

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

REVISIÓN DEL MANEJO DE ESTADIOS TEMPRANOS DE CÁNCER DE LARINGE

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello para optar al grado y título de Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Dra. NICOLE MICHELLE BEJARANO BAQUERO

Dra. RAQUEL ZELEDÓN JARQUÍN

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2018

Dedicatoria

A nuestros padres quienes nos dieron la oportunidad de dedicarnos a tiempo completo a nuestros estudios y siempre nos ofrecieron su apoyo incondicional para poder concluir nuestra carrera con éxito.

Agradecimientos

Al concluir esta etapa tan importante en mi carrera profesional, no puedo dejar de agradecer a todas las personas que me acompañaron en este gran viaje. Quisiera agradecer primero que todo a mis padres y a mi familia por el apoyo brindado a lo largo de toda la carrera y por celebrar conmigo todos mis logros. Asimismo, un profundo agradecimiento a mis profesores por todo el conocimiento que me transmitieron con amor y paciencia. Y, finalmente, a todos los compañeros y amigos que hicieron que este reto fuera más agradable.

Nicole Bejarano Baquero

Agradezco primeramente a Dios, quien ha sido el único que ha hecho posible que este sueño de poder ayudar a la gente con la medicina en el campo de la otorrinolaringología sea posible.

A mis padres, quienes han sido un apoyo incondicional en momentos difíciles y de oscuridad, pues cuando no había nadie más, siempre estuvieron presentes.

Y a mis geniales y pacientes profesores que siempre me enseñaron lo mejor.

Raquel Zeledón Jarquín

“Revisión del manejo de estadios tempranos de cáncer de laringe”



Dr. Olga Patricia Coto Calvo

Médico Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

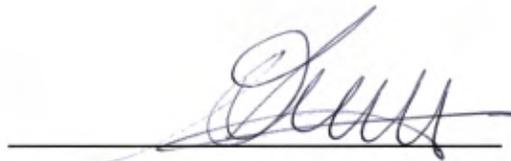
Tutor de tesis



Dr. Max Ortuño Lizano

Médico Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Lector



Dr. Edgar Zúñiga Alvarado

Médico Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Director Programa de Posgrado en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello



Dra. Nicole Michelle Bejarano Baquero

Candidata



Dra. Raquel Zeledón Jarquín

Candidata

Tabla de contenidos

PORTADA.....	I
DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
HOJA DE APROBACIÓN.....	IV
TABLA DE CONTENIDOS	VI
RESUMEN.....	VIII
LISTA DE FIGURAS	X
LISTA DE GRÁFICOS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XII
1. OBJETIVOS.....	1
1.1 Objetivo general.....	1
1.2 Objetivos específicos.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	1
3. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE LARINGE.....	9
3.1 Radioterapia en cáncer de laringe temprano.....	10
3.2 Tratamiento quirúrgico.....	13
3.2.1 Cirugía Abierta de Preservación laríngea.....	14
3.2.1.1 Laringofisura con cordectomía.....	14
3.2.1.2 Laringectomía parcial.....	15
3.2.1.3 Laringectomías Parciales Supracricoideas.....	16
3.2.1.4 Microcirugía con láser transoral.....	17
3.2.1.4.1 Historia.....	17
3.2.1.4.2 Concepto.....	18

3.2.1.4.3 Limitaciones.....	20
3.2.1.4.4 Indicaciones.....	21
3.2.1.4.5 Márgenes de resección.....	22
3.2.1.4.6 Avances recientes en áreas relacionadas con MLT o técnicas de imagen óptica y molecular.....	24
3.2.2 Laringectomía total.....	25
4. FALLA DE RADIOTERAPIA.....	26
4.1 Factores de riesgo en falla de radioterapia.....	27
4.1.1 Efecto del estado del paciente.....	27
4.1.2 Efecto de la localización del tumor y compromiso de estructuras laríngeas	29
4.1.3 Efecto de la evaluación clínica y radiológica.....	29
4.1.4 Efecto de características moleculares y biológicas del tumor, y su microambiente.....	31
4.2 Cirugía de conservación laríngea luego de falla de radioterapia.....	31
4.3 Técnicas de cirugía de conservación laríngea.....	32
5. COMPARACIÓN CIRUGÍA VS. RADIOTERAPIA.....	34
6. ESTADÍSTICA EN COSTA RICA.....	38
7. ESTADÍSTICAS DEL HOSPITAL CALDERÓN GUARDIA.....	40
8. CONCLUSIONES.....	41
9. BIBLIOGRAFÍA.....	43

Resumen

El cáncer de laringe, al igual que en la población mundial, es una patología de importancia en Costa Rica. Este trabajo versa acerca del tratamiento del cáncer de laringe glótica temprano. La radioterapia es una modalidad de tratamiento efectiva para el cáncer glótico temprano y es el tratamiento más utilizado en Norteamérica y muchos otros países, incluyendo Costa Rica. Probablemente, la radioterapia tiene la mejor calidad de voz final en pacientes que preservan su laringe. Cuando se presenta falla de RT, generalmente se requiere realizar una laringectomía total, sin embargo, el uso de la cirugía de conservación laríngea está aumentando. Alternativas a RT para preservación laríngea incluyen la microcirugía transoral con láser y técnicas abiertas de cirugía de conservación laríngea. La cirugía tiene la ventaja de tener una tasa final de preservación laríngea más alta, especialmente en tumores T2, y la posibilidad de repetirse en casos de recurrencia o segundos tumores primarios. Las tres modalidades de tratamiento utilizadas en el tratamiento del cáncer glótico temprano han demostrado tener tasas de control oncológico similares, y no existen estudios con evidencia que favorezca un tipo de tratamiento sobre el otro.

Summary

Larynx cancer has an important incidence worldwide and in Costa Rica. This paper reviews the treatment options available for early glottic cancer. Radiotherapy is known to be an effective treatment option for this type of cancer, and is the modality of treatment most used in North America and many other countries including Costa Rica. Probably, the best end voice quality is obtained with the use of RT in patients who preserve their larynx. When RT failure occurs, a total laryngectomy is frequently needed; however conservation laryngeal surgery is being used more often with the advances made in this field. Alternative treatments to RT for laryngeal preservation include transoral microscopic laser surgery and open conservation laryngeal surgery. Surgery has shown to have higher larynx preservation rates, especially in T2 tumors. Surgery also has the advantage, in cases of recurrence or second primary tumors, of the possibility of repeat surgery. All three treatment modalities used in early glottic cancer have shown similar cancer control rates, no studies exist with evidence that favors one treatment over the other.

Lista de Figuras

Figura 1. TNM cáncer de laringe glótica

Figura 2. Estadios clínicos

Figura 3. Algoritmo de manejo de cáncer glótico tomado de NCCN₂₁

Figura 4. Clasificación de Cordectomía Endoscópica

Lista de Gráficos

Gráfico 1. Incidencia de cáncer de laringe en Costa Rica por año

Gráfico 2. Mortalidad según género

Gráfico 3. Mortalidad por Cáncer de Laringe por edad y por año

Gráfico 4. Casos de T1 y T2 en periodo 2011- 2015

Lista de abreviaturas

CA: comisura anterior

CCL: cirugía de conservación laríngea

FDG: fluorodesoxiglucosa

LP: laringectomía parcial

LPSC: laringectomía parcial supracricoidea

LPV: laringectomía parcial vertical

LT: laringectomía total

MLT: microcirugía láser transoral

NCCN: *National Comprehensive Cancer Network*

PET: tomografía por emisión de positrones

RT: radioterapia

1. OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GENERAL

Realizar una revisión del tratamiento del cáncer de laringe en estadios tempranos.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Presentar los diferentes manejos del cáncer de laringe temprano.
2. Exponer la evidencia que existe en la literatura del uso de diferentes tratamientos quirúrgicos que no se realizan en nuestro país y sus resultados.
3. Proponer otras técnicas de preservación laríngea como el uso del láser transoral y no solamente el uso de la radioterapia como único manejo del cáncer de laringe en estadios tempranos en nuestro país.
4. Ofrecerle al paciente que se atiende en la Caja Costarricense del Seguro Social por carcinoma de laringe glótica temprano más opciones terapéuticas en el manejo de su patología.

2. INTRODUCCIÓN

La laringe tiene un papel principal en la coordinación de funciones de la vía aerodigestiva superior, que comprende la respiración, el habla y la deglución. Esta es el segundo sitio más común de presentación de carcinoma epidermoide en cabeza y cuello, con una relación causal clara a la exposición de tabaco y alcohol. También se reconoce el papel de la infección del virus de papiloma humano en la oncogénesis laríngea; sin embargo, no tiene una asociación tan fuerte como en los casos de cáncer de orofaringe y cavidad oral.²³

La laringe se divide en tres subsitios: supraglotis, glotis y subglotis, lo cual tiene importantes implicaciones clínicas. Por ejemplo, el drenaje linfático de la supraglotis es muy rico comparado con la red linfática de la glotis. Por lo tanto, el patrón de extensión regional del cáncer de laringe va a depender del sitio de origen y la extensión local del tumor primario.⁵⁰

Dadas las funciones de la laringe ya mencionadas, se puede imaginar fácilmente las consecuencias de un carcinoma que destruye y / u obstruye las estructuras laríngeas y sus funciones. Los síntomas varían de acuerdo con las estructuras involucradas. Aunque el tumor en particular, el sitio y la constitución del paciente contribuyen al espectro de síntomas observados en cualquier individuo, los cánceres de laringe en su conjunto pueden causar cualquiera de los siguientes hallazgos, solos o en combinación:

- Disfonía / afonía
- Disfagia
- Disnea
- Aspiración
- Esputo teñido de sangre
- Fatiga y debilidad
- Caquexia
- Dolor
- Halitosis
- Masa del cuello
- Otagia (fuera del campo de la otorrinolaringología, muchos médicos no se dan cuenta de que esta puede ser un signo de cáncer de laringe. Esto parece ser especialmente cierto si están involucrados los aritenoides).

Como en todas las evaluaciones clínicas, la historia es el primer paso para reunir los hechos. Evaluar o preguntar sobre pérdida de peso, fatiga, dolor, dificultad para respirar o tragar, cambios vocales notados por el paciente y su familia, dolor de oído, tos con sangre o material sólido.

Los tumores malignos de la laringe pueden afectar la fisiología de la laringe dependiendo de la ubicación y el tamaño del tumor. Los tumores supraglóticos pueden no alterar la función laríngea hasta que alcanzan un tamaño relativamente grande, en cuyo momento la obstrucción de la vía aérea puede ser el primer

síntoma. Por el contrario, los tumores glóticos alteran la calidad de la voz al principio de su desarrollo y, por lo tanto, a menudo se descubren en una etapa temprana. Además, los tumores malignos de la laringe afectan la fisiología de la deglución. El mecanismo de deglución se altera cuando los tumores invaden y alteran la fisiología de los músculos para deglutir. Esto puede provocar disfagia o aspiración.

El estado general y el estado nutricional del paciente deben evaluarse. Se debe completar un examen completo de cabeza y cuello. Este incluye la inspección y palpación de la cavidad oral y la orofaringe para descartar la presencia de segundos tumores primarios u otras lesiones, así como la evaluación de la dentición. La inspección de la laringe se logra mejor usando un laringoscopio flexible. La laringoscopia flexible permite al otorrinolaringólogo evaluar la función y la anatomía de toda la laringe. La evaluación de la movilidad de las cuerdas vocales y la ubicación y extensión del tumor son cruciales para ubicar al paciente con precisión dentro de un estadiaje. La palpación del cuello en busca de ganglios linfáticos agrandados es primordial en la evaluación del paciente. La evaluación minuciosa de los nervios craneales también debe incluirse en el examen físico.

Habiendo realizado el examen físico, se realizan estudios de imagen para luego poder categorizar la lesión. Las tomografías computarizadas mejoradas con contraste obtenidas con el grosor adecuado de la sección, secciones de 1 a 2 mm de espesor a través de la laringe, ayudan a evaluar las masas del cuello. Además, las imágenes por resonancia magnética pueden demostrar la extensión del tumor a estructuras vitales como el tejido blando circundante, el espacio preepiglótico. Estas también pueden mostrar invasión a través del ligamento tirohioideo y la invasión del cartílago. Siempre se debe de descartar metástasis en estructuras extralaringeas. Una radiografía simple de tórax puede ser muy útil, pero existen estudios con mayor sensibilidad como la tomografía de tórax y la tomografía por emisión de positrones (PET) para descartar metástasis. Esta última es una

herramienta radiológica que detecta señales metabólicas de células con alta actividad metabólica, como las células cancerosas, y en donde el paciente recibe por vía intravenosa un análogo de glucosa llamado fluorodesoxiglucosa (FDG) que está marcado con un radioisótopo. Este análogo es absorbido por las células con alta actividad metabólica y se detecta la desintegración del radioisótopo. Se usa un escáner CT para correlacionar la imagen de la medicina nuclear con la anormalidad anatómica. Ésta es la prueba más sensible disponible para detectar metástasis o segundos tumores primarios, sin embargo, el médico debe tener en cuenta que la captación de FDG tumoral puede variar, los tejidos normales pueden mostrar avidéz por FDG y que la PET no puede detectar tumores muy pequeños (<5 mm).

De los tipos histológicos, el carcinoma epidermoide comprende más del 95% de los tumores malignos primarios de laringe. Los restantes son aquellos que nacen de las glándulas salivales menores, tumores neuroepiteliales, tumores del tejido blando y, raramente, los que nacen del esqueleto cartilaginoso laríngeo. A nivel mundial, la incidencia de cáncer de laringe varía entre países. El sur de Europa tiene la incidencia más alta de cáncer de laringe de todo el mundo. La variación geográfica en las tasas de incidencia y distribución de sitios anatómicos podría reflejar el estilo de vida y hábitos de la población en los diferentes países, así como otros factores ambientales.⁵⁰

El desarrollo y la progresión de tumores malignos de la laringe se produce a nivel molecular e histológico. Los pasos moleculares implicados en la tumorogénesis no se han dilucidado completamente y es probable que varíen de paciente a paciente. La progresión histológica ocurre desde la mucosa laríngea normal hasta la mucosa displásica, y el carcinoma in situ hasta el carcinoma invasivo. Esta progresión es un proceso de múltiples pasos de eventos genéticos acumulados que conducen al desarrollo de tumores de laringe. Una leucoplaquia a la que se le dé seguimiento durante 3 años evolucionará a un cáncer invasivo en un

4% de los casos sin displasia, un 10% presentará displasia leve o moderada y un 18% displasia severa o carcinoma in situ. ²³

La mayoría de cánceres de laringe nacen a nivel de la glotis, que para efectos de estadiaje clínico comprende las superficies superiores e inferiores de las cuerdas vocales verdaderas, que incluyen la comisura anterior y posterior. La glotis ocupa el plano horizontal de 1 cm de grosor que se extiende inferiormente al margen lateral del ventrículo. La mayoría de lesiones de la cuerda vocal verdadera nacen del borde libre o la superficie superior de la cuerda. En el momento del diagnóstico, dos terceras partes se encuentran confinados a las cuerdas vocales, generalmente a una única cuerda vocal. El tercio anterior de la cuerda es el sitio más común de presentación.³⁹ Lesiones pequeñas aisladas en la comisura anterior son infrecuentes, corresponden al 1-2% de los casos. La extensión a la comisura posterior es aún menos común, pues se presenta en casos de lesiones avanzadas.

Los cánceres de laringe son estadiados utilizando el sistema TNM. *Figura 1* El estadio I – T1N0 se encuentra limitado a las cuerdas vocales y comisuras, con movilidad vocal normal. T1a son lesiones limitadas a una cuerda vocal, mientras lesiones que comprometen ambas cuerdas vocales son T1b. Un cáncer con alteración de la movilidad cordal o extensión a supraglotis o subglotis se clasifica como estadio II – T2N0. Tres cuartas partes de pacientes con cáncer glótico en Norteamérica se presentan con enfermedad de estadio I o II. ⁴⁷

T (Tamaño tumoral)

Nivel supraglótico

T1	Tumor limitado a una sublocalización con movilidad cordal normal.
T2	Tumor que abarca más de una sublocalización del nivel supraglótico, glótico o extraglótico (base de lengua, vallécula, pared interna del seno piriforme) sin fijación de las cuerdas vocales.

- T3 Tumor limitado a laringe, con parálisis cordal y/o invasión de región retrocricoidea, espacio preepiglótico, espacio paraglótico y/o erosión mínima (pericondrio interno) del cartílago tiroides.
- T4a Invasión del cartílago tiroides y/o estructuras extralaríngeas (tráquea, tejidos cervicales), músculos infrahioideos, glándula tiroides o esófago).
- T4b Tumor que invade el espacio prevertebral, estructuras mediastínicas o envuelve a la carótida interna.

- Las sublocalizaciones incluyen las siguientes:
 - Bandas ventriculares.
 - Aritenoides.
 - Epiglotis suprahioidea.
 - Epiglotis infrahioidea.
 - Pliegues aritenoepiglóticos.

Nivel glótico

- T1 Tumor limitado a la cuerda vocal, que podría afectar la comisura anterior o posterior con movilidad cordal normal.
- T1a. Limitado a una cuerda vocal.
 - T1b. Afecta ambas cuerdas vocales.
- T2 Tumor que se extiende a la supraglotis o a la subglotis, o con disminución (no fijación) de la cuerda vocal.
- T3 Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal o invade del espacio paraglótico, o erosiona mínimamente el cartílago tiroides (pericondrio interno).
- T4a Tumor que invade cartílago o tejidos extralaríngeos (tráquea, tejidos blandos del cuello, músculos de la lengua, infrahioideos, o glándula tiroides o esófago).

T4b	Invasión espacio prevertebral, estructuras mediastínicas o afecta a carótida interna.
Nivel subglótico	
T1	Tumor limitado a la subglotis.
T2	Tumor que se extiende a la cuerda vocal con motilidad cordal normal o deteriorada (sin fijación).
T3	Tumor limitado a laringe con parálisis cordal.
T4a	Invasión del cartílago tiroides y/o estructuras extralaríngeas (tráquea, tejidos cervicales, músculos infrahioideos, glándula tiroides o esófago.)
T4b	Invasión espacio prevertebral, estructuras mediastínicas o afecta a carótida interna.
N (adenopatías regionales)	
N0	Ausencia de signos de afectación de ganglios linfáticos.
N1	Metástasis en solo un ganglio linfático homolateral <3 cm en su diámetro mayor.
N2	Metástasis única en un solo ganglio linfático homolateral > 3 cm y <6 cm en su diámetro mayor o metástasis ganglionares homolaterales múltiples, todas <6 cm.
N2a	Metástasis única en un solo ganglio linfático homolateral > 3 cm y <6 cm en su diámetro mayor.
N2b	Metástasis ganglionares homolaterales múltiples, todas <6 cm.
N2c	Metástasis bilaterales o contralaterales <6 cm.
N3	Metástasis en un ganglio linfático > 6 cm en su mayor dimensión.
M (metástasis a distancia)	
Mx	No puede evaluarse la metástasis a distancia.
M0	No metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

Figura 1. TNM cáncer de laringe glótica 21

Estadios tumorales			
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Estadio III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
Estadio IVa	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
Estadio IVb	T4	N2	M0
	T4b	cualquier N	M0
	cualquier T	N3	M0
Estadio IVc	cualquier T	cualquier N	M1

Figura 2. Estadios clínicos ²¹

La definición adecuada para el término *temprano* en cáncer de laringe es debatida. Algunos autores utilizan el término en el contexto de opciones terapéuticas. Es decir, un cáncer laríngeo se considera *temprano* si puede ser tratado con laringectomía parcial sin disección cervical, por resección endoscópica o con radioterapia como modalidad única. Otros aplican el término *temprano* para los estadios 0, I o II. Ésta definición de *temprano* puede ser inadecuada, porque la extensión de la enfermedad y no la tasa de crecimiento, determina el estadiaje. Por lo tanto, el término *localizado* es más adecuado que *temprano*.²³ En éste texto se

refiere a los estadios 0, I y II cuando se utiliza el término *temprano*. Se hablará de las opciones de tratamiento para el cáncer glótico temprano y se revisará la literatura que compare el uso de la radioterapia y cirugía como tratamientos primarios. Además, se expondrá la estadística de cáncer de laringe en Costa Rica.

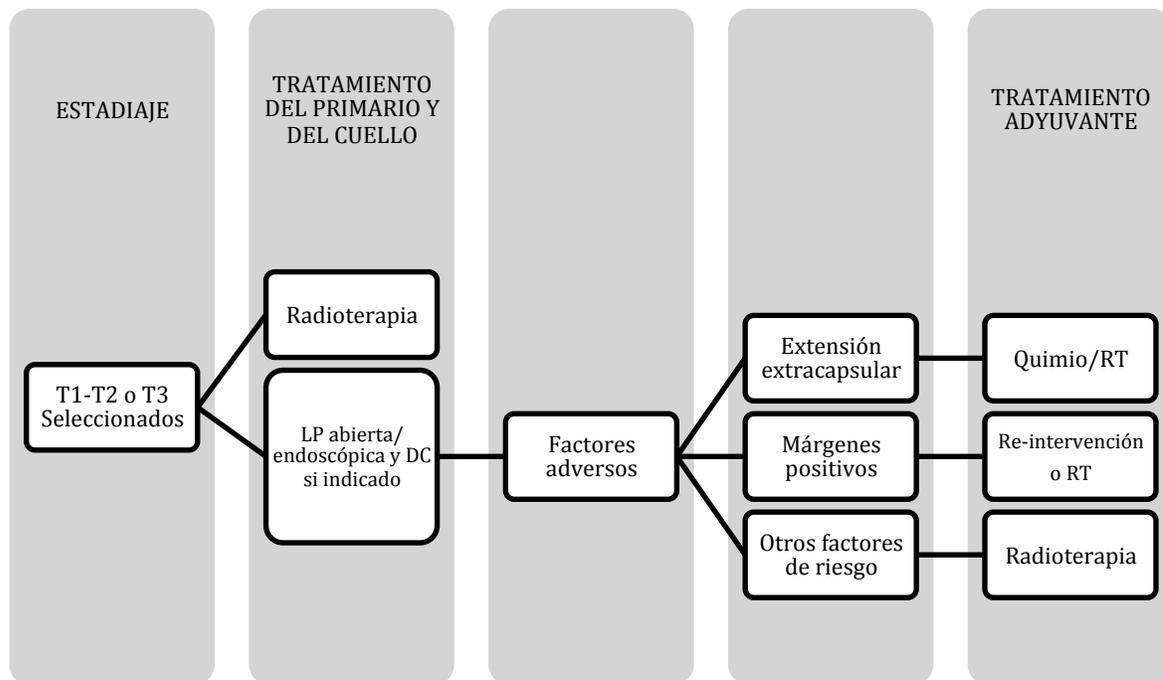


Figura 3. Algoritmo de manejo de cáncer glótico tomado de NCCN₂₁

3. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE LARINGE

El desarrollo de la técnica de laringoscopia directa por Manuel García en 1855 proporcionó la capacidad de examinar la laringe en una persona viva por primera vez. El primer procedimiento de laringofisura para el cáncer fue realizado por Gurdon Buck en 1851, mientras que a Theodor Billroth se le atribuye la primera laringectomía en 1873. La mortalidad postoperatoria por este procedimiento fue de alrededor del 40%, la cual es muy alta, principalmente por aspiración y sepsis. La mejora constante en la técnica y la atención perioperatoria

condujo a mejores resultados. Una técnica de laringectomía estandarizada perfeccionada por Gluck y Soerensen para 1922 arrojó excelentes resultados quirúrgicos con pocas muertes. Billroth y Gluck también describieron hemilaringectomías, pero estos procedimientos dieron como resultado altas tasas de recurrencia y disfagia intratable. Las laringectomías parciales recuperaron gradualmente un papel importante como una opción terapéutica para el cáncer de laringe, principalmente a través de técnicas mejoradas y el reconocimiento de indicaciones apropiadas. En los últimos años, la cirugía del cáncer de laringe ha evolucionado a técnicas refinadas de endoscopia y láser.

Cuando se habla del tratamiento de cáncer de laringe en estadio temprano existe una amplia gama de opciones que se pueden utilizar, teniendo siempre claro el objetivo de curación del paciente con las menores comorbilidades asociadas. A continuación se detallan los tratamientos.

3.1 RADIOTERAPIA EN CÁNCER DE LARINGE TEMPRANO

En la mayoría de instituciones se utiliza la radioterapia como tratamiento primario para el cáncer glótico temprano. Existen múltiples estudios de varias instituciones que reportan los resultados a largo plazo de pacientes con carcinoma epidermoide glótico T1 -2N0 tratados con radioterapia definitiva. Las tasas de control local a 5 años varían entre 82-94% para T1a, 80-93% para T1b, 62 - 94% para T2a y 23 - 73% para T2b. ²⁶

La selección de la modalidad de tratamiento depende de varios factores, incluyendo el número de procedimientos quirúrgicos previos, la calidad de la voz y la ubicación de la lesión. En general, las ventajas del uso de radioterapia son el evitar la morbilidad quirúrgica como la pobre calidad de voz y los riesgos de anestesia; el mantener la cirugía como una opción de tratamiento de rescate, y permitir el tratamiento de extensión linfática subclínica sin la necesidad de una

disección cervical.⁹ La principal contraindicación del uso de RT como tratamiento definitivo es si existe la posibilidad de que no haya cumplimiento con el tratamiento diario durante 6 a 7 semanas debido a la disminución del control local asociado a la interrupción del tratamiento.

Los portales utilizados para tratar el cáncer glótico T1N0 y T2N0 son limitados a la lesión primaria. Típicamente, el campo de irradiación se extiende desde la escotadura tiroidea superior hasta el borde inferior de C6, y desde 1cm anterior a la piel a nivel de las cuerdas vocales (aproximadamente C4) hasta la porción anterior de los cuerpos vertebrales posteriormente.⁹ Debido a que el riesgo de metástasis cervical oculta es casi inexistente, los ganglios no son tratados en los Tis ni T1. En el caso de lesión T2, la indicación de irradiar el cuello es variable. Unos autores indican que la irradiación cervical electiva no está indicada debido a que el riesgo de metástasis cervical oculta es muy bajo, inclusive para pacientes con tumores T2b.³⁷ Otros reportan una incidencia de compromiso de los ganglios cervicales que varía entre 5- 15%, por lo que recomiendan el tratamiento de al menos los primeros niveles de drenaje, los subdigástricos niveles II y III, especialmente en pacientes con tumores más grandes.⁹

Se han utilizado múltiples esquemas de fraccionamiento para el tratamiento de pacientes con carcinoma glótico T1 y T2, en donde la dosis total ha sido entre 66 a 70 Gy con un fraccionamiento de 2.0Gy/fracción por día; o 63Gy a 2.1Gy/fracción por día; o 60.75 a 65.25Gy a 2.25Gy/fracción por día, 5 días por semana.⁹ Dosis menores a 2.0Gy/fracción no deben ser utilizadas en el tratamiento de cáncer glótico temprano, ya que esto extiende el intervalo de tratamiento, lo cual aumenta la repoblación tumoral que lleva a menores tasas de control local. Aunque es posible utilizar esquemas de fraccionamiento alterados, como el hiperfraccionamiento o la radioterapia acelerada, en cánceres glóticos no favorables (lesiones T2 grandes) sólo se recomienda si el oncólogo tratante tiene experiencia en el uso de estos esquemas alternativos. Varios estudios

retrospectivos sobre el uso de RT definitiva en cáncer glótico temprano sugieren que la RT de fraccionamiento acelerada puede ofrecer mejores resultados que los vistos con RT de fraccionamiento convencional. Yamazaki et al. reportan tasas de control local de 77% para RT convencional (2Gy por fracción) y de 92% RT de fraccionamiento acelerada (2.25Gy por fracción) en pacientes con cáncer glótico T1. ⁶¹ Mendenhall et al. también reportan tasas de control local a 5 años de 93% a 94% y de 72% a 80% para tumores T1 y T2, respectivamente tratados con el esquema acelerado. ⁶⁶ Motegi et al. encontraron tasas de control local a 3 años de 93% para T1 y 85% para T2, y tasas a 5 años de 93% y 77%, respectivamente para T1 y T2. Estos mejores resultados se basan en la teoría de que entre más corto el tiempo de duración total de tratamiento habrá mejor tasa de control local como resultado de la prevención de una repoblación acelerada de las células tumorales.

⁶⁶

Cuando se utiliza la radioterapia definitiva, el NCCN recomienda la RT de intensidad modulada o la RT conformacional 3D, con los siguientes esquemas:

- Tis, N0: 60.75 Gy (2.25 Gy/fracción) hasta 66 Gy (2.0 Gy/fracción).
- T1, N0: 63 Gy (2.25 Gy/fracción) hasta 66 Gy (2.0 Gy/fracción).
- T2, N0: 65.25 (2.25 Gy/fracción) hasta 70 Gy (2.0 Gy/fracción).
- \geq T2, N1:
 - Volumen objetivo planeado:
 - Alto riesgo: tumor primario y ganglios linfáticos involucrados (incluye infiltración local subclínica en el sitio primario y en los niveles ganglionares de alto riesgo).
 - Fraccionamiento:
 - 66 Gy (2.2 Gy/fracción) hasta 70 Gy (2.0 Gy/fracción); diario de lunes a viernes durante 6-7 semanas.

- 66–70 Gy (2.0 Gy/fracción; 6 fracciones/semana acelerada).
 - RT concomitante acelerada e incrementada: 72 Gy/6 semanas (1.8 Gy/fracción, campo amplio; 1.5 Gy incremento de una segunda fracción diaria de tratamiento durante 12 días).
 - Hiperfraccionamiento: 79.2–81.6 Gy/7semanas (1.2 Gy/ fracción, dos veces al día).
- Riesgo bajo o intermedio: sitios de sospecha de extensión subclínica:
 - 44 –50 Gy (2.0 Gy/fracción) hasta 54–63 Gy (1.6–1.8 Gy/fracción).

Los pacientes que reciben RT como tratamiento para cáncer glótico temprano generalmente presentan pocos efectos secundarios debido a que los campos de irradiación son pequeños. Las complicaciones que se presentan con frecuencia son eritema, hiperpigmentación o descamación de la piel, disfonía, odinofagia y disfagia. Estos efectos secundarios son autolimitados, se presentan a las 2 o 4 semanas de haber iniciado el tratamiento y resuelven a las 6 u 8 semanas de haber finalizado el tratamiento. La literatura también reporta el desarrollo de hipotiroidismo en hasta el 30-40%. Una complicación grave, aunque rara, es edema laríngea y necrosis de aritenoides. En pacientes que han sido irradiados por carcinoma glótico, la incidencia de edema laríngeo leve a moderado que persiste por más de 3 meses posterior a RT es del 15.4 al 25%. 9

3.2 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En estadios tempranos de cáncer de laringe T1-T2, la primera opción quirúrgica es la cirugía de preservación laríngea. En los últimos años, la microcirugía de láser transoral ha sido la más utilizada y estudiada en comparación

con la radioterapia. Pero se entrará en detalle más adelante de las posibles opciones quirúrgicas que se pueden utilizar en esta enfermedad.⁵⁰

3.2.1 CIRUGÍA ABIERTA DE PRESERVACIÓN LARÍNGEA

La cirugía de preservación abarca técnicas quirúrgicas abiertas tales como laringofisura con cordectomía y laringectomías parciales supracricoides; también incluye técnicas quirúrgicas endoscópicas transorales de cabeza y cuello.²⁴

La piedra angular de esta se basa en los principios de optimizar los resultados tanto oncológicos como funcionales. El cirujano debe considerarla cuando tenga una alta probabilidad de lograr control local en la laringe y preservar al menos una unidad cricoaritenoides, que sirve como la unidad funcional básica de la laringe. La unidad cricoaritenoides incluye: un aritenoides funcional, un cartílago cricoides intacto, una musculatura laríngea asociada y la inervación correspondiente por los nervios laríngeos superiores y recurrentes. Siempre se debe haber examinado cuidadosamente la extensión del tumor del paciente para proporcionar al paciente una alta probabilidad de completar la resección sin requerir laringectomía total. Además, la resección del tejido normal puede ser necesaria para lograr resultados funcionales consistentes.²⁴

3.2.1.1 LARINGOFISURA CON CORDECTOMÍA

La laringofisura con cordectomía es un procedimiento que implica la división del cartílago tiroideo para obtener acceso a la endolaringe y extirpar el pliegue vocal afectado con cordectomía. Ésta técnica está indicada para lesiones pequeñas del tercio medio de la cuerda vocal, sin contactar la comisura anterior o la apófisis vocal, con movilidad de la cuerda vocal conservada, en pacientes en que la exposición endoscópica no es adecuada.³¹ Históricamente siempre se requería

una traqueostomía postoperatoria, pero Laccourreye et al. describieron una serie de 33 pacientes que no necesitó traqueostomía y reportaron una tasa de control local de 100% y una supervivencia a 5 años de 97%.³⁶

3.2.1.2 LARINGECTOMÍA PARCIAL

En la laringectomía parcial vertical (LPV) o hemilaringectomía vertical se extiende la laringofisura con cordectomía a incluir resección del ala del cartílago tiroideos ipsilateral con la cuerda vocal afectada. Se respeta el aritenoides ipsilateral y, si es necesario, también la comisura anterior o el 1/3 anterior de la cuerda vocal contralateral. Una laringectomía parcial vertical está indicada para tumores primarios de las cuerdas vocales que se extienden hasta involucrar a la laringe supraglótica o la comisura anterior o que tienen una extensión subglótica significativa. Los pacientes con movilidad reducida de la cuerda vocal afectada, aquellos que no respondieron a la radioterapia previa para una lesión localmente avanzada que aún permanece confinada a un lado de la laringe y pacientes seleccionados con lesiones fijas de las cuerdas vocales también se consideran para una laringectomía parcial vertical.³⁵

Deben cumplirse ciertos criterios relacionados con el tumor antes de que un paciente se considere adecuado para una laringectomía parcial vertical.⁵⁰

- Lesión de la cuerda vocal móvil que se extiende a la comisura anterior.
- Lesión de la cuerda vocal móvil que implica un proceso vocal y una porción antero-superior de aritenoides.
- La extensión subglótica no debe ser más de 5 mm.
- Pacientes con lesión fija de las cuerdas vocales que no se extienda a través de la línea media.
- Una lesión transglótica unilateral que no infringe los criterios anteriores.

- Lesión de la cuerda vocal / comisura anterior que no involucra más del tercio anterior de la cuerda vocal opuesta.

Para las lesiones T1 tratadas con laringectomía parcial vertical las tasas de control local son del 89% al 100%. La afectación de la comisura anterior disminuye el control local. Un estudio informó que la afectación de la comisura anterior disminuyó el control local del 93% al 75%³⁰, además encontró que la recidiva local disminuyó la tasa de supervivencia a 10 años del 63% al 31%.³⁰ Los tumores T2 tratados con la misma cirugía tienen tasas de control local 74% a 86%. Una revisión de metanálisis encontró mejores tasas de control local en pacientes seleccionados sin deterioro de la movilidad de las cuerdas vocales o extensión significativa a la subglotis o supraglotis.⁵⁸

Esta técnica quirúrgica tiene las siguientes ventajas: permite realizar biopsias por congelación, se obtiene una voz y función deglutoria casi normal, mientras se logra un control oncológico excelente.⁶⁷

3.2.1.3 LARINGECTOMÍAS PARCIALES SUPRACRICOIDEAS

Las laringectomías parciales supracricoideas involucran la resección de pliegues vocales verdaderos y falsos, el cartílago tiroideo, ambos espacios paraglóticos y un aritenoides parcial o completo. La epiglotis y el espacio preepiglótico pueden o no estar incluidos según el origen y la extensión del tumor. Este procedimiento se reconstruye con una cricohioidoepiglotopexia en el cáncer glótico o una cricohioidopexia en los supraglóticos y transglóticos.²⁴ Esta cirugía se usa para los carcinomas T1b y T2 y para T3 seleccionados, con invasión espacial preepiglótica del cartílago tiroideo y fijación real de la cuerda vocal.

Las contraindicaciones para el uso de esta técnica incluyen fijación del aritenoides, invasión del cricoides o comisura posterior, extensión subglótica hasta

el nivel del cricoides, y extensión hasta el pericondrio externo del cartílago tiroideos o más allá de este. ²⁴

Para las lesiones T1 y T2, el cálculo del control local a 5 años es tan alto como 98%; mientras que otro estudio informó tasas del 96% y 91% para los tumores T1 y T2, respectivamente. En general, las tasas de control local oscilan entre 87% y 98%, y las estimaciones a largo plazo de 5 años varían entre 73% y 79%, con la supervivencia específica de la enfermedad en 94%. La tasa de mortalidad por el procedimiento es baja, entre 1% -2%, con una tasa de morbilidad postoperatoria del 9.6% al 11%. ³⁰ Aunque se reportan tasas de control altas con esta cirugía, los resultados en la función deglutoria a largo plazo y de la calidad de voz no son buenos. Hasta un 17.2% de los pacientes presentan neumonía asociada a broncoaspiración ⁶⁷

3.2.1.4 MICROCIROUGÍA CON LÁSER TRANSORAL

3.2.1.4 .1 HISTORIA

La microcirugía laríngea transoral fue introducida por primera vez en 1972 por Strong y Jako ⁵⁶ cuando acoplaron un láser de dióxido de carbono a un microscopio quirúrgico. Aunque inicialmente fue utilizado por muchos para tratar pequeñas lesiones glóticas con informes que muestran altas tasas de control local 90-94% y bajas tasas de laringectomía 0-4% en el carcinoma de tercio medio de la cuerda vocal T1a seleccionado ¹⁰, la técnica también se desarrolló en las décadas de 1980 y 1990 por Eckel y Steiner, entre otros.

Se presentó un sistema de clasificación de las resecciones (tipo I-IV) que forma la base del sistema de clasificación utilizado por la Sociedad Laringológica de Londres en la actualidad¹⁵. Eckel y Steiner fueron los primeros en demostrar que este procedimiento podría usarse para eliminar de forma segura lesiones más grandes que se extienden más allá del pliegue vocal verdadero membranoso a otras

estructuras laríngeas como los aritenoides, la comisura anterior y la subglotis o supraglotis T2-T3, la base del concepto actual en el cáncer de laringe. ⁵²

3.2.1.4 .2 CONCEPTO

Contrariamente a los procedimientos quirúrgicos abiertos donde la disección implica eliminar estructuras anatómicas siguiendo rutas quirúrgicas estándar, esta técnica se basa en seguir la propia diseminación tumoral, resecano solo el tejido y las estructuras involucradas utilizando márgenes estrechos para evitar estructuras no afectadas y, así, mejorar los resultados funcionales. Al hacerlo, tiene como objetivo eliminar el tumor mediante la aplicación de una resección de márgenes libre de cáncer y lesiones glóticas angostas, con optimización de los resultados vocales funcionales o mediante una resección más agresiva que potencialmente involucre porciones más grandes de la laringe en caso de enfermedad intermedia o avanzada. El sistema de clasificación de la Sociedad de Laringología de Londres es el más utilizado en la actualidad, pues tiene en cuenta tanto la profundidad como el área de la resección. ³⁵⁻⁴⁵

Los tumores pequeños y medianos pueden researse en bloque, mientras que las lesiones más extensas de las cuerdas vocales generalmente se eliminan poco a poco cuando la sección del tumor permite una evaluación más adecuada de la profundidad de la afectación y una mejor exposición y más acceso durante la extirpación del tumor. A menudo es aconsejable resear parte del pliegue vocal falso para mejorar la exposición.

La mayoría de los cirujanos usa el láser de CO₂ para la microcirugía transoral, pues la longitud de onda es absorbida por el agua, lo que permite modos de corte y ablación. Los vasos de menos de 0.5 mm se coagulan y regulan el sangrado. Con la mejora en los aspectos técnicos, como las aplicaciones de escáner y la administración por impulsos del rayo láser, los efectos adversos en los tejidos se han reducido y la precisión ha aumentado en las últimas décadas. ⁵²

En el uso del láser para la resección transoral, se han descrito 4 procedimientos estandarizados:

1. La disección por debajo del epitelio de la membrana basal en el espacio superficial de la lámina propia superficial.
2. Disección dentro del espacio profundo de la lámina propia superficial.
3. Disección entre la lámina propia profunda de la cuerda vocal y el músculo vocal.
4. Disección de la musculatura tiroaritenóidea.

La Sociedad Europea de Laringología ha realizado una estandarización de las cordectomías que presenta la clasificación de las cordectomías endoscópicas que se muestran en la Figura 3.

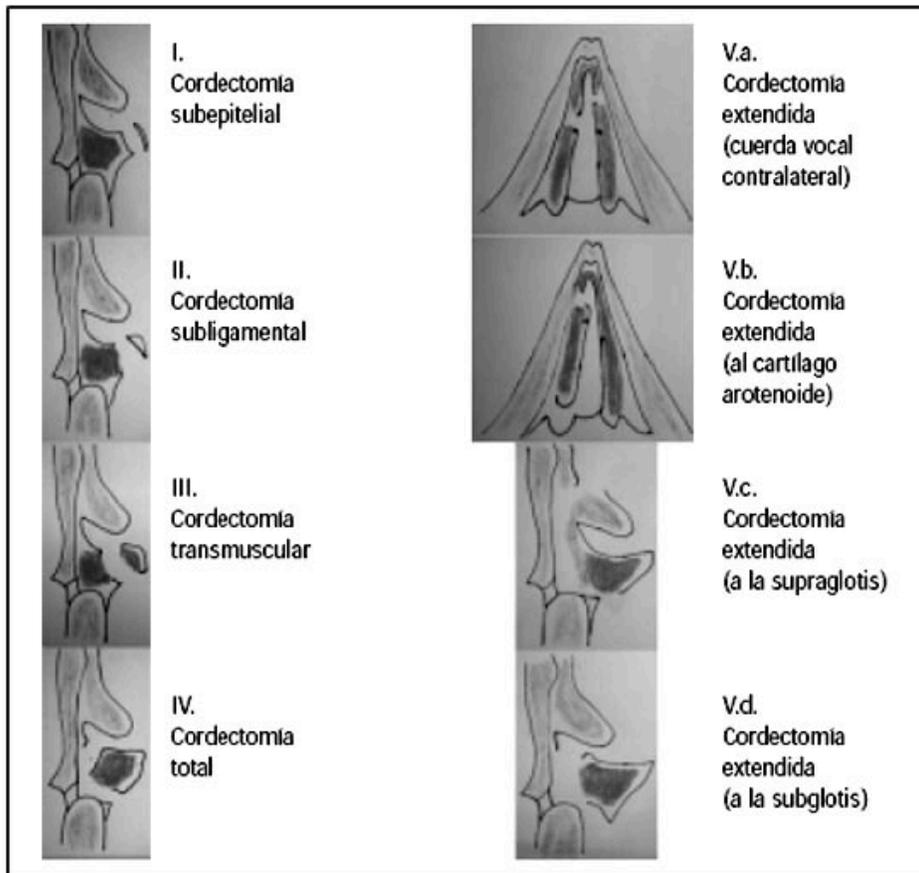


Figura 4. Clasificación de Cordectomía Endoscópica 63

3.2.1.4 .3 LIMITACIONES

Las limitaciones actuales para la resección de las lesiones glóticas están bien resumidas y discutidas por Peretti en un artículo reciente del 2016 ⁴³. En él se señala que se pueden lograr tasas de éxito razonablemente altas en términos de resultados oncológicos y funcionales para las lesiones superficiales de toda la laringe con invasión profunda limitada hacia los compartimentos viscerales anterior y lateral. La implicación del espacio paraglótico posterior con la invasión de la articulación cricoaritenoides y la infiltración del marco laríngeo influyen negativamente en los resultados oncológicos y funcionales, y el papel de la cirugía transoral aquí se limita a casos anecdóticos.

En el caso del pliegue vocal parético, es importante para determinar si esta alteración de la movilidad se debe solo a la infiltración muscular y al volumen tumoral o si hay una fijación real de la articulación, ya que estas dos entidades tienen un pronóstico diferente. Para los pacientes con lesiones de la comisura anterior que se extienden a la supraglotis o subglotis en la dirección craneocaudal existe una mayor tasa de falla local. ⁵²

En otra revisión reciente y reveladora del 2015, Hartl señala que un requisito previo definido es mantener el cartílago cricoides, ya que una estructura inestable de las vías respiratorias conduce a la estenosis laríngea y a la traqueostomía permanente. La necesidad de resección del cartílago cricoides es una contraindicación debido a la imposibilidad de obtener márgenes suficientes mientras se mantiene una vía aérea permeable postoperatoriamente. Además, al menos una unidad cricoaritenoides (cricoides, aritenoides, articulaciones cricoaritenoides, músculos y nervio recurrente) debe ser preservada para preservar la función del esfínter laríngeo.

3.2.1.4.4 INDICACIONES

Aunque esta cirugía se reconoce como un tratamiento estándar para el carcinoma glótico Tis-T2, aún existen controversias sobre los factores predictivos de recurrencia que pueden justificar la revisión o tratamiento por una modalidad alternativa o adicional. Los factores que se han identificado como pronóstico para un peor resultado son la categoría T, la fijación de las cuerdas vocales, la afectación aritenoidea, la extensión lateral en el fondo y el techo del ventrículo con o sin afectación de la cuerda vocal falsa, compromiso de la comisura anterior y resección con márgenes positivos.⁵²

No hay una definición clínica clara para el carcinoma glótico temprano. Algunos autores consideran que solo incluye lesiones Tis y T1, otros lo definen como lesiones T2 limitadas con un pliegue vocal móvil y un cuello N0, y otras incluyen todas las lesiones T2. Las lesiones tempranas en el borde libre de las cuerdas vocales tienden a permanecer confinadas a la lámina propia, involucrando superficialmente la comisura anterior y / o el proceso vocal del aritenoides. La extensión profunda está limitada por el ligamento vocal, que reduce la posibilidad de infiltración muscular vocal, estas lesiones son verdaderas lesiones T1 que dan el pronóstico favorable esperado de un tumor T1⁴⁴. Cualquier afectación macroscópica del músculo de las cuerdas vocales, independientemente de la movilidad normal, debe considerarse un tumor T2 que requiere márgenes de resección más grandes y un seguimiento más riguroso, ya que la probabilidad de recurrencia submucosa es mayor que en el caso lesiones superficiales. Lo mismo es cierto para las subcategorías T1 y T1a localización en un pliegue vocal versus T1b localización en ambos pliegues vocales, así como la subclasificación descartada para tumores T2 en T2a movilidad normal de la cuerda vocal y T2b movilidad alterada como han destacado varios estudios recientes.

Lucioni encontró un control local con láser primario de 90% para T1a (n = 124) y 81% para T1b (n = 37)³². El control local máximo con láser solo fue del 98 y

90%, respectivamente, y la tasa de preservación de la laringe fue del 98% en ambos casos.

En 2015, Canis publicó la experiencia de 27 años (1979-2006) con unos impresionantes 404 casos de carcinoma glótico T1a del grupo Göttingen. El control local fue del 86% y la preservación de la laringe fue del 97%, con una supervivencia específica de la enfermedad del 98%⁵. Una revisión de 16 estudios sobre control local después de MLT por O'Hara publicada en 2013³⁹ confirma esta tasa de control local para T1a 88% (n = 985), pero encuentra que los tumores T1b tienen una tasa de control local más baja, un 78%, aunque la población de estudio es también más pequeña (n = 187).

En cuanto a los tumores T2, Canis volvió a publicar una gran cohorte en 2014⁶ que detalla su experiencia con los tumores glóticos T2 tratados entre 1979 y 2006, divididos en 142 T2a y 127 T2b. El control local a 5 años fue del 76% para los tumores T2a y 57% para los tumores T2b. La preservación de la laringe fue del 93% en pacientes con T2a y del 83% en pacientes con T2b con una supervivencia específica de enfermedad de 93 y 84%, respectivamente.⁶

En conclusión, estas cifras muestran que existe una tendencia a un menor control local dentro de la categoría T1 para T1b frente a T1a, así como para un menor control local, preservación de la laringe y supervivencia específica de la enfermedad dentro de la categoría T2 en pacientes T2b en comparación con eso en T2a.

3.2.1.4 .5 MÁRGENES DE RESECCIÓN

En MLT del carcinoma glótico temprano, se acepta que una proporción de pacientes con márgenes positivos no desarrollará una recurrencia⁵² y la relación entre el estado del margen de resección y la tasa de recurrencia aún no está clara. La dificultad en la evaluación de especímenes patológicos es un problema particular en MLT debido al pequeño tamaño de la muestra que se ve

comprometido por la carbonización, retracción y problemas de orientación. Los estudios sobre el papel de los márgenes de resección en la predicción de recurrencia después de MLT en el carcinoma glótico temprano varían en sus recomendaciones. En el nivel glótico, la mayoría de los autores considera 1-2 mm como un margen adecuado aunque algunos autores han sugerido que márgenes menores a 0.5 mm pueden ser suficientes en el carcinoma Tis-T1, ya que el ligamento aún forma una barrera para la diseminación tumoral en lesiones tempranas.⁵² Aunque se aceptan márgenes muy estrechos en las lesiones Tis-T1, Sjögren cree que se debe tener cuidado para realizar los márgenes en el extremo superior del espectro una vez que el tumor se haya diseminado más allá del ligamento. De acuerdo con esto, Canis informó haber obtenido márgenes de 2-3 mm en tumores T2.⁶

Los autores también difieren en su manejo de los márgenes positivos o inadecuados: unos eligieron una política completa de esperar y ver, y otros prefirieron una actitud de esperar y ver, pero realizaron varios procedimientos de segunda mirada con indicación clínica o utilizando el sitio de los márgenes positivos, profundo versus superficial, para decidir si en un paciente debería ser resecado o no. La tasa promedio de recurrencia reportada por los autores que adoptan una actitud de esperar y ver es del 13.5%, que parece dar lugar a una posibilidad levemente mayor de recurrencia en comparación con aquellos que eligen el enfoque más agresivo de volver a tratar a la mayoría de los pacientes, la cual es del 9%. A pesar de esto, se ha argumentado que en lugar de evaluar únicamente la muestra quirúrgica, una opinión intraoperatoria experimentada sobre cuán radical fue la cirugía se considera un factor importante en la toma de decisiones. Sigston⁵¹ abogó por una política de "esperar y ver", señalando que debido a la localización fácilmente accesible de los cánceres glóticos, el seguimiento visual cualitativo es adecuado para el seguimiento de los pacientes. Además, el área glótica generalmente revela síntomas antes que otras áreas, permitiendo una detección más temprana, ya que los pacientes visitarán a sus médicos fuera del

protocolo si experimentan síntomas. Sigston y sus colaboradores ⁵¹ encontraron que el 84% de sus pacientes con márgenes quirúrgicos positivos podrían haber recibido tratamiento adicional innecesario sin esta política de esperar y ver. Los autores posteriores también han adoptado este punto de vista. En la institución de Sjögren, se adoptó la misma política, aunque una más agresiva en los márgenes profundos positivos, especialmente en los tumores T1 y T2 más grandes, ya que la probabilidad de recurrencia submucosa es mayor en estos casos. ⁵²

En cuanto a la microlaringoscopia de “segundo vistazo” o de revisión, las recientes recomendaciones de ELS sobre el seguimiento después del tratamiento para el cáncer de laringe adoptan la posición de que es obligatoria en caso de márgenes positivos y puede indicarse en varias otras situaciones, como márgenes cercanos, granulomas, formaciones de red o compromiso de ciertos subsitios laríngeos como la comisura anterior, el ventrículo laríngeo y la subglotis.

3.2.1.4 .6 AVANCES RECIENTES EN ÁREAS RELACIONADAS CON MLT (TÉCNICAS DE IMAGEN ÓPTICA Y MOLECULAR)

Para mejorar la detección de tumores y la identificación del margen tumoral, se han desarrollado varias tecnologías ópticas y de exploración molecular en los últimos años. Estas tecnologías se pueden dividir en aquellas que mejoran la detección de la extensión tumoral en el plano superficial, como las imágenes fluorescentes, la endoscopia de contacto y las imágenes de banda estrecha; y aquellas que apuntan a detectar la extensión en el plano profundo, como la tomografía óptica, endomicroscopía con focal y espectroscopía de Raman.

Una de las técnicas más implementadas en la práctica clínica hasta ahora es la imagen de la banda estrecha. Esta es una técnica endoscópica que utiliza longitudes de onda de luz seleccionadas para mejorar el patrón vascular de la mucosa. Los carcinomas superficiales se identifican mejor debido a su patrón

vascular aberrante. Se ha demostrado que esta técnica aumenta la precisión diagnóstica en términos de una mejor definición de los márgenes quirúrgicos, la estadificación tumoral y la detección temprana de enfermedad residual o recurrente en comparación con la endoscopia de luz blanca normal.⁶⁰ Piazza encontró que el 18% de los pacientes tenían una ganancia de diagnóstico mediante el uso de endoscopia de banda estrecha en comparación con la endoscopia de luz blanca de rutina.⁴⁵ Bertino encontró una ganancia diagnóstica del 11% en términos de definición de margen y 18% en términos de sospecha de malignidad.²⁸ Kraft encontró que la precisión aumenta de 90 a 97% cuando se usa esta técnica en comparación con la endoscopia de luz blanca de rutina.²⁸

3.2.2 LARINGECTOMÍA TOTAL

Esta es una cirugía que implica quitar toda la estructura laringe, que está indicada como el tratamiento inicial definitivo para pacientes con cánceres avanzados de la laringe o la hipofaringe con invasión del cartílago tiroideo y los tejidos blandos extralaringeos, estadios T4. Además, para tumores que no han respondido al programa de tratamiento de preservación de la laringe, como los quirúrgicos ya antes mencionado o radioterapia o quimioterapia y radioterapia, y tumores extensos de origen salival menor y otras entidades histológicas que no son adecuados para una laringectomía parcial.⁵⁰

Este procedimiento abarca toda la laringe con sus músculos adjuntos prelaríngicos y los ganglios linfáticos de la cadena yugular (niveles II, III y IV) en el lado ipsilateral, así como los ganglios linfáticos en el surco traqueoesofágico en el mismo lado. Para las lesiones que involucran la laringe glótica con extensión subglótica significativa, se debe realizar lobectomía tiroidea ipsilateral para facilitar el aclaramiento adecuado de los ganglios linfáticos del surco traqueoesofágico ipsilateral. Si la lesión laríngea que requiere laringectomía total se extiende a ambos lados de la línea media, entonces se debe realizar la disección

del nódulo yugular bilateral (niveles II, III y IV). Si los ganglios metastásicos son palpables, se debe realizar una disección radical del cuello modificada que preserve el nervio accesorio.⁵⁰

En relación con los estadios tempranos de cáncer de laringe, la laringectomía total se deja para casos en los cuales hay enfermedad recurrente y en los cuales previamente se le haya realizado una cirugía de preservación de laringe o se le haya administrado radioterapia.

4. FALLA DE RADIOTERAPIA

El American Journal of Clinical Oncology recomienda la modalidad de tratamiento único con preservación laríngea para el manejo de cáncer glótico temprano. El mejor tratamiento sigue siendo controversial por la falta de estudios prospectivos y randomizados. Datos del U.S. National Cancer Institute demuestran que la radioterapia es la modalidad de tratamiento más utilizada. Frecuentemente se prefiere la radioterapia como tratamiento primario debido a que se percibe que la calidad de voz es mejor. Sin embargo, la tasa de fallo de radioterapia se reporta entre 5-10% para T1 y 20-40% para T2, lo cual es preocupante debido a atraso en tiempo de tratamiento, daño psicológico, carga económica, la necesidad de cirugía de rescate para enfermedad persistente o recurrente y las complicaciones y morbilidad relacionados a esta. ¹⁶⁻¹⁷

La cirugía de preservación de órgano se puede realizar con éxito en pacientes seleccionados, sin embargo, la laringectomía total se requiere con mayor frecuencia. Además, las complicaciones, morbilidad y recurrencia locoregional son altas y la sobrevida peor en pacientes que requieren cirugía de rescate luego de RT con o sin QT. ¹⁶ Debido a esto, la selección del paciente es lo más importante para optimizar el resultado de la RT y determinar los factores de riesgo para falla de RT

es de gran ayuda para seleccionar a los pacientes que podrían beneficiarse de cirugía laríngea como tratamiento primario.

4.1 FACTORES DE RIESGO PARA FALLA DE RADIOTERAPIA

Görkem Eskiizmir y colegas realizaron un metaanálisis para determinar los factores de riesgo que tienen un papel principal en la predicción de falla de RT en pacientes con cáncer glótico temprano y así lograr un tratamiento más individualizado. Revisaron un total de 398 fuentes bibliográficas entre 1995 y 2014, luego de una revisión inicial excluyeron varios artículos, 147 fueron leídos de forma meticulosa y, finalmente, 27 artículos fueron incluidos en el metaanálisis. Encontraron varios factores de riesgo para falla de RT en cáncer glótico temprano. Los factores fueron agrupados en estado del paciente, localización del tumor y estructuras laríngeas involucradas, evaluación clínica y radiológica, características moleculares y biológicas del tumor y su microambiente, y variaciones y aberraciones genéticas.¹⁶

4.1.1 EFECTO DEL ESTADO DEL PACIENTE

a) Género: 15 artículos evaluaron el efecto del género, comparando control local a 5 años entre pacientes femeninos y masculinos con cáncer glótico temprano tratado con RT. El análisis estadístico demostró una diferencia significativa a favor de pacientes femeninos, y con un riesgo considerablemente alto de falla local en pacientes masculinos. Se debe tomar en cuenta que el número de pacientes femeninos con cáncer glótico temprano fue menor que el de pacientes masculinos en todos los estudios reportados, por lo tanto, se requieren estudios prospectivos a mayor escala que analicen este factor.

b) Hemoglobina pre-tratamiento: 7 estudios clínicos valoraron el papel de la hemoglobina pretratamiento y se determinó un mejor resultado en pacientes con hemoglobina normal/alta. Al-Mamgani y colegas observaron un descenso

importante en la sobrevida a 10 años al comparar pacientes con y sin anemia pretratamiento, 68% y 52% respectivamente. ¹ Se cree que una hemoglobina baja disminuye la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre, lo que provoca un descenso en la concentración de oxígeno e hipoxia en el microambiente tumoral. La hipoxia tumoral disminuye la cantidad de radicales libres que dañan el ADN de células cancerosas e inhibe la proliferación celular, esto lleva a las células a mantenerse en la fase G0, la cual es una fase radioresistente. Se ha visto que se requiere una dosis tres veces mayor para obtener el mismo efecto citotóxico en tumores hipóxicos. En un metanálisis realizado por Overgaard, se enfatiza la mejoría significativa de resultados oncológicos en pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello a quienes se les dio modificadores hipóxicos (inhalación de carbógeno, oxígeno hiperbárico y radiosensibiladores hipóxicos) de forma concomitante con RT. ⁴¹ Se han utilizado transfusiones sanguíneas y agentes estimulantes de eritropoyesis para aumentar los niveles de hemoglobina. Sin embargo, los estudios DAHANCA 5 y 7 no demostraron una mejoría en control local ni en supervivencia en pacientes a los que se les administra una transfusión sanguínea previa y durante el tratamiento con RT. ²² En un ensayo clínico en fase III, se administró Darbepoetina-alpha, una forma sintética de eritropoyetina, de forma concomitante con RT; sin embargo, el ensayo se detuvo al haber un menor control local en el grupo de estudio, así como una menor sobrevida y aumento en eventos tromboembólicos. ⁴² Hasta el momento, la estrategia ideal para el manejo de pacientes con cáncer de cabeza y cuello, y anemia continúa siendo incierta. ¹⁶

c) Uso de tabaco: su papel como factor en el desarrollo de cánceres de cabeza y cuello es ampliamente conocido. En el metanálisis 4 estudios clínicos hicieron un análisis estadístico del efecto del uso de tabaco durante y/o después del tratamiento, que reveló una diferencia significativa a favor del cese de fumado, aunque la heterogeneidad entre estudios fue marcadamente alta. ¹⁶ Se demostraron resultados desfavorables en pacientes que fuman durante o después del tratamiento con RT.

d) No se determinó ningún efecto sobre falla de RT relacionados con la edad (mayor o menor a 65 años), presencia o ausencia de comorbilidades y el consumo de alcohol.

4.1.2 EFECTO DE LA LOCALIZACIÓN DEL TUMOR Y COMPROMISO DE ESTRUCTURAS LARÍNGEAS

El compromiso de la comisura anterior es un tema retador, debido a que tumores que involucran este subsitio pueden extenderse fácilmente a través del cartílago tiroideo a causa de la deficiencia de su pericondrio interno. En 16 estudios se evaluó la influencia del compromiso de la comisura anterior sobre el control local de pacientes con cáncer glótico temprano sometidos a RT. Se demostró un resultado desfavorable en pacientes con compromiso de la CA sometidos a RT. Sin embargo, varios estudios demuestran que el riesgo de falla local es alta en pacientes con compromiso de la CA independientemente de la modalidad de tratamiento. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con presencia o ausencia de extensión subglótica. ¹⁶

4.1.3 EFECTO DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA

Se evaluó el papel del estadio (T1 vs T2) en 17 estudios, que demostró una diferencia estadísticamente significativa a favor de T1. La heterogeneidad entre estudios fue alta. Posibles factores que explican la discrepancia estadística pueden estar relacionados con la evaluación del paciente, es decir, si se realiza de forma clínica y/o radiológica, así como la selección de pacientes y subgrupos de estadiaje en cáncer glótico temprano (subdivisión en T1a y T1b, y T2a y T2b). ¹⁶

Un estudio retrospectivo realizado por Al-Mamgani y colegas, en el que se incluyeron únicamente pacientes con carcinoma glótico T1a tratados con RT,

demostró una tasa de control local de 91%.² Por otro lado, un estudio realizado en múltiples centros de salud en Italia en el que se evaluó un grupo heterogéneo de pacientes con estadios T1a y T1b, reportó una tasa de control local del 84% luego de RT curativa, con mejores resultados en pacientes con estadio T1a. Además, en el mismo estudio se determinó un aumento importante en casos de fallo de RT, con una tasa de control local del 73% en pacientes con carcinoma glótico T1b.⁷ No se demostró una diferencia estadísticamente significativa en pacientes con o sin alteración de la movilidad de la cuerda vocal (T2a vs T2b). Sin embargo, en un metanálisis que analiza la paresia de cuerda vocal como factor pronóstico en el carcinoma glótico T2, se detectaron resultados desfavorables en el control local en estos pacientes luego de tratamiento con RT e, inclusive, luego de cirugía de rescate.³⁴ Los autores de este estudio sugieren subdividir el estadio II de carcinoma glótico en T2a cuando no hay paresia de la cuerda vocal y T2b cuando sí la hay, esto con el fin de evitar resultados insatisfactorios.

El volumen primario del tumor, término que se refiere a la extensión local del tumor, es un factor predictivo importante del control local tumoral, luego de radioterapia o quimioterapia en estadios avanzados de cánceres de cabeza y cuello. Por otro lado, la evidencia es baja en los casos de carcinoma glótico temprano. En la literatura revisada, se demostró un control local pobre en tumores con tamaño o volumen alto evaluados de forma observacional (grande vs pequeño) o radiológicamente (<igual a 10mm vs 10<mm).¹⁶

En resumen, el metanálisis realizado por Eskiizmir y colegas evidencia un riesgo alto de falla de RT en pacientes con carcinoma glótico T2, lo cual puede estar relacionado con el tamaño o volumen del tumor, la extensión sub o supraglótica y la paresia de cuerda vocal. Por lo tanto, se debe hacer una evaluación y selección meticulosa para mejorar la tasa de control local en pacientes con éste estadio.

4.1.4 EFECTO DE CARACTERÍSTICAS MOLECULARES Y BIOLÓGICAS DEL TUMOR Y SU MICROAMBIENTE

Las características histopatológicas de una célula cancerosa se representan por su grado de diferenciación. Ocho estudios evaluaron la relación del grado histológico con falla de RT, que mostraron que un grado de diferenciación pobre o indiferenciación contribuye a mayor falla de control local.¹⁶

4.2 CIRUGÍA DE CONSERVACIÓN LARÍNGEA LUEGO DE FALLA DE RADIOTERAPIA

A pesar de que es reconocido que la laringectomía parcial de rescate es una opción efectiva para pacientes seleccionados en quienes la radioterapia falló, existen pocos reportes en la literatura que analicen los patrones de laringectomía y comparen los resultados en pacientes que requieren cirugía de rescate. Frecuentemente se realiza laringectomía total (LT) como cirugía de rescate por falta de experiencia en técnicas de cirugía de rescate, así como la creencia de que se asocian más complicaciones con laringectomía parcial (LP) en cartílagos irradiados y que es difícil obtener márgenes negativos en una laringe fibrótica y edematosa. Sin embargo, como se verá más adelante, las tasas de control y sobrevida son similares con estas dos técnicas de cirugía cuando se selecciona adecuadamente al paciente.

La cirugía de conservación laríngea (CCL) comprende técnicas de cirugía abierta como laringofisura con cordectomía y laringectomía parcial supracricoidea (LPSC); también incluye técnicas de cirugía transoral endoscópica. Existen principios fundamentales para el éxito de CCL que optimizan los resultados oncológicos y funcionales:⁸

- El cirujano debe considerar que la cirugía propuesta tenga alta probabilidad de obtener control local en la laringe y preservar al menos una unidad

cricoaritenoidea, pues esta sirve como unidad funcional básica de la laringe (unidad cricoaritenoidea se conoce como al menos un aritenoides funcional, junto con el cartílago cricoides intacto y la musculatura laríngea asociada e inervación correspondiente por los nervios laríngeo superior y recurrente).

- Se debe evaluar cuidadosamente la extensión del tumor para ofrecerle al paciente una alta probabilidad de lograr una resección completa sin necesidad de una laringectomía total.
- El cirujano debe entender que puede ser necesario resecaer tejido normal para obtener resultados funcionales consistentes.
- El paciente y cirujano deben entender que un resultado funcional satisfactorio luego de CCL posterior a RT puede tardar más que si se realiza una CCL de forma primaria.

4.3 TÉCNICAS DE CIRUGÍA DE CONSERVACIÓN LARÍNGEA

La laringofisura con cordectomía indicada para lesiones pequeñas del tercio medio de la cuerda vocal, sin contactar la CA o la apófisis vocal, con movilidad de la cuerda vocal conservada, en pacientes en que la exposición endoscópica. Muscatello y colegas reportaron una serie de 33 casos en que se realizó laringofisura con cordectomía para carcinoma glótico limitado al tercio medio de la cuerda vocal, con una tasa de control local de 100%, tasa de supervivencia a 5 años de 97% y tasa de preservación laríngea de 100%.³⁸ Danilidis y colegas observaron resultados similares en una cohorte de 94 pacientes con tasa de supervivencia a 5 años de 93%, pero reconocen que los resultados fueron significativamente peores en los pacientes tratados con laringofisura con cordectomía para recurrencia local luego de RT. Únicamente, 2 de 5 de los pacientes tratados con cirugía de salvamento sobrevivieron más de 5 años, el resto murió de otra recurrencia.⁸

La laringectomía parcial vertical como cirugía de rescate para cánceres glóticos tempranos que recurren luego de RT ha demostrado tener tasas de control

local de 55-100%, sin resultados significativamente diferentes comparados con los pacientes a los que se les realizó LPV de forma primaria ⁸⁻⁶². En un estudio que comparaba 21 pacientes quienes recibieron RT previamente vs 41 no tratados previamente, Lydiatt et al determinaron que no había una diferencia significativa en supervivencia a 5 años (79% vs 95%), sin embargo, la sobrevida fue claramente mejor cuando se realizó la CCL en pacientes no tratados previamente. ³³ Además, los resultados como tiempo de decanulación y función deglutoria al momento del egreso no fueron significativamente diferentes entre el grupo irradiado y el no tratado previamente.

La literatura reporta tasas de control local a 5 años de hasta 98% para carcinomas glóticos T1 y T2, que varían entre 96% para T1 y 91% para T2. ⁸ Las tasas de control local general se reportan entre 87 – 98%. Pellini y colegas realizaron un estudio multiinstitucional ³⁰ de 78 pacientes a quienes se les realizó LPSC como cirugía de rescate posterior a falla de RT. Ellos observaron una sobrevida libre de enfermedad de 3- 5 años de 96%, sobrevida total a 3 – 5 años de 85% y 82%, respectivamente. Al año la mayoría de pacientes se había decanulado y se encontraban con una deglución adecuada. Se reportan tasas de preservación laríngea en casos de LPSC como cirugía de rescate del alrededor del 90%. ¹⁷

La Microcirugía de Láser Transoral (MLT) ha sido bien establecida como tratamiento primario del cáncer glótico temprano, sin embargo, su uso en casos de enfermedad recurrente generalmente requiere múltiples cirugías. Steiner y colegas valoraron el uso de MLT como cirugía de rescate y reportaron que 38% de los pacientes obtuvo control local luego de la primera cirugía y 6% de pacientes requirió 4 cirugías. ⁵⁴ La tasa de control local para enfermedad recurrente posterior a RT con la primera MLT es de 56.9%, aumenta a 63.8% con MLT repetida. La tasa de preservación laríngea es de 72.3%. ⁴⁶ Aun cuando se toman en cuenta los resultados de MLT repetida para enfermedad recurrente, estos son inferiores a los resultados que se obtienen con técnicas abiertas de conservación laríngea. Sin

embargo, las tasas de complicaciones postoperatorias y tiempo de recuperación son menores con la MLT comparado con CCL abierta. ⁸ Steiner et al. observaron que el 9% tenían sinequia glótica y el 3% tenían estenosis laríngea después de repetidos procedimientos y la estadía hospitalaria promedio fue de 9 días.

La falla de RT en cáncer de estadios tempranos generalmente se debe a un error en el estadiaje inicial, por eso, es importante realizar un estadiaje cuidadoso luego de examinación endoscópica y el estudio de tomografía computarizada. Es importante también comprender el patrón de extensión de cáncer de laringe recurrente para poder seleccionar los pacientes más aptos para CCL. Aunque la mayoría de neoplasias primarias de laringe presentan un patrón de crecimiento concéntrico, sólo una quinta parte de cánceres recurrentes se presentan de esta forma. ⁸ El cáncer de laringe recurrente se presenta más comúnmente mediante nidos multifocales de tumor (86%), por extensión perineural (81%) o por células tumorales disociadas (76%). ⁸ En una revisión de 68 pacientes con cáncer de laringe recurrente sometidos a cirugía de rescate mediante LT o LPSC, se determinó que el método no se relaciona con la sobrevida, pero la presencia de márgenes positivos sí se asocia de forma independiente con una menor sobrevida. ¹³ También se ha observado que un margen menor a 1mm aumenta significativamente las tasas de recurrencia luego de CCL.

5. COMPARACIÓN CIRUGÍA VS RADIOTERAPIA

A la hora de comparar los diferentes tratamientos se han demostrado altas tasas de control local y preservación de la función laríngea en pacientes con tumores glóticos tempranos que usan radioterapia, resección transoral con láser o cirugía laríngea parcial abierta. Una revisión sistemática en la base de datos Cochrane ¹⁴ de revisiones sistemáticas encontró solo un ensayo aleatorio prospectivo que comparó la RT y la cirugía; sin embargo, ese estudio estuvo lleno

de fallas metodológicas, lo que llevó a los autores de la revisión a concluir que actualmente no hay pruebas suficientes para guiar las decisiones de manejo sobre el tratamiento más efectivo. Hasta la fecha, no se ha realizado ningún estudio aleatorizado prospectivo bien conducido para proporcionar evidencia de nivel I o nivel II a favor de cualquiera de estos diferentes tipos de abordajes.

Con respecto a T1, las tasas informadas de control local con cirugía de preservación láser transoral o laringectomías parciales abiertas tradicionales oscilan entre 85% y 100%, y el control local informado con radioterapia solo oscila entre 84% y 95%.²¹

La mejor evidencia hasta la fecha que compara la cirugía abierta o láser con la radioterapia para el carcinoma glótico T1a no muestra un control local final o diferencia de supervivencia entre estos diferentes tratamientos. Sin embargo, un estudio de 101 pacientes, evidencia de nivel III, encontraron una mejoría significativa en la preservación laríngea final para pacientes inicialmente tratados quirúrgicamente.¹⁹⁻⁵⁵

La mayoría de la evidencia, nivel III, muestra que la RT y la resección transoral con láser proporcionan resultados similares en términos de resultados de voz y calidad de vida relacionada con la voz. Un estudio encontró una mejor puntuación de discapacidad de voz después de la cirugía láser versus RT, y otros dos estudios encontraron que la voz después de la RT fue mejor que después de la cirugía con láser. Un estudio canadiense de múltiples centros de salud evaluó los resultados oncológicos de calidad de voz en pacientes con carcinoma glótico T1b luego de cirugía transoral con láser y RT. Reportaron una tasa libre de enfermedad a los 2 años de 88.7% vs 85.9%, respectivamente. La sobrevida general no fue diferente entre los dos grupos, pues fue de 94.1% vs 94.8%, respectivamente. Sin embargo, las tasas de control local a los 2 años (95% vs 85.9%) y de preservación laríngea (100% vs 85.9%) sí fueron clínicamente significativas a favor de la cirugía

transoral con láser. ⁵⁷ Los resultados de la voz dependen de la profundidad de la resección con láser, pero la evidencia de nivel IV muestra que la voz puede volver a la normalidad para una cantidad de pacientes, específicamente 45% de los pacientes en el estudio de Vilaseca et al. ⁵⁹ Esta evidencia refleja el hecho de que no todos los tumores clasificados como T1a son iguales, sino que difieren en la profundidad de la invasión del músculo tiroaritenideo. La profundidad de esta puede constituir un sesgo en los estudios retrospectivos y uno importante cuando se comparan los estudios retrospectivos de diferentes centros.

La evidencia de nivel III muestra que la morbilidad postoperatoria es menor con la resección transoral con láser que con la cirugía de conservación abierta. A pesar de los resultados oncológicos comparables, la resección transoral ha reemplazado la cirugía abierta para tumores clasificados como T1a que no involucran la comisura anterior.

Lo que nos puede ayudar para escoger entre un tratamiento y el otro es valorar el costo ⁵³⁻¹⁰. Se ha demostrado que la RT para el carcinoma glótico T1 es significativamente más costosa que la resección transoral con láser. Los aspectos técnicos de ambos tratamientos también son una consideración. La resección transoral con láser puede no ser posible debido a la morfología o comorbilidades del paciente, o debido a la ausencia de un láser o un cirujano con experiencia en la técnica.

Un estudio retrospectivo de Sachse et al ⁴⁹, nivel III, no encontró diferencias entre la cirugía abierta y la resección transoral con láser para los tumores T1 o T2 que involucra la comisura anterior, pero mostró que el control local disminuyó significativamente si la comisura anterior estaba involucrada en comparación con tumores que no implican la CA. Bron et al. ⁴ y Zohar et al. ⁶⁴ encontraron que la cirugía proporcionó un mejor control local inicial que la RT. Rucci et al. ⁴⁸ compararon retrospectivamente sus cohortes quirúrgicas y radioterapéuticas de

tumores con afectación de CA, y encontraron que la cirugía como tratamiento de primera línea proporcionaba un control local significativamente mejor: 86% frente a 74%, pero que para "cánceres de CA puros", RT proporcionó un mejor control local inicial, aunque la cirugía de rescate fue menos efectiva después de la RT.

A la luz de lo anteriormente citado, no hay evidencia que favorezca la cirugía sobre RT para tumores T1 que involucran a la CA. Como resultado de la morbilidad de la cirugía abierta comparado con el de láser transoral o radioterapia, ambas técnicas han suplantado la cirugía abierta de preservación de órgano, esta última se reserva para recurrencias. La cirugía abierta aún se debe considerar una opción como tratamiento de primera línea, siempre de acuerdo con la experiencia y las posibilidades técnicas del cirujano y el oncólogo radioterápico.

Ahora comparando series de casos retrospectivas con controles históricos, en el control local inicial para tumores T2 con movilidad vocal normal tratada con RT es comparable a los resultados de la cirugía abierta y la resección transoral con láser, que van del 84% al 95%. Con respecto a los tumores T2 con movilidad reducida, solo hay evidencia de bajo nivel para guiar las decisiones de tratamiento, que parece favorecer a la cirugía de preservación abierta sobre la RT o la resección transoral con láser cuando el control local es el punto final. Esta cirugía expone a los pacientes a disfonía permanente y, a menudo, a cierto grado de disfagia o aspiración, pero se requiere un equipo quirúrgico experimentado para realizarla.

Como se indica en las directrices de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica, la evaluación del tumor, la selección del paciente y la "experiencia local" son necesarias, pero solo brindan elementos subjetivos para la toma de decisiones; sin embargo, la función de la voz, el riesgo de aspiración persistente y el mayor riesgo en pacientes de edad avanzada son otros factores que se deben integrar en la toma de decisiones.

6. ESTADÍSTICA EN COSTA RICA

Según la base de datos del Ministerio de Salud de Costa Rica, en nuestro país el cáncer de laringe tiene una incidencia importante, pues tiene la posición número 15 después de los cánceres más frecuentes: el de la piel (1º), el de mama (2º) y el de cuello uterino (3º). En el Gráfico 1 se observa el número de casos de cáncer de laringe por año, que se mantiene con un número constante.

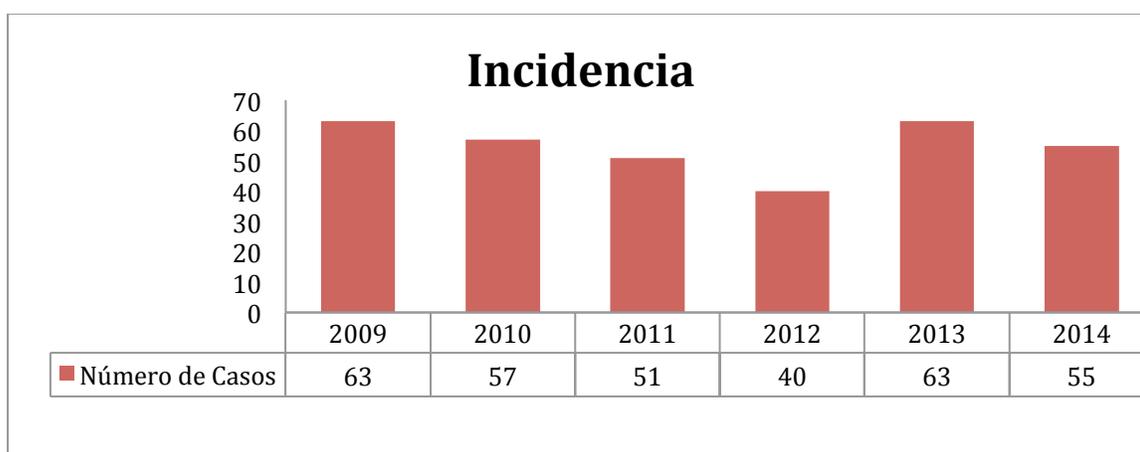


Gráfico 1: Incidencia de cáncer de laringe en Costa Rica por año ³⁶

Además, tiene una incidencia de predominio en hombres, al igual que en la población mundial, por lo que la mortalidad predominante es en hombres. En el Gráfico número 2 se observa la mortalidad por cáncer de laringe por año por género, que en este caso la mortalidad fue mayor en el 2015 en hombres. ³⁶

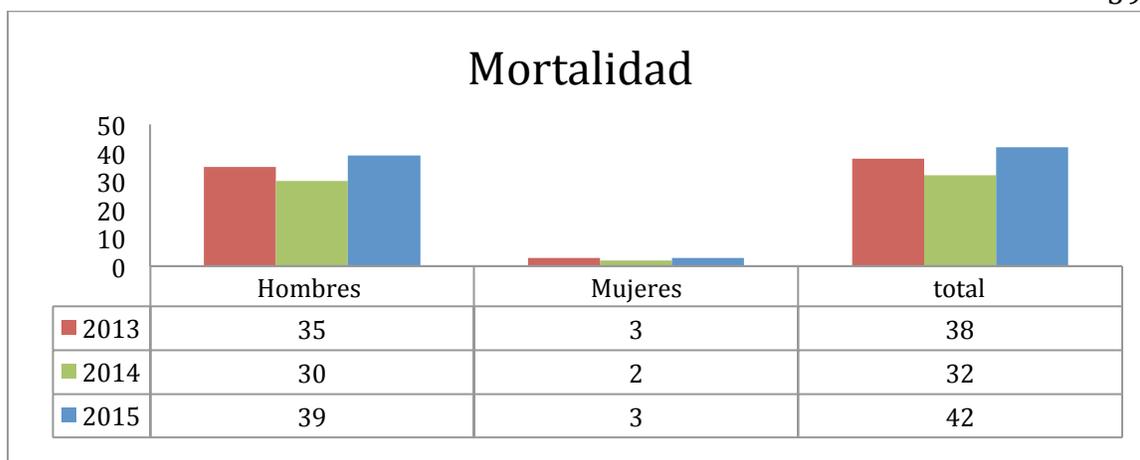


Grafico 2. Mortalidad según género. 36

En el Gráfico 3 se observa la mortalidad por cáncer de laringe por edad y por año, lo que evidencia que este cáncer tiene una mortalidad mayor en los adultos mayores, especialmente en la edad de 75 años o más, pero empieza a tener mayor importancia después de los 50 años. 36

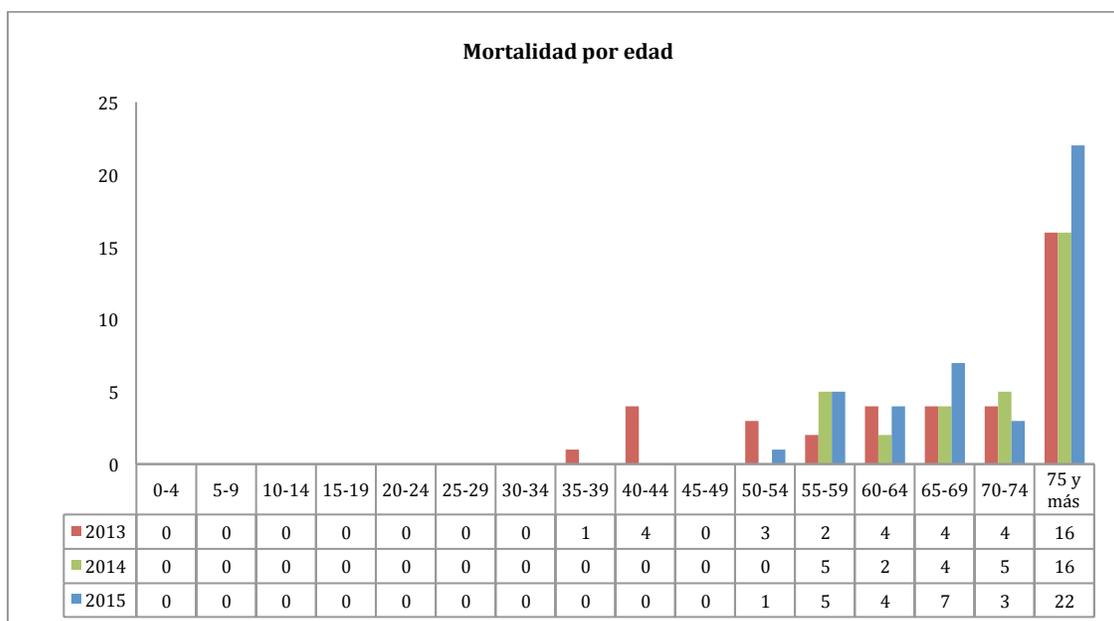


Gráfico 3. Mortalidad por Cáncer de Laringe por edad y por año. 36

7. ESTADÍSTICAS DEL HOSPITAL CALDERÓN GUARDIA

La siguiente información se tomó del libro de actas de las sesiones de casos clínicos del Hospital Calderón Guardia, no se revisó ningún expediente clínico. Se revisó un periodo desde el año 2011 al 2017.

Según los datos recopilados de dichas actas, se encontraron 28 casos de T1 y 8 casos de T2, de los cuales en esos mismos años, 5 llegaron a laringectomía total por fallo de radioterapia y a uno se le realizó a laringectomía parcial (caso que no se realizó en nuestro país). Además, se encontraron otros 13 casos de fallo de radioterapia que llegaron a laringectomía total, sin embargo, se desconoce el estadio inicial de estos casos.

Con base en estos datos, se puede inferir que cuando existe el fallo de radioterapia en nuestro país no hay otra opción más que la laringectomía total, además de que el porcentaje de fallo en estadios tempranos en estos 7 años fue del 16.6%, porcentaje para nada despreciable.

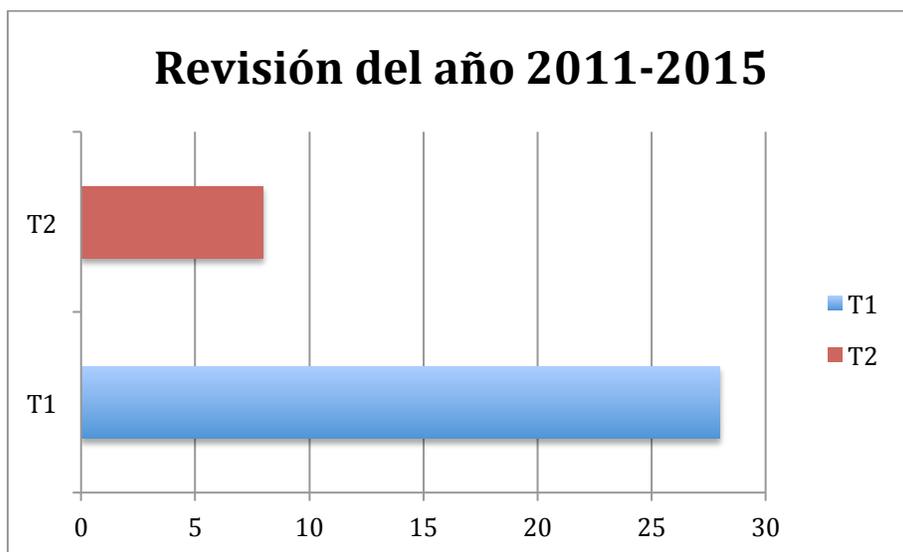


Gráfico 4. Casos de T1 y T2 en periodo 2011- 2015.

8. CONCLUSIONES

- La patología de cáncer de laringe tiene una incidencia importante en nuestro país, pues se ubica en la posición 15 en la estadística de cáncer según datos del Registro Nacional de Tumores del Ministerio de Salud.
- La glotis es el sitio de origen más frecuente del cáncer de laringe, en donde se presenta, en la mayoría de los casos, en estadios tempranos.
- Existen diversas opciones de tratamiento para el paciente con cáncer glótico temprano: la radioterapia y la cirugía de preservación laríngea abierta o transoral son los que han demostrado tener los mejores resultados funcionales y de control oncológico.
- Para el tratamiento de pacientes con estadio T1a sin compromiso de la comisura anterior, actualmente no hay pruebas suficientes para guiar las decisiones de manejo sobre el tratamiento más efectivo, entre la radioterapia y la cirugía de preservación laríngea. Hasta la fecha, no se ha realizado ningún estudio que proporcione evidencia de nivel I o nivel II a favor de cualquiera de estos diferentes tratamientos.
- En pacientes con T1a, la mayoría de la evidencia muestra que la RT y la resección transoral con láser proporcionan resultados similares en términos de resultados de voz y calidad de vida relacionada con la voz.
- La morbilidad postoperatoria ha mostrado ser menor con la resección transoral con láser que con la cirugía de conservación abierta, a pesar de los resultados oncológicos comparables.
- El costo y los aspectos técnicos de ambos tratamientos deben tomarse en consideración para escoger entre un tratamiento y el otro.
- El compromiso de la comisura anterior conlleva a un problema anatómico particular debido a la facilidad con la que se puede diseminar el tumor a partir de éste sitio. No existen estudios que comparen directamente las modalidades de tratamiento de RT, cirugía abierta o cirugía transoral con láser, para tumores comparables que involucren la comisura anterior. Es

conocido que cuando existe compromiso de la comisura anterior las tasas de control local son menores, variando entre 75% a 98% utilizando RT, cirugía abierta o cirugía transoral.

- Los pacientes con estadio T2 con movilidad vocal normal tratados con RT tienen resultados comparables a los tratados con cirugía abierta y resección transoral con láser.
- En el tratamiento de los tumores T2 con movilidad reducida, la evidencia parece favorecer a la cirugía de preservación abierta sobre la RT o la resección transoral con láser cuando el control local es el punto final.
- Para realizar la cirugía de preservación laríngea transoral, se necesita instrumental quirúrgico de láser, con el cual no se cuenta actualmente en los servicios de otorrinolaringología de los hospitales de la Caja Costarricense de Seguro Social.
- La cirugía de preservación laríngea abierta, además de instrumental quirúrgico especializado, requiere un nivel de experiencia en el cirujano para optimizar los resultados oncológicos y funcionales.
- Actualmente en los servicios de otorrinolaringología de los hospitales de la Caja Costarricense de Seguro Social únicamente se ofrece RT como tratamiento definitivo a los pacientes con cáncer glótico temprano. Pese a que se ha demostrado ser un tratamiento efectivo y altamente utilizado en centros a nivel internacional, se considera que es importante poder ofrecerle al paciente todas las opciones de tratamiento que han manifestado tener igual o mejor efectividad que la RT.
- La finalidad de ésta revisión es despertar el interés en los servicios de otorrinolaringología de Costa Rica en el avance del uso de la cirugía de preservación laríngea como tratamiento primario para el cáncer glótico temprano, y destacar la importancia de que se provea de instrumental quirúrgico y se capaciten a los cirujanos para la realización de éstas cirugías.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Al-Mamgani A, van Rooij PH, Woutersen DP, Mehilal R, Tans L, et al. Radiotherapy for T1–2N0 glottic cancer: a multivariate analysis of predictive factors for the long-term outcome in 1050 patients and a prospective assessment of quality of life and voice handicap index in a subset of 233 patients. *Clin Otolaryngol* 2013;38:306–12.
2. Al-Mamgani A, van Rooij PH, Mehilal R, Verduijn GM, Tans L, et al. Radiotherapy for T1a glottic cancer: the influence of smoking cessation and fractionation schedule of radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:125–32.
3. Bertino G, Cacciola S, Fernandes Jr WB, Fernandes CM, Occhini A, Tinelli C, et al. Effectiveness of narrow band imaging in the detection of premalignant and malignant lesions of the larynx: validation of a new endoscopic clinical classification. *Head Neck*. 2015;37(2):215–22.
4. Bron LP, Soldati D, Zouhair A, et al. Treatment of early stage squamous-cell carcinoma of the glottic larynx: endoscopic surgery or cricohyoidoepiglottopexy versus radiotherapy. *Head Neck* 2001;23:823–829.
5. Canis M, Ihler F, Martin A, Matthias C, Steiner W. Transoral laser microsurgery for T1a glottic cancer: review of 404 cases. *Head Neck*. 2015;37(6):889–95. Large patient cohort of T1a carcinoma
6. Canis M, Martin A, Ihler F, Wolff HA, Kron M, Matthias C, et al. Transoral laser microsurgery in treatment of pT2 and pT3 glottic laryngeal squamous cell carcinoma—results of 391 patients. *Head Neck*. 2014;36(6):859–66. Large patient cohort of T2 and T3 carcinoma.

7. Cellai E, Frata P, Magrini SM, Paiar F, Barca R, et al. Radical radiotherapy for early glottic cancer: results in a series of 1087 patients from two Italian radiation oncology centers. I. The case of T1N0 disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1378–86.
8. Chen, M. Et al. Salvage Conservation Laryngeal Surgery After Radiation Therapy Failure. *Otolaryngol Clin N Am* 48 (2015)667-675.
9. Cheuk, A. Parvesh, K. Radiation Therapy for Cancer of the Larynx and Hypopharynx. *Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 5th ed. Chap. 112.
10. Cragle SP, Brandenburg JH. Laser cordectomy or radiotherapy: cure rates, communication, and cost. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;108(6):648–54.
11. Daly JF, Kwok FN. Laryngofissure and cordectomy. *Laryngoscope* 1975; 85: 1290
12. Danilidis J, Nikolaou A, Symeonidis V. Our experience in the surgical treatment of T1 carcinoma of the vocal cord. *J Laryngol Otol* 1990;104:222–4.
13. De Vincentiis M, De Virgilio A, Bussu F, et al. Oncologic results of the surgical Salvage of recurrent laryngeal squamous cell carcinoma in a multicentric retro- spective series: emerging role of supracricoid partial laryngectomy. *Head Neck* 2015;37:84–91.
14. Dey P, Arnold D, Wight R, McKenzie K, Kelley CG, Wilson J. Radiotherapy

versus open surgery versus endolaryngeal surgery (with or without laser) for early laryngeal squamous cell cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;2:CD002027.

15. Eckel HE, Thumfart WF. Laser surgery for the treatment of larynx carcinomas: indications, techniques, and preliminary results. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992;101(2 Pt 1):113–8.
16. Eskiizmir, G. Et al. Risk factors for radiation failure in early-stage glottic carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology* 62 (2016) 90-100
17. Ganly, I. Et al. Results of Surgical Salvage After Failure of Definitive Radiation Therapy for Early-Stage Squamous Cell Carcinoma of the Clottic Larynx. *Arch Otolaryngology Head and Neck Surgery.* 2006; 132-59-66
18. Goor KM, Peeters AJ, Mahieu HF, et al. Cordectomy by CO₂ laser or radiotherapy for small T1a glottic carcinomas: costs, local control, survival, quality of life, and voice quality. *Head Neck* 2007;29:128–136.
19. Gourin CG, Conger BT, Sheils C, Bilodeau PA, Coleman TA, Porubsky ES. The effect of treatment on survival in patients with advanced laryngeal carcinoma. *Laryngoscope* 2009;119:1312–1317.
20. Hartl, DM. Evidence-based Review of Treatment Options for Patients with Glottic Cancer, Wiley Periodicals, Inc. *Head Neck.* 2011,33: 1638-1648.
21. Head and Neck Cancers. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2017-May 8, 2017.

22. Hoff CM, Hansen HS, Overgaard M, Grau C, Johansen J, et al. The importance of haemoglobin level and effect of transfusion in HNSCC patients treated with radiotherapy—results from the randomized DAHANCA 5 study. *Radiother Oncol* 2011;98:28–33.
23. Hoffman, H. et al. Management of Early Glottic Cancer. Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery. 5th ed. Chap 108.
24. Holsinger , FC. Salvage Conservation Laryngeal Surgery After Radiation Therapy Failure. *Otolaryngol Clin N Am* 2015, 48: 667–675.
25. Jones DA, Mendenhall CM, Kirwan J, et al. Radiation therapy for management of T1-T2 glottic cancer at a private practice. *Am J Clin Oncol* 2010; Jan 4. [Epub ahead of print].
26. Khan, et al. Definitive radiotherapy for early (T1-T2) Glottic Squamous cell carcinoma: a 20 year Cleveland clinic experience. *Radiation Oncology* 2012, 7:193
27. Kraft M, Fostiropoulos K, Gurtler N, Arnoux A, Davaris N, Arens C. Value of narrow band imaging in the early diagnosis of laryngeal cancer. *Head Neck*. 2016;38(1):15–20.
28. Laccourreye O, Weinstein G, Brasnu D, et al. Vertical partial laryngectomy: a critical analysis of local recurrence. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:68–71.
29. Laccourreye O, Laccourreye L, Garcia D, et al. Vertical partial laryngectomy versus supracricoid partial laryngectomy for selected carcinomas of the true vocal cord classified as T2N0. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:965–71.

30. Laccourreye O, Weinstein G, Naudo P, et al. Supracricoid partial laryngectomy after failed laryngeal radiation therapy. *Laryngoscope* 1996;106:495–8.
31. Lavey RS, Calcaterra TC. Partial laryngectomy for glottic cancer after high-dose radiotherapy. *Am J Surg* 1991;162:341–4.
32. Lucioni M, Marioni G, Bertolin A, Giacomelli L, Rizzotto G. Glottic laser surgery: outcomes according to 2007 ELS classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(12):1771–8.
33. Lydiatt WM, Shah JP, Lydiatt KM. Conservation surgery for recurrent carcinoma of the glottic larynx. *Am J Surg* 1996;172:662–4.
34. McCoul ED, Har-El G. Meta-analysis of impaired vocal cord mobility as a prognostic factor in T2 glottic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:479–86.
35. McMullen CP, Smith RV. Treatment/comparative therapeutics: cancer of the larynx and hypopharynx. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015;24(3):521–45.
36. Ministerio de Salud. Estadística de cáncer- Registro Nacional de Tumores <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores>.
37. Mendenhall, W. Werning, J. *Cancer of the Larynx. Head and Neck Cancer, A Multidisciplinary Approach*. 4th ed. Chap 18

38. Muscatello L, Laccourreye O, Biacabe B, et al. Laryngofissure and cordectomy for glottic carcinoma limited to the mid third of the mobile true vocal cord. *Laryngoscope* 1997;107:1507–10.
39. O'Hara J, Markey A, Homer JJ. Transoral laser surgery versus radiotherapy for tumour stage 1a or 1b glottic squamous cell carcinoma: systematic review of local control outcomes. *J Laryngol Otol*. 2013;127(8):732–8.
40. Olsen KD, Thomas JV, Desanto LW, et al. Indications and results of cordectomy for early glottic carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108:277–82.
41. Overgaard J. Hypoxic modification of radiotherapy in squamous cell carcinoma of the head and neck—a systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2011;100:22–32
42. Overgaard J, Hoff CM, Hansen HS, Specht L, Overgaard M, et al. Randomized study of darbepoetin alfa as modifier of radiotherapy in patients with primary squamous cell carcinoma of the head and neck (HNSCC): final outcome of the DAHANCA 10 trial. *J Clin Oncol* 2009;27(Suppl. abstr 6007):15s.
43. Peretti G, Piazza C, Mora F, Garofolo S, Guastini L. Reasonable limits for transoral laser microsurgery in laryngeal cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;24(2):135–9. Very clear and concise discussion on the limits of TLM
44. Peretti G, Piazza C, Bolzoni A, Mensi MC, Rossini M, Parrinello G, et al. Analysis of recurrences in 322 Tis, T1, or T2 glottic carcinomas treated by carbon dioxide laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2004;113(11):853–8.

45. Piazza C, Cocco D, De Benedetto L, Del Bon F, Nicolai P, Peretti G. Narrow band imaging and high definition television in the assessment of laryngeal cancer: a prospective study on 279 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267(3):409–14.
46. Ramakrishnan Y, Drinnan M, Kwong FNK, et al. Oncologic outcomes of transoral laser microsurgery for radiorecurrent laryngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis of English-language literature. *Head Neck* 2014;36:280–5.
47. Ridge, Et Al. Treatment Of Stage I T1 Glottic Cancer. *American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria.* 2012.
48. Rucci L, Gallo O, Fini-Storchi O. Glottic cancer involving anterior commissure: surgery vs radiotherapy. *Head Neck* 1991;13:403–410.
49. Sachse F, Stool W, Rudack C. Evaluation of treatment results with regard to initial anterior commissure involvement in early glottic carcinoma treated by external partial surgery or transoral laser microresection. *Head Neck* 2009;31:531–537.
50. Shah, JP. Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology. *Larynx and Trachea.* Pag 356-425. Elsevier, 4th edition. 2012
51. Sigston E, de Mones E, Babin E, Hans S, Hartl DM, Clement P, et al. Early-stage glottic cancer: oncological results and margins in laser cordectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132(2):147–52.
52. Sjögren EV. Transoral Laser Microsurgery in Early Glottic Lesions. *Curr*

Otorhinolaryngol Rep. 2017, 5: 56-68.

53. Smith JC, Johnson JT, Cognetti DM, et al. Quality of life, functional outcome, and costs of early glottic cancer. *Laryngoscope* 2003;113:68–76.
54. Steiner W, Vogt P, Ambrosch P, et al. Transoral carbon dioxide laser microsurgery for recurrent glottic carcinoma after radiotherapy. *Head Neck* 2004;26:477–84.
55. Stoeckli SJ, Schnieper I, Huguenin P, Schmid S. Early glottic carcinoma: treatment according to patient's preference? *Head Neck* 2003;25:1051–1056.
56. Strong MS, Jako GJ. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂ laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1972;81(6):791–8.
57. Taylor SM, Kerr P, Fung K, Aneeshkumar MK, Wilke D, et al. Treatment of T1b glottic SCC: laser vs. radiation—a Canadian multicenter study. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;42:22
58. Tufano RP, Stafford EM. Organ preservation surgery for laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 2008;41:741–55.
59. Vilaseca I, Huerta P, Blanch JL, Fernández-Planas AM, Jiménez C, Bernal-Sprekelsen M. Voice quality after CO₂ laser cordectomy—what can we really expect? *Head Neck* 2008; 30:43–49.
60. Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, Hosokawa M, Fujita M, Sasaki S. The value of narrow band imaging for early detection of laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266(7): 1017–23.

61. Yamazaki H, Nishiyama K, Tanaka E, Koizumi M, Chatani M. Radiotherapy for early glottic carcinoma (T1N0M0): results of prospective randomized study of radiation fraction size and overall treatment time. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:77–82.
62. Yiotakis J, Stavroulaki P, Nikolopoulos T, et al. Partial laryngectomy after irradiation failure. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:200–9.
63. Zanolli L, Pinto R, Rahal M. Cáncer de laringe inicial cirugía transoral con láser. Review. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2007; 67 (1): 73-80.
64. Zohar Y, Rahima M, Shvili Y, Talmi YP, Lurie H. The controversial treatment of anterior commissure carcinoma of the larynx. *Laryngoscope* 1992;102:69–72.
65. Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW, Amdur RJ, Villaret DB. Management of T1–T2 glottic carcinomas. *Cancer* 2004;100:1786–1792
66. Motegi A, et al. Accelerated radiotherapy for T1 to T2 glottic cancer. *Head and Neck Surg* 2015; 579-584
67. Denaro, N, et al. A systematic review of current and emerging approaches in the field of larynx preservation. *Radiotherapy and Oncology* 110 (2014) 16–24.