

CÁNCER DE LA LARINGE: NUEVAS TENDENCIAS

Martín Granados, Kuauhyama Luna, Eunice Campos y Arturo Lavín

Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología de México

ABSTRACT •

Larynx cancer is the most common malignant neoplasm of the upper aerodigestive tract. It is an interesting neoplasm for investigators because traditional treatment had been associated with the organ loss. Significant efforts has been done in order to develop treatments associated with organ conservation. Major strategies are open and endoscopic conservation surgery and chemoradiation.

None is superior, therefore, best results are obtained with an individualized focus.

Key words: *Larynx cancer, Treatment.*

RESUMEN •

EL CÁNCER DE LARINGE representa la neoplasia maligna más común de las vías aerodigestivas. Es una neoplasia sujeta a considerable interés debido a que el tratamiento tradicional en etapas avanzadas suele asociarse a la pérdida del órgano. Considerables esfuerzos han sido realizado para desarrollar estrategias dirigidas a la conservación del órgano y sus funciones. Destacan las combinaciones de quimioterapia y radioterapia y la cirugía conservadora abierta y por medios endoscópicos con láser de CO₂.

Ninguna de éstas estrategias se ha mostrado como superior, por lo que los mejores resultados, son obtenidos con un enfoque individualizado.

Palabras Clave: Cáncer de laringe, Tratamiento.

Correspondencia a:

Dr. Martín Granados-García

Department of Head and Neck Tumors

Instituto Nacional de Cancerología.

San Fernando 22. Col. Sección XVI.

C.P. 14080. Tlalpan, México, D.F.

Correo electrónico:

martingranadosmx@yahoo.com.mx



INTRODUCCIÓN •

El cáncer de la laringe representa el 42% de las neoplasias malignas de las vías aero-digestivas superiores, pero solo el 1% de la totalidad de las neoplasias malignas (1). A pesar de su rareza es objeto de considerable interés, debido a que su tratamiento se ha asociado a importantes secuelas que deterioran significativamente la calidad de vida.

El diagnóstico de cáncer causa gran angustia por la posibilidad de morir, pero el diagnóstico de cáncer de laringe además conlleva la posibilidad de pérdida de la voz, generando así gran perturbación en el paciente. Por fortuna, en la actualidad es posible conservar la voz en una importante proporción sin deteriorar la posibilidad de curación.

EVALUACIÓN •

No puede dejar de señalarse la enorme importancia tanto de una completa como correcta evaluación pre-terapéutica. En ningún otro sitio diferencias de escasos milímetros o cambios sutiles impactan tanto en la selección del tratamiento y sus resultados. Por ello, en la selección del mejor tratamiento para el paciente individual es extremadamente importante considerar los deseos del mismo y la presencia de co-morbilidad, especialmente respiratoria, ya que limita la tolerancia a ciertos procedimientos quirúrgicos. También se consideran las características del tumor, como su extensión superficial y hacia los espacios profundos, el estado de la motilidad cordal y aritenoides, la magnitud de la extensión subglótica y la presencia de obstrucción o traqueostomía previa. Por último, es importante considerar la infraestructura disponible y la experiencia del equipo tratante. La falta de consideración a estos factores conduce a tratamientos inapropiados, mórbidos, con pobre apego terapéutico y finalmente resultados sub-óptimos.

El estudio inicial del paciente con manifestaciones faringo-laríngeas es la laringoscopia. Aunque la especuloscopia proporciona una excelente apre-

ciación del color y profundidad, la laringoscopia flexible o rígida con endoscopio de visión lateral permiten minuciosas imágenes y la video-documentación. Un complemento, la vídeo-estroboscopia, permite valorar mejor la movilidad mucosa en casos dudosos; por ejemplo, cuando un tumor glótico podría condicionar fijación cordal por efecto de su volumen o por invasión del músculo vocal. La fibroscopia facilita la toma de biopsia y permite evaluar otras porciones de las vías aerodigestivas, permitiendo descartar segundos tumores primarios. La evaluación se complementa con la exploración de la cavidad bucal y bucofaringe con el mismo fin. (2). También es imprescindible la palpación cuidadosa del cuello buscando adenopatías metastásicas.

Los estudios de laboratorio deben incluir los exámenes pertinentes los cuales permitan evaluar las condiciones de morbilidad asociadas y el estado nutricional. La telerradiografía de tórax es útil para efectos de evaluación cardio-pulmonar y para demostrar eventuales metástasis pulmonares o segundos primarios, aunque se debe considerar que este estudio tiene una sensibilidad limitada (70%).

Aunque la utilidad de la triple endoscopia rutinaria ha sido desafiada, la faringo-esófago-gastroscopia y la broncoscopia es considerada imprescindible por la mayoría de los autores, especialmente si existe sospecha de patología asociada. Estos estudios también permiten descartar tumores sincrónicos, que ocurren hasta en 15% de los casos (3).

La laringoscopia directa está indicada en la evaluación del paciente disfónico sin lesión obvia, aunque también es útil en los candidatos a cirugía conservadora cuando existe duda de la extensión real de la enfermedad. También es el enfoque diagnóstico y terapéutico inicial de los tumores susceptibles de resección con láser de CO₂.

La TC se indica en todos los casos, excepto en tumores glóticos con movilidad cordal normal

y sin afección de la comisura anterior. Debe ser practicada en cortes delgados (< 3 mm) y con reconstrucciones coronales y sagitales. Esto permite evaluar con más exactitud el espacio preepiglótico, el paraglótico y la extensión sub-glótica, que no son apreciables por medios clínicos y que comúnmente están afectados (4-7). Es importante considerar que los estudios de imagen tienen una sensibilidad y especificidad limitada dado que puede existir discrepancia con la evaluación patológica hasta en un 30% de los casos, siendo también muy importante en la documentación de enfermedad nodal regional. Los pacientes con fijación cordal (T3) tienen una probabilidad de 30-40% de afección ganglionar, con supervivencia libre de enfermedad del 50% a 5 años vs 95% en el caso de pacientes con lesiones confinadas a la cuerda vocal verdadera. Los ganglios mayores de 15 mm o con centro hipo-denso (necrosis central) son muy sugestivos de metástasis.

TRATAMIENTO •

Con el fin de facilitar la descripción de las necesidades, objetivos y resultados del tratamiento, suele clasificarse a los pacientes en portadores de enfermedad temprana, enfermedad avanzada resecable y enfermedad avanzada irresecable.

ENFERMEDAD TEMPRANA •

En nuestra experiencia, los tumores tempranos representan el 32.5% de los cánceres laríngeos y con más frecuencia se ubican en la glotis. Un cáncer glótico temprano es un carcinoma invasor confinado a la cuerda verdadera, aunque tiene cierta capacidad de producir metástasis a ganglios linfáticos y a distancia. El término engloba las lesiones Tis, T1 y T2. Entre estos, suele distinguirse entre tumores favorables y desfavorables debido al impacto en los resultados del manejo quirúrgico conservador. Se reconocen como favorables aquellos con invasión superficial y con adecuada movilidad cordal. Los desfavorables son aquellos con invasión profunda y alteración en la movilidad cordal.

La cirugía conservadora o la radioterapia son las modalidades de tratamiento más usadas, pero debido a que no existen estudios controlados que las comparen hay controversia con relación a sus méritos (8). En la práctica, ambas modalidades producen resultados semejantes en términos de control local y de supervivencia, pero pueden ser usadas selectivamente, con ventajas en casos y situaciones particulares (9). En el tratamiento se destacan los siguientes principios:

1. Los tumores tempranos son tratados con la intención de preservar la voz y la laringe.
2. Pueden ser tratados con radioterapia o cirugía de preservación de la laringe con sobrevida similar, altos porcentajes de control local y preservación de la calidad de la voz.
3. La escisión quirúrgica debe realizarse con el objeto de obtener márgenes libres; si se tiene márgenes cercanos la radioterapia postoperatoria no es un procedimiento aceptable.

Radioterapia: La radioterapia es una excelente opción en el manejo de los tumores glóticos tempranos, (10). El campo de la radioterapia se limita a la laringe en los tumores glóticos c T1 y c T2, pero en los tumores de la supraglotis, se extienden a las zonas linfoportadoras debido a su significativa capacidad de diseminación ganglionar. La dosis varía entre 65 y 70 Gy en fraccionamiento convencional, pero se realiza una reducción de campos a los 45 Gy para evitar radiación inapropiada para la médula espinal. La respuesta ocurre en el curso del tratamiento, aunque algunos tumores podrían completar la respuesta de 6 a 8 semanas después de concluir éste. La disfonía cede entre 4-6 semanas después de terminar el tratamiento, y la calidad de la voz es considerada superior a la asociada a la cordectomía o hemilaringectomía, pero similar a la asociada a tumores cT1 tratados con láser de CO2 (8). En pacientes con disfonía persistente por más de 3 meses (1.5- 4.6%) debe considerarse la posibilidad de persistencia. En general, no hay secuelas, siendo una valiosa opción entre los pacientes no aptos para cirugía (9).

CUADRO I •

Criterios de selección para radioterapia en el cáncer glótico temprano.

1. Pacientes ancianos o debilitados
2. Pacientes que no toleran o cooperan con una traqueostomía temporal
3. Pacientes para quienes el habla y la voz son especialmente importantes
4. Pacientes que se niegan a la cirugía
5. Pacientes con comorbilidad médica o riesgo anestésico significativo
6. Ausencia de un médico especializado en procedimientos de cirugía transoral con láser
7. Pacientes con lesiones no apropiados para cirugía transoral con láser
8. Fumadores que no dejarán de fumar
9. Pacientes cooperadores que pueden asistir a consulta diariamente

Cirugía conservadora: La cordectomía permite tratar tumores seleccionados cT1, mientras que la hemilaringectomía vertical es apropiada en tumores seleccionados cT1 y T2 glóticos. En contraste, la laringectomía supraglótica es apropiada en pacientes seleccionados con tumores cT1 y cT2 supraglóticos. Estos procedimientos son practicados mediante un abordaje transcervical o por vía transoral y endoscópica con láser de CO2 (11-12).

La cirugía conservadora impone cierto grado de aspiración transitoria hacia las vías aéreas, por lo que si la reserva funcional es limitada, el paciente podría sufrir neumonía por aspiración. Para lograr una cirugía conservadora exitosa, el tumor debe cumplir ciertos requerimientos de extensión e impacto funcional, pero también es necesario que el paciente se encuentre en buen estado físico, con buena reserva respiratoria y motivado para asumir una rehabilitación, a veces prolongada.

Aunque se ha evaluado el valor de las pruebas respiratorias y la gasometría para predecir quien podrá tolerar el procedimiento, su valor predictivo es bajo. La mejor evaluación parece ser una prueba funcional: si el paciente tolera caminar 200 metros o subir escaleras de dos pisos sin

disnea es muy probable que tolere bien la recuperación quirúrgica. En los pacientes frágiles y no aptos para tratamiento quirúrgico, el mejor procedimiento es la radioterapia, aunque esta produce mucositis, odinofagia transitoria y grados variables de xerostomía permanente.

En concreto, la curación con ambas modalidades de tratamiento es superior al 90%, e incluso alcanza el 97%, pero la cirugía se relaciona con mayor morbilidad inmediata y peor calidad de la voz. En contra de la radioterapia, se ha sugerido que es menos eficaz en el manejo de los tumores de la comisura anterior, debido a la potencial extensión cartilaginosa no detectada. Sin embargo, series recientes, utilizando mejores estudios de imagen, los cuales descartan tumores T4 que antes pasaban inadvertidos, han producido resultados semejantes a los reportados con cirugía (10).

ENFERMEDAD AVANZADA RESECABLE •

Basados en nuestra experiencia, los tumores avanzados representan el 67.5% de las neoplasias malignas. De éstos, se distinguen los susceptibles de tratamiento quirúrgico (resecables) y aquellos que por su extensión hacen poco probable una resección completa (irresecables). El manejo tradicional de los primeros ha sido una combinación de cirugía y radioterapia, aunque recientemente, a partir de dos estudios controlados, se ha propuesto adicionar quimioterapia concomitante a la radioterapia adyuvante entre los pacientes con alto riesgo de recaída, con el objeto de mejorar el control local y la supervivencia.

CUADRO II •

Criterios de selección para escisión transoral con láser en el caso de tumores tempranos.

1. Tumores cordales
2. Pacientes sin compromiso de comisura anterior o extensión fuera de la cuerda vocal
3. Pacientes sin comorbilidad médica o riesgo anestésico
4. Pacientes con video estroboscopia normal.

Con relación a la cirugía, es importante señalar que etapa avanzada no significa laringectomía total; primarios seleccionados, avanzados por metástasis ganglionares, son susceptibles de cirugía conservadora de las funciones laríngeas. De manera alternativa, la quimiorradioterapia concomitante se ha convertido en la modalidad conservadora no quirúrgica de elección. Un estudio controlado demostró que produce una supervivencia similar a la obtenida con la combinación de cirugía y radioterapia, pero permite conservar la laringe en dos terceras partes de los supervivientes.

Este grupo comprende un conjunto heterogéneo de tumores. El grupo está compuesto por tumores avanzados localmente (cT3- cT4a) sin metástasis ganglionares, por tumores primarios tempranos (T1, T2) con ganglios metastásicos (cN1-N2) y por tumores que combinan ambos factores adversos. Las distintas variedades significan distinto pronóstico, distintas necesidades de tratamiento y distintas probabilidades de conservación del órgano. De cualquier forma, estudios controlados indican firmemente que la mayoría de los casos pueden ser tratados con cirugía y tratamiento adyuvante, o quimiorradioterapia primaria, con resultados oncológicos similares, aunque nuevamente la experiencia indica que pueden aprovecharse las ventajas de cada modalidad en casos seleccionados.

Es importante señalar que existe una excepción a la generalización de la necesidad de tratamiento combinado. Esta la representan los carcinomas glóticos cT3, N0, M0 exofíticos, bien diferenciados, en el tercio medio de la cuerda verdadera y con volumen tumoral menor de 3.5 ml. Estudios retrospectivos, indican que pueden ser tratados adecuadamente con una sola modalidad de tratamiento, ya sea radioterapia radical o laringectomía supracricoidea (13-15).

Cirugía en los tumores glóticos: En el caso de optar por cirugía, la laringectomía supracricoidea puede tratar una variedad de pacientes seleccionados con lesiones T1b, T2 y ciertos T3 glóticos y supraglóticos, pero su mejor indi-

cación ocurre en los tumores T3 glóticos. Alternativamente, la hemilaringectomía vertical con sus variantes son una excelente opción quirúrgica conservadora en los tumores T1 y T2 seleccionados (16). Una adecuada motilidad aritenoidea y la extensión subglótica limitada (sin alcanzar el borde superior del cartílago cricoides) son puntos vitales a definir en la evaluación preoperatoria. El deterioro de la motilidad aritenoidea limita la posibilidad de obtener un margen adecuado, conservando un buen resultado funcional, mientras que la extensión subglótica significativa impide obtener un margen apropiado cuando se secciona la membrana cricotiroidea (17).

En contraste, la laringectomía total con disección del cuello es una alternativa a los casos no susceptibles de tratamiento quirúrgico conservador, pero también es el procedimiento indicado en los tumores voluminosos, obstructivos y aquellos que han penetrado extensamente el cartílago, ya que la quimiorradioterapia para conservación de órganos no ha sido ensayada, y por lo tanto, no puede ser recomendada. La laringectomía total también está indicada en aquellos pacientes con motilidad cordal bilateral deteriorada, ya que aún con respuesta completa a la quimiorradioterapia, las funciones laríngeas no se restablecen y se requiere de sondas de alimentación o tubos de traqueostomía, desvalorizando la conservación de la laringe (18).

Cirugía para tumores supraglóticos: Ciertos tumores seleccionados T1 y T2 supraglóticos pueden ser tratados con laringectomía supraglótica (trans-cervical o endoscópica con láser), mientras que para los tumores T3 una mejor opción es la laringectomía supracricoidea con cricohiodopexia (16). Por las razones ya mencionadas, la laringectomía total parece ser la mejor opción para los tumores T4a voluminosos, obstructivos, con invasión cartilaginosa extensa o con deterioro bilateral de la motilidad cordal. Nuevamente, si se considera la cirugía conservadora, se requiere de un paciente físicamente apto, con buena reserva respiratoria y motivado para tolerar adecuadamente la recuperación quirúrgica.

Por último, se debe evitar la tentación de limitar el tamaño del margen para obtener la conservación de la laringe. Un margen positivo significa radioterapia postoperatoria, asociada a un resultado funcional inferior y ligada a un alto riesgo de recaída, a pesar del tratamiento postoperatorio (19).

Microcirugía con láser: Series de casos indican que el tratamiento micro-quirúrgico y endoscópico con láser de CO₂, es una excelente alternativa a la escisión abierta de tumores seleccionados laringo-faríngeos tempranos y avanzados. La tecnología láser permite trabajar con un haz enfocado en un punto de 0.5 mm de diámetro, el cual es dirigido mediante un micro-manipulador, lo que permite cortar y coagular bajo visión endoscópica magnificada con un microcopio quirúrgico. El daño tisular es menor, el edema limitado y la epitelización acelerada, lo que facilita la recuperación, con frecuencia sin necesidad de traqueostomía. Con experiencia, es posible realizar resecciones complejas sin deteriorar el control local. En términos concretos, se requiere de un tumor totalmente accesible por medios endoscópicos y de un tumor cuya extensión y escisión completa sea compatible con un buen resultado funcional (motilidad adecuada de al menos una cuerda vocal (11-12)). Para el manejo del cuello, se recurre a la cirugía estándar en forma diferida. Una excelente revisión del tema ha sido publicada por Stainer (20). El entrenamiento especializado y la falta de disponibilidad de equipos e instrumental especiales dificultan su amplia aplicación.

Quimioterapia y radioterapia concomitante: Aunque no existe evidencia de esto, se ha asumido que el tratamiento quirúrgico se traduce en un importante deterioro en la calidad de vida, por ello, se han ensayado manejos alternativos a la laringectomía (21). La quimioterapia neoadyuvante, seguida de radioterapia en los pacientes que alcanzaban al menos respuesta parcial, se había mantenido como el estándar no quirúrgico conservador de la laringe (22), pero recientemente, la quimioterapia y radioterapia concomitante se ha constituido como la nueva alternativa

no quirúrgica para la conservación de las funciones laríngeas. Un ensayo controlado demostró que la quimiorradioterapia concomitante produce mejores resultados en términos de supervivencia libre de laringectomía en comparación con la quimioterapia neoadyuvante y radioterapia secuencial, aunque sin mejor supervivencia (23).

Cabe aclarar que estudios previos habían demostrado la conservación de la laringe en dos tercias partes de los supervivientes, con una supervivencia similar a la del esquema de quimioterapia neoadyuvante y radioterapia secuencial vs cirugía (24-27), por ello, se infiere que la quimiorradioterapia concomitante ahora es el estándar no quirúrgico conservador en el cáncer avanzado de laringe; sin embargo, aún falta comparar a la quimiorradioterapia concomitante vs cirugía conservadora (más tratamiento adyuvante).

Comúnmente, el esquema usado incluye platino en los días 1, 21 y 43 de la radioterapia; este tratamiento produce toxicidad que incluye mucositis moderada a severa, aunque resulta manejable.

Es primordial señalar que la selección de los pacientes es importante. No está probada la utilidad de la quimiorradioterapia concomitante en los tumores voluminosos ni con invasión cartilaginosa significativa (23). Además, la conservación de la laringe no significa la conservación de las funciones; para considerar el uso de la quimiorradioterapia es muy importante comprobar la adecuada función de al menos una unidad cricoaritenoides y de la cuerda vocal correspondiente y una aceptable reserva funcional respiratoria. La no observancia de este principio significa casi invariablemente el uso de traqueostomía, tubo para alimentación (o ambos) en forma permanente, lo que niega los beneficios de la conservación laríngea (18).

TUMORES IRRESECABLES Y METASTÁSICOS •

Los carcinomas irresecables son aquellos cuyo tamaño o extensión impiden la resección com-

pleta con márgenes libres. Operativamente, se les define por la presencia de adenopatías cervicales fijas, por la invasión de la fascia prevertebral por el tumor primario, por el encajonamiento de la carótida primitiva por adenopatías metastásicas o por el compromiso de estructuras vasculares mediastinales. Estos pacientes cursan por definición con carcinomas cT4b o cN3 que se agrupan en la etapa clínica IVb.

Estudios controlados y meta-análisis demuestran que este grupo (IVb) obtienen un mejor tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitantes (de inducción), respecto a radioterapia sola (28-31). Si en estos pacientes al término del tratamiento combinado el tumor se vuelve resecable, se considera la consolidación quirúrgica.

Los esquemas de quimiorradioterapia simultáneas son semejantes a los utilizados en el tratamiento de la enfermedad resecable para la conservación del órgano. Estos esquemas suelen estar basados en platino; sin embargo, basados en la experiencia y a pesar de las preocupaciones iniciales respecto a su toxicidad (32), se ha comprobado que el esquema basado en gemcitabine a dosis de 100 mg/m² semanal produce respuestas similares con menor toxicidad hematológica y menores costos (33).

LA CIRUGÍA DE CONSOLIDACIÓN •

Con el fin de optimizar los resultados de la quimiorradioterapia concomitante una opción importante la representa la cirugía de consolidación. Se practica cuando se obtienen respuestas parciales pero el tumor se torna resecable, lo cual sucede cuando las adenopatías fijas se tornan móviles o cuando un tumor primario con invasión extensa y difusa de la piel responde en forma parcial limitando la invasión de la misma. A su vez, se requiere una disección planeada del cuello, aún con respuesta completa, si las adenopatías originales eran mayores de 3 cm de diámetro. La disección se practica de 6 a 8 semanas después de concluir el tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitantes, mientras que la persistencia en la laringe usualmente se trata con

CUADRO III •

Tumores candidatos a laringectomía parcial supracricoidea

1. Tumores supraglóticos T1 que comprometen la epiglotis infrahioidea o el ventrículo
2. Tumores transglóticos T2 o supraglóticos
3. Tumores transglóticos T3 y supraglóticos con fijación de cuerda vocal verdadera o invasión limitada del espacio pre-epiglótico, sin compromiso de aritenoides
4. Tumores transglóticos T4 o supraglóticos con invasión limitada del ala tiroidea sin extensión a través del pericondrio

CUADRO IV •

Contraindicaciones para laringectomía parcial supracricoidea.

1. Fijación del cartílago aritenoides.
2. Extensión infraglótica mayor de 10 mm anteriormente o 5 mm posterolateralmente.
3. Invasión extensa del espacio pre-epiglótico
4. Tumor que se extiende al hueso hioides superiormente o cartílago cricoides inferiormente. La reconstrucción puede ser imposible si se retiran estas estructuras
5. Diseminación tumoral extralaringea

CUADRO V •

Clasificación de los procedimientos quirúrgicos curativos para el cáncer de laringe.

1. Resección vertical parcial: cordectomía, laringectomía frontal parcial, laringectomía lateral parcial, laringectomía frontolateral parcial
2. Resección parcial horizontal: epiglotectomía, laringectomía parcial supraglótica.
3. Resecciones parciales más extensas: laringectomía parcial supracricoidea, laringectomía casi total
4. Laringectomía total.

laringectomía total. La morbilidad quirúrgica posterior a quimiorradioterapia suele ser significativa, pero es manejable. Se puede abatir considerablemente el riesgo de dehiscencia, fístulas y necrosis si en la reconstrucción se interponen colgajos regionales o distantes con tejidos no radiados (34).

MANEJO DE LOS CARCINOMAS SUBGLÓTICOS •

Los carcinomas sub-glóticos casi invariablemente se presentan como tumores avanzados y obstructivos, por lo que se requiere laringectomía total, tiroidectomía y la disección bilateral del cuello, más disección de los ganglios en el surco traqueo-esofágico (nivel VI).

La quimioterapia de inducción antes de cirugía ha sido sugerida debido a la presencia de irrigación intacta, mayor respuesta de la masa celular, la eliminación de micrometástasis y la posibilidad de regresión del tumor. Debido a su sinergismo, varias combinaciones de drogas han sido utilizadas como cisplatino, taxanos, 5-fluoracilo y bleomicina.

En la actualidad, no existe evidencia para recomendar la quimiorradioterapia concomitante como tratamiento primario, pero puede representar una opción, especialmente si el paciente ya ha sido sometido a traqueostomía y se conservan los requerimientos ya mencionados para asegurar una laringe funcional.

En los tumores obstructivos se debe evitar en la medida de lo posible realizar una traqueotomía, ya que se asocia a recaídas periestomales y se dificulta el tratamiento definitivo, por ello se ha recomendado practicar una destumorización con láser (en los de carácter exofíticos voluminosos) o una laringectomía urgente. La radioterapia postoperatoria debe incluir el mediastino superior y una sobredosis al estoma.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD REGIONAL •

Sin discriminar etapas, en forma global, el riesgo de metástasis ocultas es de aproximadamente 40% de

los cánceres supraglóticos y 24% de los cánceres glóticos, por lo que el manejo del cuello es una consideración importante. Este manejo se hace en forma coordinada o simultánea con el del tumor primario, aunque aquí se ha disociado con fines de claridad.

Manejo electivo: Aunque la disección electiva no ha demostrado mejorar la supervivencia, (probablemente por falta de poder en el diseño de los estudios) se recomienda el manejo profiláctico de los pacientes con tumores cT1 poco diferenciados y todos los cT2-T4 supraglóticos, así como en los tumores cT3 y cT4 glóticos y en todos los tumores subglóticos.

El manejo electivo del cuello se hace con la modalidad elegida para tratar el tumor primario, ya que ambas modalidades, radioterapia o cirugía, controlan la enfermedad subclínica en más del 90% de los casos.

Un estudio controlado demuestra que en caso de optar por cirugía, el procedimiento de elección consiste en la disección de los niveles II-IV (35). Se considera la disección bilateral en los tumores glóticos bilaterales y en todos los tumores supraglóticos, aun en los lateralizados, especialmente si se han tratado con cirugía conservadora, con el fin de evitar en lo posible la radioterapia.

Manejo de los ganglios metastásicos: Estudios no controlados sugieren que la adenopatía N1 se puede tratar inicialmente con la misma modalidad que el tumor primario, es decir, cirugía o radioterapia, ya que ambas producen resultados similares; sin embargo, ante una respuesta parcial a la radioterapia, se indica una disección del cuello de rescate y ante múltiples ganglios metastásicos se indica radioterapia adyuvante.

El mismo tipo de evidencia indica que las adenopatías N2 son mejor tratadas con una combinación planeada de cirugía y radioterapia, pero actualmente, con más frecuencia estos pacientes se someten a quimiorradioterapia concomitante como manejo inicial con fines de conservación de la laringe, con lo que el cuello es tratado simul-

táneamente, si bien, generalmente se requiere una disección complementaria del cuello (36).

Estudios controlados demuestran que las adenopatías N3, consideradas irresecables, son tratadas de mejor manera con quimiorradioterapia concomitante con independencia de la extensión del tumor primario. En este caso, aún cuando se obtenga una respuesta completa en el primario y el cuello, se requiere una disección planeada si las adenopatías originales eran mayores de 3 cm y el tumor primario es controlable o ha sido controlado (37-38).

En los tumores sub-glóticos es muy importante agregar la disección correcta de los ganglios peritraqueales y del surco traqueo-esofágico, que explican una buena proporción de las recaídas periestomales.

TRATAMIENTO POSTOPERATORIO •

Luego del tratamiento quirúrgico primario debe considerarse la necesidad de tratamiento adyuvante con el fin de disminuir el riesgo de recaída. Los indicadores de riesgo incluyen la presencia de márgenes cercanos, (< 3 mm), estadio avanzado o dos o más ganglios metastásicos. Estos pacientes deben ser diferenciados de aquellos con alto riesgo de recaída, los cuales se definen por la presencia de márgenes positivos, extensión extracapsular, diseminación perineural, embolismo vascular y linfático o ganglios positivos en niveles alejados de los primariamente comprometidos. En nuestra experiencia, los pacientes previamente traqueostomizados también deben considerarse como de alto riesgo. Los datos de la RTOG muestran que la recaída local y regional a tres años es de 14% para aquellos con ninguno de estos factores, 27% para los que presentan dos o más ganglios positivos o ruptura capsular y del 49% para aquellos con márgenes positivos, con o sin otros factores de riesgo (19).

Actualmente, existe evidencia proveniente de estudios controlados de que los pacientes con alto riesgo de recaída reciben un mejor tratamiento con

quimiorradioterapia concomitante postoperatoria. Esta forma de tratamiento se asocia a ventajas en términos de supervivencia libre de enfermedad, y probablemente supervivencia global, aunque cabe mencionar que se acompaña de mayor toxicidad que la radioterapia adyuvante, por lo que los riesgos y beneficios deben ser cuidadosamente evaluados en el paciente individual (39-40).

En perspectiva, la radioterapia enfocada exclusivamente como adyuvante tendría su indicación en aquellos pacientes con riesgo moderado, como aquellos que tiene dos o más ganglios metastásicos sin ruptura capsular o los que presentan márgenes cercanos sin ningún otro indicador adverso.

REHABILITACIÓN •

El paciente laringectomizado no sólo pierde la capacidad de fonar; la laringe, a través de su participación en la maniobra de Valsalva, facilita desarrollar esfuerzos físicos requeridos al cargar objetos pesados, pujar y miccionar. El paciente con laringectomía respira a través de un estoma, por lo que no pueden percibir olores, ni sumergirse en el agua. Esto se traduce en un importante deterioro de la calidad de vida, lo que ha impulsado el desarrollo de alternativas conservadoras.

Los pacientes sometidos a cirugía conservadora tienen aspiración transitoria por lo que requieren alimentación a través de sondas, además requieren apoyo foniátrico temprano, que inicia incluso antes de la cirugía, con el objeto de optimizar su capacidad para hablar.

Si los pacientes sometidos a quimiorradioterapia con fines conservadores no han sido adecuadamente elegidos pueden cursar con aspiración permanente que les conduce al uso de un tubo para alimentación o un estoma permanente.

Entre los sometidos a laringectomía total, un 20 a 40% de los pacientes llegan a dominar la voz esofágica, pero los dispositivos electro vibratorios o “laringe artificial” son una opción.

La laringe electrónica tiene la desventaja de imposibilitar una mano para otras tareas y la voz suena muy artificial.

Los mejores resultados en los pacientes laringectomizados se obtienen con la prótesis de Bloom-Singer o sucedáneos. Durante la cirugía primaria, o en forma diferida y por medios endoscópicos, se produce una fistula traqueo-esofágica la cual después de dos a tres semanas está epitelizada, entonces se retira la sonda y se instala la prótesis. El paciente ocluye el estoma (o una válvula ad hoc hace lo propio) y dirige el aire desde los pulmones a través de la prótesis. El sonido es articulado y modulado por la faringe y boca produciendo una voz bastante inteligible, pero grave y de regular intensidad. El método produce resultados satisfactorios en 80 a 90% de los pacientes.

REFERENCIAS •

- 31.** Adelstein DJ, Adams YI, Wagner H, Kish JA, Ensley EF, Shuller DE, Forastieri AA. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiation in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol*, 2003; 21: 92-98 •
- 33.** Aguilar JL, Granados- García M, Villavicencio V, Poitevin Chacón A, Green D, Dueñas González, Herrera –Gómez A et al.: Phase II trial of gemcitabine concurrent with Radiation for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 2004 15: 301-306 •
- 22.** Barrera FJL, Granados GM, Herrera GA, Aguilar PJJ et al: Quimioterapia neoadyuvante en el carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. Experiencia del Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Inst Nal Cancerología*. 1998, 44: 9-14 •
- 41.** Bauman M, Krause M. Targeting the epidermal growth factor receptor in radiotherapy: radiobiological mechanisms, preclinical and clinical results. *Radiother Oncol*. 2004; 72: 257-266.
- 39.** Bernier J, Domenege C, Ozhamin M, Matuszeka K., Lefebvre J, Greiner R et al: Postop-

PERSPECTIVAS •

El receptor para el factor de crecimiento epidérmico es un blanco atractivo para dirigir terapias moleculares en ciertos tumores que sobre-expresan dicho receptor (Bauman, 2004). En consecuencia, recientemente se publicaron los resultados de un estudio controlado que compara radioterapia sola vs radioterapia más cetuximab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor en pacientes con carcinomas avanzados de las vías aerodigestivas superiores, incluyendo cáncer laríngeo. Los resultados mostraron un beneficio en supervivencia que alcanzó el 10%, lo que se compara favorablemente con aquellos obtenidos con quimiorradioterapia. En forma importante, la toxicidad no se vio incrementada respecto a la radioterapia sola. Cetuximab es una herramienta muy prometedora en el diseño de esquemas más activos y menos tóxicos (41).

- erative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *New Engl J Med* 2004; 350:1945-1952 •
- 42.** Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, Jones CU, Sur R, Raben D, Jassem J, Ove R, Kies MS, Baselga J, Youssoufian H, Amelal N, Rowinsky EK, Ang KK. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2006; 354: 567-578 •
- 2.** Braakhuis BJM, Tabor MP, Kummer JA, Leemans R, Brakenhoff RH. A genetic explanation of Slaughter's concept of field cancerization: Evidence and clinical implications. *Cancer Res* 2003; 63: 1727-1730 •
- 35.** Brazilian Head and Neck Cancer Study Group. End results of a prospective trial on elective lateral neck dissection vs. type III modified radical neck dissection in the management of supraglottic and transglottic carcinomas. *Head and Neck*. 1999; 21: 694-702 •
- 30.** Brizel DM, Albers ME, Fisher SR, Scher RL, Richtsmeier WJ, Hars V, George SL, Huang AT, Prosnitz LR. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *New Engl J Med*

- 1998; 338:1798-1784 •
- 13.** Bryant GP, Poulsen MG, Tripcony L, Dickie GJ. Treatment decisions in T3N0M0 glottic carcinoma. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1994; 31: 285-293 •
- 17.** Charlin B, Guerrier B, Balmigere. Subtotal laryngectomy with cricothyroidopexy. *Head and Neck Surgery*. 1988, 10: S17-S24 •
- 8.** Cohen S, Garrett G, Dupont W, Ossoff R, Courey M. Voice-Related Quality of Life in T1 Glottic Cancer: Irradiation Versus Endoscopic Excision. *Ann Otol Laryngol* 2006; 115: 581-586 •
- 19.** Cooper JS, Pajak TF, Forastiere A. Precisely defining high-risk operable head and neck tumors based on RTOG #85-03 and 88-24: targets for postoperative radio chemotherapy? *Head Neck* 1998; 20: 588-594 •
- 40.** Cooper JS, Pajak TF, Forastieri A, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, Kish JA et al.: Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high risk squamous –cell carcinoma of the head and neck. *New Engl J Med* 2004; 350: 1937-1944 •
- I.** Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. Compendio del Registro Histopatológico de las Neoplasias en México. Mortalidad y Morbilidad. 2002 •
- 32.** Eisbruch A, Shewach DS, Bradford CR, Littles JF: Radiation concurrent with gemcitabine for locally advanced head and neck cancer: A phase I trial and intracellular drug incorporation study. *J Clin. Oncol.* 2001; 19: 792-799 •
- 23.** Forastieri AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *New Engl. J Med.* 2003; 349: 2091-2098 •
- 3.** Guardiola, E. Pivot, X. Dassonville, O. Poissonnet, G. Marcy, P.Y. Otto, J. Poudenx, M. Francois, E. Bensadoun, R.J. Thyss, A. Demard, F Schneider, M. Is routine triple endoscopy for head and neck carcinoma patients necessary in light of a negative chest computed tomography scan? *Cancer* 2004; 101: 2028-2033 •
- 4.** Kirchner JA, Cornog JL Jr, Holmes RE. Transglottic cancer. Its growth and spread within the larynx. *Arch Otolaryngol.* 1974; 99: 247-251 •
- 5.** Kirchner JA. Two hundred laryngeal cancers: patterns of growth and spread as seen in serial section. *Laryngoscope.* 1977 Apr; 87(4 Pt 1): 474-482 •
- 16.** Lacourreya H, Lacourreya O, Weinstein G, Menard M. Brasnu D.: Supracricoid Laryngectomy with cricothyroidopexy: a partial laryngeal procedure for selected supraglottic and transglottic carcinomas. *Laryngoscope* 1990, 100: 735-741 •
- 36.** Lavertu P, Adelstein DJ, Saxton JP, Secic M, Wanamaker JR, Eliachar I, Wood BG, Strome. Management of the neck in a randomized trial comparing concurrent chemotherapy and radiotherapy M. with radiotherapy alone in resectable stage III and IV squamous cell head and neck cancer. *Head Neck.* 1997; 19: 559-566 •
- 27.** Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, Kirkpatrick A, Collete L, Sahmoud T. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European organization for research and treatment of cancer phase III trial. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 890-899 •
- 21.** Major MS, Bumpous JM, Flynn MB, Schill K.: Quality of life after treatment for advanced laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Laryngoscope* 2001; 111: 1379-1382 •
- 38.** McHam SA, Adelstein DJ, Rybicki LA, Lavertu P, Esclamado RM, Wood BG, Strome M, Carroll MA. Who merits a neck dissection after definitive chemoradiotherapy for N2-N3 squamous cell head and neck cancer? *Head Neck.* 2003; 25: 791-798 •
- 15.** McKenzie RG, France E, Bloch JM, Gilbert RW, Birth D, Davidson J. Comparing treatment outcomes of radiotherapy and surgery in locally advanced carcinoma of the larynx: a comparison limited to patients eligible for surgery. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2000; 47: 65-71 •
- 14.** Mendenhall W, Parsons JT, Mancuso AA, Pemejier FJ, Stringer SP, Cassisi NJ. Definitive radiotherapy for T3 squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2394-2402 •
- 6.** Michau C et al: Modes of invasion of cancer of the larynx. A statistical, histological and radioclinical analysis of 120 cases. *Cancer.* 1976, 38: 346-360 •
- 7.** Mittal B, Marks JE, Ogura J.: Transglottic carcinoma *Cancer.* 1984; 53: 151-161 •
- II.** Peretti G, Piazza C, Bolzoni A: Endoscopic Treatment for Early Glottic Cancer: Indications and Oncologic Outcome. *Otolaryngol Clin N*

Am, 2006; 39: 173-189 •

12. Peretti G, Piazza C, Mensi M, Magnoni M, Bolsón A. Endoscopic Treatment of cT2 Glottic Carcinoma: Prognostic Impact of Different pT Subcategories. *Ann Otol Laryngol.* 2005; 114: 579-586 •

24. Pfister DG, Strong E, Harrison L, Haines IE, Pfister DA, sessions R, Spiro R, shah J, McLure T, Vikram b, Fass D, Armstrong J, Bosl G.: larynx preservation with combined chemotherapy and radiation therapy in advanced but resectable head and neck cancer. *J Clin Oncol* 1991; 9: 850-859 •

28. Pignon JP, Burhis J, Domeneghe C, Designé L. chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous- cell carcinoma: three meta- analyses of updated individual data. *Lancet* 2000; 355: 949-955 •

10. Rucci L, Gallo O, Fini- Storchi. Glottic cancer involving anterior commissure: Surgery vs. radiotherapy. *Head and Neck* 1991,13: 403-410 •

37. Sanguineti G, Corvo R, Benaso M, Margarino G, Sormani M, Roncallo F, Mereu P, Bacigalupo A, Vitale V. Management of the neck after alternating chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer. *Head Neck* 1999; 21: 223-228 •

34. Sassler AM, Esclamado R, Wolf GT. Surgery after organ preservation Therapy. Analysis of wound complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995, 121: 162-165 •

26. Shirinian M, Randal SW, Lippman SM, Dimery IW, Earley cl, Garden AS, Michelson J, Morrison

WH, Kramer A, Byers R, Peters L, Hong WK, Goepfert H.: Laryngeal preservation by induction chemotherapy plus radiotherapy in locally advanced head and neck cancer: The MD Anderson Cancer Center experience. *Head and neck* 1994,16: 39-44 •

9. Spector JG, Sessions DG, Chao C, Haughey BH, Hanson JM, Simpson JR, Perez CA. Stage I (T1, N0, M0) squamous cell carcinoma of the laryngeal glottis: therapeutic results and voice preservation. *Head and Neck* 1999, 21:707-717 •

18. Staton J, Robbins T, Newman L, Semant S, Sebelik M, Viera F: factors predictive of poor functional outcome after chemoradiation for advanced laryngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 43-47 •

20. Steiner W, Ambrosch P. Endoscopic laser surgery of the upper aerodigestive tract. With special emphasis on cancer. *Surgery.* First Ed. 2000 Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Germany •

29. Wendt TG, Grabenhauer GG, Rodel CM, Thiel HJ, Aydin H, Ronloff R, Wustrow TPU, Iro H, Popella C, Schalhorn A. Simultaneous radiochemotherapy versus radiotherapy alone in advanced head and neck cancer: a randomised multicenter study. *J Clin Oncol* 1998, 16: 1318-1324 •

25. Wolf and the Department of Veterans affairs laryngeal cancer study group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in-patient with advanced laryngeal cancer. *New Engl J Med.* 1991; 324: 1685-1690 •