

5A. CONSENSO CÁNCER DE OROFARINGE. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO ESTADIOS TEMPRANOS I - II

Esto incluye los estadios I y II VPH + y VPH - Debemos recordar que en los VPH negativos se describen los *in situ*, situación no existente en los VPH +.

Se ha encontrado que los pacientes VPH + tienen mejor pronóstico y respuesta al tratamiento que los pacientes VPH -. Por otro lado, el tabaquismo se correlaciona con peor pronóstico. Las tasas de supervivencia a los 5 años para los no fumadores con respecto a los que fuman o han fumado alguna vez de 77,7 % vs. 57,5 % respectivamente. Existe un grupo de riesgo intermedio, conformado por pacientes VPH + y fumadores, que tienen mejor pronóstico que los VPH -, pero peor pronóstico, que los pacientes VPH + no fumadores ^(142,143).

Esto ha generado que el tratamiento del CCE haya experimentado varios cambios importantes en las últimas décadas. Debido a la creciente incidencia de este tipo de cáncer relacionado con el VPH y su buen pronóstico, en comparación con los tumores negativos para el VPH, ha habido un creciente interés en la desescalada o desintensificación del tratamiento ⁽¹⁴⁴⁾, por lo que se propone un tratamiento de modalidad única para las enfermedades en estadios tempranos (I y II) ⁽¹⁴³⁾.

La orofaringectomía lateral transoral fue descrita por primera vez por Huet en 1951 y fue propuesta para el tratamiento de tumores muy seleccionados que surgían de la amígdala palatina.

Sin embargo, el tratamiento quirúrgico del CCE de orofaringe ha consistido tradicionalmente en abordajes quirúrgicos complejos, que a menudo requieren una sección labial y mandibular con una importante morbilidad posoperatoria y secuelas a largo plazo. La cirugía primaria puede ser realizada con abordajes tradicionales abiertos, los cuales han disminuido en frecuencia por la morbilidades asociadas, microcirugía transoral láser (*LTM*) o por medio del advenimiento de la cirugía robótica transoral (*Trans Oral Robotic Surgery* por sus siglas en inglés: *TORS*) que ha revolucionado el manejo quirúrgico del CCE, permitiendo un abordaje quirúrgico altamente conservador con resultados oncológicos óptimos ⁽¹⁴⁴⁻¹⁴⁶⁾, asimismo, debe hacerse tratamiento del cuello por la alta incidencia mayor del 25 % de probabilidad de metástasis en cuellos clínicamente negativos.

La microcirugía láser transoral (*TLM*), ha surgido gracias a avances tecnológicos en microscopía binocular y en materia de láser quirúrgico, el conocimiento del comportamiento biológico de la enfermedad. Esta técnica desde sus comienzos ha mostrado buenos resultados en términos oncológicos y funcionales en el tratamiento del cáncer de laringe en etapas tempranas, por lo que se ha expandido su uso para el manejo de lesiones en faringe, siendo establecida desde el 2003, por Moore y col., para el uso en carcinomas de orofaringe ⁽¹⁴⁷⁾.

Con frecuencia se utiliza el láser de dióxido de carbono (CO₂) donde el rayo láser de CO₂ es absorbido por agua, en la interfaz tejido-láser y se transforma en energía térmica, con lo que se obtiene un corte preciso del tejido, adicionalmente la resección durante la *TLM*, se basa principalmente en la ventaja del uso del corte congelado, por lo limitado del daño térmico al usar esta técnica. La resección puede ser en bloque o por partes, no hay consenso al respecto. En la actualidad, con el advenimiento de nuevas tecnologías es más factible la resección en bloque, sin embargo, en ambos casos es necesario la relación estrecha con el patólogo, mediante el uso del corte congelado y la adecuada orientación del espécimen quirúrgico. Los márgenes negativos para este tipo de resección, para algunos autores es considerado un margen negativo de 5 mm, sin embargo, para otros es considerado como negativo 2 mm.

El láser de CO₂ garantiza un corte preciso con un daño térmico mínimo al tejido circundante, solo 0,3 mm de diámetro. La profundidad de penetración del láser es superficial y por lo tanto predecible, adicionalmente al ajustar la distancia focal del láser, se puede variar su capacidad para cortar en lugar de fotocoagular o extirpar tejido.

Más recientemente las limitaciones técnicas del láser de CO₂, se han ido superando parcialmente con los láseres de fibra óptica y los instrumentos flexibles que permiten mayores ángulos de trabajo, adicionalmente la punta del láser del dispositivo se coloca dentro de la orofaringe y permite una mayor libertad de movimiento. La *TLM*, es menos invasivo en comparación con los abordajes abiertos, pero no están exentos de riesgos. Se describen lesiones por el instrumental, como injurias dentales, lesiones de la lengua y los labios, edema de la lengua, paresia del nervio lingual, esto puede disminuirse con el uso de protectores dentales, colocación apropiada de los retractores, uso de esteroides trans y posoperatorio. La hemorragia se puede presentar hasta en 7 % de los casos, con

mayor riesgo en el día 7 a 14 posoperatorio, es una complicación severa, que puede conllevar a la muerte del paciente por compromiso de la vía aérea, puede reducirse el riesgo cauterizando vasos mayores de 2 mm o ligando la carótida externa o sus ramas; quemaduras faciales y daños en los ojos que pueden prevenirse colocando campos húmedos, quemadura de la vía aérea que puede reducirse mediante el uso de tubos endotraqueales específicos, inflando el balón con solución teñida con azul de metileno, manteniendo una baja concentración de oxígeno. Las ventajas de esta técnica incluyen un riesgo reducido de fístula, absceso y osteorradionecrosis, así como una estancia hospitalaria más corta⁽¹⁴⁷⁾. Los inconvenientes incluyen dificultades para lograr la hemostasia.

Por otro lado, se pueden tratar estas lesiones mediante técnicas quirúrgicas abiertas. En el caso de tumores de base de lengua, puede realizarse una faringotomía lateral, transoral por medio de una hemiglosectomía o por medio de una faringotomía transhiodea.

En el caso de un CCEO en las amígdalas palatinas, pilar tonsilar o paladar blando, la resección de la enfermedad en esta área puede realizarse por vía transoral, por una doble incisión combinada en el labio junto con una mandibulectomía en la línea media anterior o lateral. En cáncer en la pared faríngea puede tratarse también con cirugía, mediante aproximación transhiodea para conseguir acceso a la lesión y en la escisión se debería incluir la fascia prevertebral subyacente aunque en estos casos es necesario cobertura mediante reconstrucción inmediata. La morbilidad significativa que sigue a la resección quirúrgica es la alteración de la deglución como efecto secundario a la resección de la musculatura de la pared faríngea. Generalmente estos abordajes hoy en día están indicados en cirugía de rescate pos fracaso de tratamiento primario inicial, por recaídas locorregionales⁽¹⁴⁸⁻¹⁵¹⁾.

MANEJO DEL CUELLO EN CCE ESTADIO T1-II EN VPH+ Y VPH- DE ACUERDO CON LA DETERMINACIÓN DE P16

La orofaringe como sitio anatómico tiene una rica red linfática de drenaje, por lo cual, todo tratamiento de CCE, debe obligatoriamente conllevar una estrategia terapéutica de manejo del cuello. Se debe considerar el estatus del p16 indicativo de infección por VPH, la evaluación clínica e imagenológica con US, TC de cuello con contraste o RMN de los niveles ganglionares y la localización de la lesión primaria con respecto a línea media. Se ha reportado beneficio de la disección electiva de cuello (*END*) en términos de supervivencia global a los 3 años en pacientes con CCEO T1-T2 y VPH +, especialmente en pacientes jóvenes y tumores no amigdalinos, así como también los pacientes VPH - con tumores amigdalinos⁽¹⁵¹⁾. La presencia de metástasis ocultas contralaterales al tumor es poco común, cuando el estatus clínico imagenológico del cuello ipsilateral es negativo, únicamente teniendo posibilidad de metástasis ocultas contralaterales en caso de cuello positivo⁽¹⁵²⁾.

Cuando se acompaña el manejo del cuello quirúrgicamente a la estrategia inicial de tratamiento del tumor primario, esta consiste en una disección electiva del cuello ipsilateral, la cual debe incluir los niveles II, III y IV. En lesiones anteriores y limitadas (repliegue palatogloso) se puede incluir el nivel I. Se recomienda disección de cuello bilateral en tumores que invaden la línea media como base de lengua, pared faríngea posterior y paladar blando, así como, también tumores de amígdala con invasión extensa de base de lengua. En cuellos N1 (ganglio único menor a 3 cm), se recomienda tratamiento quirúrgico del primario acompañado de disección de cuello terapéutica o radio/quimiorradioterapia definitiva; para aquellos con enfermedad N1 (1 ganglio mayor a 3 cm o con 2 o más ganglios ipsilaterales menores a 6 cm) se recomienda tratamiento inicial no quirúrgico con quimiorradioterapia concurrente definitiva,

o como alternativa resección del primario con disección terapéutica, seguida de radioterapia adyuvante en caso de factores adversos como márgenes positivos o invasión extra ganglionar; otros factores adversos a considerar son invasión peri neural, invasión linfovascular, enfermedad en niveles IV o V del cuello⁽¹⁵²⁾.

La cirugía robótica transoral ha cambiado el enfoque hacia la reducción de terapia para carcinoma de orofaringe relacionado con el VPH para lograr resultados oncológicos aceptables y minimizar las secuelas funcionales^(152,153). Este tipo de cirugías realizadas con el robot *Da Vinci*[®], ganó popularidad a principios de la década de 2000 en los campos de la urología y la ginecología gracias a su visión tridimensional ampliada, ausencia de temblor del cirujano y mayor precisión quirúrgica.

En 2007, Weinstein y col., introdujeron el concepto de *TORS*, su estudio sobre la amigdalectomía radical⁽¹⁴⁶⁾. Esto inspiró más investigaciones en el campo y, finalmente, en 2009, el *TORS* recibió la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (*FDA*) de EE.UU para resecciones de neoplasias malignas T1-T2 de la cavidad oral, la faringe y la laringe, así como lesiones benignas⁽¹⁵⁴⁾.

Los CCE de orofaringe son susceptibles de resección por *TORS*, son principalmente tumores T1 y T2, algunos casos T3 seleccionados (tamaño \approx 4 cm-5 cm) y T4a (invasión limitada o músculo estilogloso) también se pueden tratar con *TORS*; sin embargo, la tasa de márgenes positivos aumenta significativamente con el estado T, es decir, 13 %, 17,1 %, 28,2 % y 45,9 % para los tumores T1, T2, T3 y T4a, respectivamente. Warner y col., en un estudio multicéntrico, estudiaron los márgenes sobre el control local en *TORS*; y encontraron que, para un control local adecuado, son suficientes márgenes de 1,1 mm de tejido sano alrededor del tumor^(154,155).

Aunque el tratamiento estándar histórico del CCE de orofaringe en estadios tempranos era la RT, los estudios retrospectivos han validado el uso

de *TORS* en un intento por reducir el tratamiento, especialmente para el carcinoma positivo para VPH^(156,157). Los argumentos a favor de la cirugía inicial son su capacidad para proporcionar una estadificación precisa del tumor y la posibilidad de prescindir de la radioterapia adyuvante en casos seleccionados (pN0-pN1 con márgenes libres y factores tumorales favorables). Aunque en la práctica, en algunos centros, pacientes tratados con *TORS* más disección de cuello, requieren RT posoperatoria⁽¹⁵⁴⁾.

Independientemente de la extensión de la enfermedad, una exposición inadecuada es una contraindicación para el *TORS*. En la evaluación durante la consulta, el cirujano que realizará el *TORS* debe tomar en cuenta las seis “M”: microstomía, micrognatia, anomalías mandibulares-maxilares, macroglosia, movilidad cervical restringida y apertura bucal. Cualquiera de estos factores podría limitar la exposición quirúrgica, lo que haría inviable la cirugía *TORS*. Otro factor “M” que también podría afectar la exposición es la obesidad mórbida; sin embargo, no es una contraindicación absoluta. Se ha demostrado también que las mediciones morfométricas preoperatorias, predicen significativamente una buena exposición para la realización del *TORS*, por ejemplo, la altura del cuerpo mandibular, la distancia hioides-mental y la circunferencia del cuello⁽¹⁵⁸⁾. Otros factores de riesgo independientes para la exposición orofaríngea difícil son la clase de *Mallampati* modificada III⁽¹⁵⁸⁾. De manera similar, las mediciones basadas en imágenes pueden predecir el acceso a los tumores de la base de la lengua. Tres factores demostraron ser estadísticamente significativos, a saber, la distancia de la pared faríngea posterior al hioides (≤ 30 mm), el ángulo entre la epiglotis y el plano vertical de la laringe ($\geq 130^\circ$) y la distancia de la pared faríngea posterior al paladar blando ($\leq 8,1$ mm)⁽¹⁵⁸⁾. Dentro de las contraindicaciones para la resección del cáncer de amígdala incluye el compromiso de la arteria

carótida interna por el tumor, la afectación del periostio mandibular, de la fascia o musculatura prevertebral, la afectación del espacio para faríngeo preestiloideo, el paladar duro y la extensión hacia la nasofaringe. Variaciones anatómicas de la arteria carótida interna como su medialización o su localización retrofaríngea pudieran igualmente impedir la realización de *TORS* de forma segura y la obtención de márgenes adecuados⁽¹⁵⁸⁾.

En cuanto a las tasas de eventualidades posoperatorias de *TORS*, son más bajas que las de los abordajes abiertos. Sin embargo, pueden poner en peligro la vida. De hecho, se ha informado de una letalidad posterior al *TORS* de entre el 0,3 % y el 1,1 %. La complicación más temida es la hemorragia posoperatoria, que oscila entre el 1,5 % y el 18,5 %. Las hemorragias menores son más comunes que las mayores y a menudo, se tratan de manera conservadora. Solo en el 2,9 % de los casos de *TORS*, se necesita una técnica invasiva para controlar el sangrado, es decir, embolización de emergencia, traqueostomía o ligadura arterial transcervical. Gracias a varios metaanálisis, la ligadura profiláctica de las ramas externas de la arteria carótida durante la disección concomitante del cuello se ha convertido en el estándar de atención para la orofaringectomía *TORS*. Disminuye el riesgo de hemorragia mayor y grave, definida como hemorragia que requiere ligadura o embolización. Sin embargo, la ligadura previa no parece prevenir la hemorragia leve⁽¹⁵⁹⁻¹⁶¹⁾. Otras eventualidades, aunque menos frecuentes, son el hematoma cervical en el 0,4 % y la fístula faringocutánea en el 2,5 % de los casos⁽¹⁶²⁾. La espondilodiscitis es una complicación grave a tener en cuenta después de la *TORS* para los CCE de la pared posterior faríngea, que ocurre después de un intervalo medio de más de 2 meses después de la operación⁽¹⁶³⁾. Las complicaciones relacionadas con el acoplamiento del robot y la colisión de instrumentos incluyen lesiones en

los labios, dentales y corneales. También se han descrito parestesias linguales debidas a lesión del nervio lingual o compresión de la lengua por la mordaza bucal, así como lesión del nervio hipogloso⁽¹⁶⁴⁾. Los pacientes mayores de 65 años desarrollan notablemente más complicaciones que la población más joven, lo que lo convierte en un factor de riesgo relevante a evaluar a la hora de elegir candidatos a *TORS*⁽¹⁶⁵⁾.

La reciente introducción del sistema *da Vinci Single Port (SP)* ha dado lugar a una mejora considerable de la técnica *TORS*. De hecho, el *SP* está formado por un solo trócar, por donde se trabaja mediante tres brazos de trabajo junto con un endoscopio flexible, lo que permite introducirlos en el pequeño campo quirúrgico intraoral sin colisiones entre los instrumentos. Este sistema mejora la maniobrabilidad en espacios quirúrgicos más estrechos, superando algunas limitaciones de los robots multipuerto que donde la orientación, tamaño y lo rígido de los brazos robóticos, hace aumentar la complejidad del procedimiento. En consecuencia, el sistema *SP* parece tener una curva de aprendizaje más rápida y tiempos quirúrgicos más cortos, manteniendo los resultados funcionales y oncológicos asociados con los sistemas *Si* y *Xi* actualmente usados⁽¹⁶⁶⁾.

Actualmente, existen protocolos de tratamiento consistente en quimioterapia neoadyuvante y luego el uso de *TORS* obteniendo excelentes resultados, evidenciando en resultados preliminares⁽¹⁶⁷⁾, *TORS* en enfermedad localmente avanzada (T3-4) obteniendo una SLE del 80,8 % a los 5 años. Después de la quimioterapia, una cirugía trans oral “conservadora” permite eventualmente intensificar el tratamiento de los tumores agresivos, personalizando la RT posoperatoria en función de la estratificación del riesgo individual obtenido del informe de anatomía patológica. En este caso, se pueden mencionar los resultados obtenidos de pacientes

con diagnóstico de CCE de orofaringe, tratados con quimioterapia previa y *TORS*, sin necesidad de tratamiento adyuvante⁽¹⁶⁸⁾. Los resultados han mostrado una excelente SLE de 85,3 % a los 3 años, demostrando que la RT adyuvante pudiera evitarse de forma segura en pacientes seleccionados⁽¹⁶⁹⁾.

COMPARACIONES DE TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

La cirugía usando técnica quirúrgica abierta, requiere una vía de abordaje que puede incluir una mandibulotomía, mandibulectomía y/o faringotomía, ha quedado para tratar tumores avanzados o para rescate quirúrgico después de un fracaso de la RT o la quimiorradioterapia. Esto es debido a la morbilidad significativa relacionada con el tratamiento, que puede incluir deformidad, depender para alimentarse de sondas de gastrostomía, la necesidad de mantener una traqueostomía, entre otras. De allí que se tenga una preferencia creciente por los abordajes transorales en enfermedad temprana para disminuir la morbilidad relacionada con el tratamiento. Entre las ventajas de los abordajes transorales se incluyen que no se comunican con el exterior, un menor daño a la musculatura, a estructuras neurovasculares y tejidos blandos, así como una recuperación más rápida y estancias hospitalarias más cortas⁽¹⁶⁹⁾. Otro aspecto es la creciente incidencia de la enfermedad VPH positiva, que ha alterado el perfil de los pacientes que tienden a ser más jóvenes, que tienen un mejor pronóstico a largo plazo y que requieren tratamientos menos agresivos. Esto ha aumentado aún más el interés en técnicas mínimamente invasivas para desintensificar (desescalar) el tratamiento y reducir la morbilidad relacionada con el tratamiento. Adicionalmente la cirugía primaria mínimamente invasiva permite una estadificación patológica precisa⁽¹⁷⁰⁾.