

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS

FACULTAD DE MEDICINA

I. S. S. S. T. E.

**TRATAMIENTO EN CANCER DE LARINGE EN EL CMN 20 DE
NOVIEMBRE**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALISTA EN CIRUGIA
ONCOLOGICA**

PRESENTA



DR. SERGIO CADENA HERNANDEZ

México, Distrito Federal, 2007.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. JORGE RAMIREZ HEREDIA
TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO

DR. HECTOR GURROLA MACHUCA.
ASESOR DE TESIS

DR. SERGIO CADENA HERNANDEZ
MEDICO RESIDENTE AUTOR DE TESIS

**TRATAMIENTO EN CANCER DE LARINGE EN
EL CMN 20 DE NOVIEMBRE**

*La derrota puede ser un modo de victoria, modo que
estamos en trance de descubrir.*

Van der Post L. (1954)

INDICE

INDICE.....	5
RESUMEN.....	6
DEFINICIÓN DE PROBLEMA.....	7
HIPOTESIS.....	7
ANTECEDENTES.....	7
OBJETIVOS.....	15
METODOLOGIA.....	17
RESULTADOS.....	18
GRAFICAS.....	19
DISCUSION.....	25
CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	27

RESUMEN

TITULO: TRATAMIENTO EN CANCER DE LARINGE EN EL CMN 20 DE NOVIEMBRE.

INTRODUCCIÓN: El carcinoma de laringe la segunda neoplasia más común del cáncer del tracto aereodigestivo superior después del de cavidad oral . Representa 1.6% de todos los cánceres en nuestro país, siendo más frecuente entre los 60 y 70 años de edad. El tratamiento del cáncer de laringe ha avanzado de manera significativa junto con el desarrollo de los procedimientos de conservación de la laringe, el método de radioterapia y la introducción de la quimioterapia.

OBJETIVOS: Demostrar que las modalidades de tratamiento en cada una de las etapas clínicas de cáncer de laringe que se realizan en el CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE Influyen en la sobrevivencia, dando a conocer la experiencia que se tiene en cada uno de los tratamiento aplicados.

PACIENTES Y METODOS: Se realizó un análisis de 307 expedientes de pacientes con carcinoma epidermoide de laringe atendidos en la consulta externa de tumores de Cabeza y Cuello del CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE Del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los trabajadores del Estado de Enero de 1991 a Agosto del 2006.

El diseño fue retrospectivo, descriptivo y observacional.

RESULTADOS: Los pacientes con carcinomas *in situ* se trataron de la siguiente manera: cuatro con radioterapia externa por ser multicéntricos y un caso con denudación cordal. Casi todos los pacientes en etapa temprana (I y II) se manejaron con radioterapia externa, excepto dos: uno con cordectomía y el otro con hemilaringectomía vertical más radioterapia. Los pacientes en etapa avanzada (III y IV) se trataron según el tamaño del tumor, sus condiciones generales y la aceptación del método de tratamiento. Su estado al final del estudio, con curva de supervivencia por etapa clínica, y en forma global, la supervivencia a cinco años fue de 60%.

CONCLUSIONES: En este estudio la supervivencia por etapas fue semejante a lo reportado en la literatura. La supervivencia a 10 años en las etapas 0, I, II, III y IV fue de 100, 96, 90, 58 y 20%, respectivamente.

1.- DEFINICION DEL PROBLEMA

La incidencia del cáncer de laringe continuara en aumento, conforme a los malos hábitos higiénicos-dietéticos que existen hoy en día, dando como resultados números crecientes de hospitalizaciones, por lo tanto es importante conocer la sobrevivencia en cada una de las etapas clínicas, así como su evolución con el objeto de ofrecerle estrategias medicas y quirúrgicas.

Es indispensable escuchar con atención los síntomas del aparato aereo-digestivo superior en cada uno de los pacientes ya que nos pueden indicar presentaciones tempranas de la enfermedad, que van desde una irritación o disfagia, hasta una disfonía o estridor laringeo por lo que es crucial para el diagnóstico oportuno y preciso.

Por lo que conocer cual es el manejo, la experiencia y la sobrevivencia de cada una de las etapas clínicas, que se tiene en el servicio de Oncología Quirúrgica, de la sección de Tumores de cabeza y Cuello del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

II.- HIPOTESIS

La sobrevivencia en los pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe en nuestro Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, es similar a los reportados en la literatura de otras Instituciones especializadas en el Tratamiento de Cáncer de Laringe.

III.- ANTECEDENTES

El diagnóstico precoz del cáncer de la laringe se facilitó o cuando Turck y Czermak (1857) con la ayuda de la anestesia local por cocaína (Miller 1884-) y la luz artificial pudieron aplicar al diagnóstico y tratamiento, el espejo laríngeo inventado por el Dr. García (1855). Esta enfermedad tuvo a fines del siglo XIX una gran difusión por quien la sufrió, el príncipe heredero del imperio Austrohúngaro y por la controversia entre los médicos alemanes e ingleses, que trascendió a la política internacional.

Un hito importante fue la primer laringectomía realizada por Billroth en Viena (31-12-1873). En la Argentina, la primera cirugía fue realizada en el Hospital Francés por el Dr. Fernando Pérez (1893). Es una enfermedad más frecuente en el sexo masculino (90 %) en la sexta y séptima década de la vida. Es importante no descartar esta patología en hombres jóvenes y/o en mujeres, ya que toda regla es confirmada por excepciones.

En las muertes por cáncer en sexo masculino, el laríngeo tiene una incidencia del 3 al 5% ubicándose con ese porcentaje entre las diez primeras.

La laringe está dividida en tres regiones anatómicas. La laringe supraglótica incluye la epiglotis, cuerdas vocales falsas, ventrículos, pliegues ariepiglóticos y aritenoides. La glotis incluye las cuerdas vocales verdaderas y las comisuras anterior y posterior. La región subglótica empieza cerca de 1 centímetro debajo de las cuerdas vocales verdaderas y se extiende hasta el borde inferior del cartílago cricoides o el primer anillo traqueal.

El área supraglótica es rica en drenaje linfático. Después de penetrar el espacio preepiglótico y la membrana tirohioidea, el drenaje linfático es inicialmente hacia los ganglios yugulodigástricos y medioyugulares. Cerca de un 25% a 50% de los pacientes presentan metastasis de los ganglios linfáticos. Las cuerdas vocales verdaderas están desprovistas de ganglios linfáticos. Como resultado, el cáncer de cuerdas vocales limitado a las cuerdas verdaderas rara vez se presenta con complicación de ganglios linfáticos. Sin embargo, la extensión hacia arriba o debajo de las cuerdas vocales puede llevar a complicación de ganglios linfáticos. Lo cánceres subglóticos primarios, que son muy raros, drenan a través de las membranas cricotiroideas y

cricotraqueales a los ganglios pretraqueal, paratraqueales, yugular inferior y ocasionalmente a los ganglios mediastínicos.

Se ha llegado a asociar claramente al tabaquismo, la ingestión excesiva de alcohol, con el desarrollo de cánceres escamocelulares del tracto aerodigestivo superior. Si un paciente con un solo cáncer continúa fumando y consumiendo bebidas alcohólicas, la posibilidad de curación del cáncer inicial (por cualquier modalidad) disminuye, y el riesgo de que se presente un segundo tumor aumenta. Se ha informado de la aparición de segundos tumores primarios, a menudo en el tracto aerodigestivo, en hasta un 25% de los pacientes cuya lesión inicial había sido controlada. Un estudio ha revelado que el tratamiento diario de estos pacientes con dosis moderadas de isotretinoína (ácido 13-cisretinoico) durante un año puede reducir significativamente la incidencia de segundos tumores. Sin embargo, aún no se ha demostrado ninguna ventaja en supervivencia, en parte debido a recidivas y muerte por la malignidad primaria. Se están llevando a cabo ensayos clínicos adicionales.

Los cánceres supraglóticos se presentan típicamente con irritación de garganta, disfagia, otalgia, cambio en la calidad de la voz o adenomegalias en el cuello. Los cánceres tempranos de las cuerdas vocales se detectan generalmente debido a la presencia de disfonía. Para cuando se detectan, los cánceres que surgen en el área subglótica comúnmente complican las cuerdas vocales; así, generalmente los síntomas se relacionan con la propagación contigua.

Los factores pronósticos adversos de mayor importancia en el caso de los cánceres laríngeos son aumento de la etapa T y etapa N. Otros factores pronósticos pueden ser el sexo, edad, estado general, y una variedad de características patológicas del tumor, incluyendo grado y profundidad de la invasión.

El pronóstico para cánceres pequeños de la laringe que no se han propagado a los ganglios linfáticos es muy bueno, con tasas de curación del 75% a 95% dependiendo del sitio, masa tumoral, y del grado de infiltración. Aunque la mayoría de las lesiones tempranas pueden ser curadas por cirugía o radioterapia, la radioterapia puede ser razonable para preservar la voz, dejando la cirugía para rescate. Los pacientes con un nivel de hemoglobina anterior a la radiación

mayor de 10 gramos por decilitro tienen un control local mayor y tasas mayores de supervivencia que los pacientes que son anémicos.

Las lesiones localmente avanzadas, especialmente aquellas con ganglios linfáticos grandes clínicamente complicados, se controlan precariamente con cirugía, radioterapia o tratamiento de modalidad combinada. Las metástasis distantes son también comunes aun cuando se controle el tumor primario.

Las lesiones intermedias tienen un pronóstico intermedio, dependiendo del sitio, de la etapa clínica y del estado general. Las recomendaciones terapéuticas para los pacientes con este tipo de lesiones se basan en una variedad de complejos factores anatómicos, clínicos y sociales que deberán individualizarse y discutirse en consulta multidisciplinaria (cirugía, radioterapia, y quimioterapia) antes de prescribir una terapia.

Los pacientes que han recibido tratamiento para cánceres laríngeos tienen un riesgo mayor de presentar recidivas en los primeros 2 a 3 años. Rara vez se presentan recidivas después de cinco- años y generalmente representan nuevas malignidades primarias. El seguimiento cercano y regular es crucial para aprovechar al máximo las posibilidades de recuperación. Un examen clínico cuidadoso y la repetición de cualquier estudio anormal de clasificación, deberán incluirse en el seguimiento, junto con la atención a cualquier efecto tóxico o complicación relacionada con el tratamiento.

El sistema de clasificación es clínico, y se basa en la mejor estimación posible del grado de la enfermedad antes del tratamiento. La evaluación del tumor primario se basa en la inspección y palpación cuando sea posible, y tanto por medio de examen con espejos indirectos como con endoscopia directa cuando sea necesario. El tumor debe ser confirmado histológicamente, y se puede incluir cualquier otro dato patológico obtenido con la biopsia. El estudio de imágenes por resonancia magnética y el rastreo de tomografía computarizada de la cabeza y del cuello se deberán hacer antes de la terapia para complementar la inspección y palpación. Se pueden incluir estudios radiográficos adicionales. Se examinan las áreas apropiadas de drenaje ganglionar en el cuello mediante palpación cuidadosa.

El Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) 2002 ha designado las etapas mediante la clasificación TNM.

Definiciones de TNM

Tumor primario (T)

TX: No puede evaluarse el tumor primario

T0: No hay evidencia de tumor primario

Tis: Carcinoma in situ

Cáncer supraglótico

T1: Tumor limitado a una sección* de la supraglotis con movilidad normal de las cuerdas vocales

T2: Tumor invade la mucosa o más de una sección adyacente* de la supraglotis o glotis, o región fuera de la supraglotis (por ejemplo la mucosa de la base de la lengua, vallécula, pared media del seno piriforme sin fijación de la laringe.

T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal y/o invade área postcricoidea, pared medial del seno piriforme, o tejidos pre-epiglóticos

T4: Tumor invade a través de los cartílagos tiroideos, y/o se extiende a Los tejidos blandos del cuello,tiroides y/o esófago.

*Los subsitios incluyen los siguientes:

bandas ventriculares (cuerdas falsas)

aritenoides

epiglotis suprahioidea

epiglotis infrahioidea

pliegues aritenoepiglóticos

Glottis

T1: Tumor limitado a la(s) cuerda(s) vocal(es) (puede afectar la comisura anterior o posterior) con movilidad normal T1a: Tumor limitado a una cuerda vocal T1b: Tumor afecta ambas cuerdas vocales

T2: Tumor se extiende a la supraglotis y/o a la subglottis, y/o con deterioro de la movilidad de la cuerda vocal

T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal

T4: Tumor invade a través de los cartílagos tiroideos y/o se extiende a otros tejidos más allá de la laringe (por ejemplo, traquea, tejidos blandos del cuello incluyendo la tiroide y la faringe)

Subglótis

T1: Tumor limitado a la subglotis

T2: Tumor se extiende a la(s) cuerda(s) vocal(es) con movilidad normal o deteriorada

T3: Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal

T4: Tumor invade a través de la cricoide o cartílagos tiroideos y/o se extiende a otros tejidos más allá de la laringe (por ejemplo, traquea, tejidos blandos del cuello incluyendo la tiroide y el esófago)

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales

N0: No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales

N1: Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, 3 cm ó menos en su mayor dimensión

N2: Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, más de 3 cm pero no más de 6 cm en su mayor dimensión, o en ganglios linfáticos ipsilaterales múltiples, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión, o en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión

N2a: Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral más de 3 cm pero no más de 6 cm en su mayor dimensión

N2b: Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión

N2c: Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión

N3: Metástasis en un ganglio linfático más de 6 cm en su mayor dimensión

En una evaluación clínica, debe medirse el tamaño real de la masa ganglionar y se deberá dejar espacio para los tejidos blandos que intervienen. La mayoría de las masas que tienen más de 3 centímetros de diámetro no son ganglios solos sino ganglios que confluyen o tumores en los tejidos blandos del cuello. Hay tres etapas de ganglios clínicamente positivos: N1, N2 y N3. No se requiere el uso de subgrupos a, b y c pero se recomienda. Los ganglios medios son considerados ganglios homolaterales.

Metástasis distante (M):

MX: No puede evaluarse la metástasis distante

M0: No hay metástasis distante

M1: Metástasis distante

La supraglotis incluye muchas secciones individuales. La supervivencia libre de recaída puede diferir por sección y por grupos T y N dentro de cada etapa.

La presentación glótica puede variar dependiendo del volumen tumoral, la región anatómica afectada, y la presencia o ausencia de movilidad normal de la cuerda. La supervivencia libre de recaída puede diferir por estos y otros factores además de los subgrupos T y N dentro de cada etapa.

- Clasificación de etapas acorde a la AJCC --

Etapas 0

Tis, N0, M0

Etapas I

T1, N0, M0

Etapas II

T2, N0, M0

- Etapas III -

T3, N0, M0

T1, N1, M0

T2, N1, M0

T3, N1, M0

Etapas IVA

T4, N0, M0

T4, N1, M0

Any T, N2, M0

Etapas IVB

Cualquier T, N3, M0

Etapa IVC

Cualquier T, Cualquier N, M1

La evaluación del resultado del tratamiento se puede informar de diversas maneras: control locoregional, supervivencia libre de enfermedad, supervivencia determinada y supervivencia general a 2 a 5 años. La preservación de la voz es un parámetro importante de evaluar. Deben informarse los resultados después de la cirugía inicial, radiación inicial, tratamiento combinado planificado o la recuperación quirúrgica por fracasos de radiación. Se deberá consultar el material de fuente primaria para revisar estas diferencias.

Debido a problemas clínicos relacionados con el tabaquismo y el consumo de alcohol en esta población, muchos pacientes sucumben a enfermedades intercurrentes en vez de sucumbir al cáncer primario.

Es complicado realizar una comparación directa de los resultados de la radiación con los de la cirugía. Los estudios quirúrgicos pueden informar de resultados en base a la clasificación patológica, mientras que los estudios de radiación tienen que informar basados en la clasificación clínica, con el problema obvio de la subclasificación en los pacientes tratados con radiación, particularmente en el cuello. Además, frecuentemente se recomienda la radiación sola para pacientes con estado general precario, lo que lleva a resultados menos favorables.

IV.- OBJETIVO GENERAL

Se demuestra que las modalidades de tratamiento en cada una de las etapas clínicas de Cáncer de Laringe, que se realizan en el Centro Medico Nacional 20 de Noviembre influyen en la sobrevivencia de cada uno de los pacientes .

V.- JUSTIFICACION

Dar a conocer la sobrevivencia que se tiene en cáncer de Laringe de acuerdo a su tamaño tumoral, las condiciones generales, a la aceptación del tratamiento , de acuerdo al manejo que se realiza en el Centro Medico Nacional 20 de Noviembre.

Para ser comparados con el de otras instituciones dentro y fuera del país, por lo que se contribuye a proporcionar nuestra experiencia en el tratamiento de Cáncer de Laringe.

VI.- OBJETIVOS ESPECIFICOS

Se revisaron en forma retrospectiva, los expedientes del servicio de Oncología Quirúrgica de la sección de Tumores de Cabeza y Cuello detectando a los pacientes con diagnóstico de Cáncer de Laringe en el periodo de Octubre de 1998 al 31 de Agosto del 2006.

VII.- DISEÑO

A todos los pacientes con diagnóstico histopatológico corroborado de Cáncer de Laringe, ambos sexos, así como cualquier subtipo histológico, el grado de diferenciación, todas las etapas clínicas, pacientes diagnosticados fuera y dentro de nuestra institución.

VIII.- TIPO DE INVESTIGACION

Retrospectiva, descriptiva y observacional.

IX.- GRUPO DE ESTUDIO

Todos los pacientes con diagnóstico de Cáncer de Laringe, todas las etapas clínicas, todos los subtipos histológicos, así como los grados de diferenciación tratados fuera y dentro de nuestra institución.

X.- CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes derechohabientes del ISSSTE.

Pacientes adscritos al servicio de Oncología Quirúrgica

Pacientes con cáncer de Laringe con todas las etapas clínicas, los grados de diferenciación, así como los tipos histológicos, ambos sexos, a todos los pacientes tratados fuera y dentro de nuestra unidad.

XI.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes sin corroboración histológica de cáncer de laringe.

Mal estado funcional.

Pacientes tratados fuera del ISSSTE.

XII.- CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes en quien se demostró no tenían cáncer de Laringe.

Pacientes quienes abandonaron el tratamiento.

Material y métodos

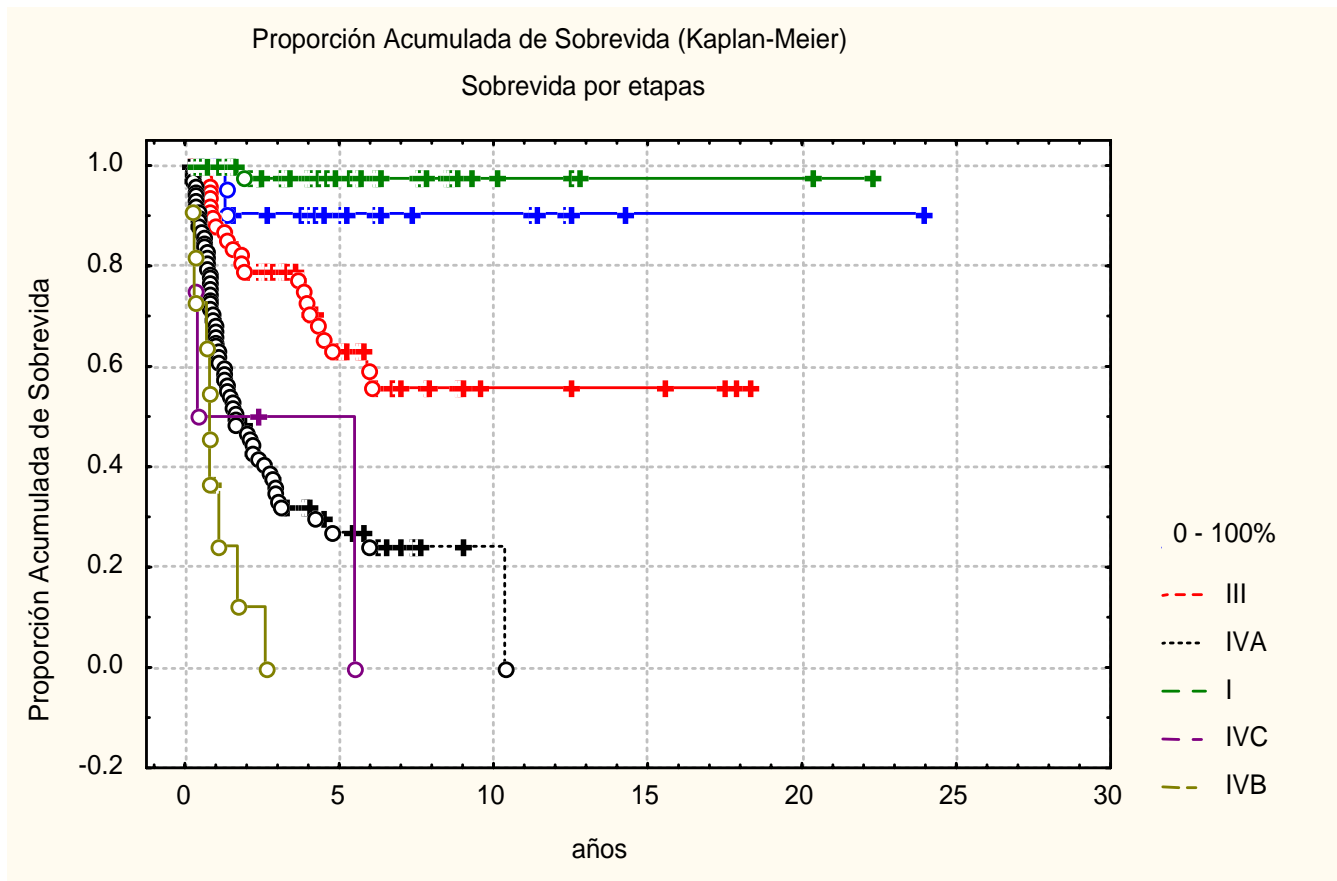
Se revisaron 307 expedientes de pacientes con carcinoma epidermoide de laringe atendidos en la consulta externa del servicio de cirugía oncológica (sección de tumores de cabeza y cuello) del CMN 20 de Noviembre, ISSSTE, de Octubre de 1998 a Agosto del 2006. Se incluyeron: los pacientes que se trataron durante el lapso señalado y los pacientes manejados fuera del servicio antes y en el lapso señalado, que llegaron al servicio para recibir terapia coadyuvante. Se conservó la clasificación inicial del lugar en el que los pacientes fueron tratados inicialmente. También se incluyeron los enfermos en vigilancia en el periodo señalado.

Los pacientes se dividieron en etapas clínicas de acuerdo con la clasificación de la AJCC (2002), TNM.

Se analizó: sexo, edad, tratamiento aplicado según la etapa clínica, la frecuencia de las recurrencias y el tratamiento de rescate, el resultado de las diferentes modalidades de terapia de acuerdo con la etapa clínica y las curvas de supervivencia por etapa y global.

RESULTADOS

El promedio de edad fue de 65 años (25-94), 237 pacientes (79.8%) del sexo masculino y 70 pacientes (20.2%) del sexo femenino. La media ponderada del periodo de observación fue de 93 meses (2 meses a 19.9 años). La división por sexo y sub sitio afectado . Se destaca que ninguno de los pacientes cursó con afección primaria de la subglotis



El porcentaje de supervivencia por etapas en este estudio fue semejante al reportado en la literatura. Etapa 0: a 10 años 100%; etapa I: a 10 años 96%; etapa II: a 10 años 90%; etapa III: a 5 y 10 años 70 y 58% respectivamente; respectivamente; y etapa IV: a 5 y 10 años 25 y 20% respectivamente.

Etapa 0

Con el tratamiento inicial ningún paciente tuvo persistencia de la enfermedad ni recurrencia.

Desde la última consulta de seguimiento, cinco de los pacientes estaban vivos sin datos de enfermedad: tres pacientes vivos sin actividad tumoral y dos pacientes perdidos sin actividad tumoral.

Etapa I

Con el tratamiento inicial ningún paciente tuvo persistencia de la enfermedad relacionada con los manejos instituidos

Durante el seguimiento de los 36 pacientes, doce tuvieron recurrencia, se trataron con cirugía de rescate y se pudo controlar a 31 (75%). En la última consulta 34 pacientes (96.2%) tenían datos de enfermedad: 32 pacientes vivos y un enfermo perdido sin actividad tumoral.

Uno falleció por progresión de la enfermedad.

Etapa II

De los 33 casos que se revisaron uno no aceptó el tratamiento.

En un paciente, después del tratamiento inicial con hemilaringectomía vertical y radioterapia, la enfermedad persistió.

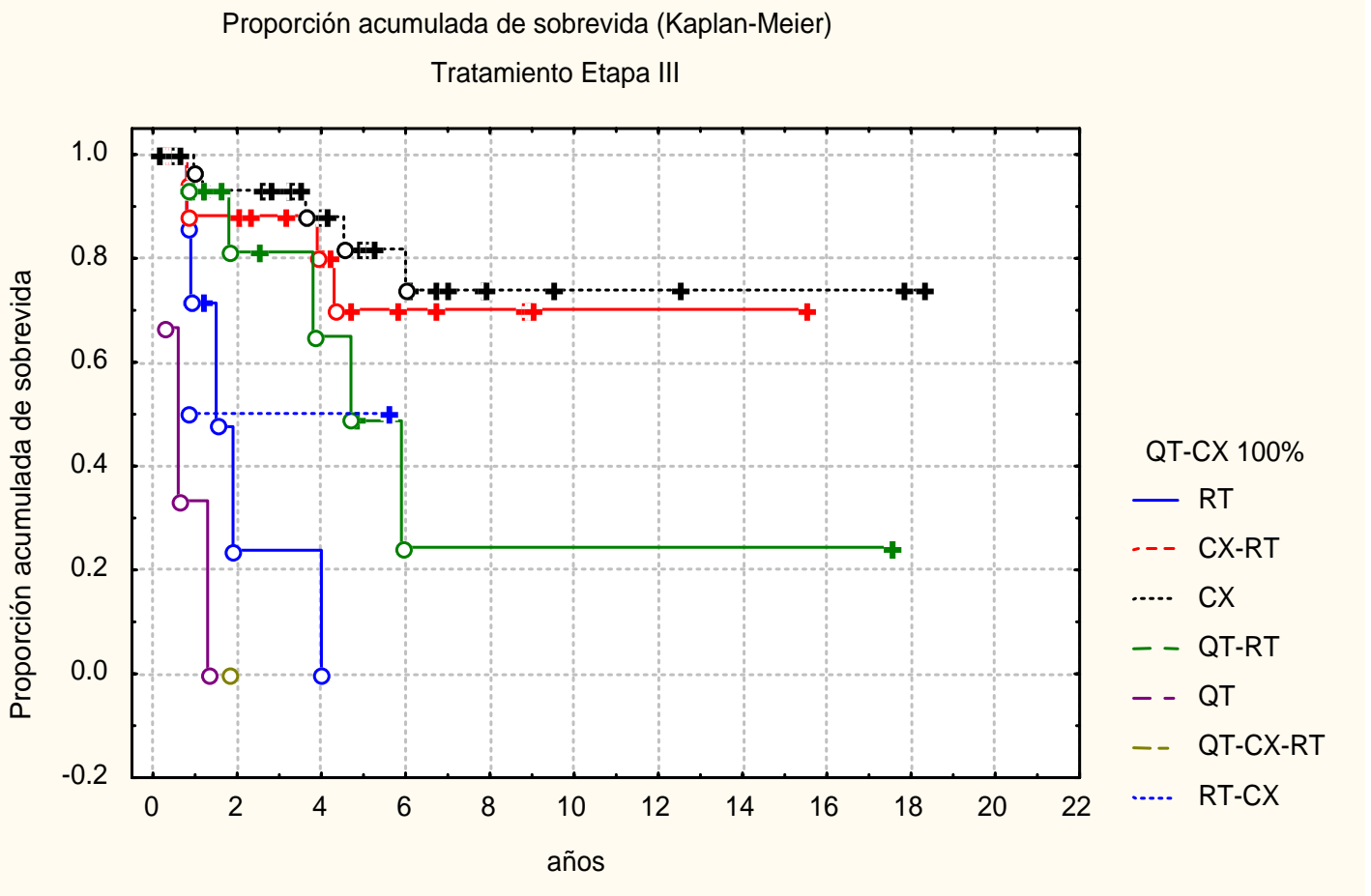
Con la otra modalidad de tratamiento, basada en radioterapia, se controló la enfermedad en forma inicial

De los 30 casos tratados sólo con radioterapia, en cuatro hubo recurrencias y se controlaron con cirugía de rescate (laringectomía 100%), y uno de ellos tuvo una segunda recaída regional que se rescató con operación y disección radical del cuello. En treinta pacientes (91.6%) no había datos enfermedad: ocho vivos, dos perdidos y uno muerto sin actividad tumoral El fallecido con actividad tumoral no se controló desde el manejo inicial.

Etapa III

De los 123 casos que se revisaron, dos se excluyeron porque no aceptaron tratamiento alguno. Con el tratamiento inicial cinco pacientes no controlaron la enfermedad: tres con radioterapia únicamente, uno con quimioterapia de inducción seguida de radioterapia; y el último con intervención quirúrgica y radioterapia posoperatoria.

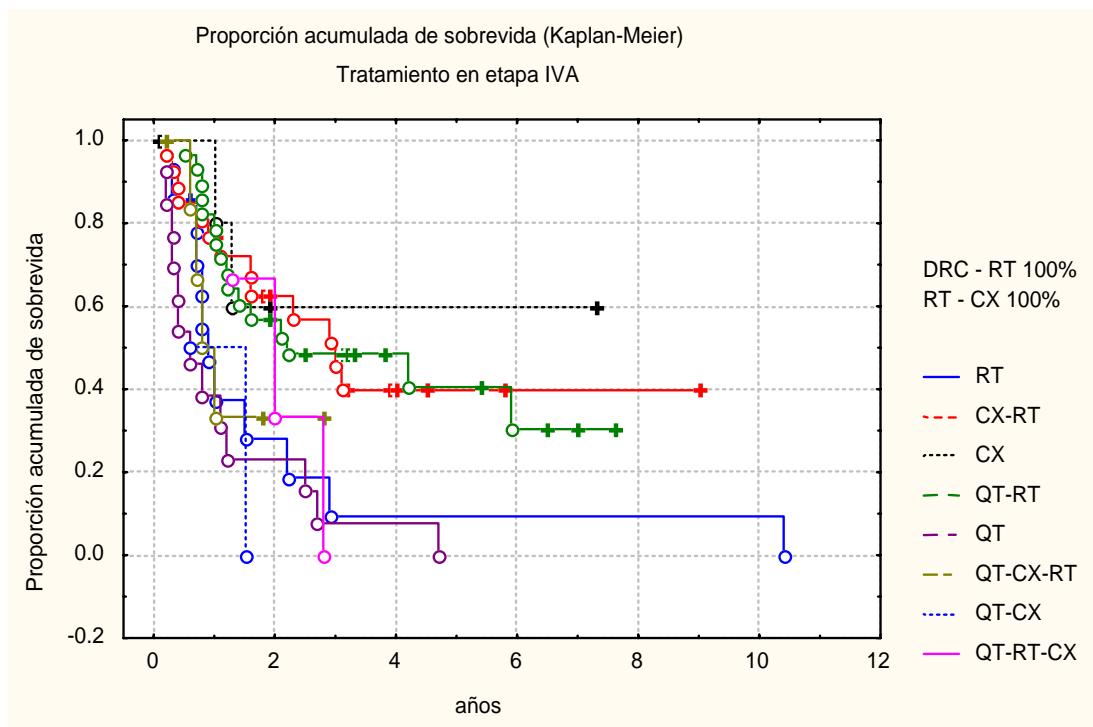
De los 116 pacientes que se controlaron con el manejo inicial, siete tuvieron recurrencias, de las que sólo se controló 7 (14.3%) con cirugía de rescate (laringectomía). En la última consulta 107 pacientes se encontraban sin enfermedad: 81 pacientes vivos en control, 12 muertos sin actividad y 4 perdidos sin actividad tumoral. De los pacientes que no se controlaron se encontraron: 2 vivos, 7 muertos y 2 perdidos con actividad tumoral.

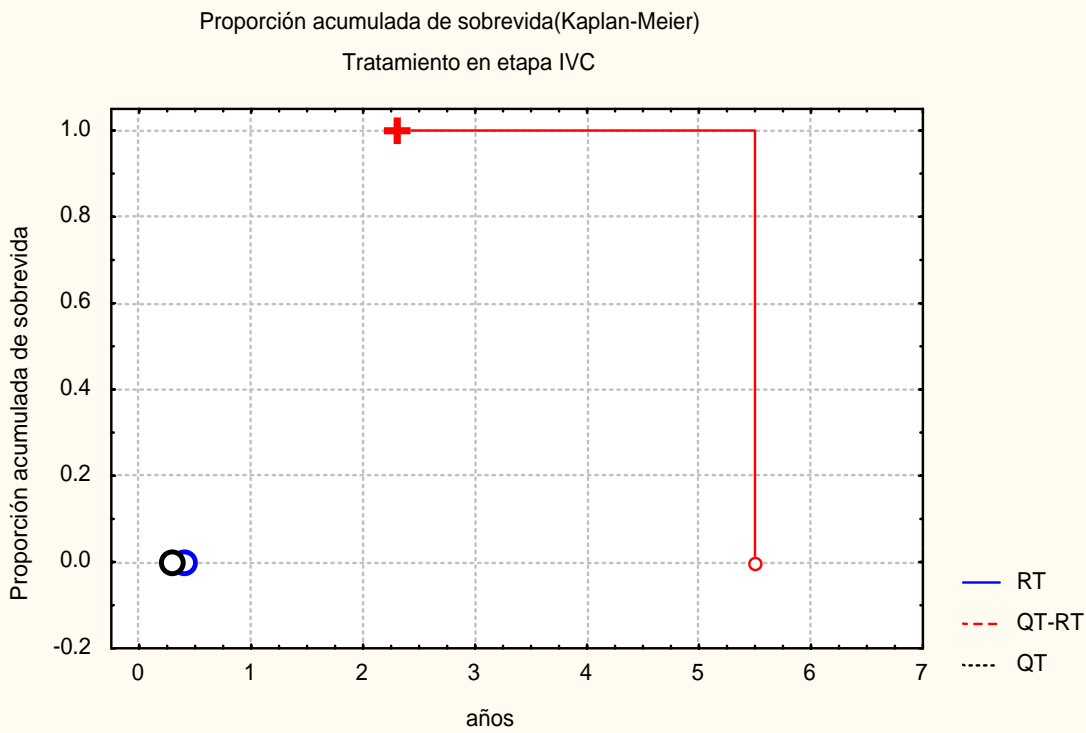
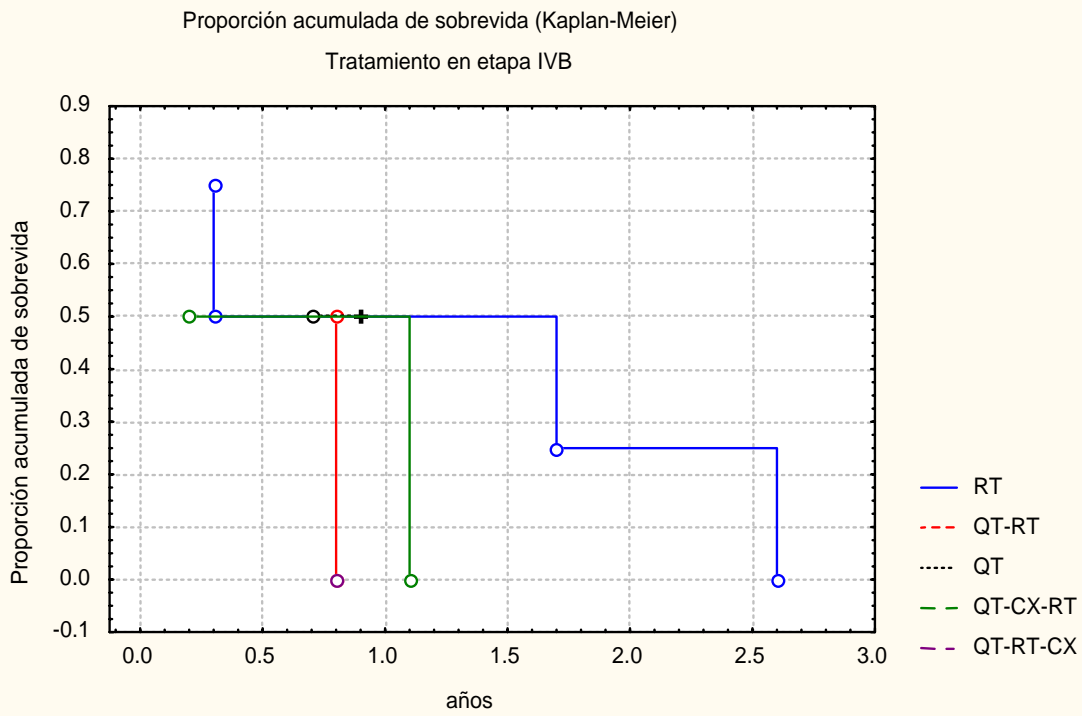


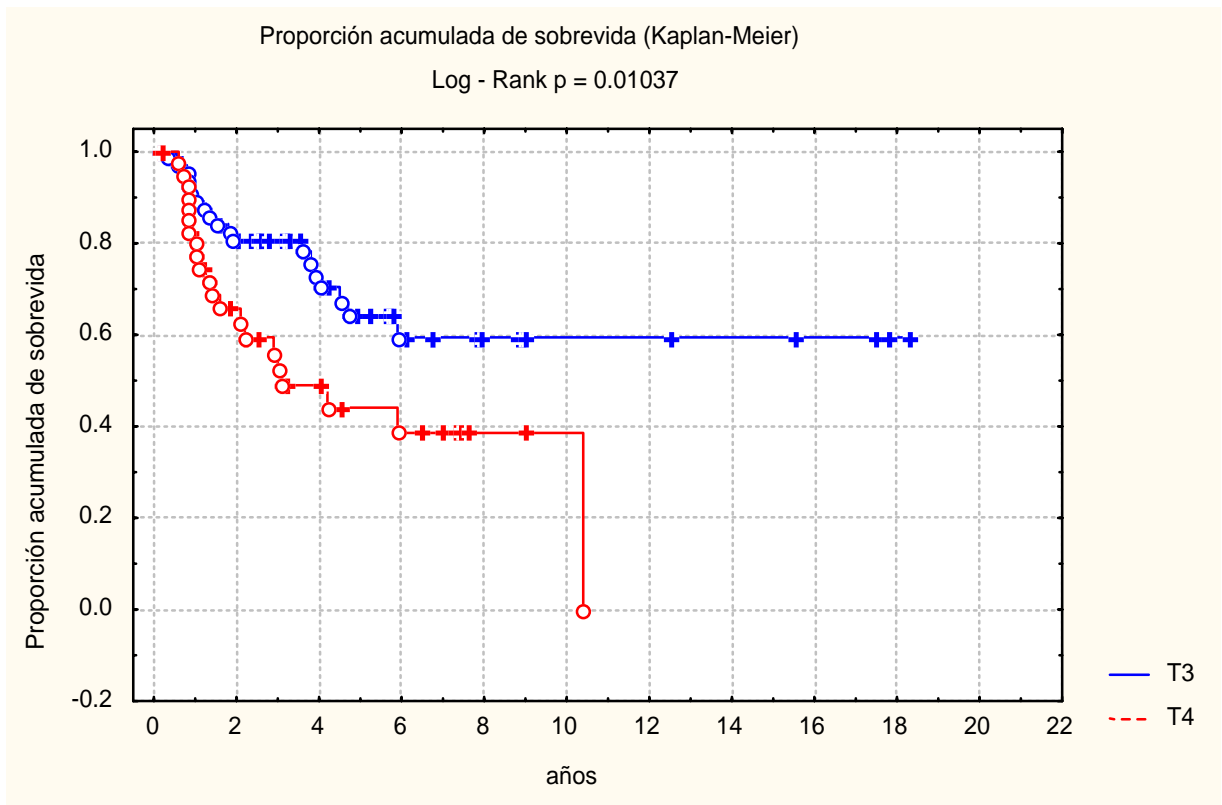
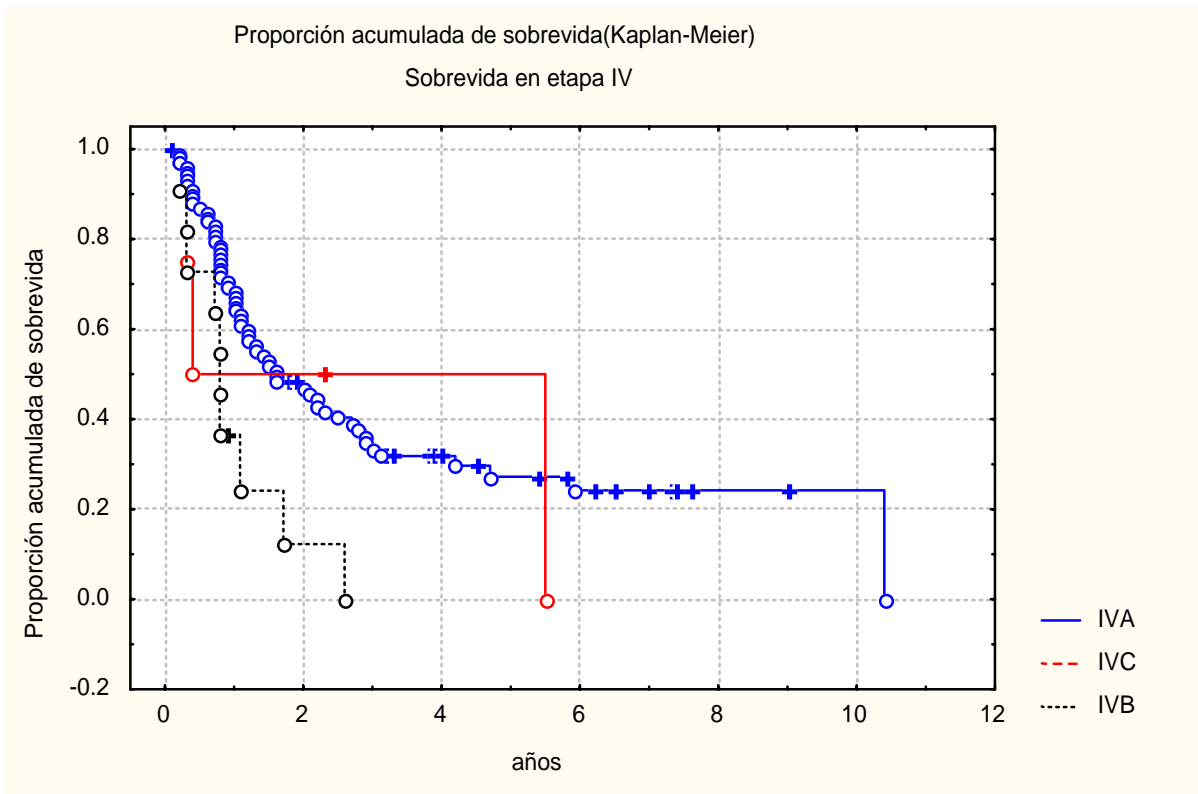
Etapa IV

De los 103 casos sólo un paciente cursó con metástasis a distancia. Doce pacientes no aceptaron tratamiento alguno. Con el tratamiento inicial, que dependía del estado general del paciente y la aceptación del tratamiento, en 63 pacientes no hubo control de la enfermedad: 31 se trataron con radioterapia, 26 con quimioterapia de inducción y radioterapia, 14 con quimioterapia sola, 12 con operación y radioterapia; otros 3 con quimioterapia de inducción, intervención quirúrgica y radioterapia, así como 3 sólo con quimioterapia de inducción, 1 con sólo operación y el último con quimioterapia de inducción e intervención quirúrgica .

De los 28 pacientes que se controlaron inicialmente hubieron 7 recurrencias: 5 locales y 2 regionales, se pudieron controlar 2 (28.6%). La recaída local tratada con laringectomía y la recaída regional se manejaron con disección radical del cuello seguida de radioterapia. Sólo 15 pacientes en su última visita no tenían datos de enfermedad: 12 en control y tres perdidos sin actividad tumoral. De los pacientes que no se pudieron controlar el resultado fue: 27 muertos, 25 perdidos y 5 vivos con actividad tumoral.

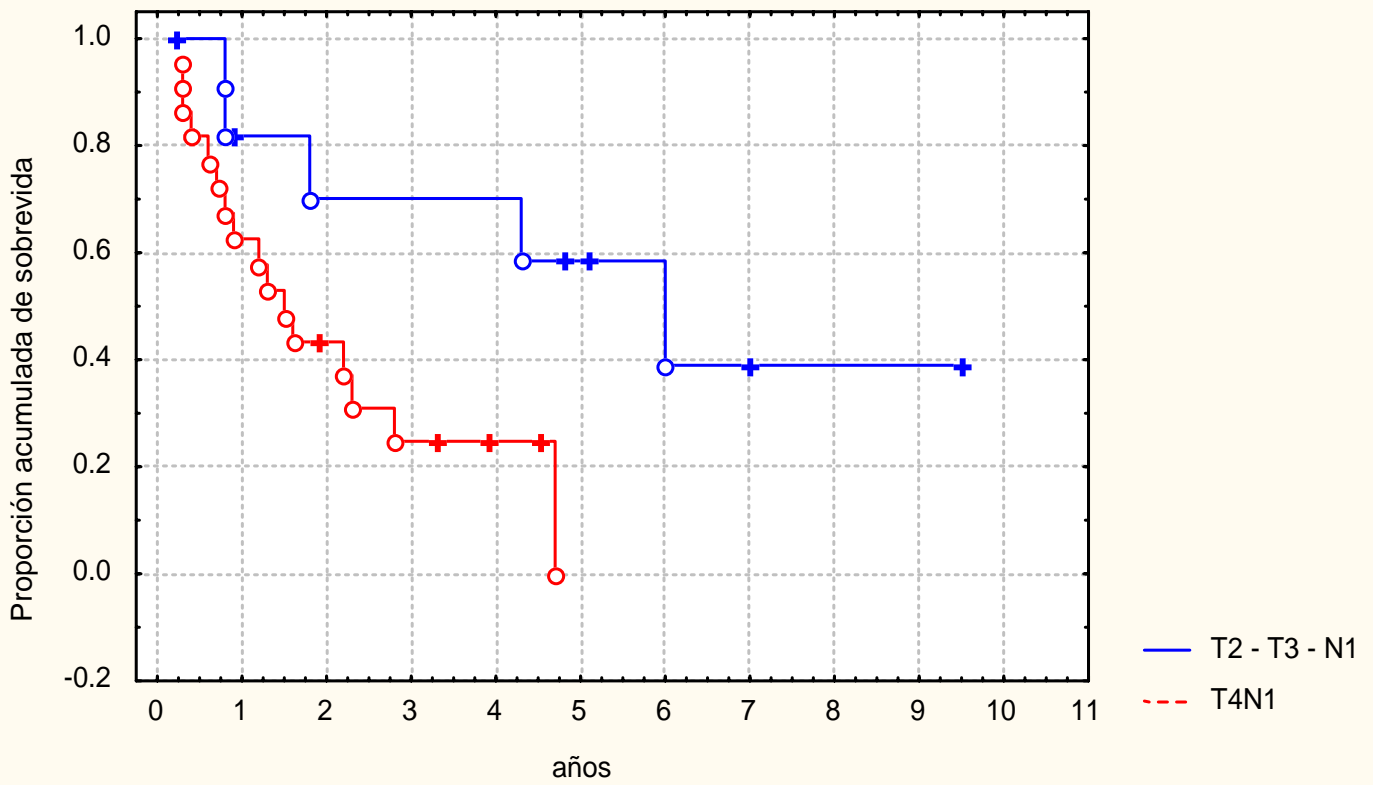






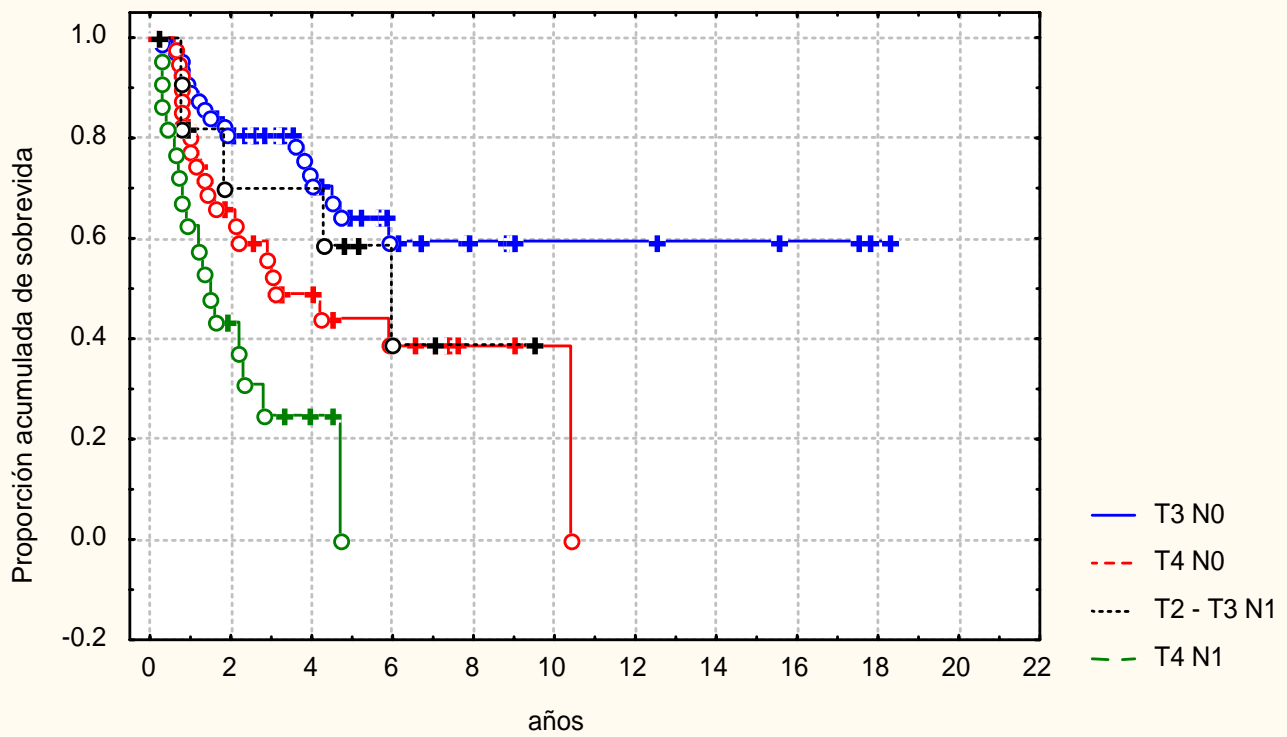
Proporción acumulada de supervivencia (Kaplan-Meier)

Log - Rank $p = 0.02141$



Proporción acumulada de supervivencia (Kaplan-Meier)

$p = 0.00015$



Discusión

El análisis de los pacientes de este estudio por edad y género fue semejante al mencionado en la literatura mundial, así mismo, la frecuencia analizada por subsitios de la laringe.

Pacientes en etapa 0 (carcinoma *in situ*). enfermos se trataron con radioterapia externa por las lesiones multicéntricas y un solo caso por localización en una cuerda que se controló con denudación cordal. Se obtuvo control adecuado del tumor primario con radioterapia.

Pacientes con tumores en etapa temprana (etapa I y II).

Se trataron con radioterapia externa debido a que se obtienen los mismos resultados comparados con la intervención quirúrgica conservadora de la laringe, la ventaja es que los resultados funcionales son más adecuados. Se reservó la cirugía de rescate para los casos de recurrencia.

Pacientes con tumores en etapa III. Se obtuvo un control adecuado de la enfermedad con intervención quirúrgica sola o con radioterapia coadyuvante. Los enfermos que rechazaron la operación inicial se volvieron candidatos a quimioterapia de inducción para preservar el órgano. Si se obtiene una respuesta completa se administra radioterapia radical, reservando la intervención quirúrgica como tratamiento de rescate en los casos de recurrencia. Ante el fracaso de la quimioterapia de inducción, la intervención quirúrgica y la radioterapia secuenciales son la opción.

Pacientes con tumores en etapa IV. Con tumores resecables se obtiene un control adecuado con operación radioterapia coadyuvante (como en los pacientes en etapa III), con quimioterapia de inducción existiría la probabilidad de controlar la enfermedad con preservación del órgano.

Los pacientes con tumores irresecables se trataron con quimioterapia de inducción, si se obtenía una buena respuesta se continuaba con radioterapia radical secuencial; sólo se recurría a la intervención quirúrgica en caso de persistencia o recurrencia tumoral. Si no había respuesta a la quimioterapia de inducción, se aplicaba radioterapia paliativa.

La mayoría de los pacientes con esta neoplasia acudieron a consulta en: etapa avanzada (70.5%), etapa III (26.8%)

y etapa IV (43.6%). El subsitio de la laringe con mayor afectación fue la glotis (79.9%).

De las 63 recurrencias sólo se pudieron controlar 28 (48%).

El porcentaje de supervivencia por etapas en este estudio fue semejante al reportado en la literatura. Etapa 0: a 10 años 100%; etapa I: a 10 años 96%; etapa II: a 10 años 90%; etapa III: a 5 y 10 años 70 y 58% respectivamente; respectivamente; y etapa IV: a 5 y 10 años 25 y 20% respectivamente.

Conclusión

En los pacientes con tumores *in situ* (etapa 0) si se encuentran localizados en una cuerda vocal, la denudación es el tratamiento indicado. Cuando hay lesiones multicéntricas y bilaterales, diagnosticadas por un mapeo laríngeo, tienen mayor riesgo de recurrencia, así como la posibilidad de aparición de zonas microinvasoras. El tratamiento indicado es con radioterapia externa.

Los pacientes en etapa temprana (etapa I y II) se trataron con radioterapia externa y se logró controlar la enfermedad al 100%. Por esto se prefirió la irradiación, con excelentes resultados, preservando la voz, y se reservó la posibilidad de la cirugía como tratamiento de rescate en los enfermos con recurrencia local. Se obtuvo un control de la enfermedad del 87.5%, en relación con las otras modalidades de tratamiento, como las cordectomías y laringectomías parciales.

En los pacientes con tumores en etapa III se controló la enfermedad con intervención quirúrgica sola o radioterapia coadyuvante en 96.3%, en relación con el control de la enfermedad y otras modalidades de tratamiento, el resultado fue del 63.6%. En pacientes tratados con quimioterapia de inducción, para preservación del órgano, cuando la respuesta es completa, se consolida con radioterapia, con un resultado del 75%. La intervención quirúrgica se reserva como tratamiento de rescate en caso de recurrencia con 100%; u operación y radioterapia.

En los pacientes con tumores en etapa IV, cuando los tumores fueron operables, el control adecuado se logró con intervención quirúrgica y radioterapia coadyuvante en 64.3%, en los pacientes con quimioterapia de inducción¹ la probabilidad de controlar la enfermedad con preservación del órgano fue del 50%. Los enfermos con tumores inoperables recibieron quimioterapia de inducción con buena respuesta, se continuó con intervención quirúrgica y radioterapia de consolidación; o radioterapia paliativa.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Donald G. Sessions, MD, FACS; Jason Lenox, MS; Gershon J. Spector, MD, FACS. Supraglottic Laryngeal Cancer: Analysis of Treatment Results *The Laryngoscope* Lippincott Williams & Wilkins, Inc. © The American Laryngological, Rhinological and Otolological Society, Inc. August-2005, pages 1402-1413.
- 2.- Vincent T. De Vita, Et al. *Cáncer Principios y Práctica de Oncología*. 2005, capítulo 26 sección 2, 7ª edición, editorial Panamericana.
- 3.- Robbins KT, Ferlito A, Suarez C, et al. Is there a role for selective neck dissection after chemoradiation for head and neck cancer? *J Am Coll Surg* 2004;199:913–916.

- 4.- Barnes L, Tse LLY, Hunt J. Giant Cell Carcinoma. In Barnes L et al eds. *Pathology and Genetics Head Neck Tumours*. WHO. IARC Press Lyon 2005. pag 133.
5. Tsang WYW, Chan JKC. Lymphoepithelial Carcinoma In Barnes L et al eds. *Pathology and Genetics Head Neck Tumours*. WHO. IARC Press Lyon 2005. pag 132.

- 6.- Pilch BZ, Bouquot J, Thompson LD. Non – Keratinizing (Cylindrical cell, Transitional) Carcinoma. of the Nasal Cavity and Sinuses. In Barnes L et al eds. *Pathology and Genetics Head Neck Tumours*. WHO. IARC Press Lyon 2005. pag 16.
7. - Cardesa A, Zidar N, Alós L. Adenosquamous Carcinoma .In Barnes L et al eds. *Pathology and Genetics Head Neck Tumours*. WHO. IARC Press Lyon 2005. pag 130-131.
8. - Alós L, Castillo M, Nadal A et al. Adenosquamous Carcinomas of the Head and Neck : Criteria for Diagnosis in a Study of 12 cases. *Histopathology* 2004; 44: 570-579.
9. - Ereño C, López JI, Bilbao FJ. The Biphasic Pattern of Laryngeal and Hypopharyngeal Adenosquamous Carcinoma is Retained in Lymph Node Metastases. *Histopathology* 2005;46: 715-716.
- 10.- Ferlito A, Rinaldo A, Devaney KO et al. Impact of phenotype on treatment and prognosis of laryngeal malignancies. *J Laryngol Otol* 1998; 112: 710-714.
- 11.- Adegboyega PA, Boromound N, Freeman DH. Diagnostic Utility of Cell Cycle and apoptosis regulatory Proteins in Verrucous Squamous Carcinoma. *Appl. Immunohistochem Mol Morphology* 2005; 13: 171-177.

- 12.- Odze R, Antonioli D, Shocket D, Noble-Tophoms S, Goldman H et al. Esophageal squamous papillomas : clinicopathologic study of 38 lesions and analysis of human papillomavirus by polymerase chain reaction. *Am J Surg Pathology* 1993; 17: 803-812.
- 13.- Cardesa A, Zidar N. Verrucous carcinoma In Barnes L et al eds. *Pathology and Genetics Head Neck Tumours*. WHO. IARCPress Lyon 2005.pag 122.
- 14.- De Petris G, Lewin M, Shoji T. Carcinoma Cuniculatum of the Esophagus. *Annals of Diagnostic Pathology* 2005; 9:134-138.
- 15.- Cardesa A, Zidar N, Ereño C. Basaloid Squamous Cell Carcinoma. In Barnes L et al eds. *Pathology and Genetics Head Neck Tumours*. WHO. IARCPress Lyon 2005.pag 124-125.
- 16.- Muller S, Barnes L. Basaloid Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck with a Spindle Cell component: An Unusual Histologic Variant. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119:181-183.
- 17.- Kimura T, Mukai M, Shiotani A et al. Basaloid Squamous Carcinoma of the Hypopharynx with an Extensive Spindle Cell Component Exhibing a Pedunculated Polypoid Mass.*Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: e94-e96.
18. - Cardesa A, Zidar N, Nadal A, Ereño C. Papillary Squamous Cell Carcinoma. In Barnes L et al eds. *Pathology and Genetics Head Neck Tumours*. WHO. IARCPress Lyon 2005.pag 126.
- 19.- Thompson LD, Wenig BM, Heffner DK, Gnepp DR. Exophytic and Papillary squamous cell carcinoma of the larynx: A Clinicopathologic series of 104 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* . 1999;120. 718-724.
- 20.- Suarez PA, Adler-Storthz K, Luna MA et al. Papillary Squamous Cell Carcinomas of the Upper Aerodigestive Tract: a Clinicopathologic and Molecular study. *Head Neck* 2000; 22: 360-368.
- 21.- Cardesa A, Zidar N. Spindle Cell Carcinoma .In Barnes L et al eds. *Pathology and Genetics Head Neck Tumours*. WHO. IARCPress Lyon 2005.pag 127-128.
- 22.- Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M, Heffner DK. Spindle Cell (Sarcomatoid) Carcinomas of the Larynx: A Clinicopathologic Study of 187 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 153-170.
- 23.- Elorriaga K, Rezola R, Arias-Camisón I, Soga E et al. Carcinoma Mixto Escamoso-Sarcomatoide de Patrón Exofítico del Seno Piriforme. *Rev. Esp Pathol* 2004; 37 (3) 333-336.
- 24.- Cardesa A, Zidar N, Alós L. Acantholytic Squamous Cell Carcinoma .In Barnes L et al eds. *Pathology and Genetics Head Neck Tumours*. WHO. IARCPress Lyon 2005.pag 129.

25.- Slootweg PJ, Richardson M. Other unusual features and diagnostic pitfalls in squamous cell carcinomas. In Gnepp DR, editor . Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck. Philadelphia: WB Saunders co. 2001: 65-66

Hoja de recolección de datos

NOMBRE	REGISTRO	EDAD	SEXO	SITIO	ECOG	HISTOLOGIA	T	N0	METS	EC	mi	GLOBAL

CONTROL 1ERA TX CONTROL 2NDA TX CON INICIO ULT dias_ Meses años_ CUELLO TX CLAVE
transc _transc trans

Programa de Trabajo.

	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	NOVIEMBRE
IDEA DE TESIS	X							
BÚSQUEDA DE INFORMACION		X						
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO			X					
PRESENTACION DEL PROTOCOLO				X				
RECOLECCION DE DATOS					X			
ANÁLISIS DE RESULTADOS						X		
ELABORACIÓN DE TESIS							X	
ENTREGA DE TESIS								X