

## 5B. CONSENSO CÁNCER DE OROFARINGE AVANZADO ESTADIOS III Y IV

### INDICACIONES PARA TRATAMIENTO QUIRÚRGICO PRIMARIO DEL CÁNCER AVANZADO DE OROFARINGE

#### CRITERIOS DE SELECCIÓN

Aunque el tratamiento estándar del cáncer avanzado de orofaringe (estadios II y IV) ha sido la quimiorradioterapia, algunos abordajes quirúrgicos como tratamiento inicial, ofrecen una opción en casos seleccionados, generalmente seguidos de tratamiento adyuvante.

Varios estudios han reportado resultados comparables de supervivencia a los tres años comparando tratamiento quirúrgico con tratamiento quimio radiante.

Algunos factores deben ser considerados para la selección del tratamiento, entre ellos, la localización y extensión del tumor, el estatus del VPH, la invasión neural, la extensión extra nodal (EEN), las condiciones y preferencias del paciente y la experiencia del equipo médico tratante, entre otros. En todo caso, las decisiones deben ser tomadas en una discusión interdisciplinaria.

Por otra parte, luego de fracaso del tratamiento con quimiorradioterapia, bien sea persistencia o recurrencia de la enfermedad, la opción de elección, en los casos resecables es la cirugía.

Inicialmente se utilizaron los abordajes quirúrgicos abiertos (mandibulotomía o faringotomía), con importante morbilidad funcional y estética.

Con el advenimiento de técnicas sofisticadas, como la cirugía láser y la cirugía robótica, los abordajes transorales pasaron a ser la mejor opción quirúrgica por la menor morbilidad y mejor resultado funcional.

Dichos abordajes quirúrgicos, en caso de enfermedad avanzada, requieren, en su mayoría, procedimientos reconstructivos de diferente complejidad, para restaurar la función y lograr mejores resultados cosméticos.

#### ABORDAJES TRANSORALES

Las nuevas técnicas quirúrgicas de resección y reconstrucción que proporcionan acceso y conservación funcional de las estructuras aerodigestivas han ampliado las opciones quirúrgicas para los pacientes con cáncer de orofaringe en estadio III o estadio IV <sup>(171)</sup>.

La evaluación cuidadosa y minuciosa de las condiciones clínicas del paciente, así como la meticulosa revisión de los estudios por imágenes (TC, RM, US, PET/CT, puede determinar la decisión de tratamiento quirúrgico primario en casos de estadios avanzados de cáncer de CCE de orofaringe.

El abordaje transoral supone por sí mismo la necesidad de técnicas depuradas con perfecto conocimiento anatómico y consideración real de las limitaciones y alcances de cada técnica.

Factores a tomar en cuenta para resecabilidad:

- Volumen tumoral.
- Ubicación anatómica.
- Estado o volumen ganglionar.
- Estado funcional del órgano.
- Factores pronósticos del tumor, conocidos por biopsia previa.
- Condición P16 (+) P16(-).
- Experiencia del equipo quirúrgico tratante.

Modalidades de cirugía transoral:

- Cirugía convencional.
- Láser.
- Robótica.
- Ablación por radiofrecuencia.

La cirugía transoral clásica, se realiza utilizando instrumentación tradicional y cauterio monopolar, se desarrolló por primera vez en un esfuerzo por minimizar la morbilidad asociada con la cirugía abierta. Aunque esta técnica tiene limitaciones importantes, principalmente una visualización deficiente y una maniobrabilidad limitada, todavía se usa hoy en día y se limita principalmente a tumores que pueden visualizarse directamente y manipularse con instrumentación e iluminación estándar <sup>(170)</sup>.

Los inconvenientes del abordaje transoral clásico llevaron al desarrollo de la cirugía transoral con láser, a finales de los años 1990, en la que retractores avanzados proporcionan acceso quirúrgico y visualización. La cirugía transoral con láser ofrece visualización mejorada más precisa que el cauterio monopolar <sup>(141,170,171)</sup>. Las ventajas comparativas de cirugía transoral con láser incluyen un riesgo muy reducido de fístula, absceso y osteorradionecrosis, así como una estancia hospitalaria más corta, lo que puede reducir sustancialmente los gastos relacionados

con el tratamiento. Los inconvenientes más importantes de la cirugía transoral con láser están relacionados con las dificultades para lograr la hemostasia (que puede requerir diatermia o clips quirúrgicos) y en la manipulación del tejido <sup>(171,172)</sup>. Además, en el pasado, el equipo largo y rígido y el campo de visión estrecho de los laringoscopios más antiguos dificultaban las maniobras dentro de la compleja anatomía de la orofaringe. Sin embargo, el desarrollo de retractores más nuevos y laringoscopios más avanzados ha mejorado enormemente el acceso y la maniobrabilidad. A pesar de estas limitaciones, la cirugía transoral con láser sigue siendo ampliamente utilizado, particularmente en Europa.

Un estudio estadounidense de 204 pacientes con carcinoma de células escamosas de orofaringe en estadio III-IV tratados con microcirugía láser transoral y disección del cuello encontró tasas de control local, SG y SLE de 97 %, 86 % y 82 % respectivamente en 3 años, y el CCE de orofaringe VPH positivo tuvo resultados aún mejores.

La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento adyuvante, RT/quimiorradioterapia, lo que aumentó la toxicidad. Hay datos alentadores sobre microcirugía láser transoral en el Reino Unido. Los datos de *Liverpool* sobre 153 pacientes con cáncer de células escamosas de orofaringe T1-T3 (66 % VPH positivo) tratados con microcirugía láser transoral y disección del cuello demuestran una SG a 3 años de 84,5 %, una supervivencia específica de la enfermedad de 91,7 % y una supervivencia libre de enfermedad de 78,2 %. Los pacientes con CCE de orofaringe VPH positivo tuvieron una reducción del 71 % en el riesgo de muerte. El 83,6 % de los pacientes recibió tratamiento adyuvante. En ese trabajo también muestran una ventaja funcional con la cirugía transoral inicial en comparación con la quimio radioterapia primaria <sup>(173)</sup>.

La cirugía transoral láser se llevará a cabo de acuerdo con los principios descritos por Steiner

y col.,<sup>(174)</sup>. Los tumores se extirparán en varias (al menos dos) piezas planificadas después de la resección transtumoral. Es obligatorio que se tomen biopsias marginales representativas del lecho tumoral en todos los casos de cirugía transoral con láser para garantizar la extirpación quirúrgica completa del tumor. Se permite la nueva resección cuando las biopsias marginales iniciales resultan positivas para la enfermedad microscópica. Si se obtienen biopsias marginales positivas en la nueva resección, se suspende el procedimiento.

### CIRUGÍA ROBÓTICA TRANSORAL (TORS)

*TORS* implica la extirpación en bloque del tumor según los principios descritos en la Guía de procedimientos de cirugía transoral *da Vinci*. Como los tumores generalmente se extirpan en bloque, generalmente no se requieren biopsias marginales. *TORS* fue descrito por primera vez por Hockstein en 2005 en un modelo canino, y el primer tratamiento en un ser humano se describió ese mismo año<sup>(174)</sup>. *TORS* fue aprobado por primera vez por la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE.UU (*FDA*) en 2009 para el tratamiento de tumores T1-T2 de la orofaringe.

Existen varios reportes bibliográficos, enmarcados en protocolos principalmente retrospectivos, para evaluar el papel de *TORS* en el contexto de estadios avanzados de orofaringe<sup>(174,175)</sup>.

Los abordajes transorales tienen varias ventajas importantes sobre las técnicas quirúrgicas abiertas, principalmente una morbilidad estética y funcional significativamente menor. De manera similar, *TORS* tiene varias ventajas, que incluyen:

- Visión panorámica 3D,
- Rango de movimiento mejorado (movimiento del brazo robótico de 360°) debido a la falta de supinación y pronación limitada.
- Mejor óptica.

- Filtración del temblor de la mano.
- Resección en bloque más fácil.

Aunque el conjunto de evidencia que respalda la *TORS* está creciendo, especialmente para los tumores en etapa avanzada, es importante enfatizar la necesidad de más datos sobre los resultados oncológicos y funcionales a largo plazo.

Hasta el momento no existen datos prospectivos aleatorizados sobre microcirugía láser vs., cirugía robótica transoral para el carcinoma de CCE de orofaringe, pero los estudios retrospectivos han demostrado resultados excelentes.

Particularmente la implementación de *TORS* en estadios avanzados de orofaringe, se ha reservado para un selecto grupo de pacientes, con enfermedad clínica e imagenológicamente resecable. En pacientes VPH+, puede limitarse a una resección R0, con márgenes microscópicos o estrechos, disminuyendo la intensidad del tratamiento adyuvante<sup>(176)</sup>.

### ABORDAJES ABIERTOS

En cáncer avanzado (T3-4a, N0-N1), ambas modalidades terapéuticas, tanto la quimiorradioterapia como la cirugía convencional pueden ser utilizadas, dependiendo de la localización del tumor y la experiencia del equipo médico. La modalidad de tratamiento primario óptima para el CCE de orofaringe en estadio avanzado no está clara<sup>(177)</sup>. La quimiorradioterapia definitiva y los procedimientos quirúrgicos iniciales son opciones habituales en las directrices de tratamiento actuales. Los pacientes tratados con procedimientos quirúrgicos iniciales pueden requerir terapia adyuvante, como RT o quimiorradioterapia, si se encuentran características patológicas adversas. La combinación multimodal de tratamiento quirúrgico y RT adyuvante o quimiorradioterapia se asocia con una mayor incidencia y gravedad

de los efectos tóxicos asociados al tratamiento y una peor calidad de vida en comparación con el tratamiento quirúrgico solo o la quimiorradioterapia definitiva <sup>(178)</sup>.

La mayoría de los pacientes que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico (65,4 %) también recibieron quimiorradioterapia adyuvante. Independientemente del estado del VPH, estos estudios encontraron resultados similares entre los pacientes tratados con procedimientos quirúrgicos iniciales y aquellos que recibieron quimiorradioterapia definitiva, y más de la mitad de los pacientes en el grupo de tratamiento quirúrgico inicial se sometieron a un tratamiento trimodal <sup>(178)</sup>.

El tratamiento adyuvante suele estar indicado después del tratamiento quirúrgico en pacientes con enfermedad en estadio clínico III o en estadio IV no metastásico. Aunque este enfoque radical tiene como objetivo lograr el máximo grado de control del cáncer, las secuelas tardías son una preocupación después del tratamiento trimodal. Por lo tanto, se necesita más información sobre los resultados de la enfermedad y los efectos tóxicos asociados al tratamiento para guiar la toma de decisiones terapéuticas. La literatura actual se limita principalmente a la enfermedad en etapa temprana. Sin embargo, la estrategia de tratamiento óptima aún no está clara. Además, diferentes subsitios orofaríngeos (por ejemplo, las amígdalas, la base de la lengua y el paladar blando) también pueden influir en la elección del tratamiento.

El abordaje quirúrgico consiste en cirugía convencional seguido de RT posoperatoria o quimio radiación.

La cirugía requiere la resección amplia del tumor visible o palpable, siendo deseable un margen igual o cercano a los 2 cm, verificado, en lo posible, con el estudio de los márgenes mediante corte congelado. El abordaje quirúrgico específico, dependerá, en gran medida de la localización y tamaño tumoral. Su visualización

es esencial. Por lo general estos abordajes comunican la faringe con el cuello requiriendo colgajos compuestos para el cierre del defecto y evitar fístulas.

La mandibulotomía media (abordaje de *Trotter*), requiere la sección del labio inferior y la extracción de un incisivo, lo que produce trastornos cosméticos y mala oclusión, además que el corte recto del cuerpo mandibular se asocia falta de cohesión y mayor desplazamiento del foco de fractura mandibular. Este tipo de abordaje puede combinarse con la glosectomía media, para resección de tumores de la base de la lengua

Mandibulotomía para-sinfisial o paramediana que se efectúa entre el incisivo lateral y el canino contiguo es la de elección, ya que no requiere el retiro de ninguna pieza dental, se continua con una línea recta hasta sobre pasar la raíz de los alveolos anteriores para después efectuar un corte oblicuo o en escalón hacia la línea media, en ambos casos siempre conservando el nervio mentoniano, luego se secciona el músculo milohioideo manteniendo 1 cm de músculo adherido a la cara interna para su cierre posterior. Ambos abordajes tienen el inconveniente de una cicatriz en el labio, que produce defectos cosméticos por retracción; una alternativa es la realización del colgajo en visera que obvia la discontinuidad del labio, pero requiere una herida extensa cervical, sacrifica ambos nervios mentales y requiere una línea de sutura en la mucosa vestibular. Los abordajes mediante mandibulotomía permiten una amplia exposición de la orofaringe. La osteotomía deberá cerrarse de preferencia con placas de titanio y tornillos bicorticales o en su defecto con alambre de acero. El *Swing* superior eleva sobre la mandíbula del lado afecto la piel, músculo, vasos y nervios del vestíbulo, se continua con la disección y desinserción del masetero hasta exponer la escotadura y la apófisis coronoides de la mandíbula, permitiendo una amplia visualización, este abordaje se indica en

lesiones que comprometen el reborde y el triángulo retromolar permitiendo la mandibulectomía marginal.

La mandibulectomía marginal debe considerarse cuando la neoplasia está en contacto con el reborde alveolar o en continuidad con un alvéolo dentario, así no exista cambios radiológicos que sugieran afección del periostio. En todo caso, de existir infiltración franca del periostio o de la médula ósea se deberá preferir la mandibulectomía segmentaria en continuidad con la lesión primaria de orofaringe. La mandibulectomía segmentaria lateral tiene como inconveniente la sección del nervio alveolar inferior y la arteria, lo que conlleva a pérdida de inervación de los alvéolos distales, anestesia del mentón y labio inferior y disminución en el aporte sanguíneo a la mandíbula, necesario para su correcta cicatrización.

Los abordajes alternativos a la mandibulectomía y que obvian las complicaciones de ésta, son la faringotomía lateral, la faringotomía transhiodea y la suprahiodea. Para tumores de la pared lateral y posterior de la orofaringe, la faringotomía lateral es una buena opción y además permite realizar una disección cervical al mismo tiempo, se puede realizar mediante incisión cutánea longitudinal siguiendo el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo (ECM) o preferentemente, una incisión transversa que sigue el pliegue cutáneo del cuello y no comunique con la herida de la traqueostomía. Deberá exponerse el vientre posterior del músculo digástrico, el hueso hioides, la musculatura y las ramas de la carótida externa. El nervio hipogloso debe ser disecado y elevado para su conservación. La musculatura infrahiodea (omohioideo) debe ser seccionada para acceder con disección roma a la vallecula ipsilateral, con ligadura de la arteria lingual o preservando este aporte para un posible injerto microvascular, con sección del hueso hioides. Se accede verticalmente a la inserción del constrictor inferior sobre el cartílago tiroideos

para acceder al espacio retrolaríngeo. Si la lesión se encuentra más hacia la pared posterior, el hueso hioides puede ser conservado. La faringotomía suprahiodea es un abordaje para los tumores de la base de la lengua por vía anterior, a través de una incisión transversa. Disecado el hueso hioides y seccionado los músculos suprahiodeos, separándolos en la línea media y evitar lesión del hipogloso y los vasos linguales, el ligamento hioepiglótico es seguido posteriormente hasta la mucosa de la vallecula, la cual es abierta. Este abordaje permite la escisión de lesiones que no invaden la lengua anterior ni la musculatura extrínseca de la lengua, permitiendo el cierre simple.

Las principales ventajas de los abordajes abiertos son la amplia exposición al campo quirúrgico lo que permite una resección con márgenes amplios, sobre todo cuando son realizados a través de una mandibulotomía. Una ventaja adicional es la desescalación del tratamiento cuando el tumor es completamente removido con amplios márgenes y factores de riesgo bajos.

Las desventajas sobre la deglución y el habla relacionadas con la alteración de la musculatura de la lengua, así como la maloclusión, osteomielitis, osteorradionecrosis (pacientes previamente irradiados), extrusión de material de osteosíntesis observadas en los casos de mandibulectomía, no son despreciables. Otras desventajas serían la mayor estancia hospitalaria, la necesidad de sondas de alimentación, traqueotomías, la necesidad de colgajos microvasculares y los resultados cosméticos sobre todo cuando se utiliza la sección del labio inferior.

## MANEJO DEL CUELLO

Manejo quirúrgico del cuello como tratamiento primario en cáncer de CCE orofaringe estadio III y IV.

Una masa en el cuello puede ser la única manifestación de malignidad de patología de

cabeza y cuello. La máxima prioridad debe ser descartar esta causa insidiosa. En este caso particular, el CCE de orofaringe en estadio avanzado, estadios III y IV, se suele presentar con afectación ganglionar de manera temprana. Dicha afectación se encuentra asociada a diferentes factores, propios del tumor primario, su localización y muy especialmente la positividad o no para VPH (P16).

El manejo o conducta quirúrgica del cuello en este contexto impone un análisis cuidadoso e individualizado. Tomando en cuenta que según *American Joint Committee on Cancer 2017* en su 8ª edición redefinió los estadios dependiendo de la positividad o no de VPH, los estadios avanzados incluyen un heterogéneo grupo de pacientes con tumores de tamaño diferentes, desde T1 hasta T4 con N1 a N3.

Los trabajos y series analizan de manera general el planteamiento quirúrgico primario en estos grupos basándose, la gran mayoría en recopilaciones con reportes de tumores VPH+.

Un punto controversial es la indicación de disección primaria de cuello en clínicamente negativos, grupo estadios III y IVa.

El Grupo de Oncología de Radioterapia (*RTOG*) informó que más del 66 % (478/721) de los pacientes presentaban enfermedad ganglionar de clasificación avanzada (N2 o N3). A pesar de la clasificación ganglionar avanzada en el momento de la presentación, el predictor más fuerte de supervivencia fue el estado del VPH, con una supervivencia general a 3 años del 83,6 % en esta cohorte <sup>(179)</sup>.

Variables a considerar para la toma de decisión:

- Tumor primario resecable.
- N0: disección de niveles II al IV
- N1: VPH + VPH-, disección radical modificada preservando ECM vena yugular interna y nervio espinal.
- N2,N3: evaluación de resecabilidad apoyado con adecuados estudios por imágenes.

- Consideración de tratamiento adyuvante.
- Consideración de desintensificar.

## CIRUGÍA DE RESCATE

La cirugía de rescate constituye la única modalidad terapéutica curativa en los pacientes con enfermedad persistente o recidivante luego de un tratamiento inicial con RT c/s quimioterapia o quirúrgico primario seguido de RT adyuvante, es por esto que una adecuada y completa evaluación clínica, radiológica y endoscópica en estos pacientes es primordial para elegir apropiadamente aquellos candidatos que se beneficien de realizarla con objetivo curativo <sup>(180)</sup>.

El control local con la RT c/s quimioterapia depende del tamaño de la lesión al iniciar el tratamiento: T1: 98 %, T2: 92 %, T3: 82 % y T4: 53 %, por lo que a pesar de la muy buena respuesta va a existir un grupo de pacientes que van a ameritar otra forma de terapéutica debido a la persistencia o reaparición de la enfermedad.

Los factores asociados con un riesgo incrementado de recidiva son los siguientes: tamaño tumoral (estadio T), el sexo femenino tiene mayor riesgo que el masculino, la negatividad del tumor a el VPH16, expresión del P53 baja y mantener o retomar el hábito tabáquico.

## EVALUACIÓN PREVIA DEL PACIENTE ANTES DE CONSIDERAR LA CIRUGÍA DE RESCATE

La evaluación clínica (palpación, inspección) y la nasolaringoscopia permite realizar el diagnóstico de persistencia/recidiva en el 50 %-60 % de los pacientes, el edema, la infección asociada, la necrosis y la fibrosis dificultan la evaluación en estos casos.

Los estudios de imágenes constituyen parte primordial de la evaluación ante la sospecha de persistencia/recidiva, el estudio inicial más recomendado es la TC con contraste el cual puede ser reemplazado por la RM con contraste

en caso de alergia al yodo o con el objetivo de una evaluación más completa y adecuada de los tejidos blandos orofaríngeos. En caso de poder contar con el recurso del PET-CT puede ser el único estudio de imagen usado, pero debe ser realizado luego de las 10 a 12 semanas de culminar el tratamiento administrado al paciente, ya que el número de falsos positivos es mayor antes de este período debido a la inflamación provocada en los tejidos por la RT o a la necrosis o infección asociada a la terapéutica inicial.

En el escenario ideal del uso del PET-CT su sensibilidad en estos casos es del 100 %, la especificidad del 85 %, el valor predictivo negativo del 100 % y el valor predictivo positivo del 40 %, estos valores la convierten en un estudio de mucha importancia.

El protocolo de imágenes más aceptado actualmente es realizar una TC con contraste a las 6 semanas de culminar la terapéutica y un PET-CT a las 12 semanas <sup>(181-183)</sup>.

### **EVALUACIÓN BAJO ANESTESIA PREVIO A LA CIRUGÍA DE RESCATE**

El refinamiento de los estudios de imágenes y de la endoscopia ha disminuido el uso rutinario de la evaluación bajo anestesia en los pacientes con sospecha de persistencia/recidiva en el carcinoma orofaríngeo. Existen 2 indicaciones aceptadas para su uso:

Sospecha clínica, endoscópica o radiológica de persistencia/recidiva en un área de difícil acceso (base de lengua, vallecula, parte inferior de fosa amigdalina) para toma de material para estudio histológico <sup>(184)</sup>.

Diagnóstico de persistencia/recidiva en un paciente candidato para tratamiento quirúrgico, especialmente transoral, en estos casos el examen bajo anestesia permite evaluar adecuadamente la extensión de la enfermedad y los posibles márgenes de resección <sup>(185)</sup>.

Existen factores relacionados con la sobrevida y posible recidiva en los pacientes a los cuales se

le realiza cirugía de rescate, los más importantes son:

1. La edad del paciente.
2. El intervalo libre de enfermedad.
3. El estadio T de la recidiva.
4. Enfermedad persistente o recidivante a nivel cervical.
5. Estado de los márgenes luego de la cirugía.
6. Persistencia o reinicio del hábito tabáquico <sup>(186)</sup>.

### **TÉCNICAS DE CIRUGÍA TRANSORAL EN CIRUGÍA DE RESCATE**

Estas técnicas son básicamente 2, la microcirugía transoral con láser (*TLM*) y la cirugía robótica transoral (*TORS*), ambas básicamente se usan en lesiones T1 (35 % de los casos en que se realiza), T2 (55 %) y algunos casos T3 (10 %). En los pacientes con estadio III o IV, debido enfermedad ganglionar cervical, pero con lesiones primarias pequeñas se puede combinar la cirugía transoral con el rescate quirúrgico del cuello mediante disección cervical <sup>(147,187,188)</sup>.

### **CIRUGÍA ABIERTA O CONVENCIONAL EN EL RESCATE DEL CARCINOMA OROFARÍNGEO**

Se requiere un alto nivel de atención individualizada y multidisciplinaria tomando en cuenta edad, extensión de la enfermedad, limitaciones provocadas por el tratamiento previo, estado funcional del paciente y posibilidad de mantener un buen nivel de calidad de vida para elegir los pacientes que deben ir a estas técnicas de cirugía de rescate.

Estas técnicas pueden ser utilizadas, usualmente con reconstrucción inmediata del defecto quirúrgico en pacientes con tumores que se extienden desde el tamaño T1 hasta el T4a.

Las técnicas actuales de reconstrucción han permitido ampliar los márgenes de resección durante la cirugía y existe consenso que estos márgenes deberían corresponder a aquellos que

debieron ser realizados previo al tratamiento que recibió al paciente. El margen quirúrgico es el factor más importante para predecir la segunda recidiva luego de la cirugía de rescate <sup>(189)</sup>.

Es bueno recordar que si la recidiva invade lengua oral los márgenes deben ser más amplios, el consenso son 2,5 cm a 3 cm debido a la propensión a la extensión submucosa del tumor, igualmente si existe invasión del 1/3 inferior de la base de la lengua o la valleculea puede ser necesario una laringectomía total para obtener márgenes adecuados, se podría plantear una laringectomía supraglótica en el paciente con buena reserva respiratoria ya que la aspiración es una constante en estos pacientes, la extensión a lengua oral puede requerir una glossectomía total (base y lengua móvil) lo que podría hacer necesaria una laringectomía total ya que la preservación de la laringe en estos casos se asocia con morbilidad posoperatoria significativa y baja sobrevida <sup>(190)</sup>.

Los mejores resultados del tratamiento del paciente con persistencia o recidiva se obtienen en enfermos que pueden someterse a una resección de rescate acompañados de reirradiación en conjunto con quimioterapia.

Cuando se logra cumplir con este esquema de tratamiento la sobrevida global a 2 años se encuentra entre el 60 % a 65 % y a 5 años del 30 % al 35 %, sin embargo, en pacientes con recidiva estadio III (T1, T2N1 o T3N0, N1) la sobrevida a 2 y 5 años alcanza 75 % y 50 % respectivamente <sup>(191)</sup>.

Otro factor muy importante en la cirugía de rescate en estos casos es el de la morbi-mortalidad la cual es alta debido en gran parte al tratamiento previo recibido que en su gran mayoría fue RT c/s quimioterapia.

La morbilidad global oscila alrededor del 50 % con 3 % a 7 % de pérdida del colgajo microquirúrgico y 1 % a 3 % de mortalidad operatoria. En relación con la morbilidad tardía 40 % de los pacientes logran alimentarse

totalmente por una por vía oral, 30 % requieren alimentación parcial por el gastrostomo y 30 % son dependientes totalmente de la alimentación por la sonda. En aquellos pacientes que se le realizó traqueostomía sin laringectomía sólo 10 % a 15 % mantienen el traqueostomo y el resto logra ser decanulados definitivamente <sup>(191,192)</sup>.

### **CIRUGÍA DE RESCATE EN LA PERSISTENCIA O RECIDIVA GANGLIONAR CERVICAL**

Al enfrentarnos a un paciente con sospecha o diagnóstico firme de persistencia/recidiva a nivel de las estructuras ganglionares del cuello es de suma importancia responder una serie de preguntas que permitirán realizar la planificación terapéutica:

1. ¿Cuál fue el tratamiento previo?
2. ¿Existe persistencia/recidiva de la lesión primaria también?
3. ¿Hay enfermedad a distancia?
4. ¿Cuál es la extensión de la enfermedad ganglionar?
5. ¿Existe evidencia clínica o radiológica de extensión extracapsular ganglionar?
6. ¿Se podría remover totalmente la enfermedad regional sin dejar lesión residual?

Debido a la terapéutica inicial que usualmente consiste en RT c/s quimioterapia el examen clínico del cuello en muchas ocasiones es difícil debido al edema y a la fibrosis del tejido lo cual hace imprescindible el uso de las imágenes como parte de la evaluación diagnóstica.

La TC y la RM con contraste constituyen en la mayoría de los casos los estudios de primera línea, ellos permiten evaluar las características radiológicas de las adenomegalias y si estas sugieren enfermedad activa, también permite conocer la relación entre la lesión y estructuras vitales como la arteria carótida, la posibilidad de que exista extensión extracapsular ganglionar y si el paciente fue sometido a cirugía previa

identificar que estructuras han sido preservadas o eliminadas, por ejemplo, conocer si están presentes y permeables ambas venas yugulares internas <sup>(193,194)</sup>.

Si existen dudas clínicas o radiológicas de que la lesión constituye una persistencia o recidiva ganglionar y no contamos con recurso del PET-CT una excelente opción es realizar una citología por punción de la lesión dirigida por ultrasonido estudio que posee una sensibilidad mayor del 90 % y una especificidad del 88 % en promedio.

El estudio del PET-CT ha modificado en muchos aspectos el manejo terapéutico de estos pacientes, en primer lugar la disección planificada para ser realizada en pacientes con estadio N2 o N3 luego de culminar el tratamiento de RT c/s quimioterapia ha entrado en desuso ya que si existe una respuesta completa a la terapéutica y el PET-CT realizado, luego de las 12 semanas de finalizar la terapéutica, no muestra enfermedad el paciente, este puede ser observado con seguridad; por el contrario la demostración de enfermedad con este estudio indica la realización de cirugía inmediata. En este escenario y realizando el estudio luego de las 12 semanas las estadísticas del PET-CT son muy confiables: 90 % de sensibilidad, especificidad 92 %, un valor predictivo negativo del 99 % y positivo del 49 %.

Otra ventaja del PET-CT es que permite el diagnóstico de enfermedad local simultánea e igualmente descartar o diagnosticar metástasis a distancia <sup>(195-197)</sup>.

### **¿QUÉ TIPO DE DISECCIÓN SE DEBE REALIZAR EN CASO RECIDIVA O PERSISTENCIA GANGLIONAR?**

En estos casos existe un consenso aceptado y depende de la cantidad y tipo de enfermedad presente.

1. Disección selectiva I-IV o II-IV, si la enfermedad no es mayor a 2 o 3 ganglios sin extensión extracapsular.

2. Disección modificada que incluye los 5 niveles si existe enfermedad múltiple mayor de 3 ganglios sin extensión extracapsular.

3. La presencia de extensión extracapsular o enfermedad masiva resecable implica la realización de disección radical de cuello.

4. Disección superselectiva (uno o dos niveles ganglionares, en casos muy seleccionados).

La mayoría de los autores recomiendan reirradiación c/s quimioterapia en caso de existir factores histológicos de riesgo como extensión extracapsular ganglionar, enfermedad múltiple, invasión a la yugular interna, invasión vascular o perineural y márgenes histológicos afectados o cercanos <sup>(192)</sup>.

### **PRINCIPIOS BÁSICOS DE PROCEDIMIENTOS RECONSTRUCTIVOS O REPARADORES EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA PARA EL CÁNCER DE OROFARINGE LOCALMENTE AVANZADO, DE RESCATE O RECURRENTE**

Uno de los principales retos en los procedimientos de cierre de defectos quirúrgicos o reconstructivos, luego de una cirugía ablativa en cáncer de orofaringe localmente avanzado bien sea de rescate o recurrente, es el hecho de que estos suelen emplearse en pacientes irradiados.

Son diversas las variables a considerar para elegir el tipo de reconstrucción, así:

- Sitio primario y extensión al cuello.
- Quimioterapia concurrente.
- Tipo de cirugía radical como tratamiento primario.
- Tipo de disección de cuello.

Al plantear una reconstrucción con colgajos microvascular evaluar es de vital importancia evaluar la calidad de vasos receptores; igualmente están presentes otras condiciones tales como, las comorbilidades pulmonares o cardiovasculares, la edad, el estatus de los márgenes quirúrgicos,

pronóstico oncológico de la enfermedad, las ventajas y desventajas de cada colgajo (*flap*) seleccionado; todos estos, son factores que deben ser tomados en consideración a la hora de decidir el procedimiento reconstructivo o reparativo a ser realizado.

Otros factores a considerar son los propios de la enfermedad, tales como: el volumen tumoral, su ubicación anatómica (paladar blando, fosa amigdalina, base de lengua, entre otros), el compromiso de la mandíbula o del maxilar (paladar óseo), su extensión a la cavidad oral, laringe, hipofaringe, el estatus del cuello, el abordaje planificado para realizar el procedimiento receptivo oncológico, la capacidad de masticación, deglución, la permanencia de canulación traqueal, entre otros.

Existen algoritmos institucionales como el del *MD Anderson Cancer Center*, que establecen una serie de consideraciones prácticas a la hora de decidir o planificar el procedimiento reconstructivo a utilizar.

En nuestro país, sabemos de las limitaciones en los hospitales públicos que condicionan otro factor muy importante a ser tomado en cuenta para la elección de estos procedimientos reconstructivos. Es por eso, que se darán una serie de consideraciones generales y se invita a revisar la bibliografía señalada.

1. El colgajo pediculado, fasciomuscular del temporal, constituye un colgajo regional alternativo para defectos orofaríngeos superiores limitados, como los de paladar blando (con o sin compromiso del paladar óseo), y de la fosa amigdalina.
2. Cuando la mandíbula no está involucrada, en defectos quirúrgicos poco extensos, sin mayor compromiso muscular o volumen de tejidos blandos, por ejemplo, defectos pequeños ubicados en base de lengua o fosa amigdalina y pared faríngea lateral, se pueden utilizar colgajos fasciocutáneos libres como el antebrazo radial o cubital,

o colgajos pediculados regionales como el supraclavicular, que suele ser una excelente opción por su fácil recolección y amplitud de rotación hacia la orofaringe a través del piso de la boca, además de ocupar poco volumen por ser un colgajo bastante delgado.

3. Para defectos que comprometen un mayor volumen de tejidos blandos, con compromiso funcional por ejemplo para la deglución, defectos principalmente de la base de lengua, con inclusión de la laringe o la lengua oral, se prefieren colgajos con mayor volumen, siendo la primera opción los colgajos microvasculares, como el anterolateral del muslo (ALT) o el recto abdominal (menos utilizado por la morbilidad en el sitio donante), teniendo siempre en consideración los factores antes mencionados (irradiación, estatus de los vasos receptores, etc.). Como alternativas, se pueden utilizar colgajos pediculados miocutáneos como el pectoral mayor, o el del músculo dorsal ancho, éste último con la ventaja sobre el pectoral, de tener un menor componente de tejido graso que permite una mejor adaptación al defecto quirúrgico, lo cual, en ocasiones, en el colgajo de pectoral mayor se hace complicada su adaptación por el volumen que ofrece el tejido graso en pacientes obesos o con abundante tejido graso retro mamario, así como en pacientes femeninas. La desventaja del colgajo pediculado del dorsal ancho es la necesidad de cambiar la posición del paciente en la mesa operatoria, así como la atrofia muscular en el tiempo.
4. Para defectos quirúrgicos que incluyen la mandíbula posterior (cóndilo, rama, cuerpo posterior), la reconstrucción con uso de tejidos blandos, sin componente óseo, permite una adecuada funcionalidad en la masticación y alineación dentaria, por lo que una alternativa pueden ser colgajos pediculados como el pectoral mayor o dorsal ancho, sin uso de

materiales de reconstrucción mandibular (placa de reconstrucción) ni tejido óseo.

5. Para defectos mandibulares más extensos, que involucren el cuerpo medio mandibular o región anterior (sínfisis mentoniana), usualmente poco observados en primarios de orofaringe, las consideraciones o guías para reconstrucción mandibular en este tipo de resecciones sugieren la necesidad del uso de colgajos óseos vascularizados, en ocasiones asociados a otros colgajos de tejidos blandos, como la mejor opción con menor tasa de complicaciones reconstructivas; otras alternativas de reconstrucción mandibular, puede ser el uso de placas de reconstrucción con colgajos miocutáneos libres o pediculados, y como último recurso, en casos estrictamente seleccionados y como medida paliativa, el uso de placas de reconstrucción solas, ya que el riesgo de exposición del material y/o su fractura, puede alcanzar hasta un 75 % de ocurrencia y complicaciones.

Como comentario aparte, se hace mención a que existen diferentes clasificaciones de los defectos quirúrgicos mandibulares; sin embargo, existe una clasificación de uso más general descrita como HCL, H: hemimandibulectomía (incluye el cóndilo mandibular); C: defectos centrales o de la sínfisis mandibular (inclusión de los 4 incisivos y los dos caninos); L: defectos laterales con preservación del cóndilo y región sinfisiaria. La combinación de estas extensiones en la resección genera diferentes combinaciones (ejemplo: resecciones HC, HCL, CL, etc.)<sup>(198-206)</sup>.

### COMPLICACIONES POSOPERATORIAS

Las complicaciones posoperatorias deben dividirse de acuerdo si el procedimiento quirúrgico es de primera intención o si se trata de cirugías de rescate. En ambos casos debe diferenciarse las resecciones en bloque, tradicional, abierta, con márgenes amplios, con

o sin reconstrucción con colgajo libre pediculado o microvascular regional, de las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas como la microcirugía láser transoral y la cirugía robótica transoral. La morbilidad de las cirugías de rescate debe dividirse en procedimientos de salvamento del sitio primario y el manejo quirúrgico de las recurrencias ganglionares<sup>(197,198)</sup>.

Las complicaciones posoperatorias en pacientes sometidos a procedimientos mínimamente invasivos con tumores en etapas iniciales se relacionan con complicaciones como trastornos temporales de la deglución. La necesidad de traqueotomía planificada o posterior al procedimiento no es frecuente, así como tampoco las complicaciones hemorrágicas. Pacientes con HPV positivo tradicionalmente son más jóvenes que los HPV negativos y poseen una mejor tolerancia a los procedimientos quirúrgicos, con una menor tasa de complicaciones.

Respecto a los carcinomas localmente avanzados sometidos a procedimientos abiertos o mínimamente invasivos se reporta un porcentaje de complicaciones de un 43 %. Entre estas un 12 % relacionado con problemas respiratorios, siendo las neumonías las más frecuentes, sepsis 9 %, y problemas cardiovasculares 7,6 %. Otras complicaciones menores por debajo del 7 % se señalan como hemorragias, necrosis de colgajos y fístulas. La posibilidad de desarrollar complicaciones deglutorias y de requerir gastrostomías en el posoperatorio se incrementa con el tamaño del tumor primario. Este aspecto puede afectar la calidad de vida.

Las complicaciones posoperatorias son comunes en los pacientes que son sometidos a cirugía de rescate para el CCE de orofaringe, ocurriendo en cerca de 50 % de los pacientes. Se han reportado muertes perioperatorias en 0 % a 3 % de los pacientes, relacionadas con neumonía, accidente cerebrovasculares y ruptura de la arteria carótida. En los pacientes sometidos a reconstrucción con colgajo libre microvascular,

la pérdida total del colgajo es rara, ocurriendo en 0 % a 7 % de los pacientes. Las complicaciones posoperatorias más comunes incluyen infección, dehiscencia de la herida, fístulas y neumonía.

En el caso del manejo quirúrgico de las recurrencias ganglionares, deben separarse el porcentaje de complicaciones de las disecciones ganglionares de cuello de salvamento posterior a tratamiento adyuvante como RT o quimiorradioterapia, de aquellas que son ejecutadas en forma planificada. Los porcentajes de complicaciones de cada tipo de procedimiento se ubican en 60 % y 31 %.

En líneas generales el 60 % de los pacientes sometidos a disección ganglionares de cuello de salvamento posterior a tratamiento adyuvante como RT o quimiorradioterapia presentaron complicaciones. Un 20 % se asocian a complicaciones importantes como ruptura de la arteria carótida, fístula faringo cutánea, sepsis, accidente cerebrovascular, úlcera duodenal sangrante y estenosis faríngea. 40 % se asocian con complicaciones menores como dehiscencia e infección de la herida. Sin diferencias en cuanto a si el tratamiento es solo con RT o quimiorradioterapia <sup>(207,208)</sup>.

### INDICACIONES PARA TRAQUEOSTOMÍA

Los procedimientos quirúrgicos de la vía aérea en pacientes con neoplasias de cabeza y cuello deben ser considerados cuando exista disnea, estridor, compromiso mayor o igual del 50 % de algún segmento de la vía aérea superior o cuando la entubación traqueal no es posible para la ejecución de algún procedimiento quirúrgico de tratamiento o rescate.

La evaluación con video laringoscopia, rígida o flexible es un paso obligatorio en la evaluación de todo paciente con patología orofaríngea. Esto permite evaluar, extensión y porcentaje de compromiso de la vía aérea.

Durante el acto quirúrgico, el establecimiento de la vía aérea por la introducción del tubo

endotraqueal previa laringoscopia, permite ejecutar una traqueotomía más tranquila. El intento de mantener una vía aérea con un tubo endotraqueal más allá de varios días no es recomendable porque la limpieza traqueal adecuada puede resultar dificultosa además que el tubo endotraqueal incrementa el espacio muerto respiratorio. Sin embargo, en ocasiones resulta imposible el emplazamiento del tubo endotraqueal por dificultades en la visualización de la región laríngea a la laringoscopia directa o por la inaccesibilidad del tubo en la tráquea por el extenso compromiso tumoral, siendo necesario ejecutar la traqueotomía con anestesia local. Se indica la técnica percutánea como otra alternativa de emplazamiento.

Se señalan como las principales complicaciones relacionadas con la ejecución de las traqueotomías a las hemorragias, la desaturación de oxígeno, las arritmias cardíacas, el paro cardíaco, el neumotórax, el enfisema subcutáneo, la decanulación espontánea, el desplazamiento de la cánula, la falsa vía y las estenosis traqueales <sup>(209)</sup>.

### INDICACIONES PARA GASTROSTOMÍA

Aquellos pacientes que puedan requerir alimentación enteral por un período corto menor de 4 semanas, por ejemplo, asociado a una mucositis, el uso de una sonda naso esofágica o nasogástrica representan opciones apropiadas. Sin embargo, en aquellos que deban requerir nutrición enteral por períodos mayores de 4 semanas, estarían indicadas las gastrostomías. Las técnicas de emplazamiento de la sonda pueden variar de acuerdo a las disponibilidades del centro, la experiencia del servicio, y la ubicación del primario. La localización de la neoplasia en orofaringe pudiera complicar el paso del endoscopio en el caso de las gastrostomías percutáneas.

En pacientes con cáncer de orofaringe sometidos a cirugía con un tamaño tumoral T3 y T4, ubicados en base de lengua o pared posterior, y

con resecciones mayores al 50 % poseerán mayor riesgo de trastornos deglutorios. Requerirán el emplazamiento de sondas de gastrostomía, afectando su calidad de vida.

El porcentaje de complicaciones posterior al emplazamiento de las sondas de gastrostomía pueden variar según el centro entre 4 % a 70 %. Se describen hasta un 26 % de complicaciones severas o incluso fatales. El tipo de morbilidad puede variar entre infecciones en el sitio de la

herida, fugas de material gástrico alrededor del orificio de gastrostomía, migración de la sonda, fuga intraperitoneal, erosión gástrica, incluso hasta el deceso del paciente. De todas las alternativas la gastrostomía percutánea presenta las más bajas tasas de complicaciones y representaría la alternativa de elección especialmente en aquellos centros con poca experiencia <sup>(210-211)</sup>.