad en términos de SG contra el estándar de tratamiento, que eran metotrexate, docetaxel o cetuximab; obteniendo 8,4 meses vs. 6,9 meses, con un HR de 0,8 ⁽¹¹⁾.

Actualmente, la combinación de quimioterapia con platinos y pembrolizumab en primera línea, parece ser la que otorga mayores beneficios en términos de SG, con una SG 13 de meses, contra 10,7 meses de la quimioterapia combinada con cetuximab, con un HR de 0,77; efecto que fue aún más significativo en pacientes con un CPS ≥ 20 , registrándose 14,7 meses vs. 11 meses, con un HR 0,60 ⁽¹²⁾.

Por otra parte, algunos marcadores como: presencia de inestabilidad microsatelital (MSIh), o un TMB elevado (>10 mut/mB); son herramientas suficientes para iniciar tratamiento con pembrolizumab ^(13,14). De esta misma manera un CPS ≥ 20 , es una herramienta que le otorga valor predictivo de respuesta a la combinación de ipilimumab y nivolumab ⁽¹⁵⁾.

De tal manera, este trabajo, busca demostrar el beneficio de los puntos de control inmunológico en pacientes con carcinoma de cabeza y cuello metastásico, tras progresión a tratamiento con platinos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: evaluar respuesta al tratamiento con inmunoterapia en términos de ILP, en pacientes con CECC tras progresión a quimioterapia con platinos, en el período 2016-2022, en el servicio de oncología médica ARSUVE S.C.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: evaluar la SG en los pacientes que recibieron inmunoterapia tras progresión a platinos. Registrar tasas de respuesta según criterios RECIST 1.1 ⁽¹⁶⁾. Registrar efectos adversos y tolerancia, según criterios de la C.T.C.A.E 5.0 ⁽¹⁷⁾.

MÉTODO

Tipo de estudio: estudio retrospectivo transversal, de cohorte analítico, multicéntrico.

Población y muestra: se analizaron todas las historias clínicas de los pacientes con cáncer de CECC metastásico, que progresaron a tratamiento con platinos y recibieron tratamiento con algún inhibidor de punto de control inmunológico. Se permitió el uso de nivolumab, pembrolizumab y la combinación nivolumab + ipilimumab, a criterio del oncólogo tratante. Se permitió el uso de inmunoterapia sola o combinada con quimioterapia. Se excluyeron pacientes con tumores con histologías distintas a células escamosas y pacientes con un segundo primario.

Procedimientos: se incluyeron 6 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el estudio. Se registraron los sitios anatómicos de origen del tumor primario, la inmunoterapia y los meses de respuesta. Se utilizaron criterios RECIST1.1 para evaluar respuestas. Se registraron efectos adversos según la CTCAE 5.0.

Se realizó un formato de recolección de datos para el análisis de cada historia clínica. Los datos de los pacientes fueron organizados y registrados utilizando el programa Excel de Microsoft Office 365. Se presentaron los datos en Figuras de barras. Se realizaron cálculos de mediana y se estableció la moda según cada caso. Para evaluar el ILP, se empleó el gráfico de Kaplan- Meier.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 6 pacientes con CECC, que progresaron a quimioterapia con platinos. El rango edad iba de los 27 a los 79 años, con una mediana de 57 años y todos los pacientes fueron del sexo masculino.

Se registra 1 carcinoma de rinofaringe, 1 de hipofaringe, y 4 de cavidad oral; 3 de los cuales fueron cáncer de lengua (Figura 1). La estadificación al momento del debut, varió entre

estadio III, IVA y IVB (Figura 2). Los sitios de metástasis incluyeron: compromiso local irresecable (83,3 %), metástasis ganglionar (66,6 %), pulmonar (66,6 %) y ósea (16,6 %) (Figura 3).

Los esquemas de tratamiento fueron variables, incluyendo terapias combinadas con

pembrolizumab, con nivolumab o monoterapia con algún inhibidor de punto de control inmunológico (Figura 4).

Se realiza una Figura de Kaplan-Meier para la evaluación del ILP, con una mediana de 8,3 meses. Hay que resaltar que 2 pacientes mantuvieron un tiempo superior a los 12 meses libres de

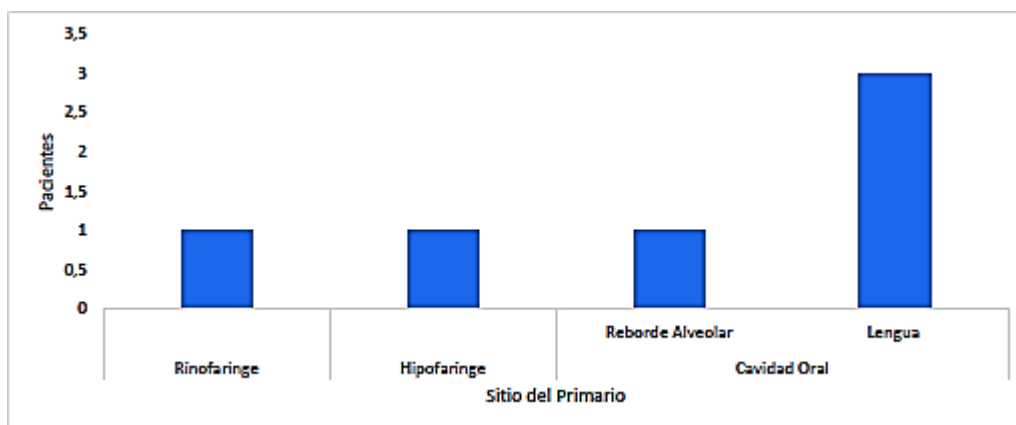


Figura 1. Distribución de los pacientes con carcinoma de CECC metastásico según origen anatómico.

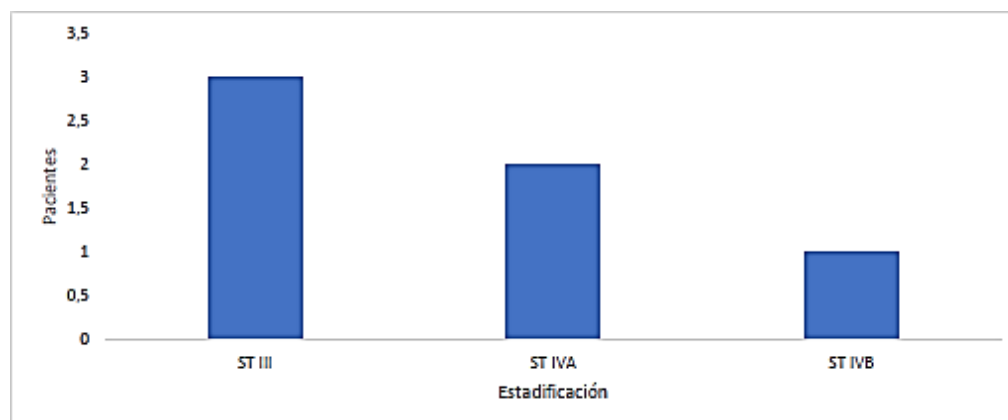


Figura 2. Distribución de los pacientes con carcinoma de CECC metastásico según estadificación al momento del diagnóstico.

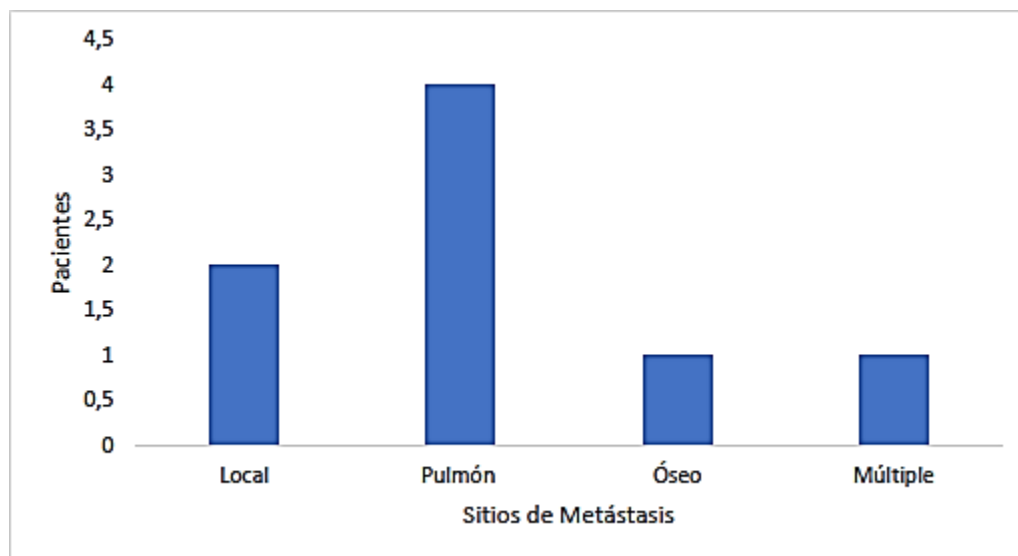


Figura 3. Distribución de los pacientes con carcinoma de CECC metastásico según los sitios de metástasis.

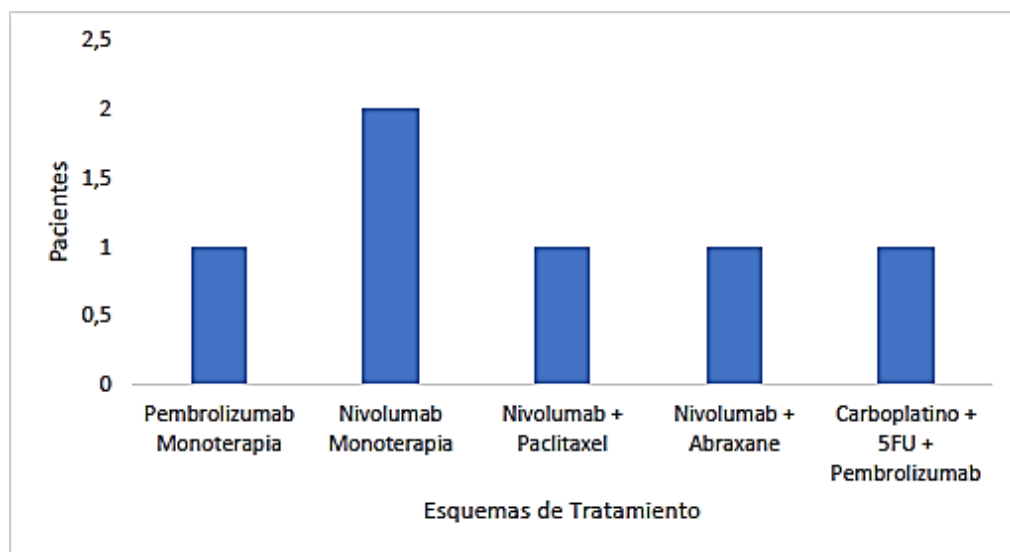
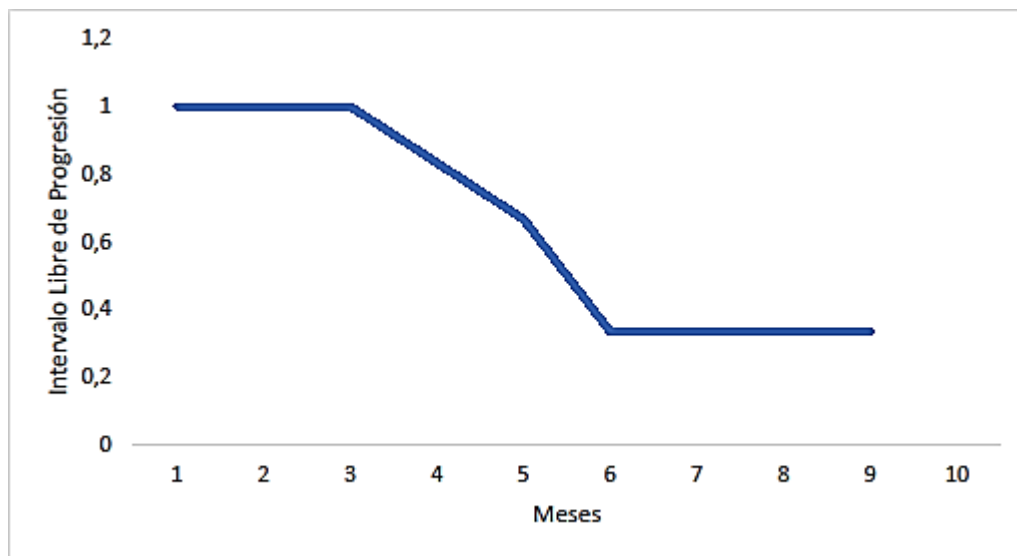


Figura 4. Distribución de los pacientes con carcinoma de CECC metastásico según esquema de tratamiento.

progresión, ambos coinciden en la combinación de quimioterapia + inmunoterapia, con un ILP de 15 meses para ambos pacientes. Para los pacientes en inmunoterapia como monodroga, tuvieron una mediana de 5 meses en términos de ILP; mientras que, para la combinación de

quimioterapia e inmunoterapia, la mediana de ILP fue de 11,6 meses (Figura 5).

Durante el curso del tratamiento, no se registran efectos adversos secundarios a la inmunoterapia.



Mediana de ILP 8,3 meses.

Figura 5. Kaplan-Meier: ILP en pacientes con carcinoma de CECC metastásico en tratamiento con inmunoterapia tras progresión a platinos.

DISCUSIÓN

El cáncer de CECC metastásico es una entidad muy variada, el tratamiento paliativo no tiene tantas expectativas en términos de ILP o SG una vez hay refractariedad a regímenes con platino ⁽²⁾. El uso de inmunoterapia sola o combinada, son las mejores opciones terapéuticas en este momento; sin embargo, la no disponibilidad inmediata y los altos costos en nuestro país, las hacen herramientas bastante limitadas.

Al igual que los estudios mencionados, la mediana de ILP para pacientes que recibieron tratamiento con inmunoterapia como monodroga, fue de 5 meses; lo cual es comparable con los datos obtenidos con nivolumab y pembrolizumab; considerando nuestros resultados un poco por debajo a lo descrito en dichos estudios ^(5,11). Para la quimioterapia combinada con inmunoterapia, el ILP fue de 11,6 meses; similar a lo obtenido

por pembrolizumab en el *Key-Note 048* ⁽¹²⁾.

En términos generales, obtuvimos resultados superiores a los obtenidos por segundas líneas estándar previas a la inmunoterapia, como el metotrexate; sin embargo, necesitamos estudios con mayor número de pacientes, para darle mayor poder estadístico a nuestros resultados.

Concluimos en que la inmunoterapia parece podría cambiar la piedra angular del tratamiento del cáncer de CECC metastásico, pues su combinación con quimioterapia da mejores resultados y en pacientes respondedores, parece prolongar la SG. En Venezuela, no hay datos reportados del uso de inmunoterapia en cáncer de CECC; sin embargo, requerimos una muestra con mayor número de pacientes, para darle mayor peso estadístico a nuestros resultados.

REFERENCIAS

1. Tannock IF, Bristow R, Hill R, Harrington L, editores. *The Basic Science of Oncology*. 5ª edición. New York: McGraw-Hill; 2013.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers [Internet]. Version 1.2016. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2016 [publicado 06/07 2016; citado 16/07/2026]. Disponible en: URL:<https://www.nccn.org>.
3. Burtneß B, Goldwasser MA, Flood W, Mattar B, Forastiere A Eastern Cooperative Oncology Group. Phase III randomized trial of cisplatin plus placebo compared with cisplatin plus cetuximab in metastatic/recurrent head and neck cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 2005;23(34):8646-8654.
4. Vermorken JB, Trigo J, Hitt R, Diaz-Rubio E, Rolland F, Knechtet R, et al. Open-label, uncontrolled, multicenter phase II study to evaluate the efficacy and toxicity of cetuximab as a single agent in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck who failed to respond to platinum-based therapy. *J Clin Oncol*. 2007;25(16):2171-2177.
5. Ferris RL, Blumenschein G Jr, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab for recurrent squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1856-1867.
6. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Rutkowski P, Lao CD 1, et al. Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1535-1546.
7. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2019;380(12):1116-1127.
8. Motzer RJ, Powles T, Burotto M, Escudie B, Bourlon MT, Shah AY, et al. Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma (CheckMate 9ER): Long-term follow-up results from an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2022;23(7):888-898.
9. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csösz T, Fülöp A, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1823-1833.
10. Herbst RS, Giaccone G, de Marinis F, Reinmuth N, Vergnenegre A, Barrios CH, et al. Atezolizumab for first-line treatment of PD-L1-selected patients with NSCLC. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1328-1339.
11. Cohen EEW, Soulieres D, Le Tourneau C, Dinis J, Licitra L, Ahn MJ 6, et al. Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): A randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019;393(10167):156-167.
12. Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, GC Castro Jt, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): A randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019;394(10212):1915-1928.
13. Marabelle A, Le DT, Ascierto PA, Di Giacomo AM, Acosta A, Delord JP, et al. Efficacy of pembrolizumab in patients with noncolorectal high microsatellite instability/mismatch repair-deficient cancer: Results from the phase II KEYNOTE-158 study. *J Clin Oncol*. 2020;38(1):1-10.
14. Marabelle A, Fakih M, Lopez J, Shah M, Shapira-Frommer R, Nakagawa K, et al. Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: Prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study. *Lancet Oncol*. 2020;21(10):1353-1365.

15. Haddad RI, Harrington K, Tahara M, Ferris RL, Gillison M, Fayette J, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus EXTREME regimen as first-line treatment for recurrent/metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: Final results of CheckMate 651. *J Clin Oncol*. 2023;41(11):2166-2180.
16. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Ford SR, Arbuck JD, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228-247.
17. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) [Internet]. Version 5.0. Washington (DC): U.S. Department of Health and Human Services; 2017 [publicado 27 nov 2017; citado 6 jul 2026]. Disponible en: URL: <https://ctep.cancer.gov>.