

Importancia del estudio de márgenes oncológicos en pacientes con cáncer de laringe tratados con láser de CO₂

Dr. Eduardo Busto*, Dr. Federico Sala**, Dra. Ma. Laura Villalta***, Dra. Ana Alceste Morandi****

Abstract

Objectives

The aim of this study is to communicate our experience related to management of oncological margins in the endoscopic treatment with CO₂ laser in larynx cancer.

Materials y methods

Prospective and descriptive study. Between May 2004 and June 2011, thirty six patients with larynx cancer were treated with endoscopic surgery with CO₂ laser; 31 with glottic and 5 with supraglottic tumors. Twenty four of them were early stages and 12 advanced. In all the cases, a congelation study of the oncological margins was performed in the operating room. In case of positive margins, the resection was enlarged until negative margins were informed by the pathologist.

Results

The 72.2% (26/36) of the congelation biopsies informed negative were confirmed, and the 27.8% (10/36) of them were informed positive in the deferred study. Six of the 10 biopsies corresponded to advanced tumors and in 6 cases the committed margin was related to the anterior commissure.

Eight recurrences were identified in our population, all of them were treated. The second treatments were: new endoscopic surgeries, radical laryngectomies or radiotherapy/chemotherapy depending on the case.

Regarding the evolution of these patients, 26 are free of disease, 2 have persistence and eight died (4 for reasons not cancer-related and 4 after having a relapse). The follow up was from 5 to 81 months.

Conclusions

The factors that affect the obtention of free oncological margins are: carbonization artefacts, size and location of the tumor, and sample processing defects (congelation). The cooperation between surgeon and anatomopathologist is very important in order to diminished mistakes in the biopsy interpretation.

In our institution, even if we find logical the expectant conduct, we prefer to treat every patient with positive margins in the deferred study.

The positivity of the oncological margins, even if it involves worse local control of the disease, it does not worsen the patient survival.

Key words: endoscopic larynx cancer surgery, CO₂ laser, oncological margins.

Resumen

Objetivos

Comunicar la experiencia en relación al manejo de los márgenes oncológicos en los tratamientos endoscópicos con láser de CO₂ en el cáncer de laringe en el Sector de Cirugía de Cabeza y Cuello, Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Materiales y métodos

Estudio prospectivo y descriptivo comprendido entre mayo de 2004 y junio de 2011. Se evaluaron 36 pacientes con cáncer de laringe tratados con cirugía endoscópica con láser de CO₂; 31 con tumores glóticos y 5 con supraglóticos. En cuanto a su estadificación, 24 correspondieron a estadios tempranos y 12 a avanzados. En todos los casos se realizó estudio de los márgenes de resección por congelación. Se realizó posterior estudio diferido de los márgenes y de la pieza quirúrgica. En caso de márgenes positivos en el estudio por congelación o de duda diagnóstica por parte del anatomopatólogo, se amplió la exéresis hasta obtener informes negativos.

* Jefe del Sector de Cirugía de Cabeza y Cuello del Servicio de ORL del Hospital Italiano de Buenos Aires.

** Médico del Servicio de ORL del Hospital Italiano de Buenos Aires.

*** Residente de ORL de 4º año del Hospital Italiano de Buenos Aires.

**** Jefe de Servicio Honorario. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Servicio de Otorrinolaringología. Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Resultados

El 72,2% (26/36) de las biopsias por congelación diagnosticadas como negativas se confirmaron con el estudio diferido. El 27,8% (10/36) de las biopsias por congelación negativas fueron informadas como positivas en el estudio diferido. En la población de los 10 pacientes con biopsia positiva, 6 correspondieron a estadios avanzados y 4 a tempranos. En 6 de ellos (6/10) los márgenes comprometidos correspondieron a la comisura anterior.

Se identificaron 8 recidivas; los tratamientos realizados en segundo término fueron reintervenciones endoscópicas, cirugía radical de laringe y radioquimioterapia.

En cuanto a la evolución, 26 pacientes se encuentran libres de enfermedad a la fecha, 2 presentan persistencia de la misma y 8 pacientes murieron (4 libres de enfermedad laríngea y 4 tras haber presentado recidiva local). El seguimiento fue de 5 a 81 meses.

Conclusiones

Entre los factores que afectan la obtención de márgenes libres de enfermedad se encuentran: artefactos por carbonización, ubicación y tamaño del tumor, y defectos en el procesamiento de la pieza. Es muy importante la cooperación entre cirujano y anatomopatólogo para disminuir los errores en la interpretación de la muestra.

En nuestra institución, si bien encontramos lógica la conducta expectante con seguimiento frecuente, preferimos instaurar tratamiento a todos los pacientes que presentan márgenes positivos.

La presencia de márgenes positivos, si bien involucra un peor control local de la enfermedad, no empeora la sobrevida del paciente.

Palabras claves: resección endoscópica de cáncer laríngeo, láser de CO₂, márgenes oncológicos.

Introducción

La cirugía endoscópica en el cáncer de laringe fue descrita por Fränkel en 1886 y desarrollada posteriormente por W. Steiner. Es utilizada en la actualidad en muchos centros laringológicos.

Los resultados obtenidos con esta técnica son equivalentes a los de otros tratamientos oncológicos (1). Los rangos de curación, en estadios tempranos de tumores glóticos, varían entre 66% al 95% para pacientes sometidos a radioterapia y entre 76% a 96% para pacientes con resección endoscópica con láser CO₂ (2).

El objetivo de la resección transoral del cáncer de laringe es la escisión oncológica radical del tu-

mor mediante el control de la extensión tumoral bajo visión microscópica orientada por el resultado de biopsias intraoperatorias. Se opera con márgenes muy pequeños, lo que disminuye la radicalidad quirúrgica sin pérdida de la radicalidad oncológica.

La principal ventaja de este método es la menor secuela laríngea, por el sacrificio mínimo del tejido sano.

Materiales y métodos

Tipo de investigación: Estudio prospectivo y descriptivo desarrollado en el Sector de Cirugía de Cabeza y Cuello del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Italiano de Buenos Aires, entre mayo de 2004 y junio de 2011.

Población de estudio: Se trataron treinta y seis (36) pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de laringe. Treinta y uno (31) con localización glótica y cinco (5) supraglóticos. De los tumores glóticos, 67,7% (21/31) correspondieron a estadios tempranos y 33,3% (10/31) a avanzados. Del grupo de tumores supraglóticos 60% (3/5) fueron clasificados como tempranos y 40% (2/5) como avanzados (estadificación AJCC).

Del total de los pacientes tratados, 35 (97,2%) fueron hombres y 1 (2,8%) mujer, con edades entre 44 y 91 años (edad media 65,6 años).

El síntoma principal fue la disfonía, con una duración promedio de 5,8 meses previamente a la consulta.

Evaluación diagnóstica: Se realizó examen otorrinolaringológico completo, incluyendo endoscopia de rinofaringe y faringolaríngea con anestesia local, lo que permitió valorar las características macroscópicas de la lesión, su localización, tamaño, relación con las estructuras laríngeas, motilidad cordal y el aspecto de las comisuras (anterior y posterior).

En los tumores clasificados como T1 de comisura anterior, T2 y T3 se solicitó tomografía computada de alta resolución con contraste endovenoso, para evaluar posible compromiso del esqueleto laríngeo. No se diagnosticó invasión del cartílago tiroides en ningún paciente.

Técnica quirúrgica: A todos los pacientes se les realizó microcirugía laríngea transoral con láser de CO₂ (MTLCO₂) siguiendo la técnica propiciada por W. Steiner. El procedimiento se realizó bajo anestesia general e intubación orotraqueal con tubo especial para láser (LASER-TRACH®, SHERIDAN®) protegido con gasas húmedas, cuyo balón fue insuflado con azul de metileno para detectar eventua-

les perforaciones por acción del láser. Se utilizó un microscopio quirúrgico Newton con lente de 400X y un equipo Sharplan de láser de CO₂ acoplado mediante micromanipulador Acuspot, con instrumental de microcirugía laríngea y laringoscopios. Para mejor inspección intraquirúrgica se utilizaron ópticas rígidas de 30° y 70°.

El equipo láser se utilizó en modo superpulso de manera continua, con una potencia de entre 4 y 7 vatios, resecando la lesión en una sola pieza quirúrgica en el caso de tumores pequeños o fraccionándolo en los de mayor tamaño, siguiendo un esquema predeterminado (debulking). Esta técnica ofrece mejor visión de cada sector, lo que permite reconocer la infiltración en profundidad.

La pieza de resección fue posicionada sobre un esquema anatómico, para orientar al anatomopatólogo al estudiar los bordes, a fin de tomar las decisiones correctas con la biopsia diferida (Fig. 1). Para ello se utilizó una plancha de telgopor, sobre la que se fijó la muestra con agujas y se escribieron las referencias necesarias (medial, lateral, anterior, posterior). Se consideraron como márgenes positivos aquellos menores a 2 mm. Se realizó biopsia intraoperatoria de los márgenes de la resección. En caso de márgenes positivos en el estudio por congelación o de duda diagnóstica por parte del anatomopatólogo, se amplió la exéresis hasta obtener informes negativos.

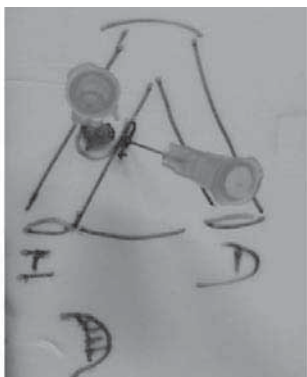


Fig. 1. Esquema sobre el que se coloca la muestra para ser enviada a Anatomía Patológica.

Seguimiento: Todos los pacientes fueron controlados por consultorio externo con examen clínico otorrinolaringológico y rinofibrolaringoscopia y/o videoestroboscopia mensual durante el primer año postoperatorio. Luego, cada 2 a 6 meses, dependiendo el tiempo transcurrido desde el procedimiento. Además se realizó el control oncológico establecido para los carcinomas de cabeza y cuello con palpación del cuello, radiografía de tórax y laboratorio con perfil hepático.

Resultados

El 72,2% (26/36) de biopsias por congelación diagnosticadas como negativas se confirmaron con el estudio diferido. El 27,8% (10/36) de biopsias por congelación negativas fueron informadas como positivas en el estudio diferido. Todas las muestras correspondieron a tumores glóticos, 6 estadios avanzados y 4 tempranos. En seis de ellos (6/10) los márgenes comprometidos correspondieron a la comisura anterior. En todos los pacientes con márgenes positivos en el estudio diferido, se tomó una conducta terapéutica adicional (nuevo MTLCO₂, radioterapia (RT) y/o cirugía convencional). De los 6 pacientes en quienes se realizó nuevo procedimiento quirúrgico por márgenes positivos, en 5 no se encontraron atipias en el tejido resecado. Tabla 1.

En relación a las recidivas tumorales, se observaron 8 casos (22,2%), 6 en el grupo de biopsias negativas y 2 en el de biopsias positivas diferidas. Dos pacientes murieron tras rechazar la laringectomía total (LT); en 3 pacientes se realizó nueva MTLCO₂ (2 de los cuales debieron ser rescatados con LT tras nueva recidiva); en 2 casos se realizó LT ante la primer recidiva y un caso fue tratado con RT como único tratamiento.

El control local de la enfermedad fue exitoso en 30 pacientes (83,3%). De ellos, 26 se encuentran libres de enfermedad a la fecha y 4 murieron por causas no relacionadas. En 6 pacientes se observó persistencia de la enfermedad: 4 murieron por progresión del tumor, 1 se encuentra en plan de LT y otro paciente en tratamiento paliativo por diseminación tumoral. El seguimiento fue de 5 a 81 meses.

Tabla 1. Pacientes con márgenes positivos.

N Pac	Ubicación/ TMN	Diferido + Posterior	Tratamiento	Evolución
1	Glottis T3N0M0	Comisura anterior	QT + RT	Libre de enfermedad
2	Glottis T3N0M0	Comisura anterior	LPFA	Nueva resección sin atipias/Libre de enfermedad
3	Glottis T3N0M0	Subglottis	LASER/LT	Libre de enfermedad
4	Glottis T2N0M0	Supraglottis	QT + RT/LT	Óbito
5	Glottis T1N0M0	Comisura anterior	LASER	Nueva resección sin atipias/Libre de enfermedad
6	Glottis T2N0M0	Comisura anterior	RT	Libre de enfermedad
7	Glottis T3N0M0	Comisura anterior	RT/LT	Libre de enfermedad
8	Glottis T3N1M0	Supraglottis	LASER	Nueva resección sin atipias/Libre de enfermedad
9	Glottis T3N0M0	Comisura anterior	LASER	Nueva resección sin atipias/Libre de enfermedad
10	Glottis T1N0M0	Comisura posterior	LASER	Nueva resección sin atipias/Libre de enfermedad

QT: quimioterapia – RT: radioterapia – LPFA: laringectomía parcial frontal anterior – LT: laringectomía total.

Discusión

La laringe es el segundo sitio más común de presentación de carcinomas epidermoides de la cabeza y el cuello, representando aproximadamente el 2% de los tumores malignos de la economía. La alteración funcional de la laringe, provocada por el cáncer o secundaria a tratamientos oncológicos, empeora la calidad de vida del paciente.

Steiner y colaboradores reportaron en los últimos 25 años más de 3.500 tumores primarios y recidivas (T1 – T4) de la vía aerodigestiva superior resecados mediante microcirugía transoral con láser de CO₂ con intención curativa y paliativa, y sus resultados publicados justifican la utilización de este procedimiento quirúrgico (3, 4, 5, 6).

El afianzamiento en el uso de esta técnica y los resultados obtenidos en tumores pequeños hace que progresivamente se aplique MTLCO₂ en tumores más grandes, obteniéndose resultados satisfactorios, con pocas complicaciones, sin disminuir la sobrevida ante los fracasos de la exéresis.

Un aspecto de especial interés en esta técnica es el manejo de los márgenes quirúrgicos y las dificultades que presenta su interpretación para el anatomopatólogo, por lo que resulta fundamental contar con un profesional entrenado en el análisis de este tipo de muestras. El principal problema al que se enfrenta el patólogo en el manejo de estas biopsias es el artefacto que produce el láser en los tejidos. Esto implica que, en ocasiones, la evaluación histológica resulte difícil, lo que se ve acrecentado porque estas muestras suelen ser pequeñas. Además, los estudios histológicos intraoperatorios requieren congelación, lo que aumenta el artefacto. Por esto, no deberían congelarse lesiones únicas y de escasas dimensiones (7). Estas dificultades en el procesamiento de las muestras no sólo ocurren durante la congelación, sino también en el estudio por diferido. El uso del láser a baja intensidad (3-5W), sin embargo, permite un corte neto casi sin carbonización y el acuspote ofrece una línea delgada de carbonización de 25 a 50 micrones (5). En nuestra serie, el 31% de los pacientes presentaron informes de carbonización en los márgenes de las muestras.

De los 10 pacientes con análisis diferido positivo, 6 fueron reintervenidos quirúrgicamente (a 1 se le realizó laringectomía frontal anterior y a los restantes nueva intervención con láser) (Tabla 1). De ellos, cinco (5/6) no presentaron atipias en los fragmentos estudiados en la reintervención. Esto sugiere una interpretación alterada de la muestra previa por artefactos dados por la carbonización

y/o la congelación de la pieza. Otro factor que puede ser responsable, según algunos autores (7), es la vaporización del lecho quirúrgico durante la resección. Esta práctica, sin embargo, no es realizada por nuestro equipo por no considerarla como procedimiento oncológico.

En cuanto a la relación entre tamaño y ubicación tumoral y probabilidad de márgenes positivos en el estudio diferido, se deben tener en cuenta varios aspectos: 1) los tumores de supraglotis tienen mejor accesibilidad que los del plano glótico, en ellos no se encuentra correlación entre el tamaño y el estado de los márgenes; 2) los tumores glóticos presentan mayor posibilidad de margen positivo a mayor tamaño lesional, dadas las dimensiones del plano glótico (7); 3) en los tumores de la comisura anterior, por no encontrarse pericondrio a este nivel, en caso de márgenes positivos, deberá realizarse la resección parcial de cartílago tiroideos y enviarse para su estudio diferido, sin congelación previa.

Existe controversia en la literatura mundial, con respecto a la conducta a tomar ante márgenes positivos en el estudio diferido. Algunos estudios (8-10) han encontrado que márgenes positivos o sospechosos no están relacionados con el riesgo de recurrencia, mientras que otros (11,12) reportaron que la recurrencia de enfermedad local está significativamente asociada con la presencia de márgenes quirúrgicos positivos. Según Bernal-Sprekelsen la ausencia de correlación de márgenes afectados con una persistencia-recidiva tumoral podría atribuirse a la fragmentación de la pieza y a la vaporización adicional del lecho quirúrgico. Por lo recientemente expuesto, algunos grupos de trabajo preconizan el tratamiento ante márgenes positivos (13), mientras que otros (7) sostienen el seguimiento más frecuente de estos pacientes para la detección precoz de la persistencia tumoral.

El paciente a quien se ofrece un procedimiento quirúrgico conservador para el tratamiento del cáncer de laringe debe estar preparado para nuevas intervenciones. El 38,8% de nuestros pacientes fue reintervenido para ampliación de márgenes o revisión del lecho quirúrgico, de manera inmediata o en los controles sucesivos, por dudas sobre lo observado en la fibroscopia de control. Como la técnica no requiere reconstrucción, la aparición de recidivas o persistencia tumoral se puede detectar fácilmente. La detección de márgenes positivos no empeora la sobrevida del paciente, pero se asocia a peor control local de la enfermedad (14). El método es también efectivo en caso de necesitar un rescate post radioterapia (15). Si bien la cicatrización de estos pacientes

podría en teoría estar demorada, la resección no se ve dificultada por la fibrosis de los tejidos, como sucede en una cirugía a cielo abierto.

Conclusiones

Entre los factores que afectan la obtención de márgenes libres de enfermedad se encuentran: artefactos por carbonización del láser, ubicación y tamaño del tumor, y defectos en el procesamiento de la pieza. Es muy importante la cooperación entre cirujano y anatomopatólogo para disminuir los errores en la interpretación de la muestra.

Existen 2 líneas de manejo de los márgenes positivos en la literatura; en nuestra institución, si bien encontramos lógica la conducta expectante con seguimiento frecuente, preferimos instaurar tratamiento a todos los pacientes que presentan márgenes positivos en el estudio anatomopatológico diferido.

No existen en la literatura trabajos prospectivos que incluyan pacientes con estadios avanzados de enfermedad laríngea, por lo que no se puede llegar a conclusiones fidedignas en este grupo.

La presencia de márgenes positivos, si bien involucra un peor control local de la enfermedad, no empeora la sobrevida del paciente.

Bibliografía

1. Ansarin M, Zabrodsky M, Bianchi L, et al. Endoscopic CO2 laser surgery for early-glottic cancer in patients who are candidates for radiotherapy: results of a prospective nonrandomized study. *Head Neck*. 2006;28(2):121-5.
2. Peeters A, van Gogh C, Goor K, et al. Health status and voice outcome after treatment for T1a glottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2004;261:534-40.
3. Steiner W, Ambrosch P, Hess CF, Kron M. Organ preservation by transoral laser microsurgery in piriform sinus carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;124:58-67.
4. Ambrosch P, Kron M, Pradier O, Steiner W. Efficacy of selective Neck dissection: A review of 503 cases of elective and therapeutic treatment of the Neck in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;124:180-187.
5. Ambrosch P, Rödel R, Kron M, Steiner W. Die transorale Lasermikrochirurgie des Larynxkarzinoms. *Onkologie*. 2001;7:505-512.
6. Steiner W, Fierek O, Ambrosch P, Hommerich Ch P, Kron M. Transoral laser microsurgery for squamous cell carcinoma of the base of the tongue. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:36-43.
7. Blanch J, Guilemany J, Vilaseca I, Ballesteros F, Bernal M. Microcirugía transoral láser en el cáncer de laringe. Importancia del margen quirúrgico como factor pronóstico. Cirugía con láser CO2 en la vía aerodigestiva superior. Septiembre 2004.
8. Hartl DM, Des Mones E, Hans S, Janot F, Brasnu D. Treatment of early-stage glottic cancer by transoral laser resection. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2007;116(11): 832-836.
9. Brondbo K, Fridrich K, Boysen M. Laser surgery of T1a glottic carcinomas: significance of resection margins. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007; 264(6):627-630.
10. Sigston E, de Mones E, Babin E et al. Early-stage glottic cancer: oncological results and margins in laser cordectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132(2):147-152.
11. Crespo AN, Chrone CT, Gripp FM, Spina AL, Altemani A. Role of margin status in recurrence after CO2 laser endoscopic resection of early glottis cancer. *Acta Otolaryngol*. 2006;126(3):306-310.
12. Jackel MC, Ambrosch P, Martin A, Steiner W. Impact of re-resection for inadequate margins on the prognosis of upper aerodigestive tract cancer treated by laser microsurgery. *Laryngoscope*. 2007;117(2):350-356.
13. Ansarin M, Santoro L, Cattaneo A, Massaro M, Calabrese L, Gioachinno G, Maffini F, Ostuni A, Chiesa F. Laser surgery for Early glottic cancer. Impact of margin status on local control and organ preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;135(4):385-390.
14. Jong-Lyel Roh, MD, PhD 1 *, Dong-Hyun Kim, MD 2, Chan Il Park, MD, PhD 2 .1 From the Department of Otolaryngology, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Republic of Korea. The Utility of Second-Look Operation After Laser Microresection of Glottic Carcinoma Involving the Anterior Commissure, The Laryngoscope, Volume 118, Issue 8, Date: August 2008, Pages: 1400-1404.
15. Miquel Quer, MD *, Xavier León, MD, Cesar Orús, MD, Pradi Venegas, MD, Montserrat López, MD, Joaquim Burgués, MD. Department of Otorhinolaryngology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. Spain. Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma *Head & Neck Volume 22, Issue 5, Date: August 2000, Pages: 520-523.*