

11236
T30

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA**

**FRECUENCIA DEL CÁNCER GLÓTICO TEMPRANO Y
RESULTADOS DE SOBREVIDA CON DISTINTAS
MODALIDADES TERAPÉUTICAS**

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA**

PRESENTA:

**DRA. MARIANA SIERRA ZAMORA
ASESOR: DR RUBÉN MORENO PADILLA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MÉXICO, D.F. SEPTIEMBRE 2003



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo excepcional.

NOMBRE: _____

Manuel Siqueira Zamora

FECHA: _____

2-10-03

FIRMA: _____



El presente estudio de tesis de Postgrado ha quedado registrado en la Coordinación Delegacional de Educación Médica e Investigación de la Delegación 02 Noreste del Instituto Mexicano del Seguro Social con el número de registro

Con el título:

FRECUENCIA DEL CÁNCER GLÓTICO TEMPRANO Y RESULTADOS DE SOBREVIVENCIA CON DISTINTAS MODALIDADES TERAPÉUTICAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA

Dr. José Luis Matamoros Tapia.
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación Médica.
Hospital General Gaudencio González Garza.
Centro Médico Nacional "La Raza"

Dr. Mariano Hernández Goribar.
Jefe del Servicio de Otorrinolaringología
Hospital General Gaudencio González Garza.
Centro Médico Nacional "La Raza"

Dr. Rubén Moreno Padilla.
Asesor de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de otorrinolaringología.
Hospital General Gaudencio González Garza.
Centro Médico Nacional "La Raza"

Dra. Mariana Sierra Zamora.
Residente de Cuarto año de Otorrinolaringología.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS:

A mis Padres Ramón y Elsa, por todo su amor mantenido a través de la distancia, que ha sido el pilar más importante en mi vida.

A mi hermano Iván por su cariño.

A mi hermano Edgar por ser un compañero incondicional en estos difíciles años.

Al Dr. Mariano Hernández Goribar, por su afecto, por su confianza y por creer en mí.

Al Dr. Rubén Moreno por ser la guía de todos mis proyectos.

A Manolo por un logro más gracias a ti y dedicado a ti.

ÍNDICE.

Título.....	6
Resumen.....	7
Marco teórico.....	8
Justificación.....	13
Planteamiento del problema.....	14
Objetivos.....	15
Criterios de selección.....	16
Muestra.....	17
Variables.....	18
Metodología.....	23
Recursos.....	24
Aspectos éticos.....	25
Cronograma de trabajo.....	26
Difusión de resultados.....	27
Resultados.....	28
Discusión.....	32
Conclusión.....	35
Bibliografía.....	36
Anexos.....	40

TÍTULO:

**FRECUENCIA DEL CÁNCER GLÓTICO TEMPRANO Y RESULTADOS DE SOBREVIDA
CON DISTINTAS MODALIDADES TERAPÉUTICAS**

RESUMEN.

Objetivo: Evaluar la frecuencia del cáncer glótico temprano y la sobrevida de los pacientes manejados quirúrgicamente o con radioterapia, en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General del Centro Médico "La Raza".

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, en el Servicio de Otorrinolaringología del Centro Médico "La Raza", incluyendo los expedientes de pacientes con cáncer glótico temprano tratados con cirugía o con radioterapia y excluyendo a aquellos pacientes que recibieron alguna otra modalidad terapéutica.

Resultados: De 1990 a 2002 se registraron 198 casos de cáncer de laringe de células escamosas; 147 casos correspondieron a cáncer de laringe en etapa avanzada (74.2%), mientras que 51 casos (25.8%) correspondieron a etapa temprana (T1). Se incluyeron para este estudio 41 expedientes que contaron con todas las variables de estudio, con un seguimiento mínimo de 24 meses y como máximo 162 meses. El grupo de estudio constó de 36 pacientes de sexo masculino (87.8%) y 5 pacientes de sexo femenino (12.2%) con una edad promedio 65.8 +/- 10.5 años con un rango de 38 a 86 años. La sobrevida en el grupo de los pacientes tratados con cirugía fue de 88.5% a 3 y a 5 años. Para el grupo de los pacientes tratados con radioterapia fue de 93% a 3 y 5 años.

Conclusiones: La frecuencia del cáncer glótico temprano en nuestro estudio se encuentra por debajo de lo reportado en la literatura mundial, sin embargo en los últimos años se ha incrementado el diagnóstico en etapa temprana. Aparentemente los pacientes tratados con radioterapia tienen una mayor sobrevida que los tratados quirúrgicamente. sin embargo se observó que sólo un paciente fracasó al tratamiento en cada una de las modalidades terapéuticas.

Palabras claves: Cáncer glótico temprano, cordectomía, hemilaringectomía frontolateral, radioterapia.

MARCO TEÓRICO.

El cáncer glótico temprano (T1), es definido por el Comité Americano de Cáncer, como un tumor limitado a la cuerda vocal con movilidad normal de la misma y puede involucrar la comisura anterior o posterior. Se clasifican como T1a, cuando el tumor está limitado a una cuerda vocal, y T1b cuando el tumor involucra ambas cuerdas vocales o la comisura anterior o posterior.^{1,2,3,4,5,6,7} sin la presencia de metástasis ganglionares o a distancia. El 75% del cáncer de laringe se origina en la cuerda vocal. ^{2,4} El cáncer glótico temprano es una de las neoplasias malignas más curables de cabeza y cuello; y las metástasis a cuello son extremadamente raras.² En México en el año de 1996, de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias el cáncer de laringe ocupó en la tabla de frecuencia el 10º lugar en varones y el 26º en mujeres y constituyó el 1.1% de las neoplasias. La relación varón : mujer es de 4.5:1 y la edad promedio al momento de presentación es de 60 años, con intervalo de la cuarta hasta la octava década de la vida. Se ha mostrado una mayor prevalencia en centros urbanos.^{4,5,7} El tabaquismo y el consumo de alcohol son los principales factores causales, el riesgo es proporcional a la intensidad de la exposición y el efecto de ambos es sinérgico. ^{4,5,7} Otros factores probablemente relacionados incluyen exposición al asbesto, aserrín, radiaciones ionizantes, caucho, humo de gasolina, pinturas, gas mostaza, colorantes para el cabello, ácido sulfúrico y níquel. Además como factores de riesgo se han descrito mutaciones de genes supresores como el gen P53 y de otros genes supresores de tumores. ^{4,5,7,8}

Se sospecha también de la infección por el virus del papiloma humano. El consumo de frutas, vegetales y alimentos que contienen carotenos podrían reducir el riesgo. ^{4,5,8}

La diseminación local del tumor es afectada por el sitio del tumor primario dentro de la laringe, el tipo de neoplasia y su grado de diferenciación. ⁵ Las membranas y ligamentos de tejido

conjuntivo (ligamento vocal, ligamento tiroglótico, tendón de la comisura anterior y cono elástico) pueden servir como barreras para la diseminación del cáncer,⁹ ya que estas estructuras de tejido conectivo exhiben gran resistencia a la invasión por el tumor. El carcinoma glótico in situ puede estar limitado por la membrana basal; el carcinoma invasor en una cuerda vocal móvil está limitado al menos en etapas tempranas por el ligamento vocal y el tendón de la comisura anterior y en su invasión más allá, por el cono elástico, el ligamento tiroepiglótico y el pericondrio interno de la lámina tiroidea; la confluencia de éstas tres estructuras forma una densa masa de tejido fibroelástico, este "tendón" ofrece una densa barrera.^{4,9} Sin embargo una vez que son invadidas, el porcentaje de supervivencia disminuye dramáticamente.^{10,11} Estudios histopatológicos han sugerido que esas mismas barreras pueden servir como rutas de invasión del cáncer laríngeo.¹¹ Uno de los más importantes es en ángulo del cartilago tiroides unido al tendón de la comisura anterior.^{4,9,10,11,12}

La disfonía es la primera manifestación clínica debida a la interferencia de la vibración del pliegue vocal causado por la invasión del tumor a la mucosa y el músculo tiroaritenoidico.⁴ La movilidad de la cuerda es la clave para reconocer un tumor en etapa temprana. La exploración del paciente usando espejo laríngeo, fibra óptica o endoscopio rígido con o sin video es la mejor forma de evaluar la movilidad cordal. Los estudios de imagen pueden ser útiles para la etapificación. La biopsia escisional transoral ha sido usada para el diagnóstico definitivo,⁴ además es el tratamiento de lesiones muy pequeñas con márgenes bien definidos.^{4,14}

Es importante tomar algunas consideraciones en la selección del tratamiento como lo son, el estadio de la enfermedad, sitio del tumor y la importancia de la voz, ya que éste es un aspecto importante pero no el más significativo del tratamiento: otros factores son el costo del tratamiento, la edad, el estado de salud y ocupación.^{13,15}

Existen tres maneras efectivas de tratar el cáncer glótico temprano; cirugía abierta, radioterapia y abordaje transoral con o sin láser; ^{2,4,7,15} sin embargo no existe suficiente evidencia para sustentar cuál es el mejor. ¹⁶

a) Cirugía abierta: Comprende procedimientos quirúrgicos que son versátiles y eficaces para manejar el amplio espectro de grandes carcinomas glóticos en T1 y T2, particularmente aquellos que involucran la comisura anterior además de que mantienen las funciones laríngeas de deglución, respiración y producción de la voz. ^{3,7,12} La cirugía abierta para el cáncer glótico inicial es un término exclusivo para los siguientes procedimientos: laringofisura con cordectomía, procedimientos de la comisura anterior, hemilaringectomía parcial vertical, hemilaringectomía vertical extendida, hemilaringectomía frontolateral ^{1,2,3,4,5,12,17} y con esta última puede realizarse reconstrucción epiglótica. ^{18,19} La probabilidad de mantenerse libre de recurrencia local después de 3 años posterior a la cirugía se estima ser 94% y a 5 años después de la cirugía fue del 93%, con 91% de preservación de la laringe y una supervivencia del 91% y 84% a 3 y 5 años respectivamente. ⁴

b) Radioterapia: El cáncer glótico inicial tradicionalmente ha sido tratado con radioterapia, con excelentes porcentajes de cura reportadas en distintas series que van del 85% al 95% a 5 años, ^{4,20} preservando la calidad de voz en un 76 a 90%, ^{21,22} mejorándola con rehabilitación durante y después de la radioterapia, y casi sin complicaciones, incluyendo a aquellas lesiones que involucran la comisura anterior. ^{23,24} Además si la radioterapia fracasa, la cirugía de salvamento provee mejorar la supervivencia en la recurrencia tumoral con aceptable morbilidad. ^{4,20,22,23,24,25} La terapéutica consiste en dar 65 a 70 Gy (grays) a la caja laríngea dosificando 2 Gy por sesión, los cinco días de la semana. ^{5,15,20} Sin embargo la principal limitación de este método es la posibilidad de la radiación para inducir malignidad y la dificultad para evaluar las estructuras

laringeas debido al edema laríngeo secundario; además del elevado porcentaje de laringectomías totales en pacientes previamente tratados con radioterapia. ^{2,4,26,26,27}

c) Resección transoral: Permite un tratamiento corto, seguro, menos costoso ²⁸ y con buena preservación de la voz. Se reserva para casos seleccionados. ^{1,2,4,28} La principal indicación para el manejo endoscópico, es una lesión pequeña que involucra el borde libre de una cuerda vocal móvil. ¹ Con la resección endoscópica la probabilidad de mantenerse libre de recurrencia en 3 años es del 87% y 81 % a 5 años, con una supervivencia del 89% al 100% a 5 años. ^{2,15} Además, el porcentaje de preservación de la laringe es del 96% en pacientes en quienes no está involucrada la comisura anterior. ^{2,15}

La escisión con láser ha mostrado excelentes porcentajes de control, de 90 a 96% a 3 años. Este tipo de tratamiento ofrece varias ventajas sobre la radioterapia, la duración del tratamiento es corto, el tiempo de hospitalización es mínimo, se realiza en forma local y puede ser repetido si es necesario, es más económico, ²⁹ además de que no excluye el uso de la radioterapia en un futuro en caso de ser necesaria, facilita el seguimiento y detección de lesiones recurrentes, además de que es más precisa para etapificar las lesiones. ^{2,4,21,29,30,31,32,33} Las desventajas de este método es que a menudo la calidad de voz es peor que con la radioterapia y sólo puede ser utilizada en pacientes seleccionados excluyendo principalmente a aquellos con lesiones T1 que involucran comisura anterior, ya que sólo existe un espacio de 2-3 mm de separación del cartilago tiroides. ^{2,4,10,33}

Ninguno de estos tratamientos excluye a los otros.

Los factores que pueden influir en el desarrollo de la recurrencia local, incluyen el uso continuo del tabaco. Otro son las lesiones de la comisura anterior ya que el tumor en esta área puede diseminarse a la subglotis, supraglotis o invadir el cartilago tiroides. ¹⁵ Se ha observado que con

cualquier modalidad de tratamiento, las lesiones que involucran la comisura anterior tienen mayor tasa de recurrencia.^{3,15} Sin embargo existe poca evidencia para sugerir que las lesiones de la comisura anterior sean un indicador de tiempo para la recurrencia local. Narayana y cols. demostraron que el papel del gen P₅₃ es un factor pronóstico independiente para los pacientes con carcinoma de células escamosas en estadio temprano.⁸ Existen otros indicadores determinantes para el pronóstico de la recurrencia de los pacientes con cáncer, como el antígeno Lewis X, que parece ser un fuerte marcador pronóstico. La expresión de las citocinas como del factor de crecimiento endotelial vascular esta aumentada en el carcinoma glótico temprano.
1,3,5,16,20

El seguimiento de los pacientes se hace con laringoscopia indirecta mensual el primer año; bimestral el segundo año, trimestral al tercer año de seguimiento y posteriormente cada 6 meses. El control local a cinco años de forma general alcanza del 90 al 98% en la etapa I.⁵

Si el tumor aparece después de 60 meses del tratamiento inicial entonces es considerado como un segundo tumor primario en lugar de recurrencia.³⁰

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN.

Es necesario conocer la frecuencia de las lesiones en etapa temprana y compararla con la literatura mundial y en caso de ser por debajo de lo reportado, implementar medidas para un mayor conocimiento de esta patología a nivel de médicos familiares y otorrinolaringólogos para obtener mayores porcentajes de curación.

En el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del HG CMR no se conoce el porcentaje de pacientes que se diagnostican en etapa temprana en comparación con aquellos en etapas más avanzadas, además de que no está determinada la sobrevida de los pacientes manejados con cualquiera de las modalidades terapéuticas utilizadas para el cáncer glótico y el conocerlo nos ayudará a reafirmar la manera en que se trata a los pacientes o hacer cambios en caso de tener diferencias importantes con lo encontrado en la literatura mundial.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1. ¿Cuál es la frecuencia de los pacientes con cáncer glótico en etapa temprana?
2. ¿Cuál es la sobrevida de los pacientes con cáncer glótico en etapa temprana tratados con cirugía y radioterapia?

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO GENERAL.

1. Evaluar la frecuencia de los pacientes con cáncer glótico en etapa temprana en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital General Centro Médico “La Raza” desde enero de 1990.
2. Determinar la sobrevida de los pacientes con cáncer glótico temprano tratados con cirugía o radioterapia.

OBJETIVOS PARTICULARES.

- 1.1 Captar de enero de 1990 a agosto de 2002 todos los pacientes con cáncer glótico.
- 1.2 De los pacientes con cáncer glótico, determinar el porcentaje en etapas.
- 2.1 De los pacientes con el diagnóstico de cáncer glótico temprano identificar los tratados con cirugía y con radioterapia.
- 2.2 Estimar la sobrevida de los pacientes con cáncer glótico temprano con cada una de las modalidades terapéuticas.
- 2.3 Comparar los resultados obtenidos con lo publicado en la literatura universal.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

1. Determinar el número de recurrencias de los pacientes con cáncer glótico temprano tratados con cirugía y radioterapia.
2. Comparar si existe alguna diferencia en la sobrevida entre los pacientes tratados con cirugía y radioterapia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a) Expedientes de pacientes de cualquier edad sin importar el género, con cáncer glótico en etapa T1, diagnosticado mediante reporte histopatológico de biopsia obtenida por microlaringoscopia directa.
- b) Tratado con radioterapia o cirugía abierta.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- a) Pacientes que hayan recibido cualquier otra modalidad terapéutica.
- b) Pacientes que hayan recibido combinación de las modalidades terapéuticas.
- c) Pacientes que se hayan negado al tratamiento.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- a) Pacientes que no tengan completo el expediente.
- b) Pacientes con un seguimiento menor a dos años.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MUESTRA.

Tipos de estudio: Retrospectivo, descriptivo, observacional.

Diseño de estudio: Serie de casos.

Lugar de estudio: Hospital Centro Médico "La Raza"

Población de estudio: Expedientes de pacientes de la consulta de Cabeza y Cuello del Servicio de Otorrinolaringología HG CMR. Con cáncer glótico en etapa temprana.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES.

VARIABLES INDEPENDIENTES: Modalidad terapéutica.

1. CIRUGÍA. Definición conceptual: Procedimientos para la resección del tumor. Cirugía abierta y resección transoral.

1.1 Cirugía abierta

Definición operacional:

1.1.1 Cordectomía: Bajo anestesia general, se incide la laringe, vía tirotomía media o paramedia y se reseca toda la cuerda vocal, con la apófisis vocal del cartilago aritenoides, el tejido blando yuxtapuesto y el pericondrio. Los bordes libres de la mucosa se aproximan con puntos de sutura interrumpida con catgut crómico 4-0.

1.1.2 Hemilaringectomía frontolateral. Bajo anestesia general, se realizan dos incisiones horizontales en la piel, la inferior es para una traqueostomía temporal; la superior para la exposición de la laringe. Se reseca una tira vertical de cartilago tiroideo que está sobre la comisura anterior y del lado de la cuerda vocal afectada, además se resecan la cuerda vocal afectada y el tercio anterior de la contralateral así como la comisura anterior, la banda ventricular y las paredes del ventrículo, la apófisis vocal ó el cartilago aritenoides, el tejido subglótico anterior y lateral. La base de la epiglotis se sutura al borde inferior del tejido tiroideo. El extremo seccionado de la cuerda vocal verdadera contralateral a la lesión se sutura anteriormente al pericondrio y a las bandas musculares usando catgut crómico, se deja una quilla a nivel glótico y la tirotomía se cierra por aproximación de las dos hojas tiroideas por medio del colgajo pericóndrico derecho e izquierdo.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Se obtendrá del expediente.

1.2 Resección transoral:

Definición operacional:

Bajo anestesia general y con técnica microlaringoscópica con lente de 400X, se denuda el borde libre de la cuerda vocal verdadera justo por detrás de la comisura anterior con un fórceps microlaríngeo. Luego se extrae la mucosa tirando del fórceps posteriormente hacia el proceso vocal.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Se obtendrá del expediente

2. RADIOTERAPIA.

Definición conceptual: Es la terapéutica con radiaciones ionizantes para el cáncer y otras enfermedades provocando muerte e incapacidad para la reproducción celular.

Definición operacional: El tratamiento consiste en radioterapia con megavoltaje de una máquina de cobalto 60. La dosis total aplicada es de 65 a 70 Gy a la caja laríngea en un área de 10 x 6 cm. Esta se aplica en fracciones de 200 cGy por sesión diaria, cinco días a la semana y con dos días de descanso.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Se obtendrá del expediente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES DEPENDIENTES.

1. SOBREVIDA:

Definición conceptual: Es el tiempo, expresado en porcentaje, de supervivientes a una determinada intervención terapéutica, por la acción de ésta.

Definición operacional: Se evaluará a partir de la fecha de término del tratamiento, el número de años vividos por el paciente.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Número de años vividos posterior al tratamiento.

2. RECURRENCIA.

Definición conceptual: Evento que se vuelve a repetir. Ocurre repetidamente.

Definición operacional: Reaparición del tumor confirmado por biopsia.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Presencia de nueva lesión.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS.

1. EDAD:

Definición conceptual: Duración de la existencia de un individuo mediante unidades de tiempo.

Definición operacional: Número de años cumplidos que tiene el paciente.

Escala de medición: Ordinal.

Indicador: Se obtendrá del expediente.

2. GÉNERO:

Definición conceptual: Distinción básica que se encuentra en la mayor parte de los animales y las plantas, basada en el tipo de los gametos. Es producido por el individuo o la categoría en la que encaja éste según dicho criterio.

Definición operacional: Género asignado desde el nacimiento dado por sus caracteres sexuales.

Escala de medición: Nominal dicotómica.

Indicador: Se cuentan dos opciones: masculino y femenino.

3. OCUPACIÓN:

Definición conceptual: Empleo o trabajo a lo que se dedica la persona.

Definición operacional: Actividad laboral con exposición a aserrín, asbesto, radiaciones ionizantes, caucho, humo de gasolina, pinturas, gas mostaza, colorante para el cabello, ácido sulfúrico y níquel.

Escala de medición: Dicotómica.

Indicador: Se evalúa la presencia o no de actividad laboral de riesgo.

4. TABAQUISMO:

Definición conceptual: Adición al consumo de tabaco

Definición operacional. Adición al tabaco con consumo mínimo de un cigarro por día

Escala de medición: Dicotómica.

Indicador: Se evalúa la presencia o ausencia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5. ALCOHOLISMO:

Definición conceptual: Adicción al consumo de alcohol.

Definición operacional. Adicción al alcohol considerando cualquier cantidad sin importar su frecuencia.

Escala de medición: Nominal.

Indicador: Se evalúa la presencia o ausencia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODOLOGÍA.

Se revisarán los expedientes de pacientes con cáncer glótico en etapa temprana tratados con radioterapia o cirugía abierta desde enero de 1990 hasta agosto de 2002 y se completarán los datos de los pacientes mediante llamada telefónica. De los datos se realizará análisis estadístico con medidas de tendencia central y dispersiones de variables descriptivas y de Kaplan-Meier para estimar la sobrevida con el programa SPSS 10.0.

RECURSOS.

Los recursos humanos: Expedientes de pacientes del Servicio de Otorrinolaringología de la Consulta de Cabeza y Cuello del HG CMR, personal médico y los investigadores.

Los recursos materiales: Área física de la consulta externa del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del CMNR así como los expedientes de los pacientes que reúnan los criterios de selección.

Los recursos financieros: El proyecto no requiere de recursos financieros extra institucionales o donaciones.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ASPECTOS ÉTICOS.

El estudio será sometido a revisión por el Comité de Investigación del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "La Raza".

La propuesta y el plan de su ejecución se apegan a la ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud y a las normas del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El presente trabajo, no viola ningún principio básico para la investigación en seres humanos, establecidos por la declaración de la asamblea mundial del Tratado de Helsinki.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRONOGRAMA DE TRABAJO.

GRÁFICA DE GANTT

PROGRAMADO										REALIZADO																				
D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	ACTIVIDADES										D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	
X	X									REVISION BIBLIOGRAFICA			X	X	X															
		X	X	X						ELABORACION DEL PROTOCOLO						X	X	X												
					X	X				AUTORIZACION POR EL COMITÉ LOCAL													X	X						
							X			RECOLECCION DE LA MUESTRA																X				
										ANALISIS INTERPRETACION RESULTADOS	E																		X	
								X		DIFUSION PUBLICACION	DE																		X	
									X		Y																		X	

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DIFUSIÓN DE RESULTADOS.

Este trabajo de investigación servirá como tesis para obtener el título de otorrinolaringólogo la Dra. Mariana Sierra Zamora.

Se publicará en revista nacional o extranjera.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

De 1990 a 2002 se registraron 198 casos de cáncer de laringe de células escamosas; 147 casos correspondieron a cáncer de laringe en etapa avanzada (74.24%), mientras que 51 casos (25.75%) correspondieron a etapa temprana (T1). Se observó que en el periodo comprendido de 1990 a 1995 se diagnosticaron 102 nuevos casos; 23 (22.5%) en etapa temprana (T1) y 79 (77.5%) en etapa avanzada, y de 1996 al 2002 se diagnosticaron 96 nuevos casos. La relación fue de 28 pacientes con cáncer en etapa temprana (29.2%) contra 68 en etapa avanzada (70.8%). (Fig. 1).

Se revisaron los expedientes de 51 pacientes con cáncer en etapa temprana. Se incluyeron para este estudio 41 expedientes que contaron con todas las variables de estudio, con un seguimiento mínimo de 24 meses y como máximo 162 meses, con un promedio de 65.75 \pm 44.25. Diez pacientes fueron excluidos por no contar con expediente completo o por tener un seguimiento menor a dos años.

El grupo de estudio constó de 36 pacientes de sexo masculino (87.8%) y cinco pacientes de sexo femenino (12.2%) con una edad promedio 65.8 \pm 10.57 años con un rango de 38 a 86 años.

El 82.9% de los pacientes presentaron antecedente de tabaquismo, 21 pacientes (51.1%) fumaban de 1 a 10 cigarrillos por día, 12 pacientes, (29.3%), de 11 a 20 cigarros al día y sólo un paciente fumaba 30 cigarrillos al día. El tiempo promedio de la utilización del tabaco fue de 38.8 \pm 14.81 años, con mínimo de 5 y un máximo de 67 años, de uso del tabaco. El 87.8% de los pacientes (36) presentaron antecedentes de alcoholismo con un tiempo promedio de consumo de 34.6 \pm 13.5 años. con un rango de 10 a 67 años.

En 12 pacientes (29.3%) su ocupación fue catalogada como una actividad con factor de riesgo para su enfermedad (exposición a fibras de vidrio, asbesto, cal, humos tóxicos, etcétera).

Once pacientes (26.8%) referían sintomatología importante de enfermedad por reflujo gastroesofágico. (Fig. 2).

El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 11.7 +- 9.02 meses, con un rango de 2 a 39 meses. El síntoma más frecuente fue la disfonía que estuvo presente en todos los pacientes. Como síntomas asociados, el 12.2% de los pacientes (5) refirió sensación de cuerpo extraño, 12.2% (5) ardor faríngeo y el 2.4% (2) tos seca. Únicamente un paciente presentó pérdida de peso. (Fig. 3).

Dentro de la metodología diagnóstica se realizó microlaringoscopia directa con los siguientes hallazgos: El 58.5% (24) pacientes presentaron lesión en una sola cuerda vocal con movilidad normal de la misma (T1a) y el 41.5% (17) pacientes, presentó lesión en ambas cuerdas vocales o en la comisura anterior o posterior con movilidad normal de la cuerda (T1b). (Fig. 4).

El diagnóstico histopatológico obtenido en 19 pacientes (46.3%) fue de carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado. En 15 pacientes (36.6%), el carcinoma se encontró bien diferenciado. Sólo un paciente (2.4%) presentó un carcinoma pobremente diferenciado, y en dos pacientes la variedad de cáncer fue verrucosa 4.9%. Sólo en cuatro pacientes (9.7%) se realizó el diagnóstico de carcinoma epidermoide in situ. (Fig. 5).

El diferimiento del tratamiento, es decir el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y tratamiento fue de 42.2 días, con un mínimo de 8 días y un máximo de 115.

El tratamiento primario en nuestro grupo de pacientes fue dividido en 2 grupos: Quirúrgico 9 pacientes (22%) y no quirúrgico 32 pacientes (78%). De los procedimientos quirúrgicos la

hemilaringectomía frontolateral se realizó al 66.6% de los pacientes (6); la cordectomía se llevó a cabo al 22.2% (2) pacientes. Se realizó sólo una biopsia escisiónal vía endoscópica. (Fig. 6).

Ocho pacientes (19.5%) presentaron recurrencia de la tumoración en un promedio de 23.13 +- 15.2 meses, con un rango de 12 a 58 meses. (Fig. 7). De los que presentaron recurrencia, 6 pacientes (14.6%) fueron tratados mediante laringectomía total de rescate. De esos 6 pacientes laringectomizados, 5 pacientes se encuentran vivos y sin datos actividad tumoral, y sólo un paciente murió aún con cirugía de salvamento. En un paciente (2.4%) la recurrencia fue manejada con hemilaringectomía frontolateral, sin embargo presentó una segunda recurrencia que fue tratada con laringectomía total, actualmente el paciente se encuentra vivo y sin actividad tumoral. Un paciente recibió radioterapia para su recurrencia, desafortunadamente sin respuesta al tratamiento y falleciendo por la actividad tumoral.

La sobrevida en este grupo estudiado fue de 77.39 +- 44.35 meses, con un rango de 18 a 162 meses.

La sobrevida de los pacientes en etapa T1a sin importar la modalidad terapéutica fue de 91.2% a 3 y 5 años y de T1b 94% a 3 y 5 años. (Fig. 8).

La sobrevida en cuanto a la modalidad terapéutica, sin importar la etapa del tumor en el grupo de los pacientes tratados con cirugía fue de 88.5 a 3 y a 5 años. Para el grupo de los pacientes tratados con radioterapia fue de 93% a 3 y 5 años. (Fig. 9).

Actualmente 36 pacientes (87.8%) se encuentran vivos y sin ningún dato de actividad tumoral en laringe hasta la fecha. Sin embargo cabe mencionar que tres de ellos presentaron un segundo tumor primario en riñón, próstata y piel respectivamente, de los cuales también han sido exitosamente tratados. Dos pacientes 4.9% fallecieron como consecuencia de su tumor laríngeo.

Dos pacientes murieron por enfermedades no neoplásicas (IAM, e insuficiencia respiratoria) y un paciente falleció por la actividad de un segundo tumor primario a nivel del intestino. (Fig. 10).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

De 1990 a 1995 el porcentaje de pacientes diagnosticados en etapa temprana fue del 22.5% en relación con el total de los cánceres de laringe, sin embargo en los 6 años siguientes se incrementó el diagnóstico en etapas cada vez más tempranas a 29.2%, siendo diagnosticados 15 pacientes en etapa T1a y 13 en etapa T1b. Esto es debido probablemente a que actualmente se tiene mayor difusión sobre esta patología, creando mayor conciencia tanto en la población general como en los médicos familiares sobre el conocimiento de la enfermedad cuando ésta es detectada oportunamente, aunado a que cada vez más en nuestro servicio se tiene un mayor índice de sospecha de acuerdo a los síntomas iniciales y factores de riesgo. Sin embargo Daly y Strong, DeSantó y cols. y Kirchner y Owen señalan que el diagnóstico en etapa T1 va del 55 al 65% y del 12 al 22% se diagnostican en etapa T2. La relación hombre: mujer observada en nuestro servicio fue de 7.2:1 a diferencia de lo reportado en otras series, la incidencia del hombre comparado con la mujer es de 5:1 en países de primer mundo. En México, en el año de 1996 de acuerdo con el registro histopatológico de neoplasias, la relación fue de 4.5:1.^{8,9} La edad promedio en nuestra serie fue de 65, coincidiendo con lo reportado en la literatura.^{8,9} Slevenson y Juillard, encontraron que el 91% de los pacientes con cáncer en etapa temprana tuvieron antecedente de tabaquismo.³⁰ En nuestro trabajo se encontró una asociación con el tabaquismo en el 82.9% de los pacientes, observando que dentro del grupo de pacientes con tumor en etapa T1a, 21 eran fumadores, mientras que 3 no lo eran, hallazgo similar en el grupo de pacientes en etapa T1b, donde de los 17 pacientes sólo 4 no eran fumadores, lo que indica fuerte relación con el tabaquismo. También se encontró una fuerte relación con el alcoholismo (en cualquier cantidad) 87.8%. No así para el antecedente laboral de riesgo. Se sabe que el tabaquismo y el

consumo de alcohol son los principales factores causales y el riesgo es proporcional a intensidad de la exposición y el efecto de ambos es sinérgico. ^{8,9,22} Treinta y dos pacientes (78%) tuvieron antecedente de tabaquismo y alcoholismo juntos.

Llama la atención que 11 pacientes (26.8%) tuvieran sintomatología compatible con reflujo gastroesofágico lo cual probablemente esté muy relacionado con la etiopatogenia. La primera manifestación del cáncer glótico es la disfonía, esta fue observada en todos los pacientes estudiados.

En México, como en otros países, la variedad histológica más común es el carcinoma de células escamosas en el 95.3% y otros tipos como el adenocarcinoma y carcinoma adenoescamoso ocupan el resto. ^{8,9} En nuestro estudio la variedad histológica en el 95% fue el carcinoma de células escamosas y el 5% restante correspondió a la variedad verrucosa.

La revisión Cochrane concluye que no existe suficiente evidencia para determinar cuál es el tratamiento más efectivo, así que cualquiera de las tres opciones terapéuticas (radioterapia, cirugía abierta, resección endolaringea, con o sin láser) es efectiva y ninguno de éstos tratamientos existe para excluir a los otros, así que el tratamiento seleccionado deberá ser el que parezca mejor para el tipo de tumor, el paciente y el médico. ¹⁻⁴ Coincidiendo con lo anterior la selección del tratamiento de nuestros pacientes fue hecha de acuerdo a los recursos del hospital, condiciones del paciente y la elección del paciente de querer preservar la voz. Es por esto, que en casi el 80% de los pacientes el tratamiento primario fue la radioterapia; sin embargo, en este grupo de 32 pacientes, 5 presentaron recurrencia por lo que a los se les realizó cirugía de salvamento. Un paciente falleció por enfermedad metastásica a pesar de la laringectomía total. Varios estudios muestran un alto porcentaje de laringectomía total en pacientes con tumores en etapa T1 tratados previamente con radioterapia. ^{2,8,13,26,27} Algunos autores argumentan que a pesar de que la calidad

de voz inicial puede ser mejor con la radioterapia, finalmente debido al elevado número de cirugías de salvamento requeridos, la radioterapia puede dar menos conservación de la voz.¹²

En términos generales, el pronóstico fue similar para los pacientes con cáncer glótico en etapa T1a, tanto como en etapa T1b sin importar la modalidad de tratamiento primario. De los 24 pacientes en etapa T1a, tres (12.5%) presentaron recurrencia y de los 17 pacientes en etapa T1b, cinco (29.4%) presentaron recurrencia, lo cual indica que probablemente en este último grupo el tratamiento primario debió ser más agresivo.

En cuanto a la sobrevida de los pacientes en etapa T1b fue mejor que en los pacientes con etapa T1a (94% vs 91%) respectivamente. Es probable que estas diferencias se deban a lo pequeño de la muestra estudiada y a que se tomó en cuenta todas las causas de muerte además de la actividad del tumor laríngeo. Cabe la pena resaltar que únicamente dos pacientes (uno de cada grupo de tratamiento) fallecieron por la actividad del tumor primario. La sobrevida con cirugía en nuestra serie fue de 88.5% a 3 y a 5 años, comparado con un porcentaje más alto en el grupo que recibió radioterapia 93% a 3 y a 5 años. Thomas y Kerry, reportan una sobrevida con tratamiento quirúrgico de 91 % a 3 años y 84% a 5 años⁴. Shvero, Hador y cols. reportan una sobrevida con radioterapia de 1 85% a 5 años. 28. Montravadi y cols. encontraron una sobrevida del 87% en etapa T1 con la radioterapia³¹ y finalmente Pelliteri y Kennedy publicaron control local del tumor en el 93% en los pacientes con etapa T1.³²

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIÓN.

La frecuencia del cáncer glótico temprano en nuestro estudio se encuentra por debajo de lo reportado en la literatura mundial, sin embargo en los últimos años se ha incrementado el diagnóstico en etapa temprana. Aparentemente los pacientes tratados con radioterapia tienen una mayor sobrevida que los tratados quirúrgicamente, sin embargo se observó que sólo un paciente fracasó al tratamiento con cada una de las modalidades terapéuticas.

Cada vez es más común el número de pacientes diagnosticados en etapa temprana en nuestro servicio, sin embargo para obtener los porcentajes reportados en países de primer mundo, es importante difundir más información sobre esta patología.

Debe informarse al paciente sobre las opciones terapéuticas disponibles y explicar que aunque la radioterapia ofrece una mejor calidad de voz, el objetivo principal es erradicar la enfermedad.

Es necesario crear conciencia en el paciente sobre la importancia de seguimiento a largo plazo por el riesgo de recidivas o de presentar una segunda neoplasia primaria.

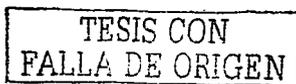
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA.

1. DeSanto L, Olsen K. Early glottic cancer. *Am J Otolaryngol* 1994;15:242-49.
2. Smith J, Johnson J, Myers E, Management and outcome of early glottic carcinoma *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:356-64.
3. Thomas J, Olsen K, Neel B, Recurrences after endoscopic management of early (T1) glottic carcinoma *Laryngoscope* 1994;104:1099-104.
4. Thomas J, Olsen K, Neel B. Early glottic carcinoma treated with open laryngeal procedures *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:264-68.
5. Krespy Y, Meltzer C. Laser surgery for vocal cord carcinoma involving the anterior comisure *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:105-09.
6. Blakeslee D, Vaughan C, Shapshay S. Excisional biopsy in the selective management of T1 glottic cancer: A three-year follow-up study. *Laryngoscope* 1984;94:488-94.
7. Som M, Silver C. The anterior comisure technique of partial laryngectomy. *Arch otolaryngol* 1968;87:42-9
8. Sasaki C, Carison R Malignant neoplasms of the Larynx. In: Cummings Ch.,eds *Electronic library of Otolaryngology* Ciudad Mosby 1996; pags
9. Barrera JL, Carrillo JF, Granados M y cols. Tumores de Laringe. En: Sociedad Mexicana de estudios oncológicos. Eds. *Tumores de Cabeza y Cuello* 1ra Ed. México DF: Mc Graw Hill Interamericana;2000:61-9.
10. Narayana A, Vaughan A, Gunaratne S. Is P53 an independent prognostic factor in patients with laryngeal carcinoma? *Cancer* 1998;82:286-91

11. Kirchner J, Carter D. Intralaryngeal barriers to the spread of cancer. *Acta Otolaryngol* 1987;103:503-13.
12. Yeager VL, Archer CR. Anatomical routes for cancer invasion of laryngeal cartilages. *Laryngoscope* 1982;92:449-52.
13. Persky MS, Lagmay VM, Cooper J. Curative radiotherapy for anterior commissure laryngeal carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:156-59.
14. Ferlito A, Harrison SD, Bailey BJ. Clinicopathological consultation are clinical classification for laryngeal cancer satisfactory? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104:741-47.
15. Sessions DG, Ogura JH, Fried MP. The anterior commissure in glottic carcinoma. *Laryngoscope* 1975;85:1624-32.
16. Chevalier D, Beatse V, Darras JA. Surgical treatment of T1-T2 glottic carcinomas. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1999;53:179-80.
17. Eckel HE. Local recurrences following transoral laser surgery for early glottic carcinoma: frequency, management, and outcome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:7-15
18. Gallo A, Vincentiis M, Mancioeco V. CO2 laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma: A long-term follow-up of 156 cases. *Laryngoscope* 2002 ;112:370-74.
19. DammM, Sittel C, Streppel M. Transoral CO2 laser for surgical management of glottic carcinoma in situ. *Laryngoscope* 2000;107:1215-21.
20. Wolfensberger M, Dort JC. Endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma: A clinical and experimental Study. *Laryngoscope* 1990;100: 1100-105.
21. Brandenburgn JH. Laser Cordectomy versus radiotherapy:an objetive cost analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110: 312-18.

22. Thawley SE. Quistes y tumores de la laringe. En Paparella MM, Shumrick Da, Gluckman JL, Meyerhoff WL, Eds. *Otorrinolaringologia Cabeza y cuello*. 3^{ra} Ed. Argentina. Editorial Médica Panamericana 1994: 2693-765.
23. Luscher MS, Pedersen U, Johansen LV. Treatment outcome after laser excision of early glottic squamous cell carcinoma- a literature survey. *Acta Oncol* 2001;40:796-800.
24. Giovanni A, Guelfucci B, Partial frontolateral laryngectomy with epiglottic reconstruction for management of early-stage glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2001;111: 663-68.
25. Laccourreye O, Muscatello L, Laccourreye L. Supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy for "Early" glottic carcinoma classified as T1-T2N0 invading the anterior comisura. *Am J Otolaryngol* 1997;18 385-90.
26. Hocevar BI, Zargi M, Honocodeevan BL. Voice quality after radiation therapy for early glottic cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:1097-100.
27. Barthel SW, Esclamado RM. Primary radiation therapy for early glottic cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:35-9.
28. Shvero J, Hadar T, Segal K. Early glottic carcinoma involving the anterior commissure. *Clin Otolaryngol* 1994;19:105-08.
29. Verdonck-de Leeuw IM, Hilgers FJ, Keus RB. Multidimensional assesment of voice characteristics after radiotherapy for early glottic cancer. *Laryngoscope* 1999;109:241-8
30. Stevenson JM, Juillard GJ, Selch MT. Stages 1 and 2 epidermoid carcinoma of the glottic larynx: involvement of the anterior commissure. *Radiology* 1992;182:797-99.
31. Mantravadi RV, Liebner EJ, Haas RE. Cancer of the glottis: Prognostic factors in radiation therapy. *Radiology* 1983;149:311-14



32. Pellitteri PK, Kennedy TL, Vrabec DP. Radiotherapy. The mainstay in the treatment of early glottic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:297-301.
33. Sittel Ch, Eckel HE, Damm M. Ki-67 (MIBI), P53, and Lewis-X (LeuM1) as prognostic factors of recurrence in T1 and T2 laryngeal carcinoma. *Laryngoscope* 2000;110:1012-017.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RECOLECCIÓN DE DATOS DE PACIENTES CON CÁNCER LARÍNGEO ETAPA TEMPRANA.

Fecha H.clinica: _____

Número _____

Nombre _____ Afiliación _____

Fecha de nacimiento _____ Edad _____ Sexo: _____

Dirección: _____

Tel. _____

Actividad laboral: _____

Tabaquismo: _____

Alcoholismo: _____

ERGE (síntomas): _____

TX: _____

Tiempo entre inicio de los síntomas y el diagnóstico: _____

Síntomas: Disfonía: _____ Otros síntomas: _____

(tiempo) Disnea: _____

Disfagia: _____

EF: Laringoscopia D: _____

Fecha _____

Exámenes de laboratorio: _____

Hallazgos tomográficos: _____

Tx. Modalidad: _____ Fecha _____

Fecha _____

Recurrencia _____ Fecha _____ Fecha _____

Fecha _____ Fecha _____

Fecha _____ Fecha _____

Fecha _____ Fecha _____

Sobrevida: _____

Fallecimiento: _____ Causa: _____

Reporte Histopatológico: _____

Número _____ Fecha _____

Observaciones: _____

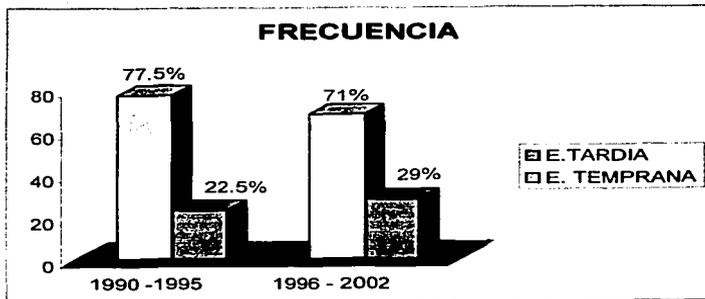


Figura 1. Grafica comparativa de frecuencia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Figura 2. Gráfica que muestra porcentaje de pacientes con síntomas compatibles con ERGE como factor de riesgo asociado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

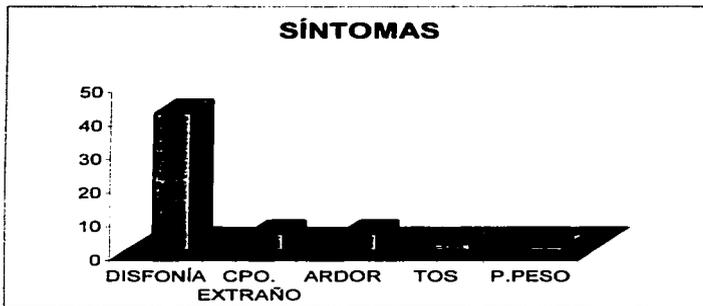


Figura 3. Manifestaciones clínicas del cáncer de laringe en etapa temprana.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

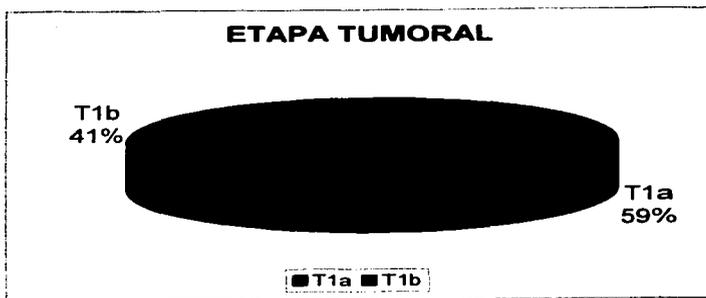


Figura 4. Porcentaje de pacientes en etapa T1a y T1b

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

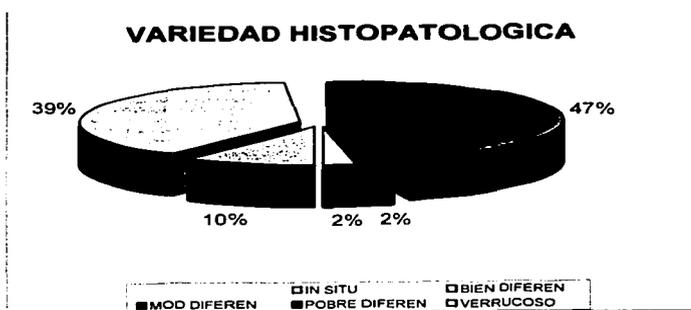


Figura 5. Distribución de la variedad de diagnósticos histopatológicos.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

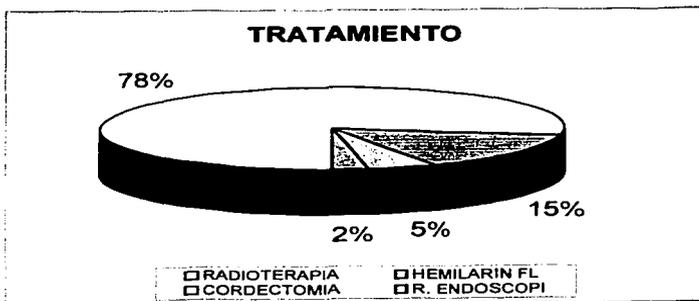


Figura 6. Tipos de tratamiento primario empleado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

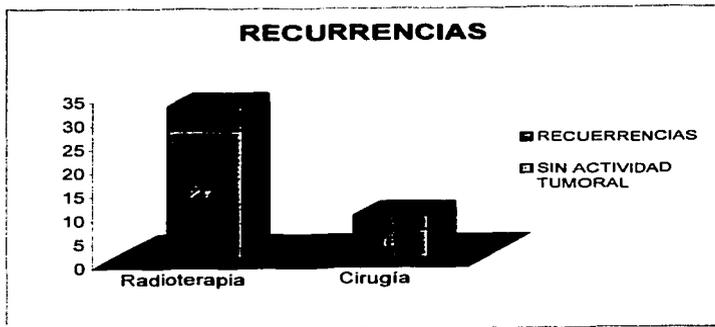


Figura 7. Recurrencia observada con cada modalidad terapéutica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

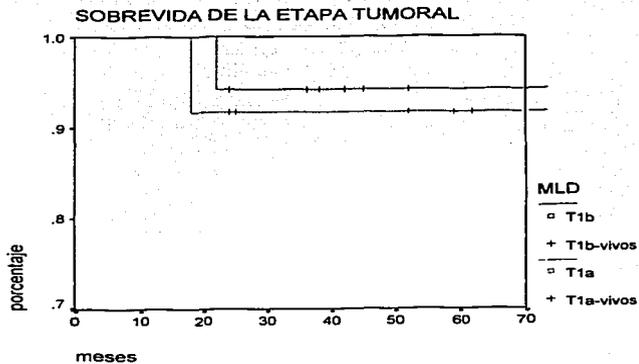


Figura 8. Comparación de sobrevida de acuerdo con la etapa del tumor.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

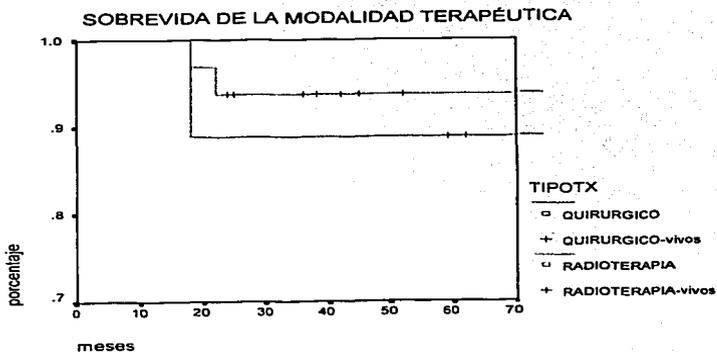


Figura 9. Comparación de sobrevida de acuerdo con el tipo de tratamiento.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
 DE LA BIBLIOTECA

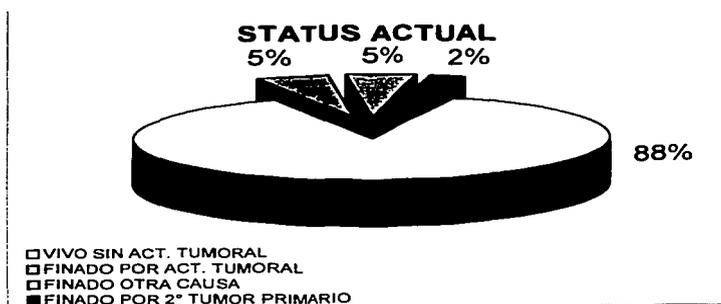


Figura 10. Estado actual de los pacientes tratados.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN