

TRATAMIENTO DEL CANCER PRECOZ DE CUERDA VOCAL

Dr. Carlos Celedón Lavín, Dr. Héctor Bahamonde Sommer.

Servicio de Otorrinolaringología Hospital José J. Aguirre.

SUMMARY

63 patients with early squamous cell carcinoma of the vocal cords were treated between 1980-1995. 14% were carcinoma in situ: 67 % were T1 and 19% T2. All the carcinoma in situ were irradiated, and it was found that there was one recurrence and one second primary tumor. Patients with T1 and T2 were treated with surgery or radiotherapy. In the irradiated group (35) there were 3 recurrences, 2 of them were controlled with total laryngectomy. Three patients died. In the operated group (19 frontolateral laryngectomies) there were one recurrence and no deaths. The actual overall survival rate of T1 and T2 was 94% after 5 years. On using radiotherapy the survival rate was 91,5% and those operated it was 100%.

RESUMEN

Se trataron 63 pacientes con cáncer precoz de laringe entre los años 1980-1995. 14 % eran carcinoma in situ, 67 % eran T1 y 19 % eran T2. Todos los carcinomas in situ se irradiaron y entre ellos hubo una recidiva y un segundo primario. Los pacientes con T1 o T2 recibieron radioterapia o cirugía. En el grupo de los irradiados (35 casos), hubo tres recidivas dos de los cuales se rescataron con laringectomía total. En este grupo, tres pacientes fallecieron. En el grupo de pacientes operados (19 casos de laringectomía frontolateral), hubo una recidiva y ninguna muerte. La sobrevida global de los pacientes con T1 y T2 de cuerda vocal fue de un 94% a cinco años. La sobrevida actuarial a cinco años del grupo de los irradiados fue de un 91.5% y de los quirúrgicos fue de un 100%.

INTRODUCCION

Se entiende por cáncer precoz de cuerda vocal, aquella patología que va desde un foco pequeño de carcinoma in situ hasta un carcinoma invasivo de ambas cuerdas vocales sin presentar fijación de ellas. El tratamiento va desde la cirugía transoral, la cual puede ser con rayos láser, criocirugía o decorticación; cirugía abierta: laringofisura (cordectomía), laringectomía parcial (frontolateral, de la comisura anterior, hemilaringectomía) y la radioterapia. Cada uno de estos procedimientos tiene defensores y detractores de acuerdo a la experiencia de cada centro. La decisión de cual de los procedimientos se ha de utilizar, no sólo depende de factores estrictamente médicos (conducta biológica del tumor, extensión de éste, etc.) sino que también de factores paramédicos como son edad del paciente, personalidad (seguir fumando o no), disponibilidad de radioterapia eficiente y oportuna, estado general de salud, ocupación, calidad de la voz, costo del tratamiento, posibilidad de continuar con el cuidado de la enfermedad etc. Con todas las variantes se debe tomar la decisión del tratamiento; creemos que existen condiciones objetivas tanto en función de factores médicos como paramédicos, que hacen inclinarse por uno u otro tratamiento, sea este radiante, por cirugía abierta o transoral. Es importante tener presente que la idea central del primer tratamiento en un paciente con cáncer, debe ser el que le de mayor posibilidad de curación y secundariamente el de preservar la voz.

El carcinoma infiltrativo se asocia en un porcentaje importante con queratosis, queratosis con atipia y/o carcinoma in situ. El promedio de Ca in situ asociado a carcinoma infiltrativo es de 50%, siendo esta asociación más frecuente en la supraglotis que en la glotis. Esta asociación es más frecuente en los casos de carcinoma anaplástico (1). Surge aquí el problema de

que frente a una biopsia que muestre un Ca in situ, es fundamental descartar la existencia concomitante de un carcinoma infiltrativo. Por otro lado frente a una biopsia informada como carcinoma infiltrativo de cuerda cabe la pregunta ¿existe concomitantemente un Ca in situ en un borde de la lesión, más allá del borde, en la otra cuerda o en la supraglotis?. Este dilema es fundamental dilucidarlo antes de someter al paciente a algún tipo de terapia, sobre todo si va a ser del tipo de cirugía parcial.

El carcinoma in situ debe ser considerado no como una lesión premaligna sino que como una lesión maligna y por lo tanto no debe ser observado sino que tratado como tal (2,3,4,5). Surge el problema de como tratarlo. Hay centros que tratan el carcinoma in situ de cuerda siempre con radioterapia, sea este uni o bilateral (6); otros reservan la radioterapia para lesiones bilaterales de cuerdas y en caso de que sea unilateral hacen decorticación (7). Un tercer grupo siempre hacen decorticación de cuerda (4) y por último hay gente que muestra experiencia con cirugía externa (cordectomía) (8,3). Existe cierta tendencia a aceptar que la radioterapia no es el tratamiento ideal para el Ca in situ. Lawrence de Santo, de la Clínica Mayo, nos informa que de 140 pacientes con Ca in situ, 32 se trataron con radioterapia presentando un 38% de fracasos (12 casos), los que debieron ser sometidos a cirugía: 4 por vía transoral, 4 laringectomía parcial y 4 laringectomía total, es decir, un 12% perdieron su laringe (8). De los 75 casos en que se hizo decorticación 2 casos recidivaron requiriendo laringectomía total (38,7%). Los casos en que se hizo cirugía parcial (cordectomía) todos estaban libres de tumor. Experiencia semejante tiene Miller de California para quien la radioterapia en los casos de carcinoma in situ tendría más tendencia carcinogénica (4). De su experiencia tres casos evolucionaron a carcinoma invasor en el curso de los diez años siguientes. Som también decortica las cuerdas con Ca in situ, pero advierte el problema que representa la comisura anterior, ya que por ser una zona difícilmente decorticable, existe el peligro de la recidiva de la lesión en dicha zona.

En los casos de carcinoma T1 y T2 glótico la discusión también se presenta principalmente entre el tratamiento radiante y quirúrgico (laringectomía parcial). A nuestro

entender ambos procedimientos tienen sus indicaciones y el desprestigio de uno u otro se debe a su mala indicación.

En un comienzo la laringectomía parcial se ideó solo para carcinoma de cuerda membranosa, pero con el tiempo aumentaron sus indicaciones. En la actualidad se acepta la hemilaringectomía en los casos de Ca de cuerda con compromiso de: a) cartílago aritenóideo, b) comisura anterior, c) cuerda contralateral, d) subglotis. A su vez las indicaciones son muy precisas cuando hay compromiso de algunas de esas estructuras. El gran argumento en contra de la laringectomía parcial, es el deterioro de la voz (6). A nuestro entender ésta no es una objeción muy válida, ya que los pacientes quedan hablando en forma eficiente, aunque sea esta algo disfónica y débil. El problema de fondo es «con cual tratamiento le ofrezco más seguridad desde el punto de vista de control oncológico al paciente». En ese contexto creemos que la radioterapia presenta una serie de problemas:

- a) El tratamiento demora alrededor de seis semanas, mientras que el paciente sometido a cirugía parcial en quince días tiene solucionado el problema.
- b) La radioterapia produce cambios de piel y mucosas, siendo el problema más serio el edema post tratamiento, el cual si es de cierta cuantía y se prolonga en el tiempo hace difícil el control de esa laringe con laringoscopia indirecta, ya que siempre estará la duda si existe cáncer o no. Frente a un edema persistente o que aumente se hace perentorio tomar biopsia para descartar una recidiva y esto trae como consecuencia el peligro de necrosis de cartílago.
- c) La radioterapia se hace ambulatoria, lo que obliga al paciente ir todos los días a tratamiento creando un problema serio a pacientes que viven lejos, sobretodo si son de escasos recursos.
- d) Frente a un fracaso de la radioterapia la alternativa es rescatar a ese paciente con cirugía y lo más frecuente es que esa cirugía sea total. Ballantyne y Fletcher fueron capaces de hacer sólo el 15% de cirugía parcial en pacientes en que fracasó la radioterapia (9).
- e) La radioterapia impide el estudio histológico de la pieza operatoria y obliga a tratar sistemáticamente el cuello en los casos T2 cosa que se puede evitar si el estudio histológico es negativo, lo que sucede en un

número importante de pacientes. Esto tiene el agravante de que ese cuello no puede volver a recibir radioterapia con lo cual se elimina automáticamente un arma terapéutica.

f) La radioterapia a largo plazo es carcinogénica sobretodo en pacientes que siguen fumando. Lawson y Som encuentra que en 535 pacientes tratados por carcinoma de cuerda y seguidos entre 5 y 25 años, 30 casos (5,6%) hicieron un nuevo cáncer laríngeo. El grupo de pacientes sometidos a radioterapia hizo el doble de carcinoma que el sometido a cirugía parcial. Esta diferencia en la incidencia de un segundo carcinoma primario entre los grupos sometidos a radioterapia y cirugía es estadísticamente significativo ($X^2=5,73$ y $P=0,017$) (10). El riesgo carcinogénico de la radioterapia a largo plazo se expresa también en los casos de lesiones benignas laríngeas irradiadas. Son bien conocidos los casos de papilomatosis laríngeas en niños irradiados que desarrollaron carcinoma laríngeo 30-40 años después (11). Lo mismo se podría decir de la displasia fibrosa, ya que la mayoría de los casos malignizados descritos en la literatura, han sido casos irradiados (12).

En pacientes jóvenes es preferible utilizar la cirugía parcial, ya que dado que presentan una perspectiva de vida mayor, si se ha irradiado tiene mayor posibilidad de hacer otro cáncer en la misma zona irradiada.

El objetivo del trabajo es evaluar el protocolo de tratamiento de los carcinomas precoces de cuerda vocal y analizar el control de la enfermedad con el tratamiento propuesto a largo plazo. También evaluaremos en esta oportunidad las complicaciones y los fracasos que hemos tenido. El protocolo que hemos utilizado es el de hacer radioterapia para los casos de carcinoma in situ y cáncer de cuerda membranosa (T1). En los casos de carcinoma de cuerda con compromiso de comisura anterior o de apófisis vocal hacemos laringectomía fronto-lateral. Si se trata de un T2 de cuerda (con compromiso de ventrículo de Morgagni o sub glotis con menos de un centímetro en comisura anterior o menos de 0.5 centímetros en comisura posterior) hacemos cirugía parcial frontolateral con exploración ganglionar cervical bilateral. Si hay ganglios positivos o negativos a la palpación intraoperatoria, se manda los ganglios del

nivel dos bilateral a biopsia rápida. Si el estudio histopatológico informa que no hay compromiso ganglionar no se hace nada más pero en el caso que sea positivo se hace vaciamiento radical modificado sea este uni o bilateral según sea el caso. Si el resultado histopatológico de los bordes quirúrgico del primario y de los ganglios es negativo en la biopsia lenta, no se hace nada más. Si hay compromiso microscópico de la cadena ganglionar cervical o de los bordes quirúrgico del primario, se hace radioterapia postoperatoria.

MATERIAL Y METODO

Nuestra experiencia se resume en 63 casos tratados en los últimos dieciseis años en forma personal tanto en el Hospital San Juan de Dios, en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile; Dr. José Joaquín Aguirre, como también pacientes de la consulta privada. A todos ellos se les aplicó el mismo protocolo. La sobrevida a cinco años se calculó con el método estadístico actuarial.

RESULTADOS

Entre los años 1980 a 1996 hemos controlado 63 casos de carcinoma precoz de la glotis, es decir T1, T2 y carcinoma in situ. Como se puede ver el diagnóstico precoz del cáncer laríngeo, en este caso el de la glotis, sigue siendo escaso. La relación hombre/mujer fue prácticamente de 5:1, siendo 85% hombres y 15% mujeres. La edad promedio fue de 60 años, con una dispersión entre 25 y 75 años. Es importante hacer notar que prácticamente todos los casos de gente joven eran mujeres. (Tabla N° 1). La histología fue de carcinoma epidermoide en el 95% y una variante de éste, el carcinoma verrucoso en el 5%. (Tabla N° 2). En la misma tabla podemos ver que el 14% era carcinoma in situ (9 casos), 67% (42 casos) eran T1 y 19% (12 casos) eran T2. En la Tabla N° 3 podemos apreciar los antecedentes de estos pacientes. El tabaco lo relatan el 87% y el alcohol en el 13%. Es difícil separar ambos antecedentes ya que por lo general en este tipo de pacientes el que fuma en cantidades considerables también bebe en la misma proporción. El cáncer laríngeo, y más específicamente el de cuerda, esta en relación con el tabaco y no tanto con el alcohol. El alcohol se relaciona más bien con el cáncer de la

Tabla N° 1
CANCER PRECOZ DE CUERDA VOCAL

• N° DE PACIENTES:	63
• EDAD PROMEDIO:	60 AÑOS
• SEXO: MASCULINO:	54 (85 %)
FEMENINO :	9 (15%)

Tabla N° 2
CANCER PRECOZ DE CUERDA VOCAL

HISTOLOGIA:	
• CARCINOMA PAVIMENTOSO:	60 (95 %)
• CARCINOMA VERRUCOSO :	3 (5 %)
ESTADIO:	
• CA. IN SITU	9 (14%)
• T1	42 (67%)
• T2	12 (19%)

Tabla N° 3

ANTECEDENTES	
• TABACO:	55/63 (87 %)
• ALCOHOL:	8/63 (13 %)
• LARINGITIS CRONICA:	7/63 (11 %)
• MALA TECNICA VOCAL:	7/63 (11 %)
• RDT. PREVIA:	3/63 (5 %)
• OTRAS NEOPLASIAS:	6/63 (9.5 %)

hipofaringe y más específicamente con el de seno piriforme (13). En cuanto a los antecedentes de mala técnica vocal y laringitis crónica en conjunto representan un 22%. Es importante tener presente que uno de los factores causales de la laringitis crónica inespecífica es precisamente la mala técnica vocal. La radioterapia previa en la laringe lo relataron tres pacientes, todos ellos se habían irradiado entre seis y quince años previo a este segundo cáncer.

Todos los casos de carcinoma in situ de cuerdas recibieron radioterapia y de los cuales hubo una recidiva a los 16 meses y otro hizo un segundo primario a los quince años. El caso de la recidiva fue en un paciente que recibió 5000 rad y el del paciente con el segundo primario recibió 6000 rad (Tabla 4).

De los 54 casos con T1 y T2, a 19 se les hizo laringectomía fronto-lateral por estar comprometida la comisura anterior o bien ser un T2. El resto de los pacientes, vale decir, 35 se les hizo radioterapia. Todos los casos de cirugía están vivos y tienen una sobrevida entre dos y quince años. Sólo un caso de los pacientes con cirugía fronto-lateral recidivó a los 8 meses. Este era un caso de un tumor que comprometía la cuerda vocal derecha, tomaba la comisura anterior y comprometía el tercio anterior de la cuerda contralateral. La recidiva se produjo en la comisura anterior; fue tratado con radioterapia quedando el paciente sin tumor hasta el día de hoy (más de cinco años). Pensamos que la radioterapia de rescate, en una laringectomía parcial, es una alternativa que debe ser considerada (Tabla N° 5).

Tabla N° 4
TRATAMIENTO A LOS PACIENTES CON CA. IN SITU DE CUERDA VOCAL (N° 9)

- RADIOTERAPIA A TODOS
- SEGUIMIENTO PROMEDIO 5 AÑOS
- UNA RECIDIVA A LOS 16 MESES (11 %)
- UN SEGUNDO PRIMARIO A LOS 15 AÑOS

Tabla N° 5
TRATAMIENTO A LOS PACIENTES CON T1 Y T2 DE CUERDA VOCAL (N° 54)

• TRATAMIENTO	RDT/35	CIRUGIA/19
• RECIDIVA	4 (11 %)	1 (5%)
• LARINGECTOMIA TOTAL (DE SALVATAJE)	2 (6 %)	0
• FALLECIDOS	3 (9 %)	0
• SOBREVIDA ACTUARIAL	91,5 %	100 %

De los 35 pacientes con T1 de cuerda y que fueron a radioterapia, cuatro recidivaron (11 %) antes del año de tratamiento. De las cuatro recidivas, tres tenían compromiso de la comisura anterior, y de acuerdo a nuestro protocolo, a los tres se les ofreció cirugía parcial de laringe, pero los tres la rechazaron y prefirieron radioterapia. Pensamos que los T1 de cuerda con compromiso de la comisura anterior debieran ser quirúrgicos, ya que así se tiene mayor control tumoral. En efecto, de acuerdo a la experiencia

del Institut Gustave-Roussy de Francia, cuando hay compromiso de la comisura anterior, el tratamiento radiante produce el doble de recidiva que el tratamiento quirúrgico (24 vs 12%) (14). La experiencia de Wang es que los pacientes tratados con radioterapia están libres de tumor a los 5 años en un 92% cuando la lesión es de los 2/3 anteriores de la cuerda; un 81% si toma la comisura anterior y un 76% si toma el tercio posterior (15). Nuestra propia experiencia pareciera confirmar lo anterior. La explicación de ese fracaso estaría según Ogura en que los rayos de la radioterapia deben atravesar un área relativamente más gruesa en comparación con lo que deben atravesar cuando el tumor es de cuerda membranosa (16).

Al analizar los tres casos de fallecidos (9%), en el grupo de los irradiados, se observa que un paciente fallece por un segundo primario en pulmón después de cinco años de tratamiento de su cáncer glótico y otro fallece por una hemorragia masiva secundaria a ruptura de la arteria carótida. Este paciente presentó una recidiva laríngea por lo que fue sometida a laringectomía total mas vaciamiento radical de cuello. Presenta luego una segunda recidiva; esta vez peritraqeostoma, la cual fue incontrolable, pues el tumor comprometía el paquete vasculonervioso con lo cual se produjo la ruptura carotídea. El tercer paciente fallecido presentó una obstrucción respiratoria por estenosis laringotraqueal secundaria a cirugía parcial en un paciente T1 de cuerda irradiado y recidivado. Si bien es cierto que la cirugía parcial post fracaso de la radioterapia es una alternativa válida, no es menos cierto que las complicaciones aumentan considerablemente. Ballantyne y Fletcher sólo fueron capaces de hacer un 15% de cirugía parcial post radioterapia (9). Existe una serie de problemas que la dificultan: a) generalmente el tumor recidivado es mayor de lo que aparenta debido a que existen nidos tumorales submucosos (17), b) generalmente la lesión es mayor que la original, c) las complicaciones quirúrgicas aumentan del 10% al 54% (18), entre las cuales se encuentra la condritis, lo que obligaría a laringectomía total. En el caso de nuestra paciente no se hizo laringectomía total. Autores como Biller informan de control del carcinoma con laringectomía total postradioterapia en un 78% (17).

Al analizar la sobrevida actuarial de los 54 pacientes con T1 y T2 observamos que de los quirúrgicos el 100% están vivos y libres de enfermedad a los 5 años. La sobrevida global es de 94 % y de la radioterapia es de 91,5%.

COMENTARIO

Frente a la decisión de someter a un paciente con un carcinoma precoz de cuerda a radioterapia o cirugía, nos debemos plantear no sólo el problema teórico estrictamente oncológico sino que también problemas paramédicos. Es legítimo ser más quirúrgico cuando no se cuenta con una radioterapia eficiente y oportuna como es el caso de la mayoría de nuestros pacientes hospitalarios. En los casos de los pacientes en que pueden tener su radioterapia «eficiente y oportuna», surge el problema a quienes hacércela. Pensamos que son malos casos para la radioterapia, a pesar de poder hacérsela precozmente, los pacientes cuyo cáncer compromete la comisura anterior; esto está avalado por la experiencia de Wang (15), del Institut Gustave-Roussy (14) y por nuestra propia casuística. En efecto, de los pacientes sometidos a radioterapia, las recidivas fueron en los casos en que se comprometía la comisura anterior. En los casos en que se hizo cirugía, uno sólo recidivó y se trataba de un tumor con compromiso además del 1/3 anterior de la cuerda contralateral. La recidiva se produjo justo en la comisura anterior de la laringe operada y reconstruida.

Pensamos que es necesario analizar los casos de los pacientes fallecidos porque reflejan no sólo nuestra realidad hospitalaria, sino que también conceptos teóricos. Uno de estos pacientes era un T1 de cuerda. Se demoró más de tres meses en iniciar la radioterapia. El otro corresponde a un paciente al cual se le hizo radioterapia por un cáncer T1 de cuerda membranosa y recidivó. A esta paciente se le ofreció en el extranjero una cirugía parcial la cual fue aceptada.

Esta paciente hizo una estenosis de laringe como consecuencia de lo cual presentó una insuficiencia respiratoria aguda y falleció. Surge aquí el problema de la eficacia de la cirugía parcial de rescate en pacientes irradiados. Pensamos que esta cirugía parcial de rescate se debe hacer en casos muy seleccionados

pero en ningún caso debe ser la regla. El tercer muerto es un paciente que hizo un segundo primario en el pulmón.

Dados nuestros resultados de sobrevida y de recidiva, además de nuestra realidad, pensamos modificar nuestro protocolo y ser más quirúrgicos, no sólo en los casos de carcinoma in situ, sino que también en los casos de cáncer de cuerda membranosa. En el primer caso haremos más decorticaciones y en el segundo más cirugía fronto-lateral.

REFERENCIAS

- 1) Bauer, W.C. Concomitant carcinoma in situ and invasive carcinoma of the larynx. Centennial Conference on Laryngeal Cancer. 2nd. Ed. PP. 127-136. Appleton Century Crofts New York. A Publishing Division of Prentice-Hall, Inc. 1976.
- 2) Friedmann, L. Precancerous lesions of the larynx. Centennial Conference on Laryngeal Cancer. 2nd. Ed. pp. 122-126. Appleton Century Crofts New York. A Publishing Division of Prentice-Hall, Inc. 1976.
- 3) Holinger, P., Schild, J. Carcinoma in situ of the larynx. Centennial Conference on Laryngeal Cancer. 2nd. Ed. PP. 143-144. Appleton Century Crofts New York. A Publishing Division of Prentice-Hall Inc. 1976
- 4) Miller, A. Premalignant Laryngeal lesions, carcinoma in situ, superficial carcinoma definition and management. Centennial Conference on Laryngeal Cancer. 2nd. Ed. PP. 167-169. Appleton Century Crofts New York. A Publishing Division of Prentice- Hall inc.1976.
- 5) Padovan, Y. Premalignant laryngeal lesions a laryngologists viewpoint. Centennial Conference on Laryngeal Cancer. 2nd. Ed. PP. 137-139. Appleton Century Crofts New York. A Publishing Division of Prentice-Hall Inc. 1976.
- 6) Stewart, Y.G.; Brown, J. R.; Palmer, M. K. et. al. The management of glottic carcinoma by primary irradiation with surgery in reserve. *Laryngoscope* 1975; 85:1477-84.
- 7) Som, M. Surgery in premalignant lessions. Centennial Conference on Laryngeal Cancer. 2nd. Ed. pp. 145. Appleton Century Crofts New York. A Publishing Division of Prentice-Hall Inc. 1976.
- 8) De Santo, L. Devine, K. and Lille, J.: Cancer of de larynx: glottic cancer. *The Surgical Clinics of North America*. 1977; 611-20
- 9) Ballantyne, A. V. and Fletcher, G. H. Surgical management of irradiation failures of nonfixes cancers of the glottic region. *American Journal of Roentgenology, Radium Theraphy and Nuclear Medicine*. 1974; 120:164.
- 10) Lawson, W. and Som, M.: Second primary cancer after irradiation of laryngeal cancer. *Ann. Otol.* 1975; 84:771-75.
- 11) Rabbett, W.: Juvenile laryngeal papilomatosis. The relation of irradiation to malignant degenera-tion in the disease *Otol. Rhinol. Laryngol.* 1965;7:1149-63.
- 12) Batsaky, J. Tumors of the Head and Neck, PP. 308,1975. The Williams Wilkins Company. Baltimore.
- 13) Cachin Y., Richard J., Eschwege F. y col.: Les Cancers Du Larynx. Collection de monographies de cancerologie. Mason, Paris,1 979.Chapitre premier, pag. 2-21.
- 14) INSTITUT GUSTAVE- ROUSSY. Protocoles de Treatment Des Cancers Des Vies Aero Digestives Superieures. May 1980.
- 15) Wang, C. C. Treatment of squamous cell carcinoma of larynx by radiation. *Radiologic Clinics of North America*. Vol. XVI N August, 1978.
- 16) Ogura, J. and Thawley, S. Controversy in

Otolaryngology. Pag. 447. Snow James, 1980. W. B. Saunders Company Philadelphia, London, Toronto.

17) Biller, H. F., Ogura, J. and Pratt, L. Hemilaryngectomy for T2 glottic cancers. Archives of

otorynolaryngology, 1971;93: 238.

18) Skolnik, E. M. Carcinoma of the laryngeal glottis: therapy and end results. Laryngoscope, 1975;85:1453.