

Radioterapia y el carcinoma verrucoso de laringe

Radiotherapy and verrucous carcinoma of the larynx

Ariel Cisternas V¹, Mariela Torrente A².

RESUMEN

El carcinoma más común en las vías aéreo-digestivas superiores (VADS) es el carcinoma de células escamosas (>90%). Es difícil precisar la prevalencia de las denominadas variantes del carcinoma de células escamosas (CCE). El diagnóstico diferencial es necesario dadas sus diferencias no sólo en el manejo sino también en su pronóstico. El carcinoma verrucoso es una de las variantes del carcinoma de células escamosas bien diferenciado no metastizante, caracterizado por ser una neoplasia de un crecimiento lento, de patrón exofítico verrucoso.

El rol de la radioterapia (RDT) en el tratamiento del carcinoma verrucoso es motivo de discusión por su posible transformación en carcinoma anaplásico. A través de la siguiente revisión bibliográfica se busca aclarar dicha controversia.

Palabras clave: *Vía aérea digestiva superior (VADS), carcinoma de células escamosas (CCE), carcinoma verrucoso (CV), radioterapia (RDT).*

ABSTRACT

Squamous cell carcinoma is the most common upper aerodigestive tract (UAT) carcinoma (>90%). Precising the prevalence of the so-called varieties of squamous cell carcinoma has proved difficult. Differential diagnosis is necessary, on account of the differences between varieties both in management and prognosis. One of such varieties, verrucous carcinoma of the larynx, is a well-defined, no-metastatic tumor, characterized as a slow-growth neoplasm, of verrucous exophytic pattern.

Since laryngeal verrucous cancer may transform into anaplastic carcinoma, the role of radiotherapy in its treatment has been discussed. The aim of the present literature review was to shed light on this controversy.

Key words: *Upper aerodigestive tract (UAT), squamous cell carcinoma, verrucous carcinoma, radiotherapy.*

1 Médico, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital San Juan de Dios.

2 Médico Otorrinolaringólogo, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital San Juan de Dios.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma más común en las vías aéreo-digestivas superiores es el carcinoma de células escamosas (>90%). Sin embargo se han descrito en la literatura variantes histológicas, que son poco frecuentes en la práctica clínica (Tabla 1). Su correcto diagnóstico es necesario dadas sus diferencias no sólo en el manejo sino también en su pronóstico¹.

El carcinoma verrucoso corresponde a una lesión inicialmente mencionada por Friedell y Rosenthal en 1941, posteriormente reconocida por Ackerman en 1948². Es una variante del carcinoma de células escamosas bien diferenciado no metastazante caracterizado por ser una neoplasia de un crecimiento lento, de patrón exofítico verrucoso con "*pushing margins*" (OMS 2005). Puede crecer en cualquier tramo de las VADS aunque la mayoría se ubican en la cavidad oral (75%) seguido por la laringe (10%-25%). También conocido como tumor de Ackerman. Constituye el 1% a 2% de neoplasias de laringe.

Macroscópicamente se caracteriza por un lento y progresivo crecimiento superficial exofítico tipo verruga hiperqueratósica de papilas prominentes, de bordes bien delimitados que tiende a invadir de forma local y no se disemina a sistema linfático ni a distancia³.

En la histología se observa una proliferación suprabasal de células escamosas muy bien diferenciadas y queratinizadas formando lagunas papilares que empujan la membrana basal. La atipia celular es rara⁴. Se acompaña de inflamación crónica inespecífica. "Si una lesión luce citológi-

camente como carcinoma, no es un carcinoma verrucoso"⁵.

Se definen 6 criterios de diagnóstico histológico¹:

- A. En la superficie:
 1. Patrón "*church spiked*".
 2. Banda amplia de paraqueratosis sobre epitelio engrosado muy bien diferenciado y sin atipia.
- B. En la profundidad:
 3. Ejes estromales conectivo vasculares finos no ramificados.
 4. Invaginaciones del epitelio irregulares de bordes redondeados ensanchados (*pushing margins*). Las células tumorales son grandes, sin o con muy escasa atipia, puede haber mitosis en la capa basal.
 5. Interfase tumor-huésped con infiltrado inflamatorio crónico linfo-plasmocitario en banda continua, en ocasiones se aprecia reacción granulomatosa de cuerpo extraño frente a la queratina.
- C. En los márgenes laterales:
 6. En la unión con el epitelio no tumoral las crestas interpapilares aparecen alargadas pero muy bien delimitadas de la invaginación del epitelio neoplásico.

El rol de la radioterapia (RDT) en el tratamiento del carcinoma verrucoso es motivo de discusión por su posible transformación en carcinoma anaplásico⁶. A través de la siguiente revisión bibliográfica se busca aclarar dicha controversia.

Para dicho efecto se realizó una búsqueda bibliográfica en los siguientes sitios web: MEDLINE, EMBASE, SCIELO, The Cochrane Library.

Tabla 1. Variantes de carcinoma escamoso

| Fenotipo | Tasa supervivencia a los 5 años | Referencia |
|--|---------------------------------|------------------------|
| Carcinoma de Cs. Escamosas | 68% | Sinard et al.1996 |
| Carcinoma Verrucoso | 95% | Ferlito.1996 |
| Carcinoma Basaloide-Escamoso | 17,5% | Ferlito et al.1997 |
| Carcinoma de Cs. Fusiformes | 68% | Olsen et al. 1997 |
| Carcinoma Neuroendocrino de Cs. Pequeñas | 5% | Gnepp. 1991 |
| Tumor Carcinoide Atípico | 48% | Wooddruff & Senie.1991 |
| Carcinoma Mucoepidermoide | 80% | Ho et al. 1984 |
| Melanoma | 20% | Smith & Wenig.1996 |
| Condrosarcoma | 90% | Lewis et al. 1997 |

Los criterios de búsqueda fueron los siguientes:

- *head and neck neoplasms or carcinoma or squamous cell.*
- *verrucous carcinoma*
- *radiotherapy*
- *surgical treatment*
- *practice guidelines, systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials and clinical trials.*

Se seleccionó a partir de los siguientes términos específicos:

- Localización laríngea de carcinoma verrucoso
- Radioterapia versus cirugía.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La cirugía constituye el tratamiento más utilizado en el manejo del carcinoma verrucoso de la laringe, con los argumentos de un mejor control local de la enfermedad y por el supuesto riesgo de transformación anaplásica del tumor secundario a la radioterapia.

En un análisis de los resultados terapéuticos de los pacientes con diagnóstico de carcinoma verrucoso realizado en Estados Unidos, se acumularon 411.534 casos de carcinoma de cabeza y cuello, de los cuales 2.350 correspondieron a carcinoma verrucoso (0,6%). De ellos, 35% fueron de ubicación laríngea¹⁰. El 60% de los estados iniciales y 55% en estados avanzados fueron tratados con cirugía exclusiva, cirugía más radioterapia en 20% y radioterapia exclusiva en 10%. La sobrevida relativa a 5 años fue de 77,9%, 88,9% en el grupo tratado con cirugía y 58% en los pacientes irradiados. Según estos resultados el tratamiento quirúrgico tendría un mejor control local de la enfermedad. Sin embargo, la elección de la modalidad terapéutica de esta publicación fue sesgada, ya que la radioterapia se utilizó en caso de pacientes más añosos y/o enfermedad avanzada, lo que tiene un impacto directo en la sobrevida libre de enfermedad.

Además del control local de la enfermedad, se plantea el problema de la desdiferenciación tumoral. En una serie de 48 pacientes con diagnóstico de carcinoma verrucoso de laringe, 43 recibieron radioterapia exclusiva, con un control local a 5

años de 59%. Los 5 casos restantes sometidos a cirugía correspondieron a estados avanzados⁸. Ninguno de los pacientes irradiados presentó transformación anaplásica.

En una revisión que incluyó 148 pacientes con carcinoma verrucoso, 87 tenían ubicación laríngea y fueron tratados con RDT exclusiva. Se obtuvieron cifras similares de control local, 43% a cinco años, pero con una tasa de transformación anaplásica de 6,7%². Sin embargo, al realizar un análisis histológico de estos casos, en la mitad de ellos la biopsia inicial correspondía a un carcinoma escamoso bien diferenciado que fue mal diagnosticado.

Por otra parte, se han descrito casos de transformación tumoral en pacientes cuya modalidad terapéutica fue la cirugía exclusiva. En una serie de 52 casos de carcinoma verrucoso de laringe, dos pacientes tuvieron recurrencia local de su enfermedad y en el estudio histológico se demostró una desdiferenciación⁹.

Para la adecuada evaluación de estos pacientes resulta imprescindible un buen diagnóstico histológico. Es así como en una serie de 30 casos diagnosticados mediante criterios histológicos específicos de Ackerman (suplementado por Kraus, Pérez-Mesa, Ferlito y Recher) la biopsia fue necesario repetirla hasta cinco veces en 19 casos. Además, en esta revisión, 7 pacientes fueron manejados con radioterapia y en ninguno de ellos hubo transformación anaplásica³.

Es así como se puede plantear que el fenómeno descrito como desdiferenciación tumoral corresponde más bien a tumores híbridos, es decir, carcinomas verrucosos con focos de carcinoma escamoso que no fueron reconocidos. Si estos pacientes reciben tratamiento con radioterapia en estados avanzados, el control local será pobre, situación dada por el componente escamoso.

CONCLUSIONES

Es necesario un diagnóstico histológico muy acucioso en los casos con sospecha de carcinoma verrucoso, para descartar un tumor híbrido. Con respecto al tratamiento faltan estudios controlados que permitan recomendar una modalidad terapéutica sobre otra, lo que se dificulta aún más por la baja frecuencia de estos tumores. Según los datos

Tabla 2. Resumen bibliográfico

| Autores | Año | Revisión | n°CV glotis | RDT | Desdiferenciación post RDT |
|---------------------|------|--|-------------|--|----------------------------|
| O'Sullivan, et als. | 1995 | H. Princess Margaret Toronto 1961-1990 | 48 | 43 (primaria) | 0% |
| Ferlito, et al. | 1998 | 28 trabajos 1963-1997 | 87 | 87 (primaria) | 6,7% |
| McCaffrey, et al. | 1998 | Clínica Mayo 1960-1987 | 52 | 4 (post Qx) | 0% |
| Koch, et al. | 2001 | NCDB EE.UU. 1985-1996 | 827 | 165 (post Qx) 82 (primaria) | 6,5% |
| Strojan, et al. | 2006 | Base datos Eslovenia 1982-2005 | 30 | 2 (post Qx) 4 (RD – QMT) 3 (exclusiva) | 0% |

de la literatura, la radioterapia no tendría relación con desdiferenciación tumoral y, por lo tanto, debe incorporarse en el arsenal terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

- EREÑO C, BILBAO JF. Variantes del carcinoma escamoso de las vías aéreo-digestivas superiores, criterios diagnósticos. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Basurto, Bilbao. Osakidetza/SVS. UPV/EHU. ESPAÑA. VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica.
- FERLITO A, RINALDO A. Is primary radiotherapy an appropriate option for the treatment of verrucous carcinoma of the head and neck. *The Journal of Laryngology and Otology*. February 1998.
- P. STROJAN, L. SMID. Verrucous carcinoma of the larynx: Determining the best treatment option. *The Journal of Cancer Surgery*, Marzo 2006.
- HYAMS, BATSAKIS, MICHAELS. Tumors of the upper respiratory tract and ear. Atlas of Tumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology. Fascicle 1986.
- ROSAI J. Ackerman's surgical pathology, 8th ed, vol. 1 St. Louis: Mosby, 1996.
- K.J. LEE, Otorrinolaringología Cirugía de cabeza y cuello, séptima edición, 2002.
- CARDESA A, ZIDAR N. Verrucous carcinoma In Barnes L et al eds. Pathology and Genetics Head Neck Tumours. WHO. IARC Press Lyon 2005.
- O'SULLIVAN B, WARDE P, KEANE T, IRISH J, CUMMINGS B, PAYNE D. Outcome following radiotherapy in verrucous carcinoma of the larynx. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys*, June 1995.
- THOMAS V. McCAFFREY, MARK WITTE, M TROY FERGUSON. Verrucous carcinoma of the larynx. *The Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, May 1998.
- BRENTON KOCH, DOUGLAS TRASK, HENRY HOFFMAN, LUCY KARNELL. National Survey of Head and Neck Verrucous Carcinoma. Cancer 2001 American Cancer Society.

Dirección: Dr. Ariel Cisternas Villalobos
Servicio de Otorrinolaringología, Hospital San Juan de Dios
Huérfanos 3255, Santiago. Fono: 5741986
E mail: arielcis76@yahoo.es