



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SERVICIO DE ONCOLOGIA

CANCER DE LARINGE;

ANALISIS RETROSPECTIVO EN 6 AÑOS DE

EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE

MEXICO

Tesis presentada por:

Dr. Juan Carlos Hernández Fonseca

Para obtener el Título de Especialidad en:

Cirugía Oncológica

Asesor de Tesis: Dra. Rosalva Barra Martínez

México, Distrito Federal, 2013.



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.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SERVICIO DE ONCOLOGIA
UNIDAD DE CABEZA Y CUELLO

“CANCER DE LARINGE: ANALISIS RETROSPECTIVO EN
6 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO”.

TRABAJO DE TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALISTA EN
CIRUGIA ONCOLOGICA ADULTOS

PRESENTA :
DR. JUAN CARLOS HERNANDEZ FONSECA

ASESOR DE TESIS
DRA ROSALVA BARRA MARTINEZ

MEXICO DF 2013

INDICE

INTRODUCCION	1
MARCO TEORICO	2
OBJETIVO	16
JUSTIFICACION	17
HIPOTESIS	18
DEFINICION DE UNIVERSO DE TRABAJO	18
CRITERIOS DE INCLUSION	19
CRITERIOS DE EXCLISION	19
CRITERIOS DE ELIMINACION	19
TIPO DE ESTUDIO	20
RESULTADOS	21
ANALISIS Y DISCUSION	25
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFIA	31

INTRODUCCION

El cáncer de laringe se ha estimado de acuerdo a la Sociedad Americana del Cáncer en aproximadamente 10, 600 casos diagnosticados hacia 1999 con 4,200 muertes por causa específica hacia el mismo año, siendo que para el año 2007 se diagnosticaron 11,300 casos y 3,600 muertes representando la onceava causa más común de cáncer en el hombre y la segunda del área de cabeza y cuello. (1)

El cáncer de laringe se considera una enfermedad que puede prevenirse en la mayoría de los casos ya algunos de los factores etiológicos relacionados están asociados a algunos hábitos como son el consumo de tabaco y alcohol.

Se ha encontrado que la edad de presentación del cáncer de laringe es muy variable ya que va desde casos encontrados a los 20 años de edad hasta en la novena década de la vida, sin embargo en general se ha concluido que la edad media de presentación es la sexta década. (2)

El 90 % de los tumores de laringe la etiología es de células escamosas, sin embargo otros tipos histológicos incluyen linfoma, de células fusiformes, tumores neuroendocrinos, de glándulas salivales menores, melanoma y varios sarcomas. Algunas raras ocasiones también se han encontrado metastáticos y lesiones infiltrantes de neoplasias tiroideas.

Encontrando una distribución por sitio de góticos en el 59% supraglóticos en 40% y subglóticos en el 1%.

De igual forma la incidencia de carcinomas sincrónicos asociados a cáncer laríngeo es de 0.5%, mientras que la incidencia de tumores metacrónicos es de 5 a 10% de los cuales la asociación más común se encuentra con el carcinoma broncogénico.

MARCO TEORICO

EMBRIOLOGIA DE LARINGE

Hacia el día 26 se forma el surco laríngeo traqueal el cual se origina en la porción medial de la pared ventral del intestino primitivo (anterior) y se localiza caudal al último arco faríngeo.

Esta se desarrolla con una diferenciación del mesodermo que rodea la porción terminal superior del divertículo pulmonar. La glotis primitiva yace casi caudal al piso de la faringe, entre el sexto arco faríngeo y la eminencia hipobranquial. En el sexto arco branquial las porciones terminales mediales se elongan para la formación de los aritenoides que estos junto con la glotis primitiva forman un conducto en forma de T que en la porción horizontal está limitado por delante por la eminencia hipobranquial, a partir de la cual surge la epiglotis. Hacia la porción lateral de los aritenoides, los cuales delimitan la entrada a la laringe, existe una depresión en la pared que da lugar al seno piriforme.

El repliegue ariepiglotico rediferencia a partir de los bordes de las eminencias de los aritenoides, cubriendo los cartílagos cuneiformes y corniculados. Las cuerdas vocales aparecen como una diferenciación en la pared lateral de la laringe hacia los 40 días. Consta de tejido epitelial y mesodérmico y separan el piso del vestíbulo de la porción superior de la traquea, hacia la novena semana estas masas se dividen en forma sagital para formar dos paredes de las cuerdas vocales.

En la séptima semana se forma una fisura sobre la superficie medial de ambas eminencias aritenoides la cual se extiende anterior y lateralmente hacia el piso del vestíbulo primitivo para constituir el ventrículo laríngeo. A medida que se desarrolla el ventrículo tanto las cuerdas vocales falsas como verdaderas inician su separación.

Los cartílagos hialinos laríngeos se desarrollan a partir del mesodermo de los arcos branquiales y estos aparecen hacia la cuarta semana de gestación. Los aritenoides se desarrollan así de las eminencias aritenoides. Al principio están fusionados debajo de cartílago cricoides, separándose en forma gradual por la formación de la articulación cricotiroidea y completando su desarrollo hacia la semana 12 de gestación.

El cartílago cricoides deriva del sexto arco branquial a partir de dos masas mesodérmicas que se fusionan adelante del conducto faringotraqueal hacia la sexta semana, su lámina posterior se fusiona entre la octava y novena semanas.

Con respecto al cartílago tiroideo, este se desarrolla de las porciones ventrales del cuarto arco branquial para fusionarse adelante del conducto faringotraqueal y completa su formación hacia la décima semana con la aparición de la articulación cricotiroidea.

El hueso hioides deriva del segundo y tercer arco branquial. El segundo desarrolla el cuerno menor y parte del cuerpo, el tercero forma el resto del cuerpo de hueso así como el cuerno mayor.

ANATOMIA

En términos generales podemos decir que la laringe además de ser parte del sistema ventilatorio encuentra su función principal en la fonación, por tal motivo presenta características muy particulares. Esta compuesta principalmente por múltiples piezas cartilagosas que son móviles, con pliegues membranosos o pliegues vocales que al presentar vibración durante la espiración produce sonido.

Este órgano se encuentra situado en la parte anterior y medial del cuello inferior al hueso hioides y traquea, presenta variaciones ligeras con la edad siendo mas superior en niños y con respecto al sexo de igual forma es mas elevada en las mujeres. Presentando una proyección en el varón adulto hacia el borde inferior de la sexta vértebra cervical. El volumen de la laringe varia conforme a la edad y el sexo, siendo mayor en sexo masculino.

El esqueleto de la laringe esta compuesto de piezas cartilagosas, de los cuales tres son impares (tiroides, epiglotis y cricoides) y cuatro mas son pares o laterales (aritenoides, corniculados, cuneiformes y sesamoideos anteriores) además habrá que tomar en cuenta que pueden presentarse variaciones anatómicas con tres cartílagos inconstantes uno que se encuentra en posición medial (interaritenoso) y dos laterales (sesamoideos posteriores).

Encontramos que existen articulaciones y ligamentos que unen entre si los cartílagos de la laringe y los ligamentos que la unen a los organos vecinos. De los primeros tenemos la articulación cricotiroidea, articulación cricoaritenosoidea, aricomiculadas, de los ligamentos tenemos el cricoaritenosoideo medio, el cricofaríngeo, el tiroepiglotico, los ligamentos vestibulares y los ligamentos vocales.

La union de la faringe con organos vecinos se realiza por medio de la membrana tirohioidea y los ligamentos tirohioideos laterales, ligamento hioepiglotico, ligamentos glosopigloticos, ligamentos faringopigloticos y ligamento cricotraqueal.

Se encuentran además los musculos de la laringe los cuales son de dos tipos, los cuales son los denominados musculos extrínsecos los cuales van desde la laringe hasta los organos vecinos (musculo esterno tiroideo, tirohioideo, el constrictor de la faringe, estilofaríngeo y palatofaríngeo) y los musculos intrínsecos los cuales pertenecen en su totalidad a la laringe y se distribuyen en tres grupos de acuerdo a su acción sobre los pliegues vocales y sobre la glotis. Los tres grupos son el grupo de los musculos tensores de los pliegues vocales, el grupo de los musculos dilatadores de la glotis y el tercero y ultimo los musculos constrictores de la glotis.

El recubrimiento de la laringe esta dada por la mucosa de la misma que se continua en la faringe superiormente y con la traquea inferiormente.

El aporte sanguíneo de la laringe está dado por tres arterias a cada lado de la misma las cuales son: la arteria laringea superior, la rama cricotiroidea y la arteria laringea inferior.

La arteria laringea superior es rama de la tiroidea superior, esta atraviesa la membrana tirohioidea y se distribuye por los musculos de la laringe y por la mucosa del vestibulo laringeo y del receso piriforme. La rama cricotiroidea la cual es rama de la arteria tiroidea superior, perfora el ligamento cricotiroideo y suministra ramas a la mucosa del piso inferior de la laringe. La arteria laringea inferior se introduce junto con el nervio laringeo recurrente, profundamente al musculo constrictor inferior y se distribuye por la mucosa de la cara posterior de la laringe, los musculos cricoaritenoides posterior y aritenoides, se anastomosa con la arteria laringea superior.

Con lo que respecta al drenaje venoso siguen el trayecto de las venas correspondientes, las venas laringeas superior e inferior drenan en la vena yugular interna a traves de la vena tiroidea superior y el tronco tirolinguofacial, las venas laringeas posteriores drenan a las venas tiroideas inferiores-

Los vasos linfaticos se originan de una red de vasos mucosos la cual es mucho mas densa en la zona supra en infraglotica, sin embargo en la zona de los pliegues vocales esta es escasa.

Los vasos linfaticos supragloticos se dirigen en sentido superior y lateral, atraviesan la membrana tirohioidea y drenan en los ganglios linfaticos cervicales laterales profundos superiores.

Los vasos linfaticos procedentes de la zona infraglotica se dividen en tres grupos los cuales son uno anterior y dos posterolaterales. Los primeros atraviesan el ligamento cricotiroideo medio y drenan en los nodulos linfaticos cervicales anteriores superficiales directamente o a traves de los nodulos linfaticos prelarinjeos o pretraqueales, y los lateroposteriores atraviesan el ligamento cricotraqueal para drenar en los niveles yugulares medios y bajos . ademas se ha demostrado que se puede llegar a tener drenaje linfatico contralateral.

La inervacion de la laringe se encuentra dada por los nervios laringeos superiores y los inferiores o recurrentes.

Los laringeos superiores se dividen en dos ramos a nivel del hueso hioides, uno interno y otro externo. El ramo interno atraviesa la membrana tirohioidea junto con la arteria laringea superior y se ramifica en la zona supraglotica de la laringe y la porcion superior del receso piriforme. El ramo externo inerva el musculo cricotiroideo y la mucosa de la zona infraglotica de la laringe.

Los nervios laringeos recurrentes, penetran profundamente la mucosa dl receso piriforme, pasando inferiormente al musculo constrictor inferior de la faringe. Cada uno de estos se divide en multiples ramos que inervan los musculos de la laringe, excepto el musculo cricotiroideo. Existe un ramo del nervio laringeo inferior que se comunica con el superior conocido como el ramo comunicante y algunos fibras de esta asa nerviosa contribuyen a inervar la mucosa de la cara posterior de la laringe. (3)

Cancer de Laringe

El cancer de laringe con fines de pronostico y tratamiento ha sido dividido para su estudio en temprano y avanzado.

Cabe destacar algunos de los factores de riesgo para el desarrollo de caercinoma de celulas escamosas es el consumo de tabaco (en aproximadamente el 90-95% en los localizados en los gloticos y supragloticos). Se ha visto relacion no solo con el consumo del mismo sino el tiempo de consumo, la cantidad de cigarrillos y el tipo de tabaco siendo el tabaco obscuro mas perjudicial. Teniendo en cuenta que se pueden ver incrementado el riesgo si ademas existe consumo de alcohol. Algunos otros factores contribuyentes en para el desarrollo de esta neoplasia son el bajo consumo dietetico de vegetales y frutas. Algunos otros factores ocupacionales como son la exposici3n a gases de diesel, gases de acido sulfidrico, polvos de carbon.

Se ha relacionado el virus de papiloma humano (VPH), cuando se encuentra este la biologia de crecimiento tumoral es mucho mas agresivo y por lo general en personas mas j3venes. (2)

El diagnostico debe de ser sospechado en pacientes que presentan ronquera por mas de dos a tres semanas, esta a nivel glotico se presenta cuando hay involucro de las cuerdas vocales, se puede llegar a presentar hemoptisis, halitosis y en general se dice que los pacientes pueden llegar a presentar la llamada voz de papa caliente. En la supraglotis se llega a presentar odinofagia, otalgia y dificultad para la salivaci3n.

Sin embargo es necesario la realizaci3n de una buena exploracion inicialmente con un espejo laringeo, sin embargo el metodo de visualizacion por endoscopia rigida y flexible es el mas adecuado. Para poder realizar una buena exploracion del seno piriforme sera necesario la realizaci3n de una maniobra de valsalva. De contarse con el equipo para realizaci3n de una examinacion estroboscopica sera de utilidad para documentar la disfuncion del organo por la tumoracion.

Se realizara tele de torax con la finalidad de evidenciar actividad metastasica pulmonar.

La realizaci3n de una tomografia computada, nos proporciona con detalle el involucro del esqueleto cartilaginoso

La realizaci3n de una toma de biopsia sera necesaria y puede ser llevada a cabo al momento de la laringoscopia. (4)

Para la determinaci3n de la presencia de ganglios metastasicos se ha planteado la posibilidad de uso de la tecnica de ganglio sentinela, ya sea con Tc99m o con azul patente, se ha concluido que la mejor tecnica para la deteccion es el primero aunque con sus desventajas ya que requiere ser inyectado un dia previo a la cirugia para tener una adecuada migraci3n del medio y ademas de que esto se realiza por medio endoscopico. El segundo metodo con colorante presenta la ventaja de hacerlo justo previo al inicio del acto quirurgico sin embargo presenta la desventaja de no poder detectar i es que fuera necesaria la realizaci3n de diseccion ganglionar contralateral. (5)

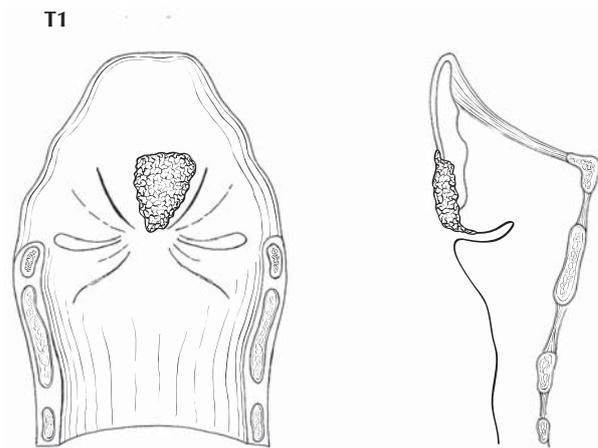
El sistema de estadificacion usado para le cancer de laringe se encuentra basado en el TNM del American Joint Committe on Cancer (6)

Donde

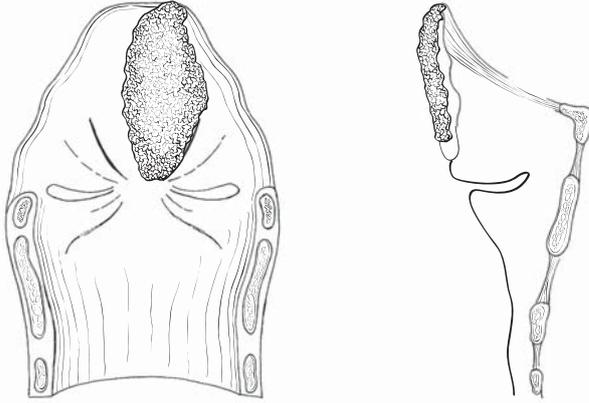
Tx	No hay suficiente información para clasificar
T0	No se encuentra tumor
Tis	Carcinoma insitu

Para Supraglotis

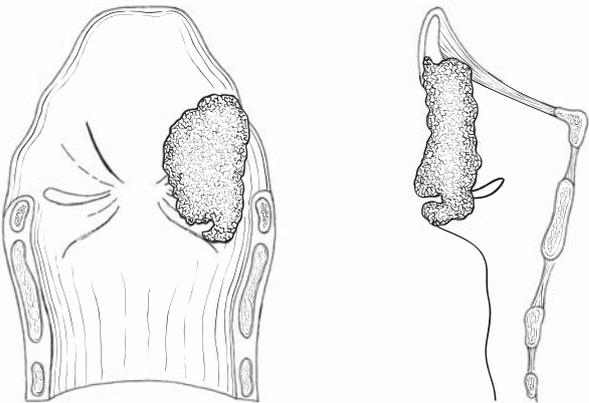
T1	Tumor limitado a un subsitio de la supraglotis con movilidad cordal normal
T2	Tumor que invade la mucosa de mas de un subsitio adyacente o de glotis, sin fijación de la laringe
T3	Tumor limitado a la laringe con fijación cordal o invasión a alguna de las siguientes areas: area postcricoidea, espacio preepiglotico, espacio supraglotico y corteza del cartilago tiroides
T4a	Tumor que invade a traves de cartilago tiroides o invade tejidos a traves de la laringe.(traquea tejidos blandos del cuello incluyendo los musculos extrinsecos de la lengua, tiroides o esofago).
T4b	Tumor que invade el espacio prevertebral, involucro de la arteria carotida o estructuras mediastinales



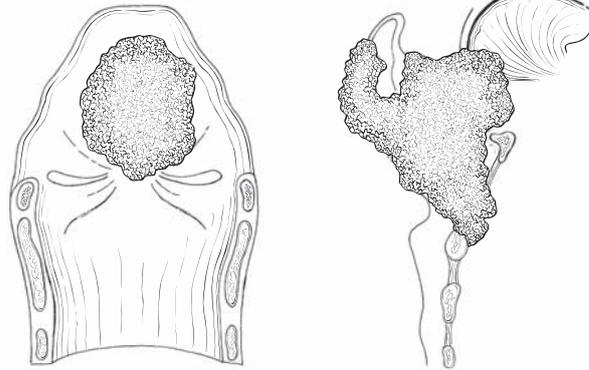
T2



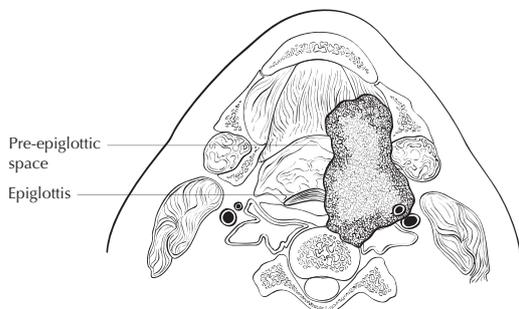
T3



T4a



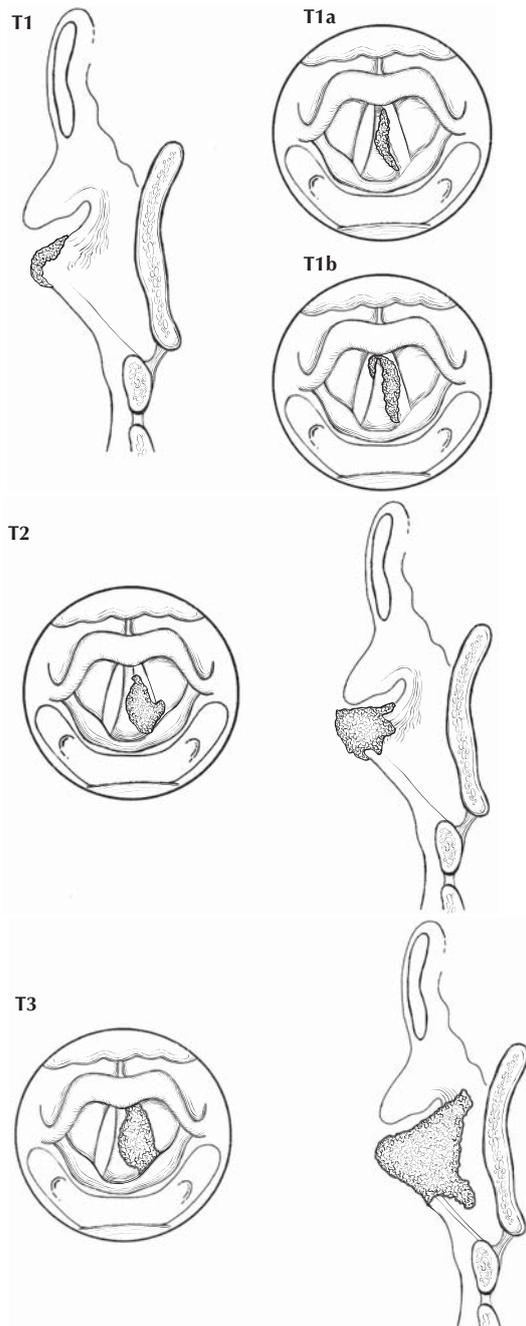
T4b

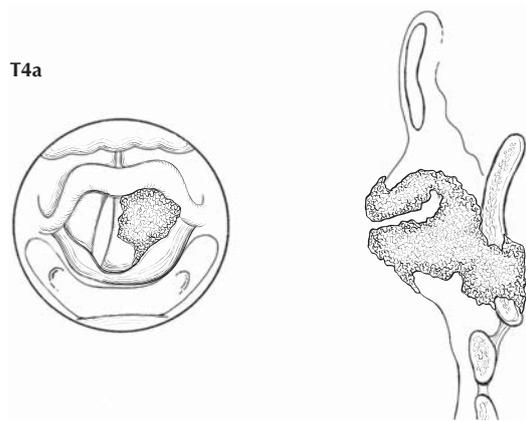


Para Glotis

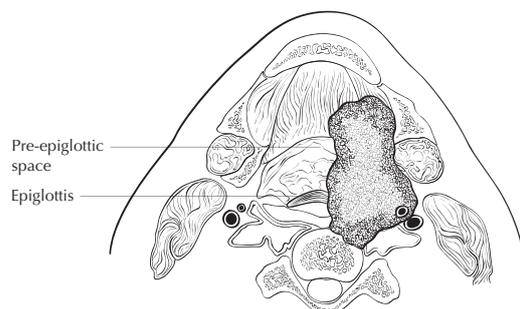
T1a	Tumor limitado a una cuerda vocal que puede incluir la comisura
-----	-----------------------------------------------------------------

	anterior y posterior con movilidad cordal normal
T1b	Tumor que invade ambas cuerdas vocales que puede incluir la comisura anterior y posterior con movilidad cordal normal
T2	Tumor que se extiende a al supra o subglotis, con o sin movilidad cordal alterada
T3	Tumor limitado a la laringe con fijación cordal y/o invasión al espacio paraglotico y con invasión al cartilago tiroides
T4a	Tumor que invade la corteza externa del cartilago tiroides o invade tejidos a traves de la laringe (traquea, tejidos blandos del cuello, incluyendo los musculos extrinsecos de la lengua, tiroides o esofago).
T4b	Tumor que invade el espacio prevertebral, involucro de la arteria carotida o estructuras mediastinales



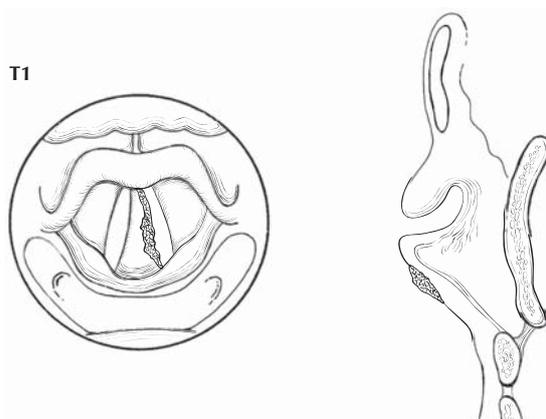


T4b

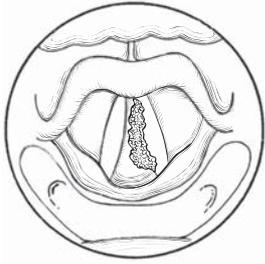


Para Subglotis

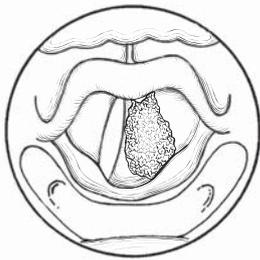
T1	Tumor limitado a la subglotis
T2	Tumor que se extiende a las cuerdas vocales con movilidad conservada
T3	Tumor limitado a la laringe con fijación cordal
T4a	Tumor que invade el cartilago cricoides o tiroides o invade tejidos a traves de la laringe (traquea, tejidos blandos del cuello, incluyendo los musculos extrinsecos de la lengua, tiroides o esofago).
T4b	Tumor que invade el espacio prevertebral, involucro de la arteria carotida o estructuras mediastinales



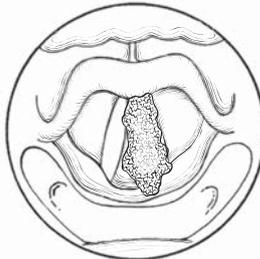
T2



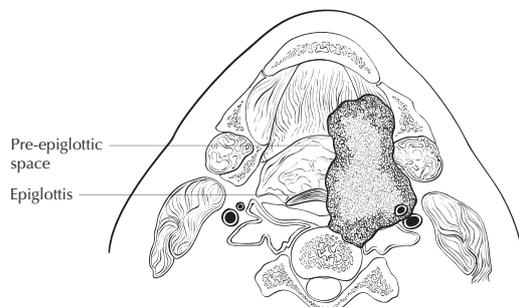
T3



T4a



T4b

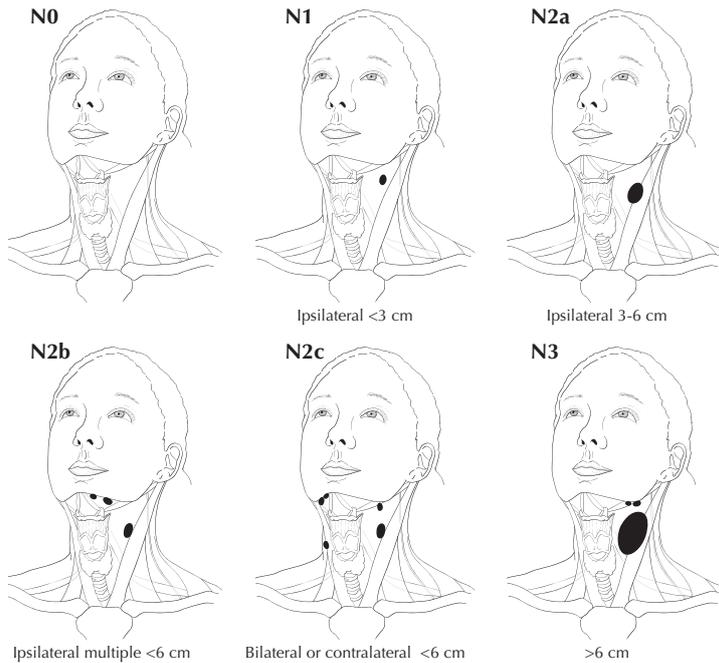


Clasificación de los ganglios linfáticos

Nx	No se pueden evaluar ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metastasis en ganglios linfáticos regionales
N1	Metastasis en un solo ganglio ipsilateral, menor de 3 cm en su eje

	mayor
N2a	Metastasis en un solo ganglio ipsilateral de mas de 3 cm pero menor de 6 cm
N2b	Metastasis multiples en Ganglios linfaticos ipsilaterales, no mayores a 6 cm
N2c	Metastasia en ganglios linfaticos bilaterales o contralateral no mayores de 6 cm
N3	Metastasis en ganglio linfatico mayor de 6 cm

Los ganglios linfaticos en la linea media son considerados como ipsilaterales



Calsificacion de metastasis

M0	Sin metasatasis a distancia
M1	Metastasis a distancia

Etapificacion

Etapa 0	Tis	N0	M0
Etapa I	T1	N0	M0
Etapa II	T2	N0	M0
Etapa III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
Etapa IVa	T4a, T4b	N0, N1	M0
	T1, T2, T3	N2	M0
Etapa IVb	T4b	Cualquier N	M0
	Cualquier T	N3	M0
Etapa IVc	Cualquier T	Cualquier N	M1

Las tasas de supervivencia por etapas variada dependiendo del sitio de la laringe al que corresponda tal como fue plasmado en le manual de la AJCC en su septima edicion.

Supraglotis

Etapa	Tasa
I	59%
II	59%
III	53%
IV	34%

Glottis

Etapa	Tasa
I	50%
II	74%
III	56%
IV	44%

Subaglotis

Etapa	Tasa
I	65%
II	56%
III	47%
IV	32%

El tratamiento del cancer de laringe

Podemos dividir el tratamiento del cancer de laringe según la etapa clinica en tempranos (etapas I y II) y etapas avanzadas (III y IV)

Para las etapas tempranas podemos decir que el tratamiento quirurgico es uno de los tratamientos seleccionados en casi todos los sitios de la enfermedad.

La radioterapia puede considerarse como otra opcion recomendando preferentemente la de intensidad modulada e hiperfraccionada, en particular en los tumores en estadio II. Los tumores en estadio I gloticos tambien se pueden llegar a tratar con fulguracion laser.

La cirugia se asocia en etapas tempranas a baja morbilidad estetica y funcional. Se recomienda realizar diseccion de cuello cuando el riesgo de metastasis en ganglios linfatocos rebasa el 20%.

De igual forma se puede considerar como primera opcion la radioterapia en particular si los resultados funcionales y esteticos con cirugia no se esperan adecuados o la morbilidad concomitante del paciente no lo permite.

Las dosis y el volumen varian de acuerdo al sitio y al tamaño del tumor.

Se se decide el uso de IMRT se puede reducir la xerostomia y los efectos morbidos con otra modalidad de tratamiento, con similares tasas de sobrevida global y control locorregional (7).

En todos los casos en los que los pacientes reciban Radioterapia deben de recibir previo al tratamiento una evaluación odontológica completa con el objetivo de poder prevenir algunas complicaciones severas como pueden llegar a ser radionecrosis e infecciones de la cavidad oral.

En algunos casos se recomienda el consumo de ácido acetil salicílico ya que en estudios retrospectivos en pacientes tratados con radioterapia mostraron un aumento relativo de presentación de evento vascular cerebral de 1.5 a 2.0 en relación a la población general con características similares de estudio (8)

En los pacientes con enfermedad resecable candidato a preservación de órgano se recomienda quimioterapia con cisplatino cada 21 días o semanal siempre en concomitancia con radioterapia a dosis de 70 Gy de preferencia con IMRT, sin embargo en pacientes que presentan buen estado funcional se puede llegar a usar quimioterapia en tripletes a base de cisplatino, 5-FU y docetaxel con aplicación de factor estimulante de colonias de granulocitos 300mcg/día en los días 6 al 15 en combinación profiláctica con ciprofloxacino por tres ciclos.

Existen estudios clásicos en los cuales se intentó observar la supervivencia en pacientes en estas etapas tratando de determinar si el uso de quimioterapia neoadyuvante es similar a tratamiento radical quirúrgico (laringectomía) y ambos grupos mostraron equivalencia en la supervivencia (9).

Al tratar de demostrar el uso de neoadyuvancia con quimioterapia a base de cisplatino con 5-FU secuencial con radioterapia 70 Gy en comparación con concomitancia o radioterapia sola se encontró que la preservación de laringe a dos años fue para concomitancia de 88% de 75% para el esquema secuencial y finalmente solo 70% para radioterapia aislada (10)

Se observó un beneficio en la supervivencia con el tratamiento concomitante a 5 años de 6.5% $p < 0.0001$ (11)

También ha sido evaluado el uso de tripletes en los que se ha encontrado beneficio con buenas tasas de preservación de órgano comparando el tratamiento de base a base de cisplatino y 5-FU con y sin uso de paclitaxel, encontrando superioridad con neoadyuvancia en el primer grupo de 88% vs 73% estadísticamente significativo (12), también se ha mostrado en otros estudios que la inducción con quimioterapia con preservación de órgano de 3 años de 70.3% Vs 57.5% con $p = 0.03$ (13)

La base del tratamiento es el cisplatino pero si este se encontrara contraindicado será adecuada la utilización del carboplatino con aparente menor eficacia (14)

En lo que compete al tratamiento con Radioterapia la modalidad de IMRT es preferible ya que puede respetar de cierta forma el flujo salivar (15)

En lo que respecta al tratamiento del cuello en N1 cuando este ha tenido una respuesta completa con quimiorradioterapia es controvertido sin embargo la mayoría de los autores no avalan el tratamiento quirúrgico posterior. Sin embargo en los que se encontraban con N2 o N3 a pesar de que la respuesta clínica sea completa se recomienda la disección ganglionar (16)

Este ultimo punto aun en controversia por algunos grupos apoya el uso del PET CT ya que en aquellos casos en los que no presenten captación no sera necesaria la diseccion ganglionar, sin embargo habra que tomar en cuenta que el valor predictivo positivo del estudio no es lo mas aecuado ya que este varia de 15% al 71% indicando que la captación anormal de la glucosa marcada en ganglios cervicales posterior al tratamiento neoadyuvante puede solamente representar un proceso inflamatorio cronico sin ser evidentemente actividad metastasica ganglionar (17)

En el caso de pacientes operados con margenes libres con ganglios linfaticos negativos o N1 sin invasión extracapsular o T3 voluminosos se recomienda el tratamiento adyuvante cuando se considera que la posibilidad de recurrencia es mayor del 20% es decir en todos los tumores a partir de T3 (18).

Se ha encontrado aumento la sobrevida global en aquellos pacientes que recibieron radioterapia postoperatoria de 46.3% vs 35.2% $p < 0.001$ (19).

Pacientes operados que presentaron margenes comprometidos con N2 o ganglios linfaticos con extensión extracapsular o T3 voluminosos o que llegan a ser T4 se recomienda el tratamiento adyuvante con quimioterapia cada 21 dias en concomitancia con radioterapia.

Al evaluar la adyuvancia con quimiorradioterapia postoperatoria en comparación con radioterapia aislada se mostro un beneficio en el tratamiento combinado en terminos de control locorregional asi como de la sobrevida global (20)

Existen casos que ocupa un gran numero de los pacientes con cancer de laringe que se encuentran con enfermedad en estadios III, IV o aquellos no candidatos a preservación de organo con quimiorradioterapia por edad avanzada y/ comorbilidades, se recomienda el uso de cetuximab en concomitancia con radioterapia, sin embargo cuando no se cuente con Cetuximab puede ser aplicada solamente radioterapia aislada ya que se ha encontrado tasas de control locorregional a dos años de 50% vs 41% $p = 0.005$ y una sobrevida global a 3 años de 55% vs 45% (21)

Es importante hacer mencion de que el cetuximab se encuentra asociado a eventos de hipomagnesemia y por tanto debe monitorearse ayq e se asocia a eventos cardiovasculares (22)

Con solo un 34% de toxicidad locorregional en grados 3 a 4 con la terapia multimodal.

En pacientes con enfermedad irreseccable no metastasica la indicacion sera el uso de quimioterapia a base decisplatino, 5-FU y docetaxel asi como soporte a base de factor estimulante de colonias y el uso de antibiotico profilactico, administrada en concomitancia con radioterapia 70 Gy.

Es importante hacer mencion que el tratamiento con el uso de taxanos ha demostrado una mejoria en el periodo libre de enfermedad de 5 a 12.5 meses

En los pacientes que se presenta enfermedad metastásica a distancia se recomienda la quimioterapia basada en platino a base de cisplatino o carboplatino y 5-FU, asociado a la utilización de cetuximab, sin embargo si no se cuentan con los recursos para el uso del cetuximab se puede usar la quimioterapia sola con los dos primeros agentes.

El uso de cetuximab presenta mejoría en la supervivencia global de 10.1 meses versus 7.4 meses en los que no se usó el medicamento (23)

Habría que tomar en cuenta que en estos pacientes con etapas avanzadas si se usa quimioterapia a base de monoterapia o poliquimioterapia dado que esta última será mejor en aquellos con un buen estado general y en aquellos se podrá observar una adecuada paliación dado que tendrán una tolerancia adecuada al tratamiento.

En los casos que se presente recurrencia se debe de realizar cirugía en caso de ser posible y si se llega a presentar márgenes positivos o invasión extracapsular a nivel de los ganglios linfáticos se sugiere el tratamiento adyuvante con reirradiación asociada a cisplatino.

En aquellos pacientes en los que no se es posible la cirugía por el mal estado funcional o comorbilidades se puede realizar reirradiación conformacional hiperfraccionada en asociación con cisplatino de preferencia en paclitaxel. Se recomienda también el uso de PET-CT previo al tratamiento de rescate, dado la alta morbilidad que esto puede presentar. (24)

Los pacientes que presentan pequeño volumen tumoral en la recurrencia después de un año de tratamiento y que los grados de toxicidad presentados fueron bajos pueden llegar a ser buenos candidatos a reirradiación. Sin embargo los efectos adversos de este tratamiento pueden llegar a ser graves llegando a ser hasta del 18% de los pacientes tales como trismo, fibrosis y hasta fistulas. (25,26).

También se considera que los pacientes pueden ser tratados con además de radioterapia el uso de quimioterapia a base de cisplatino y paclitaxel, sin embargo es muy importante la selección de dichos pacientes ya que la toxicidad presentada puede llegar a presentar tasas de muerte secundarias al tratamiento del 7% (27).

En aquellos pacientes en los que presenten recurrencia a local o a distancia se debe realizar individualización de tratamiento basado principalmente en la agresividad de la enfermedad y además del estado funcional del paciente.

OBJETIVOS

Conocer la Incidencia actual del Cancer Laringeo en el Hospital General de Mexico, que recibieron tratamiento medico o quirurgico

Conocer la incidencia por sitios de laringe.

Tratamiento otorgado en base a Etapa Clinica.

JUSTIFICACION

El cáncer de laringe en la actualidad se considera un problema de salud pública ya que su incidencia va en aumento.

Sin embargo se considera que dicha neoplasia puede verse disminuida dado que los principales factores etiológicos involucrados en el desarrollo de la misma pueden ser eliminados como son el consumo de tabaco y alcohol.

De acuerdo con el reporte histopatológico de neoplasias malignas en México hacia el año 2000 en la tabla de frecuencia ocupó el lugar 10 en varones y 26 en mujeres, representando el 1.1% del total de las neoplasias.

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento la incidencia de esta neoplasia se ha visto en aumento.

HIPOTESIS

El cancer de laringe tiene predileccion por el sexo masculino

La estirpe histologica mas frecuente es la variante epidermoide

La mayoría de los pacientes evaluados se encuentran en etapas clinicas avanzadas

Según la etapa clinica en el hospital general de mexico se otorga tratamiento neoadyuvante para etapas localmente avanzadas y adyuvancia según el estado ganglionar

DEFINICION DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Para la realización del universo de trabajo se tomaron en cuenta a los pacientes que presentaron el diagnostico de cancer de laringe y tratados por primera vez en el servicio de Cabeza y Cuello de la Unidad de Oncologia del Hospital General de Mexico, en un periodo comprendido entre el 1 de enero del 2007 al 25 de mayo del 2013.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con Diagnostico clinico de Cancer deLaringe

Pacientes con Reporte histopatologico de Cancer Laringeo

Pacientes con concordancia con diagnostico clinico de Cancer laringeo y corroboracion histopatologica.

Pacientes intervenidos quirúrgicamente por diagnostico de cancer laringeo ya sea de forma curativa o paliativa

Pacientes con tratamiento radical y conservador para cancer laringeo

Pacientes que presentaron expediente completo y con tratamiento quiurgico

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes tratados fuera de la unidad

Pacientes que no cuenten con expediente completo

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes que no presentan concordancia entre diagnostico clinico y reporte histopatologico para cancer laringeo.

Pacientes que rechazan el tratamiento.

TIPO DE ESTUDIO

Aplicada

Retrospectivo

Observacional

Transversal

Clinico

Analitico

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de 119 pacientes diagnóstico de Cáncer de Laringe y tratados por primera vez en la Unidad de Tumores de Cabeza y Cuello del Servicio de Oncología del Hospital General de México, en el período comprendido entre el 1° de Enero del 2007 al 25 de Mayo del 2013.

De este grupo de pacientes, se incluyeron para su análisis 19 casos por contar con expedientes completos, en quienes se habían realizado manejo oncológico quirúrgico y/o radio - quimioterapia.

La enfermedad presentó predominio por el sexo masculino con un porcentaje de 89.9% (107 casos) y 10.1% para el sexo femenino (12 casos).

SEXO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 1 Masculino	107	89.9	89.9	89.9
2 Femenino	12	10.1	10.1	100.0
Total	119	100.0	100.0	

La media de edad fue de 62.3 años, con una mediana y moda de 64 años.
En el 78.2 % de los casos (93%), la neoplasia infiltraba cartílagos laríngeos.

TUMOR

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 1 CARTILAGO LARINGEO	93	78.2	78.2	78.2

2 GLOTICO	18	15.1	15.1	93.3
3 SUPRAGLOTICO	8	6.7	6.7	100.0
Total	119	100.0	100.0	

En el 80% de los casos, los pacientes presentaron etapas avanzadas al momento de su ingreso al Servicio de Oncología,.

EC

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 1 I	2	1.7	10.0	10.0
2 II	1	.8	5.0	15.0
3 III	10	8.4	50.0	65.0
4 IV	5	4.2	25.0	90.0
5 in situ	2	1.7	10.0	100.0
Total	20	16.8	100.0	
Perdidos Sistema	99	83.2		
Total	119	100.0		

En más de dos tercios de los pacientes analizados, el grado de diferenciación de la neoplasia fue moderado

RHP

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 1 NO REPORTADO	2	1.7	10.5	10.5
2 BIEN DIFERENCIADO	4	3.4	21.1	31.6
3 MODERADAMENTE DIFERENCIADO	13	10.9	68.4	100.0
Total	19	16.0	100.0	
Perdidos Sistema	100	84.0		

RHP

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1 NO REPORTADO	2	1.7	10.5	10.5
	2 BIEN DIFERENCIADO	4	3.4	21.1	31.6
	3 MODERADAMENTE DIFERENCIADO	13	10.9	68.4	100.0
	Total	19	16.0	100.0	
Perdidos	Sistema	100	84.0		
Total		119	100.0		

Predominaron las localizaciones glóticas y transglóticas del tumor primario, en el 94.7% de los casos.

T

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1 SUPRAGLOTIS	1	.8	5.3	5.3
	2 GLOTIS	10	8.4	52.6	57.9
	4 TRANSGLOTIS	8	6.7	42.1	100.0
	Total	19	16.0	100.0	
Perdidos	Sistema	100	84.0		
Total		119	100.0		

La presencia de ganglios regionales metastásicos fue documentada en 8 de los 19 casos analizados, (42.1%).

N

			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	CON	8	6.7	42.1	42.1
		GANGLIOS				
	2	SIN	11	9.2	57.9	100.0
		GANGLIOS				
	Total		19	16.0	100.0	
Perdidos	Sistema		100	84.0		
Total			119	100.0		

No se encontró evidencia de enfermedad a distancia en ninguno de los 19 pacientes estudiados.

De los 119 casos evaluados inicialmente, se realizaron 21 laringectomías radicales, y sólo 7 parciales.

El tratamiento adyuvante con Quimioterapia fue administrado en el 36.8% de los casos

QTADY

			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	SI	7	5.9	36.8	36.8
	2	NO	12	10.1	63.2	100.0
	Total		19	16.0	100.0	
Perdidos	Sistema		100	84.0		
Total			119	100.0		

La adyuvancia con Radioterapia se realizó en 11 de los 19 casos (57.9%).

RTADY

			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	SI	11	9.2	57.9	57.9
	2	NO	8	6.7	42.1	100.0
	Total		19	16.0	100.0	
Perdidos	Sistema		100	84.0		

RTADY

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 1 SI	11	9.2	57.9	57.9
2 NO	8	6.7	42.1	100.0
Total	19	16.0	100.0	
Perdidos Sistema	100	84.0		
Total	119	100.0		

ANALISIS Y DISCUSION:

Para el análisis y la interpretación de los datos en el presente estudio se utilizó el programa SPSS, aplicando estadísticos descriptivos, pruebas no paramétricas y curvas de sobrevida y recurrencia.

El Cáncer de Laringe es altamente predominante en sexo masculino en esta casuística, con un porcentaje cercano al 90%, concordante con la literatura, y seguramente asociado a los hábitos y exposición laboral del género.

Los pacientes se presentaron en etapas avanzadas en el 80% de los casos, condición que determinó manejo quirúrgico radical en su gran mayoría, y en el reporte histopatológico se encontró que el 42% de los pacientes presentaban metástasis ganglionares regionales. Dicho reporte hizo a estos casos meritorios de la utilización de tratamientos adyuvantes en los casos seleccionados.

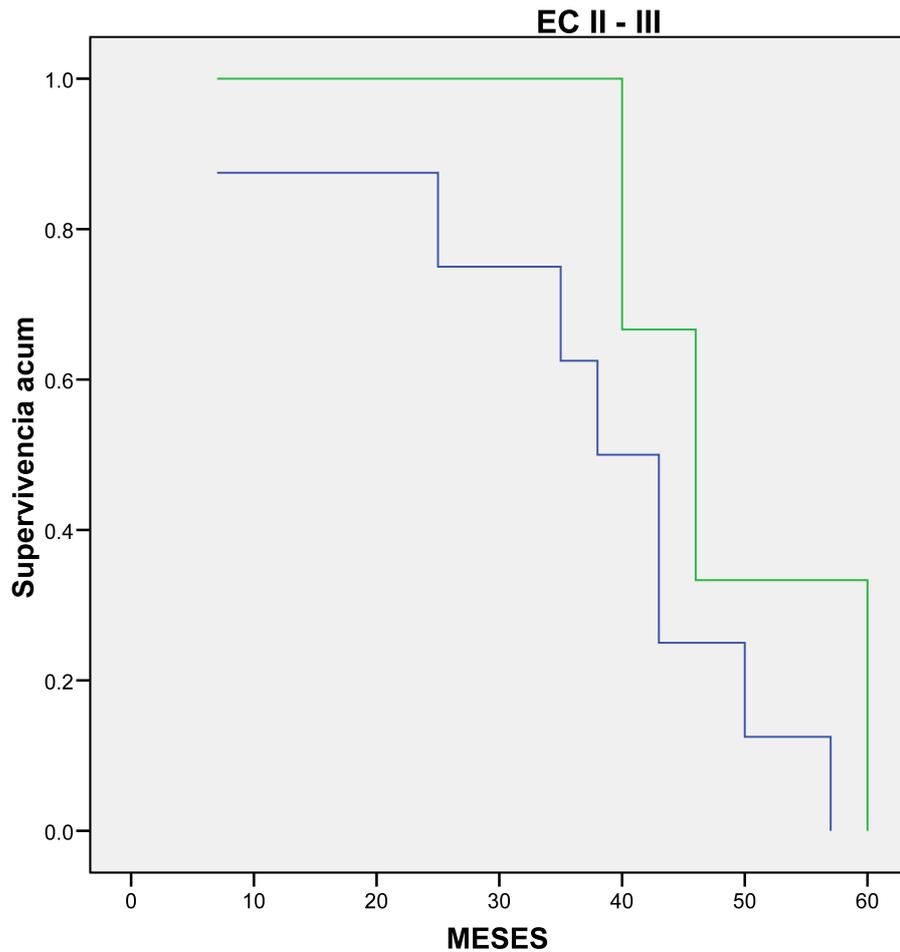
De estos últimos, la Radioterapia adyuvante, fue utilizada en 11 de los 19 casos, en tanto que la Quimioterapia sistémica se utilizó sólo en 7 de los pacientes analizados.

El 60% de los casos analizados presentó recurrencia antes del vigésimo mes

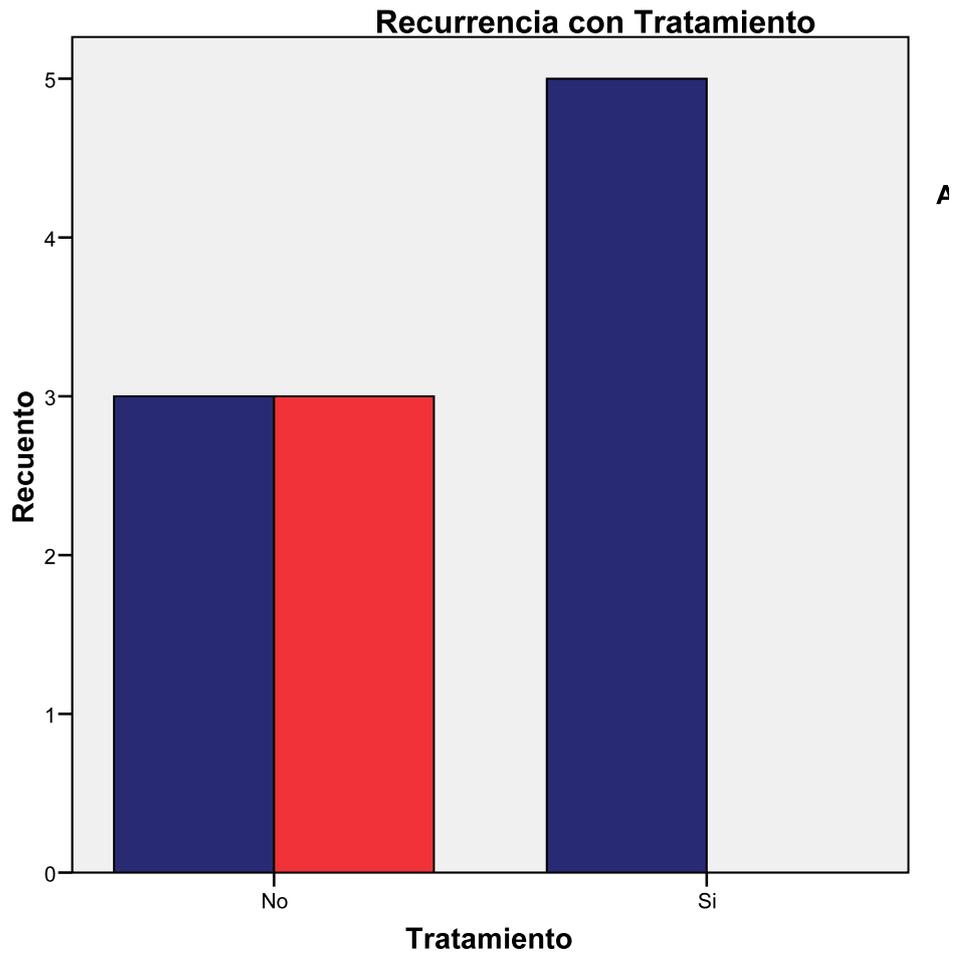
Recurrencia MESES

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 17	1	.8	20.0	20.0
20	2	1.7	40.0	60.0
22	1	.8	20.0	80.0
30	1	.8	20.0	100.0
Total	5	4.2	100.0	
Perdidos Sistema	114	95.8		
Total	119	100.0		

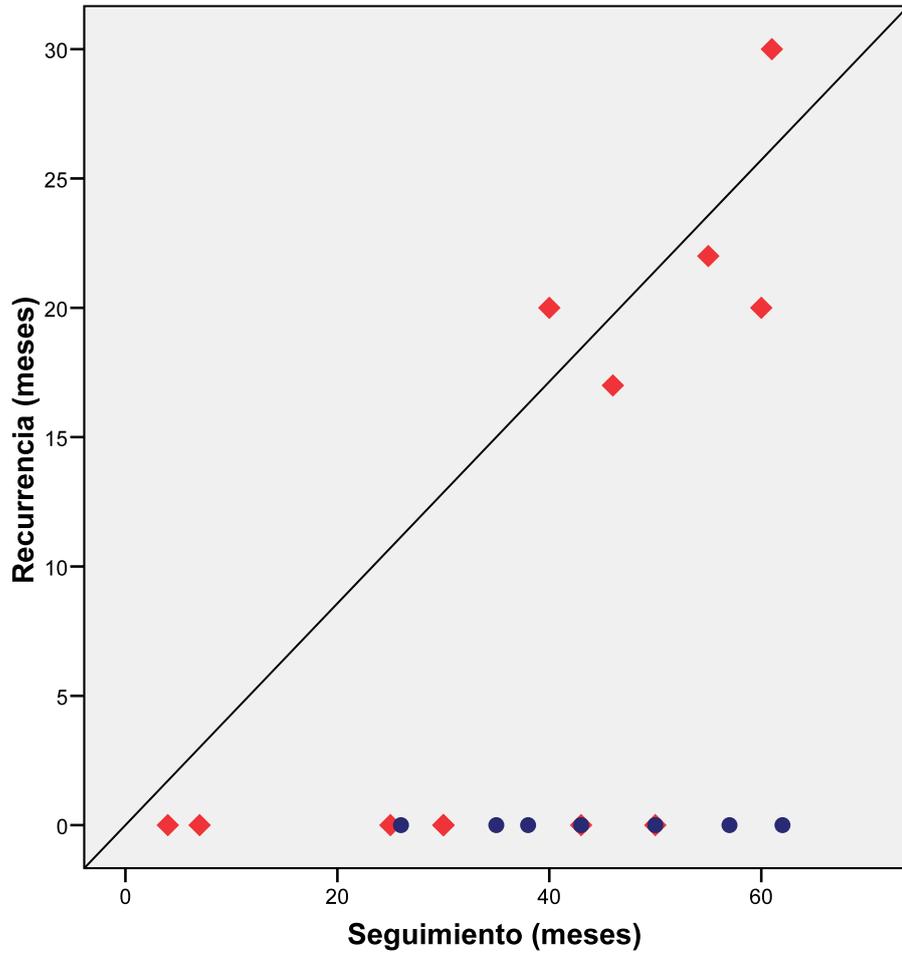
Sin embargo, al realizar el análisis, contrastando etapa clínica II y III (a pesar de que el tamaño de la muestra es pequeño); la utilización de tratamiento adyuvante y la recurrencia, se observa una clara tendencia en período libre de enfermedad, como lo demuestran los gráficos.



Al analizar el tipo de tratamiento utilizado en 11 pacientes que fueron seleccionados para Radioterapia o Quimioterapia como monoterapia (6 casos), o ambos durante la adyuvancia (5 pacientes), se observó que al utilizar sólo un tipo de tratamiento, la tendencia demuestra que la recurrencia será mayor, presentándose hasta en un 50% de los casos; mientras que en el grupo de pacientes que recibieron Radio y Quimioterapia adyuvantes, no presentaron recurrencia durante el período de seguimiento de nuestro estudio, como se muestra en el gráfico.



Si establecemos gráficamente la progresión y recurrencia en el período de seguimiento, contrastando con el tratamiento independiente o combinado de Radio y Quimioterapia, se observa claramente la tendencia a que el tratamiento combinado proporciona un período libre de progresión mayor comparado con el grupo que no recibió ambos tratamientos.



CONCLUSIONES:

El Cáncer de Laringe representa una neoplasia maligna de predominio en el sexo masculino, en pacientes de edades avanzadas, cuyo diagnóstico se realiza tardíamente, lo que condiciona manejos radicales, que deberán complementarse con la utilización neoadyuvante y adyuvante en su caso, de Radioterapia y Quimioterapia.

En el presente estudio el número de casos analizados, demostró que al tratarse de casos en etapas avanzadas, y aunque la muestra por su tamaño no permite determinar una significancia estadística, si marca tendencia a que la utilización de QT y RT mejoran el período libre de enfermedad.

Es necesario evaluar la mejor selección de estos pacientes para la utilización de manejos con dichos tratamientos, cuando sus condiciones generales y status performance lo permitan, ya que se les proporcionará mejoría en el período libre de enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

1. Diagnostico y tratamiento del carcinoma epidermoide de laringe, Mexico. Secretaria de Salud, 2010.
2. Shah,J, Cancer of Head and Neck, BC Decker, 2001, pp156-169
3. Rouvier, Anatomia Humana, Masson,11 ed. pp 511-525.
4. American Cancer Society, Cancer de Laringe y de hipofaringe, 2013, pp 1-63
5. Tomifuji,M et al; Sentinel Node Concept in clinically N0 Laringeal alnd hipopharyngel Cancer; Annals Sur Oncol, 2008,15(9):2568-2575
6. AJCC Cancer Staging Atlas, 7 ed. 2010
7. JCO 27: abst LBA 6006,2009
8. Dorresteijn, Lucille et al, Incrrased risk of ischemic stroke alter radiotherapy on the neck in patients younger than 60 years, JCO 20:2002 282-288
9. Forastiere, Arlene, et al. Concurrent Chemotherapy and Radiotherapy for organ preservation in advanced Laryngeal Cancer; NEJM 324:1685,1991
10. Forastiere Arlene, et al. Concurrent Chemotherapy and Radiotherapy for organ preservation in advanced Laryngeal Cancer; NEJM 349:2091,2003
11. Pignon JP, et al, Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer; Radiother Oncol 92:4,2009
12. Hitt Ricardo, et al. Phase III Study Comparing Cisplatin plus fluorouracil to paclitaxel; JCO 23:8636,2005
13. Journal Nat Cancer Inst 1001:498, 2009
14. Agarwala SS, et al, Long Term outcomes with concurrent carboplatin, paclitaxel and radiation therapy for locally advanced inoperable head and neck cancer, Med Oncol 21:95, 2004
15. JCO 27:anst LBA; 6006, 2009
16. Argiris A, et al. Head and Neck Cancer; Lancet 371:1695, 2008
17. Guiseppe Sanguineti, Oncol Scan Rethinking treatment for cancers of the larynx and phatinx, Int J Rad Oncol Biol Phys 74:9, 2009
18. Stokkel Marcel, et al Preoperative evaluation of patients with primary head and neck cancer, Eur Arch Otorhinolar 249:187, 1992
19. Pickhard anja, et al, Inhibition of radiation induced migration of human head and neck squamous cell carcinoma cells by blocking of EGF recptor pathways, Int J Rariat Oncol Biol Phys 71:362, 2008
20. Winquist Eric, et al; Postoperative chemoradiotherapy for advanced cell carcinoma of the head and neck; Head and Neck 29:38, 2007
21. NEJM 354:367,2006
22. NEJM 354:567, 2006
23. NEJM359:1116,2008
24. Lowe, Val, et al; Surveillance for recurrent head and neck cancer using positron emision tomography; JCO 18:651, 2000
25. Pooter, Robort, et al; Reirradiation of a second localization of idiopathic midline destructive disease in the head and neck area; Hematol Oncol Clin Noth Amer 13:825, 1999
26. Int Rad Oncol Biol Phys 50:377, 2001

27. Langer Corey, Phase II Study of Low Dose paclitaxel and cisplatin in combination with split course concomitant twice daily reirradiation in recurrent squamous cell carcinoma of head and neck; JCO 25:4800, 2007