

El Láser CO2 en el carcinoma de laringe

The CO2 laser in laryngeal carcinoma

Ana Quintana Sanjuás • Olalla Castro Macía • Miriam Hamdan • Zavarce • José Luis Fariña Conde • Estrella Pallas Nieves Rodríguez Acevedo • Manuela Fontanillo

RESUMO

Introducción: En los últimos años el láser CO2 se ha convertido en una herramienta muy útil en el tratamiento del carcinoma epidermoide de laringe.

Material y Métodos: Revisión retrospectiva de los carcinomas laríngeos intervenidos quirúrgicamente con láser CO2 con intención curativa entre enero del 2002 y diciembre del 2008 en el Servicio de ORL (Hospital Xeral-Cíes).

Resultados: Han sido intervenidos 34 carcinomas laríngeos (9 supraglóticos y 25 glóticos). Según el TNM: 13 T1, 19 T2 y 2 T3. 12 de ellos reciben RT complementaria, dada la extensión tumoral en el momento de la cirugía. Presentaron recidiva loco-regional 9(25,71%), 5 de ellos con rescate quirúrgico con láser y tres con cirugía abierta (dos laringectomías parciales y una total). Supervivencia global: 57,55%. Supervivencia libre de enfermedad: 63,48%.

Conclusión: El láser CO2 es una buena alternativa en el tratamiento del carcinoma laríngeo (tanto glótico como supraglótico), con alta tasa de control local.

Palabras Claves: carcinoma laríngeo, cirugía endoscópica láser CO2, recidiva.

ABSTRACT

Introduction: In recent years, the CO2 laser has become a very useful tool in the treatment of squamous cell carcinoma of the larynx.

Material and Methods: Retrospective review of laryngeal cancer with CO2 laser surgery with curative intent between January 2002 and December 2008 in the Department of ORL (Xeral-Cies Hospital).

Results: Thirty-four laryngeal carcinomas were operated (9 glottic and 25 supraglottic). According to the TNM classification they were divided into: 13 T1, 19 T2 and 2 T3. Twelve of them received additional RT, given the extent of the tumor at the time of surgery. Loco-regional recurrence developed in 9 (25.71%), 5 of them with were treated with laser salvage surgery and three with open surgery (two partial and one total laryngectomy). Overall survival: 57.55%. Disease-free survival: 63.48%.

Conclusion: CO2 laser is a good alternative in the treatment of laryngeal carcinoma (both supraglottic and glottic), with a high rate of local control.

Key words: laryngeal carcinoma, endoscopic CO2 laser surgery, recurrence.

ANA QUINTANA SANJUÁS

Residente Hospital Xeral-Cíes (CHUVI)

OLALLA CASTRO MACÍA

Residente Hospital Xeral-Cíes (CHUVI)

MIRIAM HAMDAN ZAVARCE

Residente Hospital Xeral-Cíes (CHUVI)

JOSÉ LUIS FARIÑA CONDE

Adjunto Hospital Xeral-Cíes (CHUVI)

ESTRELLA PALLAS

Adjunto Hospital Xeral-Cíes (CHUVI)

NIEVES RODRÍGUEZ ACEVEDO

Adjunto Hospital Xeral-Cíes (CHUVI)

MANUELA FONTANILLO

Unidad Bioestadística (CHUVI)

CORRESPONDENCIA:

Ana Quintana Sanjuás. C/Pizarro nº20-22 – Servicio de ORL - Hospital Xeral-Cíes (Vigo-Pontevedra-España).

Email: anaquintanasanjuas@hotmail.com

REUNIÓN CIENTÍFICA:

56º Congreso de la Sociedad Portuguesa de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la cirugía endoscópica con láser CO2 ha surgido como la mejor alternativa terapéutica en el tratamiento del carcinoma precoz laríngeo en términos de tasa de curación y resultados funcionales¹⁻³. Y con un entrenamiento adecuado nos permite el abordaje de tumores cada vez más avanzados localmente, con una seguridad oncológica equivalente a las técnicas de cirugía abierta y con menor morbilidad así como el impacto económico que suponen unas estancias hospitalarias más cortas.

Por Strong y Jako en 1972⁴. Posteriormente Steiner⁵ y otros cirujanos europeos destacan el uso del láser en el carcinoma de laringe. Las primeras series de casos, con un número relativamente pequeño y con un corto período de seguimiento, aparecen en 1985-1990. Actu-

almente esta técnica esta ya bien establecida y se realiza en la mayoría de los hospitales de nuestro país.

MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo de nuestro estudio es revisar los resultados de los pacientes con carcinoma epidermoide de laringe tratados mediante cirugía endoscópica láser CO2 con intención curativa, calculando tasa de supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y tasa de control local, y evaluando posibles factores relacionados con la supervivencia libre de enfermedad (tales como: categoría pT, afectación de comisura anterior, subglotis, músculo vocal y márgenes quirúrgicos).

Revisamos retrospectivamente treinta y cinco pacientes diagnosticados de carcinoma escamoso de laringe (glóticos y supraglóticos) y tratados mediante cirugía laríngea endoscópica con láser CO2 con intención curativa en el Servicio de ORL, Hospital Xeral-Ciés (CHUVI), entre enero del 2002 y diciembre del 2008. De estos treinta y cinco casos, hemos excluido del estudio a un paciente diagnosticado al unísono de carcinoma glótico y carcinoma pulmonar, con mala respuesta clínica de su carcinoma pulmonar, no pudiendo conocer la evolución de su lesión glótica.

A todos los pacientes se les realiza exploración ORL completa, pruebas radiológicas (TC cervical) en caso de sospecha de afectación de tejidos profundos o afectación ganglionar cervical, así como estudio preoperatorio completo. Todos ellos realizan revisiones periódicas en el Servicio de ORL, acudiendo a la primera visita tras dos o tres semanas postcirugía, y con posteriores controles todos los meses durante el primer año, cada dos meses el segundo año, cada tres meses el tercer año y cada 4 meses al cuarto año, con revisiones cada seis meses en los siguientes años. En todas ellas se realiza exploración laríngea directa con nasofibroscopio, y exploración cervical por posibles metástasis ganglionares.

Los datos recogidos para cada paciente fueron: edad, sexo, fumador, localización laríngea (glótica o supraglótica), categoría pT, afectación de comisura anterior, músculo vocal y subglotis, hallazgos histopatológicos, desarrollo de recidiva local y locoregional. El estadio tumoral se estableció de acuerdo a la clasificación propuesta por el Comité Estadounidense Conjunto contra el Cáncer (AJCC) en el 2002.⁶

Todas las intervenciones se realizaron bajo anestesia general, con el paciente intubado con Tubo endotraqueal con balón Laser-Flex™, Mallinckrodt (Atholone, Ireland), con doble balón (balón proximal insuflado con solución de cloruro sódico isotónico con azul de metileno, y balón distal insuflado sólo con cloruro sódico). La laringe fue explorada lo más ampliamente posible me-

dante técnica de suspensión y contrapresión sobre cartílago tiroides y cricoides para una correcta visualización de la comisura anterior. Las resecciones se realizaron utilizando láser CO2 (modelo Sharplan 20C; ESC Medical System, Yoknean, Israel), acoplado a microscopio quirúrgico Zeiss, con un ajuste de la potencia en modo pulso o superpulso, continuo.

El tipo de cordectomías para los carcinomas glóticos fue clasificada de acuerdo al sistema propuesto por Comité de Trabajo de la Sociedad Europea de Laringología en 2000.⁷ El tamaño de la resección se basó en la extensión tumoral superficial y en profundidad detectada durante la cirugía por inspección visual y la palpación de los tejidos con instrumental de microcirugía.

Las resecciones se realizaron en bloque. Los márgenes quirúrgicos de resección fueron considerados como: libre (tumor al menos a 2mm del borde la muestra) o positivo (tumor en contacto con el borde de la muestra).

La radioterapia postoperatoria sobre lecho quirúrgico laríngeo fue utilizada en caso no buena exposición laríngea en la afectación de subglotis, en tumores localmente avanzados, así como en caso de peores factores pronósticos histológicos (p.e. invasión perineural o vascular). El tratamiento del cuello fue realizado durante la misma cirugía. La radioterapia complementaria sobre el cuello fue aplicada ante la presencia más de un ganglio afectado y en todos los casos de afectación ganglionar extracapsular.

Los datos fueron analizados con SPSS (Statistical Software 14,0, 2007). Las curvas de supervivencia fueron construidas de acuerdo al método de Kaplan-Meier. El tiempo de supervivencia global fue definido como el intervalo entre la fecha de la cirugía y la última consulta o la fecha del éxitus. Para la supervivencia libre de enfermedad, los pacientes sin recurrencia son considerados como observaciones censuradas. La recidiva local fue definida como un carcinoma in situ o un carcinoma infiltrante que aparece después de haber completado el tratamiento primario. El análisis univariable de los factores pronósticos con impacto en la supervivencia libre de enfermedad fue realizada por comparación de curvas en el test de Log Rank. Una $p < 0,05$ fue considerada como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Treinta y cuatro pacientes con carcinoma laríngeo fueron incluidos en el estudio (25 carcinomas glóticos y 9 carcinomas supraglóticos). La media de edad fue de $65,38 \pm 12,18$ años (rango 39-87), todos varones a excepción de una mujer (33/1). El 97% de los pacientes eran fumadores antes de la cirugía. El tiempo medio de seguimiento fue de $47,22 \pm 12,67$ meses (rango 0,5-80).

De los 25 carcinomas glóticos: 9(27%) afectaban a la cuerda vocal derecha, 15(44%) a cuerda vocal izquierda y 1 de comisura anterior. De los 9 carcinomas supraglóticos: 4(44%) se localizaban en cara laríngea de epiglotis, 2(22%) en banda ventricular y 3 (34%) en repliegue ariepiglótico.

La distribución de los pacientes de acuerdo con la localización primaria y el pT se refleja en la Tabla 1. En global, 13(40%) son pT1, 20(54%) son pT2 y 2 (6%) son pT3. De los carcinomas glóticos, 11(44%) son pT1 y 14(56%) son pT2. De los carcinomas supraglóticos, 2(22%) son pT1, 5(56%) son pT2 y 2(22%) son pT3, presentando uno de los pT3 metástasis ganglionares cervicales (pN2b), siendo necesario realizar en el mismo acto quirúrgico la exéresis de la lesión supraglótica con láser CO2 y vaciamiento cervical funcional ganglionar bilateral.

	T1 N(%):	T2 N(%):	T3 N(%):	Total N:
Supraglotis:	2(22)	5(56)	2(22)	9
Glótis:	11(44)	14(56)	0	25
Total:	13(38)	19(56)	2(6)	34

N: número pacientes

Tabla I | Distribución de los pacientes de acuerdo con la localización tumoral y clasificación pT

La radioterapia como tratamiento complementario se aplicó a 12 pacientes (todos ellos presentaban margen quirúrgico positivo). De los 9 carcinomas glóticos irradiados, todos los casos son pT2. De los carcinomas supraglóticos, 1 pT2 se irradia por afectación el repliegue ariepiglótico y 2 pT3 por ser tumores en estadio localmente avanzado.

La supervivencia global fue del 57,55%. En total han fallecido 8 pacientes, ninguno de ellos a causa de su carcinoma laríngeo, de ahí que la supervivencia enfermedad específica sea del 100%. La causa del éxitus fue: segundo tumor primario (2 carcinomas de pulmón y 1 de esófago), 4 infarte agudo de miocardio (IAM) y una neumonía por broncoaspiración a los 15 días tras la exéresis quirúrgica de la lesión supraglótica.

La supervivencia libre de enfermedad fue del 63,48% (Gráfico 1). Al final del estudio, observamos 9 recidivas locales (2 rT1, 2 rT2, 4rT3 y 1 T4) (26%), 3 de las cuales presentaba a su vez afectación ganglionar cervical. De las 9 recidivas, 5 (dos rT1, dos rT2 y una rT3) fueron tratadas satisfactoriamente con cirugía endoscópica con láser CO2, y 2(rT3) fueron tratadas con laringuectomía parcial abierta, 1 (rT4) con laringuectomía total y 1 con quimioterapia más radioterapia (rT3) (Tablas 2 y 3). Destacar que tres de los cinco rescates quirúrgicos con láser, habían recibido radioterapia como tratamiento complementario de su tumor inicial. La tasa de control local final utilizando sólo el láser fue del 88%. La tasa de preservación laríngea fue del 97%.

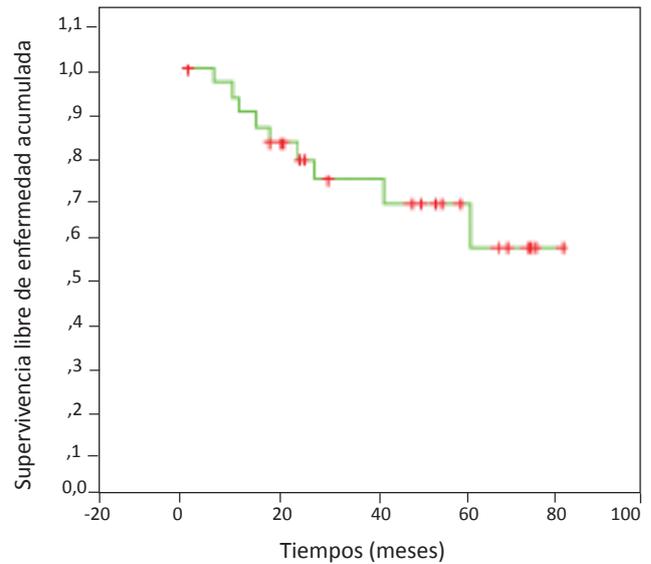


Gráfico 1 | Supervivencia libre de enfermedad del 63,48% (curva de Kaplan-Meier)

Márgen	Recidiva local	Control local inicial	Control local final con láser sólo	Preservación de laringe
Positivo (n= 19)	SI 5	74%(14/19)	89%(17/19)	94%(18/19)
	NO 14			
Negativo (n= 15)	SI 4	73%(11/15)	86%(13/15)	110%(15/15)
	NO 11			

Tabla II | Recidiva local en relación con el margen quirúrgico

Estadio pT:	Recidiva local	Márgen quirúrgico del tejido que recidiva	TTO de la recidiva
pT1 (n=13)	SI 4	Positivo: 0.	2
	NO 11	Negativo: 4.	2 láser, 1 qx abierta, 1 QT+RT
pT2 (n=19)	SI 3	Positivo: 3.	2 láser, 1 LT.
	NO 16	Negativo: 0.	
pT3 (n=2)	SI 2	Positivo: 2	1 láser, 1 qx abierta
	NO 0	Negativo: 0.	

Tabla III | Recidivas locales de acuerdo al pT y márgenes quirúrgicos

Para los carcinomas glóticos, el tumor se extendía a comisura anterior en el 24% (8/25) de los pacientes. De ellos, van a presentar recidiva el 37% (3/8) de los pacientes, dos rescatados quirúrgicamente con láser y 1 con laringuectomía total.

Diversas variables han sido analizadas por el test de Log Rank para evaluar su impacto sobre la supervivencia libre de enfermedad: variables relacionadas directa-

mente con la extensión del tumor (categoría pT tanto para carcinomas glóticos como supraglóticos; para los carcinomas glóticos exclusivamente, extensión lateral con afectación del suelo del ventrículo, extensión craneocaudal con afectación de la comisura anterior o afectación de la subglotis e infiltración del músculo vocal); variables relacionadas con el tratamiento (afectación del margen quirúrgico por células neoplásicas tanto para los carcinomas glóticos como supraglóticos). La categoría pT va a estar relacionada estadísticamente con un bajo control local ($p=0,0001$) (Gráfico2). Otras variables como afectación de comisura anterior o de subglotis, infiltración del músculo vocal o la posibilidad de los márgenes quirúrgicos, no parecen estar relacionados estadísticamente con la recidiva local ($p<0,05$).

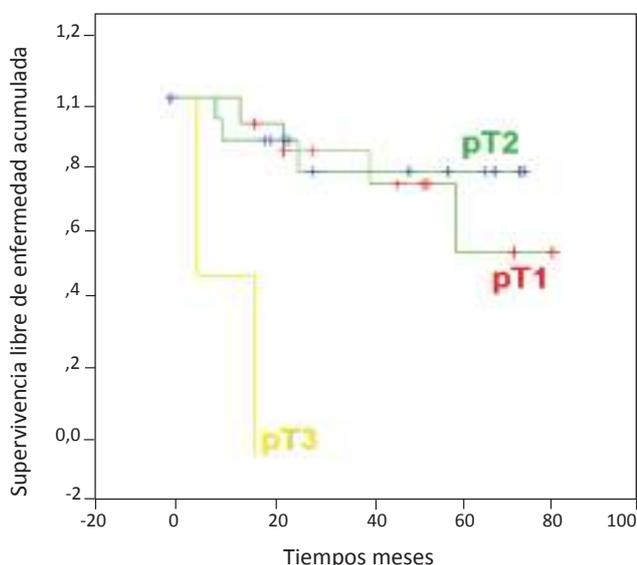


Gráfico II | Tasa de recurrencia Kaplan-Meier de acuerdo a la categoría pT (test log rank, $p=0,0001$)

DISCUSIÓN

Nuestra serie apoya lo publicado por otros autores^{1-3,8,9} que han demostrado que la cirugía endoscópica con láser CO2 es un método de tratamiento efectivo en el tratamiento del carcinoma laríngeo, tanto glótico como supraglótico. Particularmente en relación con una alta tasa de preservación laríngea (97%), asociada a altas tasas de control local final sólo con el láser (88%, ligeramente inferior con respecto a otras publicaciones).^{2,3,9}

En los carcinomas glóticos, la recidiva local después de una cordectomía láser está altamente relacionada con la calidad de la resección. De acuerdo a la clasificación de la Sociedad Europea de Laringología, son la infiltración tumoral en profundidad y la extensión local los determinantes del tipo de cordectomía que debe realizarse. Además, para obtener un tratamiento efec-

tivo desde el punto de vista oncológico, se precisa una muestra adecuada para examinar los tejidos profundos al tumor y su relación con el estroma subyacente.¹

Un tema muy controvertido son los márgenes quirúrgicos, tanto en las resecciones de carcinomas glóticos como supraglóticos. Para alcanzar buen control oncológico de la enfermedad con cirugía convencional, necesitamos obtener amplios márgenes libres de enfermedad. Pero los márgenes con la cirugía endoscópica con láser CO2 presentan una serie de diferencias con respecto a la cirugía abierta: las piezas se obtienen bajo control microscópico, lo que permite alcanzar mayor precisión; permite diferenciar tejido sano del tejido tumoral durante el corte; la fragmentación del tumor y la carbonización conduce a retracciones que hace que la evaluación histológica sea más difícil.⁶ El análisis univariable de los posibles factores de riesgo con impacto en la supervivencia libre de enfermedad en nuestro estudio demuestra que la calidad del margen quirúrgico no influye en la tasa de control local. Los hallazgos de otros autores son contradictorios, así Montuaire¹, Hartl² y Sigston⁹ no detectan que los márgenes quirúrgicos positivos estén estadísticamente relacionados una mayor tasa de recidiva, mientras que Crespo¹⁰ sí. Múltiples razones parecen explicar este hecho. Por un lado, la amplificación aportada por el microcopio permite distinguir de forma más precisa los tejidos sanos del tumoral, de ahí que las resecciones sean mucho más restrictivas y que los márgenes de resección recomendados en el carcinoma laríngeo sean de pocos milímetros (2-5mm), hecho que dificulta la interpretación anatomopatológica.² Por otro lado, el láser causa coagulación periférica de aproximadamente 0,5mm.⁹ A esto se le suma, la retracción de los bordes quirúrgicos, la dificultad para la orientación de la pieza quirúrgica, y la posible vaporización adicional del lecho quirúrgico intentando eliminar posibles células neoplásicas.⁶

En los carcinomas glóticos, factores como afectación de la comisura anterior, infiltración del músculo vocal o extensión a subglotis, van a condicionar de forma importante los resultados oncológicos de los carcinomas glóticos. Así, la tasa de control local de los carcinomas que involucran la comisura anterior va a ser menor que los carcinomas localizados en tercio medio de las cuerdas vocales.²

El tratamiento de los carcinomas glóticos que afectan a la comisura anterior es controvertido, en la medida que la tasa de control local es menor que los carcinomas glóticos del tercio medio vocal.² De forma similar a Mortuaire¹ y Hartl², nosotros observamos que la afectación de la comisura anterior no está relacionada con una peor tasa de control local. Sin embargo, Chone¹¹ detecta que la afectación de la comisura está asociada a mayor

recidiva, ya que observa como en estos tumores las tasas de invasión del cartílago tiroideos, de extensión hacia el pie de la epiglotis o hacia la subglotis son mayores, lo que condiciona que el éxito de la resección quirúrgica con láser CO2 sea menor.

En nuestro estudio, la infiltración del músculo vocal por carcinomas glóticos no está relacionada estadísticamente con la supervivencia libre de enfermedad. Muchos cirujanos, como Mortuaire¹ consideran que para un buen control oncológico de los carcinoma glóticos es necesario realizar cordectomía tipo III (transmuscular), y que para una buena exposición de la cuerda vocal al completo, es necesaria la resección parcial de la banda ventricular. De ahí, que la infiltración del músculo vocal no parezca ser un factor condicionante de peor control local en las resecciones con láser CO2.

En nuestro estudio, igual que ocurre con la afectación de la comisura anterior, que un carcinoma glótico afecte o no a la subglotis no parece estar relacionado estadísticamente con un peor control local. Hallazgos semejantes a otros cirujanos.^{1,3}

En relación a los resultados oncológicos de la cirugía endoscópica con láser CO2, varios factores pueden dificultar la comparación de nuestros resultados con los de otros autores, ya que en muchos de esos casos de trata de estudios no randomizados por: combinar resultados de carcinomas in situ con lesiones invasivas, la utilización de un tratamiento no estandarizado (cirugía láser, radioterapia,...).

CONCLUSIÓN

La cirugía endoscópica con láser CO2 constituye una buena alternativa como tratamiento de los carcinomas de laringe, tanto de localización glótica como supraglótica, ya que consigue una alta tasa de control local y una elevada tasa de preservación laríngea. Además, ante la presencia recidivas locales tras resecciones con láser CO2 como tratamiento primario, es posible realizar una nueva resección de las lesiones con el láser, con una alta tasa de control local final sólo con el láser. Así mismo, es posible realizar resecciones con láser CO2 tras irradiaciones por carcinoma laríngeo, con buenos resultados oncológicos. De este modo hoy en día podemos reservar las técnicas abiertas para tumores localmente avanzados o con mala exposición laringoscópica para una correcta resección mediante esta técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mortuaire G; Francois J; Wiel E; Chevalier D. Local recurrence after CO2 laser cordectomy for early glottic carcinoma. *Laryngoscope*;2006;116(1):101-5.

2. Hartl D; de Monès E; Hans S; Janot F; Brasnu D. Treatment of early-stage glottic cancer by transoral laser resection. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2007;116(11):832-6.
3. Taylor M; Rigby M. Endoscopic treatment of Cis-T2 glottic cancer with a CO2 laser: 2 year survival analysis of 36 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;37(4):582-5.
4. Strong MS; Jako GJ. Laser surgery in the larynx: early clinical experience with continuous CO2 laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1972;81:791-8.
5. Steiner W. Experience in endoscopic laser surgery of malignant tumours of upper aero-digestive tract. *Adv Otorhinolaryngol*. 1988;39:135-44.
6. Larynx. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 47-57.
7. Remacle M; Eckel HE; Antonelli A; Brasnu D. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(4):227-31.
8. Sigston E; de Mones E; Babin E; Hans S; et al. Early-stage glottic cancer. Oncological results and margins in laser cordectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132:147-52.
9. Blanch J; Vilaseca I; Bernal-Sprekelsen M; Grau JJ; et al. Prognostic significance of surgical margins in transoral CO2 laser microsurgery for T1-T4 pharyngolaryngeal cancers. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264(9):1045-1051.
10. Crespo A; Chone C; Gripp F; Spina A; et al. Role of margin status in recurrence after CO2 laser endoscopic resection of early glottic cancer. *Acta Oto-Laryngologica*. 2006;126:306-310.
11. Chone C; Yonehara E; Martins JE; Altemani A; et al. Importance of anterior commissure in recurrence of early glottic cancer after laser endoscopic resection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(9):882-6.