



Tratamiento actual del cáncer de laringe

José Francisco Gallegos Hernández*

INTRODUCCIÓN

Para poder definir el tratamiento actual del cáncer laríngeo es conveniente distinguir dos grupos de pacientes: 1) Aque-lllos que tienen etapas iniciales (*cáncer temprano de laringe*) y 2) Cáncer locorregionalmente avanzado.

En el primer grupo, el objetivo del tratamiento es lograr un balance adecuado entre la curación oncológica y la conservación de la voz, permitiendo la funcionalidad laríngea adecuada, y la continuidad de la vía aérea; es importante también decidir en ellos un tratamiento que ofrezca la mejor calidad de voz posible, lo cual es fundamental, sobre todo en profesionales de la voz.

En el segundo grupo, si bien es deseable la conservación de la fonación, éste es un objetivo secundario y lo fundamental es obtener adecuado control de la neoplasia y supervivencia adecuada, ya que en estos pacientes la etapa y características propias del tumor afectan en forma considerable el tiempo global de supervivencia; la adecuada selección de pacientes nos permitirá obtener las mejores tasas de curación y eventualmente la posibilidad de preservación de la fonación.

Objetivo: El objetivo del presente es mostrar, con bases en la evidencia científica actual las alternativas terapéuticas válidas en pacientes con cáncer de laringe.

Existe una gran variedad de tratamientos posibles para cada una de las etapas y cada una de las localizaciones tumorales, sin embargo lo mostrado a continuación es el tratamiento considerado estándar, apegado a la evidencia nivel 1 y recomendación mundial; procedimientos como resección con láser CO₂ de tumores supraglóticos o estadiificación ganglionar con biopsia del ganglio centinela, no son desglosados, pues aún no hay consenso para considerarlos procedimientos estándar.

Cáncer temprano de laringe: Son definidos así los pacientes en los que el diagnóstico se realiza en etapas I y II (AJCC)¹ y comprenden a los pacientes con T1 y T2; a su vez se dividen en 2 grupos de acuerdo a la localización de la neoplasia; 1. Supraglóticos y 2. Glóticos. Existen tumores que se originan en la subglotis pero son extraordinariamente raros y generalmente la invasión subglótica es consecuencia de extensión tumoral de origen glótico; así mismo existen tumores translóticos (gloto-supraglóticos o que infiltran los tres sitios anatómicos) en ellos el tratamiento es similar a los de origen supraglótico.

Supraglóticos: Los tumores originados en este sitio tienen 3 particularidades;² 1. Los síntomas aparecen tarde-mente, 2. Suelen mantenerse circunscritos a la región supraglótica por mucho tiempo y 3. La más importante, son altamente linfomáticos, aproximadamente 40% de estos pacientes tienen metástasis ganglionares, aunque en el momento del diagnóstico no se palpen ganglios crecidos en cuello; esto ocurre principalmente en los originados en el subsitio conocido como epilaringe (epiglotis, pliegues ari-epiglóticos y aritenoides). Son tumores asociados ge-neralmente al hábito del consumo del alcohol.

La voz en estos pacientes suele ser adecuada y sólo en fases tardías cursan con disfonía por fijación glótica.

Se consideran en general pacientes poco candidatos a otra variedad terapéutica que no sea quirúrgica, debido a la alta tasa de recaída tumoral local y/o regional (ganglio-nar) por lo que el tratamiento inicial es la cirugía. Dos técnicas quirúrgicas se pueden efectuar: la laringectomía total o la laringectomía supraglótica preservadora de la voz. Esto depende del estado general del paciente y de la ca-pacidad ventilatoria que tenga, se prefiere la laringecto-mía total cuando el estado general no es adecuado o las pruebas de función respiratoria son límitrofes, ya que la

* Oncólogo, Hospital Ángeles Lomas.

Correspondencia:

Dr. José Francisco Gallegos Hernández
Hospital Ángeles Lomas
Consultorio 435.
Vialidad de la Barranca SN
Col. Valle de las Palmas.
Huixquilucan, Edo. Mex.
Correo electrónico: gal@govame.com
gal61@prodigy.net.mx

Aceptado: 13-08-2008.

laringectomía supraglótica suele cursar con aspiración de leve a moderada en el postoperatorio mediato.

En pacientes con tumores limitados a la epiglotis la epiglotectomía ofrece control similar a la laringectomía supraglótica, sin embargo esta localización es poco frecuentemente vista en nuestro país.

Tratamiento del cuello:³ Debido a su alta linfofilia y alto porcentaje de metástasis ganglionares, estos pacientes deben de ser sometidos en el momento de la laringectomía a disección de cuello, independientemente del tamaño del tumor; en pacientes cN0 (sin ganglios palpables) la disección mínima a efectuar es la *Lateral* (niveles II a IV) y en casos de cN+ (con ganglios palpables, el tipo de disección depende de las características ganglionares; en N1 la disección lateral es suficiente aunque se puede efectuar la *disección radical modificada* (I a V); en N2a-b se debe efectuar *disección radical modificada*. En N3 la *disección radical* (aquella que reseca las tres estructuras no ganglionares) es indicación absoluta por el alto riesgo de ruptura capsular ganglionar e invasión a los tejidos blandos.

El drenaje linfático de la supraglotis es generalmente bilateral, de tal manera que la evidencia actual muestra que los tumores originados en este sitio deben ser acompañados de disección cervical bilateral independientemente del N.

Tratamiento adyuvante: Si el análisis patológico demuestra al tumor confinado a la supraglotis con márgenes negativos no existe tratamiento adyuvante a ofrecer, si el volumen es mayor o bien existe infiltración a estructuras vecinas no diagnosticadas previamente el paciente debe de recibir radioterapia.

Si los límites quirúrgicos son positivos, en caso de cirugía conservadora (laringectomía supraglótica) se aconseja completar la laringectomía total, en caso de laringectomía total deben ser considerados pacientes de *alto riesgo* y tratados como tal (ver "pacientes de alto riesgo").

En pacientes cN0/pN+ (sin ganglios palpables pero con metástasis en la pieza de disección de cuello) o cN+ (con ganglios palpables) se debe de evaluar el reporte histológico definitivo, si existen menos de tres ganglios metastáticos y no hay ruptura capsular, la cirugía será considerada suficiente y no hay necesidad de terapia adyuvante.

Si hay ruptura capsular o más de 3 ganglios metastáticos son candidatos a tratamiento adyuvante, radioterapia como variedad única o bien asociación quimioterapia-radioterapia si se consideran de alto riesgo (ver "pacientes de alto riesgo").

Cáncer glótico: Son neoplasias limitadas a las cuerdas vocales con movilidad cordal normal o disminuida y/o con extensión supra o subglótica. Con base en la extensión tumoral se decide el tratamiento.

En tumores confinados a la glotis (T1 y la mayoría de T2) la radioterapia es la mejor opción terapéutica, ya que

ofrece mínima morbilidad, adecuado control local, supervivencia a 5 años de alrededor de 90% y excelente calidad de voz.⁴ Las contraindicaciones para radioterapia en estos pacientes son: tumores con invasión supraglótica o subglótica importante, tumores con infiltración a la comisura anterior y/o al pie de la epiglotis; en estos casos se debe de considerar la cirugía como alternativa inicial pudiendo ser ésta *Laringectomía subtotal con CHEP(crico-hioido-epigloto-pexia)* o con *CHP(crico-hioido-pexia)*.⁵

La disección del cuello se debe de efectuar rutinariamente si hay infiltración supraglótica, en la forma descrita anteriormente.

La resección por vía oral con láser está indicada en pacientes con T1-2 cordales y en general la voz es similar a la obtenida con radioterapia, sin embargo se requiere entrenamiento específico para ello y superar la curva de aprendizaje para evitar incremento en recaída; una contraindicación formal para esta terapéutica es la invasión de la comisura anterior y/o el pie de la epiglotis, debido a que la exposición es mala y la tasa de recurrencia mayor, además por haber infiltración supraglótica está indicada la disección ganglionar cervical, lo que implica un segundo procedimiento quirúrgico.⁶

Si el tumor está limitado a la glotis no existe indicación para tratar el cuello.

Cáncer locorregionalmente avanzado. Formado por una gran variedad de etapas, localizaciones tumorales y alternativas terapéuticas; de acuerdo a la extensión del tumor y la funcionalidad de la laringe se decide el tratamiento, la etapa por sí misma poco nos dice sobre el procedimiento a efectuar. Son incluidos aquí pacientes con T3 y T4a y/o N2-3; por definición, el tumor ha condicionado fijación laríngea, infiltración al espacio hio-tiro-epiglótico o se ha extendido a tejidos perilaríngeos.

Los puntos más importantes para decidir el tipo de tratamiento son 3:

1. Localización del tumor
2. Extensión del tumor
3. Funcionalidad de la laringe

Tumores supraglóticos y transglóticos: Tumores que infiltran la supraglotis y las cuerdas o bien los tres pisos laríngeos con fijación cordal; estos pacientes son candidatos a laringectomía total y colocación de prótesis fonatoria de primera intención para rehabilitación vocal inmediata.

En pacientes con buena función laríngea que tienen movilidad cordal y aritenoidea normal, pero que por infiltración transglótica son candidatos a laringectomía total, se puede intentar la conservación orgánica (laríngea) si el estado general del paciente lo permite.

La mejor forma de hacerlo⁷ es ofrecer dos ciclos de quimioterapia neoadyuvante con base en 5-FU/CDDP y evaluación posterior; si hay respuesta completa (endoscópica y tomográfica) se continúa con quimioterapia y radiotherapy concomitantes; si la respuesta es menor a completa se indica laringectomía total y disección de cuello bilateral.

Tumores glóticos: Si hay sólo fijación cordal con movilidad aritenoidea normal y el estado general lo permite, se puede intentar preservación orgánica con el tratamiento anteriormente descrito. Si no es posible o hay fijación aritenoidea la indicación es laringectomía total.

La cirugía conservadora a ofrecer en estos pacientes puede ser laringectomía subtotal con CHEP o con CHP si hay infiltración al espacio paraglótico.

Tratamiento del cuello: Todo paciente que presente infiltración tumoral supraglótica debe de ser sometido a disección de cuello con los criterios anteriormente descritos; en este grupo sólo pueden quedar exentos los T3 con fijación cordal limitados a la glotis y los pocos T4 limitados a la glotis que infiltran el cartílago tiroideo en la zona de la comisura anterior sin infiltración perilaríngea.

Los pacientes con fijación aritenoidea, independientemente del tipo de cirugía en el primario deben ser sometidos a disección de cuello II a IV por el alto riesgo de metástasis ocultas.⁸

Los pacientes con infiltración subglótica deben de ser sometidos a laringectomía total y disección del compartimento central (VI) incluyendo la glándula tiroideas (hemitiroidectomía si el tumor está limitado a la mitad de la subglótis) por el alto riesgo de infiltración tiroidea.^{8,9}

Tratamiento del cuello posterior a quimio-radioterapia: Aún no existe evidencia suficiente para recomendar el tratamiento posterior a quimioterapia-radioterapia en pacientes que al inicio fueron N+; todo indica que en N1 si la respuesta es completa clínica y tomográficamente no se requiere otro tratamiento, sin embargo en los N2-3, aun con respuesta completa, la disección ganglionar (I-V) es necesaria por la posibilidad de hasta 25% de residual tumoral ganglionar no evidente clínica ni iconográficamente, probablemente en un futuro mediato la evaluación con 18-FDG-PET-CT tenga valor en la selección de estos pacientes.

Síntesis del tratamiento preservador de laringe: Las indicaciones actuales para llevar a un paciente a intento de preservación laríngea no quirúrgica son:¹¹

1. Que su estado general funcional-nutricional lo permita
2. Que tenga funcionalidad laríngea adecuada, esto es exista movilidad aritenoidea bilateral normal, de otra manera se corre el riesgo de conservar un órgano inútil que implique traqueotomía y gran posibilidad de recaída.

3. Que sea un paciente con etapa localmente o locoregionalmente avanzada en el que la alternativa quirúrgica sea la laringectomía total.
4. Que se asocie quimioterapia a radioterapia, un solo tratamiento no ofrece ventaja alguna ni adecuada tasa de conservación orgánica.
5. Que la respuesta a dos ciclos de quimioterapia neoadyuvante sea completa, si el tumor persiste después de 2 ciclos de quimioterapia ("paciente no respondedor") la posibilidad de que lo haga posterior a quimioterapia-radioterapia asociada es muy alta y el rescate quirúrgico implica mayor morbilidad, principalmente necrosis de colgajos y fistula faringocutánea.

La mejor forma de preservación laríngea es la asociación de Taxanos-5-FU-CDDP/Radioterapia o 5-FU-CDDP/Radioterapia.

Siempre que se efectúe laringectomía total se debe de proponer colocación de prótesis fonatoria de primera intención con el objeto de rehabilitación vocal temprana.

Pacientes de alto riesgo. Históricamente el cáncer de laringe ha sido tratado con cirugía, seguida de radioterapia al sitio del primario y ambos cuellos, cuando la etapa es locoregionalmente avanzada, sin embargo actualmente se sabe que existen pacientes con factores pronóstico adversos que se deben de beneficiar del tratamiento combinado con quimioterapia y radioterapia con el objeto de incrementar la supervivencia histórica que no rebasaba el 50% a 5 años; el esquema recomendado es la asociación de CDDP/5-FU (PF) o de Taxanos/CDDP/5FU(TPF).¹²

Los pacientes que deben de ser considerados de alto riesgo son:

1. Los que tengan más de tres metástasis ganglionares o conglomerado ganglionar metastásico.
2. Que presenten ruptura capsular ganglionar y/o invasión a tejidos blandos periganglionares.
3. Los que tengan límites quirúrgicos positivos microscópicos en sitio primario o en la disección ganglionar.
4. Invasión perilaríngea de tejidos blandos del cuello.

REFERENCIAS

1. TNM Staging system for the larynx. American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2002.
2. Carew JF. The larynx: Advances stage disease. In: Shah JP. Editor *Cancer of the head and neck*. Hamilton. BC Decker Inc.; 2001: 156-69.
3. Gallegos HJF, Martínez GH, Flores R. La disección radical de cuello en cáncer de vías aerodigestivas superiores (VADS). Indicaciones, extensión y radicalidad. *Cir Ciruj* 2002; 70: 369-76.
4. Cortes-Arroyo H, Rodríguez-Cuevas S, Labastida-Almendaro S. Quality control in planning and technique of radiotherapy with

- cobalto-60 for T1 glottic cancer increase local control and organ preservation. *Am J Surg* 1997; 174: 477-80.
- 5. Gallegos-Hernández JF, Minauro-Muñoz G, Arias-Ceballos H, Hernández-Sanjuan M, Flores-Díaz R, Reséndiz-Colosia J. Partial pharyngolaryngectomies for treatment of pharyngolaryngeal cancer. *Cir Cir* 2008; 76: 209-13.
 - 6. Lefebvre JL. Surgical aspects in head and neck cancer. *Ann Oncol* 2005; 16 Suppl 2ii: 251-4.
 - 7. American Society of Clinical Oncology, Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, Mendenhall WM, Adelstein DJ, Ang KK, Clayman GL, Fisher SG, Forastiere AA, Harrison LB, Lefebvre JL, Leupold N, List MA, O'Malley BO, Patel S, Posner MR, Schwartz MA, Wolf GT. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24(22): 3693-704.
 - 8. Fuentes A, Gallegos HJF, Minauro MG, Reséndiz CJA, Flores-DR, Arias CH et al. Arytenoid mobility as a risk factor for lymph node metastasis in laryngeal cancer. 7th International Conference on Head and Neck Cancer, 2008. San Francisco, Ca. Abstract: P-595.
 - 9. Gallegos HJF, Minauro MG, Hernández HDM, Flores CA, Hernández SJM, Reséndiz CJA. Tiroidectomía asociada a laringectomía en el tratamiento del cáncer laringeo. ¿Es necesario efectuarla rutinariamente? *Cir Cir* 2005; 73: 3-6.
 - 10. Pellitteri PK, Ferlito A, Rinaldo A, Shah JP, Weber RS, Lowry J et al. Planned neck dissection following chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer: is it necessary for all? *Head and Neck* 2006; 28: 166-75.
 - 11. Lefebvre JL. Laryngeal preservation in head and neck cancer: multidisciplinary approach. *Lancet Oncol* 2006; 7: 747-55.
 - 12. Adelstein DJ, Rodríguez CP. Current and emerging standards of concomitant chemoradiotherapy. *Semin Oncol* 2008; 35: 211-20.