

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, DR. EDUARDO LICEAGA
SERVICIO DE ONCOLOGÍA

“ ESTADO ACTUAL DEL TRATAMIENTO DEL CANCER DE LARINGE EN ESTADIOS TEMPRANO EN LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, DR. EDUARDO LICEAGA. EXPERIENCIA DE 5 AÑOS.”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA

DR. ARTURO DEL VALLE RIVERA

DR. ARTURO HERNÁNDEZ CUÉLLAR

ASESOR DE TESIS

México, Distrito Federal 2014.





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.

A mi madre

*A mi madre que es el ser más maravilloso de todo el mundo.
Gracias por el apoyo moral, tu cariño y comprensión que desde niño me has brindado, por
guiar mi camino y estar junto a mi en los momentos más difíciles.
Gracias por guiar mi vida con energía, esto ha hecho que sea lo que soy.*

A mi esposa

*Por el cariño y apoyo moral que siempre he recibido de ti y con el cual he logrado
culminar mi esfuerzo, que es para mi la mejor prueba de cariño y agradecimiento.*

A mis maestros

*Sabiendo que jamás encontraré la forma de agradecer su constante apoyo y confianza,
sólo espero que comprendan que mis ideales, esfuerzos
y logros han sido también suyos e inspirados en ustedes.*

INDICE GENERAL

Introducción	5
Marco Teórico	9
Justificación	13
Planteamiento del Problema	23
Objetivo	25
General	25
Específico	25
Material y Métodos	26
Universo	26
Criterios de inclusión	26
Criterios de exclusión	27
Criterios de eliminación	27
Variables	27
Recursos	28
Análisis estadístico	28
Aspectos éticos	29
Resultados	30
Discusión	33
Conclusiones	35
Bibliografía	30
Anexos	45

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS.

Figura 1. Distribución por sexo	36
Figura 2. Distribución por edad.	36
Figura 3. Factores de riesgo.	37
Tabla 1. Tipos histológicos.	37
Figura 4. Distribución por EC	38
Figura 5. Tratamiento otorgado.	38
Figura 6. Tipos de Cirugías otorgados.	39
Figura 7. Recurrencia.	39
Tabla 2. Tratamiento de la recurrencia.	40
Figura 8. Morbilidad.	40
Tabla 3. Sobrevida Libre de enfermedad.	41
Figura 9. Sobrevida libre de enfermedad.	42
Tabla 4. Sobrevida global.	43
Figura 10. Sobrevida Global.	44

INTRODUCCIÓN.

El cáncer de laringe representa la neoplasia más común del tracto aereodigestivo superior; por lo anterior se ha convertido en un gran tema de controversia su tratamiento debido a que durante más de un siglo este último consistía en la pérdida del órgano, aun en etapas tempranas; sin embargo en los últimos 30 años; considerables esfuerzos han sido realizados para desarrollar estrategias dirigidas a la conservación del órgano y sus funciones. Destacando las combinaciones de radioterapia y quimioterapia para estadios avanzados, y la cirugía conservadora abierta y por medios endoscópicos con láser Co2 en etapas tempranas.^(1,2)

El cáncer de laringe se ha estimado según el Instituto Nacional de Cáncer (NCI por sus siglas en ingles), a través de su programa SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program) en aproximadamente 12 630 (0.8%) casos nuevos por año con una mortalidad de 3,610 (0.6%) casos por cada 100 000 nuevos casos de cáncer en el año. ⁽²⁾

En nuestro país según últimos datos del GLOBOCAN 2012 al año se diagnostican 1611 casos nuevos de cáncer de laringe, con una mortalidad cercana a los 1066 casos por año. ^(1,2,3)

Es bien sabido que durante aproximadamente el siglo XIX y mitades del siglo XX la única terapéutica conocida para el adecuado control del cáncer de laringe era la laringectomía radical; sin embargo con el gran auge de técnicas endoscópicas así como con el advenimiento en mejoras de modalidades de tratamiento con Radioterapia, la conservación de órgano se ha convertido en uno de los grandes retos del tratamiento del cáncer de laringe dejando a la laringectomía radical como una de las posibilidades de tratamiento de la recurrencia o la falla a tratamientos conservadores; sin embargo esta última no es la opción inicial para pacientes con recurrencia o persistencia a tratamientos conservadores.^(4,5,6)

El objetivo de este estudio es analizar el estado actual del tratamiento del Cáncer de laringe en etapas tempranas en la Unidad de Oncología del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”. Así como evaluar su Sobre vida libre de enfermedad y su sobre vida global, mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, y determinar factores epidemiológicos y demográficos del cáncer de laringe en etapas tempranas en nuestro medio.

El cáncer de laringe en etapas tempranas tuvo una gran revolución a partir de 1972 con Jako y Stron al introducir el primer laser transoral; con el advenimiento del manejo endoscópico del mismo con una alta tasa de preservación cordal así como de un adecuado control local de la enfermedad.

Por lo anterior el gol estándar de tratamiento en los estadios tempranos del cáncer de laringe es la preservación tanto del órgano como de la función. Primordialmente con Radioterapia sin embargo también se encuentran descritos y aprobados procedimientos quirúrgicos como la cordectomía laser, la cordectomía abierta, la hemilaringectomía; en casos adecuadamente seleccionados, para el adecuado control local del cáncer de laringe.

En la literatura actual se tiene registrados índices de control local que oscilan entre el 83 al 94% con tratamiento unimodal con radioterapia, siendo para la cirugía porcentajes de control local que oscilan entre el 87 al 96%; no siendo estadísticamente significativos uno de otro.^(1,2)

Sin embargo la morbilidad que se presenta en los pacientes sometidos a radioterapia es mayor que los pacientes que son sometidos a cirugía únicamente. Pero esencialmente la radioterapia en el gol estándar del tratamiento de estos paciente proporciona una mejor relación de preservación tanto de órgano como de función en lo que a deglución y fonación respecta.^(4,5,6)

Por esto último la radioterapia se ha convertido en el tratamiento más utilizado en algunos centros oncológicos que no cuentan con terapias endoscópicas laser con Co2; sobre los procedimientos quirúrgicos abiertos.^(4,5,6)

Sin embargo la cirugía aún sigue conservándose como un tratamiento de salvamento ante la recurrencia o la persistencia en pacientes que fueron tratados en las diferentes modalidades de radioterapia; siendo los procedimientos conservadores de órgano como la cordectomía, la hemilaringectomía y las laringectomías supracricoides los tratamientos de primera línea sobre la laringectomía radical. (4,5,6)

MARCO TEORICO.

La laringe juega un papel central en lo que a coordinación de las funciones del tracto aereodigestivo superior; incluyendo la respiración, el habla, y la deglución.^(3,4,8)

Los primeros textos donde se inicia la descripción de la laringe datan de 200 años a.c. con Arateo y Galeno cada uno de ellos describen tumores dependientes de la laringe y se inician los primeros bosquejos de los que son la estructura cartilaginosa de la laringe. Sin embargo no es hasta el siglo XV cuando Da Vinci realiza el primer bosquejo y descripción descriptiva de la laringe.⁽⁸⁾

Pasan alrededor de más de 2 siglos durante el oscurantismo sin ningún avance representativo en la medicina y es hasta 1741 cuando Santorini, Ferrein y Bertin dan una anatomía y una fisiología descriptiva de la laringe acuñando por primera vez el nombre de cuerdas vocales. Pero tiene que pasar casi un siglo para la que la descripción fisiológica se correcta como la conocemos en nuestros tiempos con Magendie 1822.^(8,9)

No es hasta mediados del siglo XIX cuando se dan las primeras intervenciones quirúrgicas en la laringe siendo Albers en 1829 el primero en realizar

laringectomías en animales sin buenos resultados, seguido de Trousseau quien en 1837 realiza la primer traqueostomía por un Cáncer laríngeo con éxito. ^(7,8)

Posteriormente los grandes avances fueron hasta mediados del siglo XIX con el desarrollo por parte de Buck de la laringofisura para toma de biopsias únicamente; se da una gran salto a 1878 cuando Billroth describe la primer laringectomía total por cáncer en el mundo; y en ese mismo año describe la hemilaringectomía como tratamientos para las enfermedades laríngeas. ^(8,9)

Durante prácticamente 50 años se adoptó la técnica utilizada por Billroth para la laringectomía pero es hasta 1911 cuando Sorenson y Gluck modifican esta técnica realizando la modificación de Crille para las laringectomías; ayudados por Trotter quien en 1913 publica su trabajo sobre falingolaringectomías en cáncer de laringe. ^(8,9)

Como podemos darnos cuenta durante casi un siglo los grandes avances en el tratamiento del cáncer de laringe era el reto de la gran radicalidad para su tratamiento, esto no se modifica hasta finales del siglo XX con Jako quien es el primero en realizar cordectomías con laser Co2 en perros con éxito, de este gran avance llegaron los videoendoscopios, así como la microendoscopía acuñada en 1994 por Andrea y Dias. ^(3,4,8)

EMBRIOLOGÍA.

Hacia la cuarta semana de gestación se forma el primordio en la base de la boca, teniendo en su porción media un divertículo que dará paso a la laringe como tal.

(7,8,9)

Entre la quinta y la sexta semana se presentan tres protuberancias a nivel de este primordio lo cual da lugar a la epiglotis y a los cartílagos aritenoides. Hacia la 8va semana el lumen laríngeo se encuentra ocluido por proliferación epitelial; y hacia la décima semana se presenta ya la canalización de la misma a través de la tráquea. (7,8,9)

ANATOMÍA.

La laringe se encuentra situada en la porción medial del cuello inferior al hueso hioides y superior a la tráquea, presenta variaciones anatómicas con la edad; es decir que en los niños y las mujeres es más elevada. En los varones presenta una proyección hacia el borde inferior de la sexta vértebra cervical. El volumen de la laringe varía según la edad y el sexo. **Tabla 1**^(7,8,9)

Tabla 1.

Diferencias de Medidas de la Laringe		
	Mujeres	Hombres
Longitud	44 mm	36 mm
Diámetro Transversal	43 mm	41 mm
Diámetro Sagital	36 mm	26 mm

El esqueleto de la laringe está constituido principalmente por cartílagos , de los cuales 3 son impares (tiroides, epiglótico, cricoideo) **Figura 1**,y 4 más pares (aritenoides,corniculados y cuneiformes) **Figura 2** , (3,4,8,9)

Figura 1

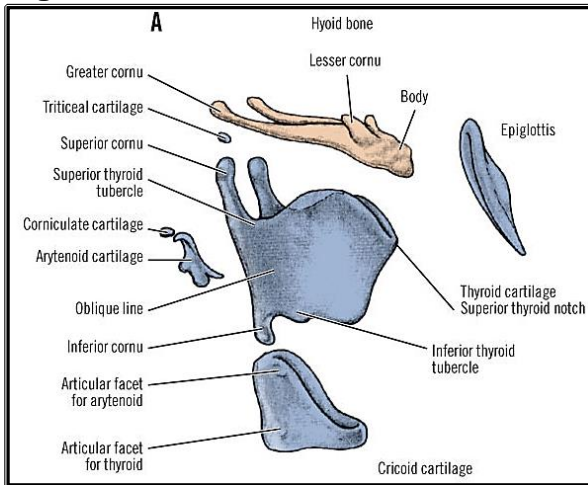
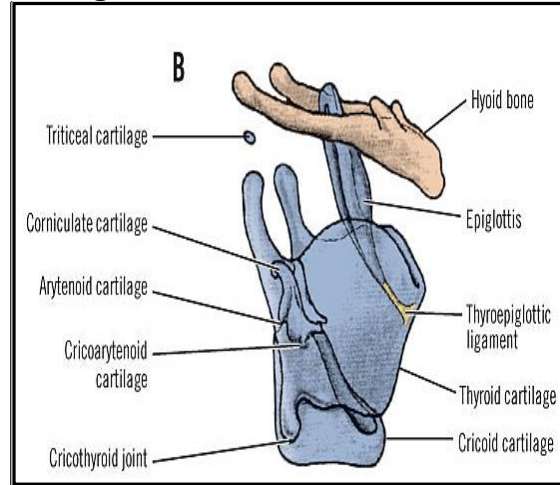
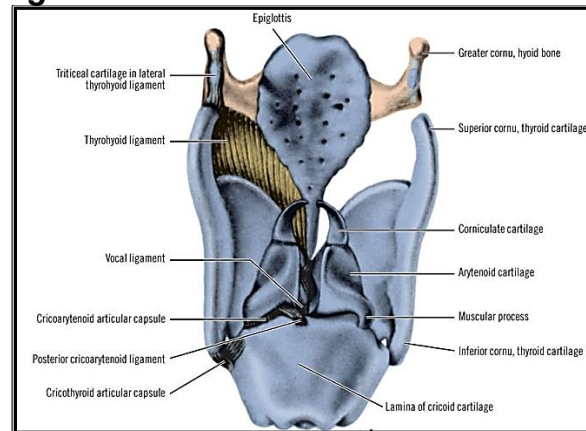


Figura 2



Existen diversos ligamentos y articulaciones que unen a estos cartílagos entre sí de igual manera ligamentos que unen a la laringe a los órganos vecinos. De tal modo que dentro de los primeros tenemos la articulación cricoaritenoidea, cricotiroidea, aricorniculadas, dentro de los ligamentos encontramos cricoaritenoideo medio, cricofaríngeo, tiroepiglótico, vestibulares y vocales. **Figura 3** (3,4,8,9)

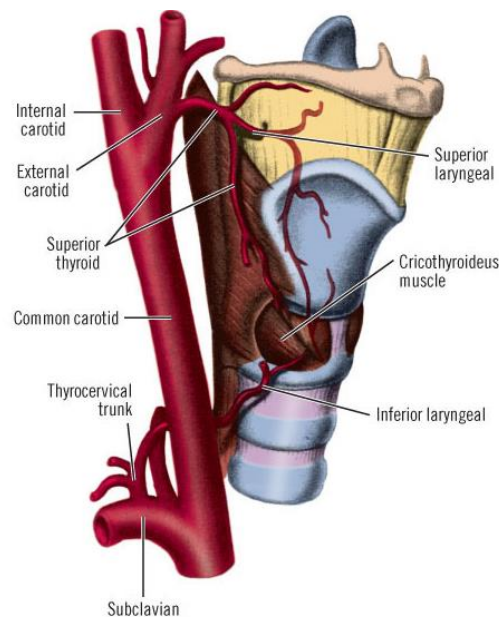
Figura 3



Dentro de los músculos que encontramos en la laringe se encuentran divididos en dos grandes grupos; los músculos extrínsecos de la laringe (esternotiroideo, tirohiodeo, constrictor de la faringe, estilofaringeo, palatofaringeo); y los intrínsecos de la laringe, los cuales se distribuyen en tres grandes grupos de acuerdo a la acción que realizan con respecto a los pliegues vocales; 1) los tensores de los pliegues vocales; 2) los dilatadores de los pliegues vocales; 3) los constrictores de la glotis. (3,4,8,9)

La irrigación arterial de la laringe está dada por tres arterias principales: a) la arteria laríngea superior rama de la arteria tiroidea superior, b) la arteria cricotiroidea rama igual de la arteria tiroidea superior, c) la arteria laríngea inferior rama de la tiroidea inferior. **Figura 4**(3,4,8,9)

Figura 4.



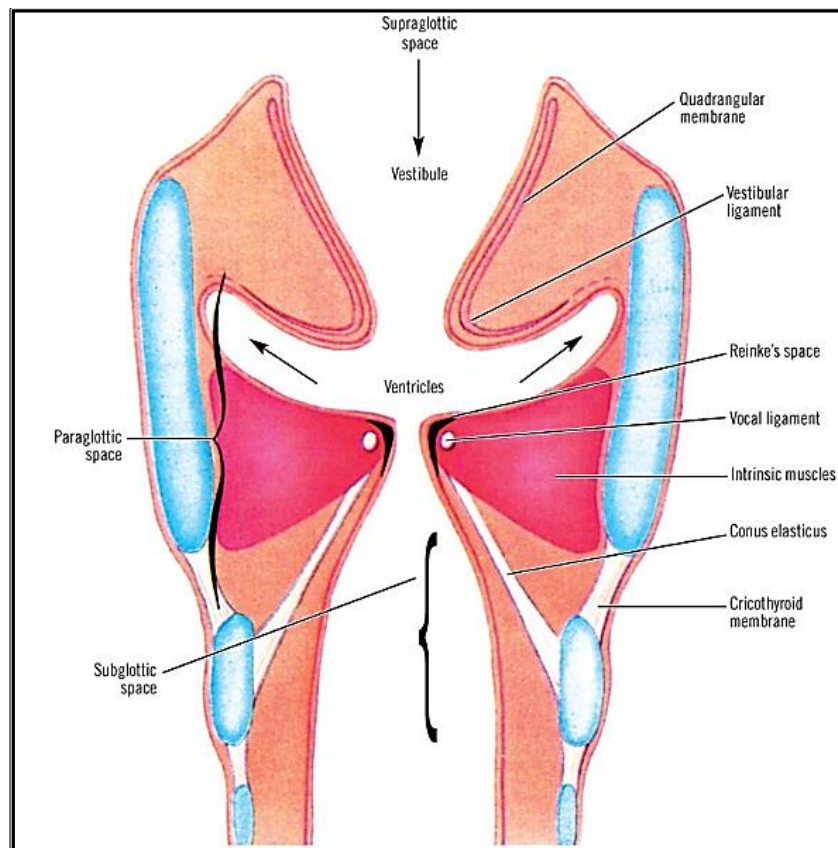
El drenaje venoso sigue estrictamente el trayecto de las arterias que les corresponden. Drenando hacia la vena yugular interna las superiores y la inferiores pudiendo drenar hacia el trono yugulosubclavio. (3,4,8,9)

El drenaje linfático proviene de una red de vasos mucosos, los cuales en la región supraglótica e infraglótica son abundantes no así para la región glótica.

La inervación laríngea se da a través de dos nervios principales el nervio laríngeo superior y el laríngeo inferior o recurrente. (3,4,8,9)

Anatómicamente, clínicamente la laringe se divide en tres regiones basadas en el desarrollo embriológico de la misma: 1)la supraglótis, 2)la glotis, 3)la subglotis.

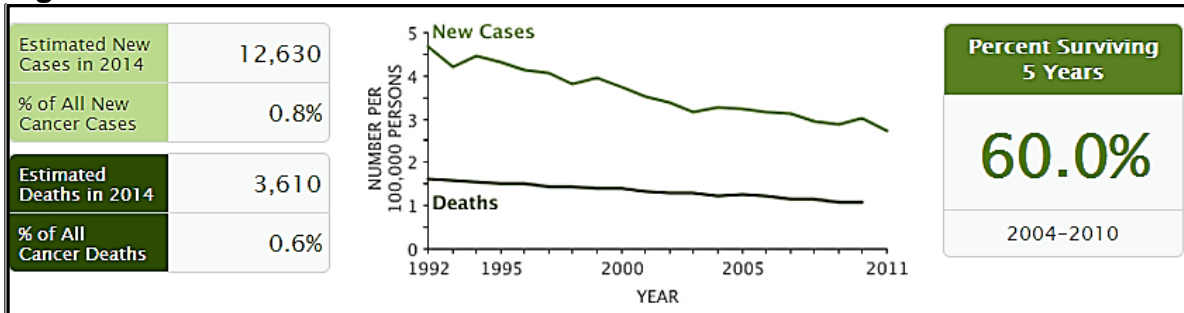
Figura 5



CÁNCER DE LARINGE.

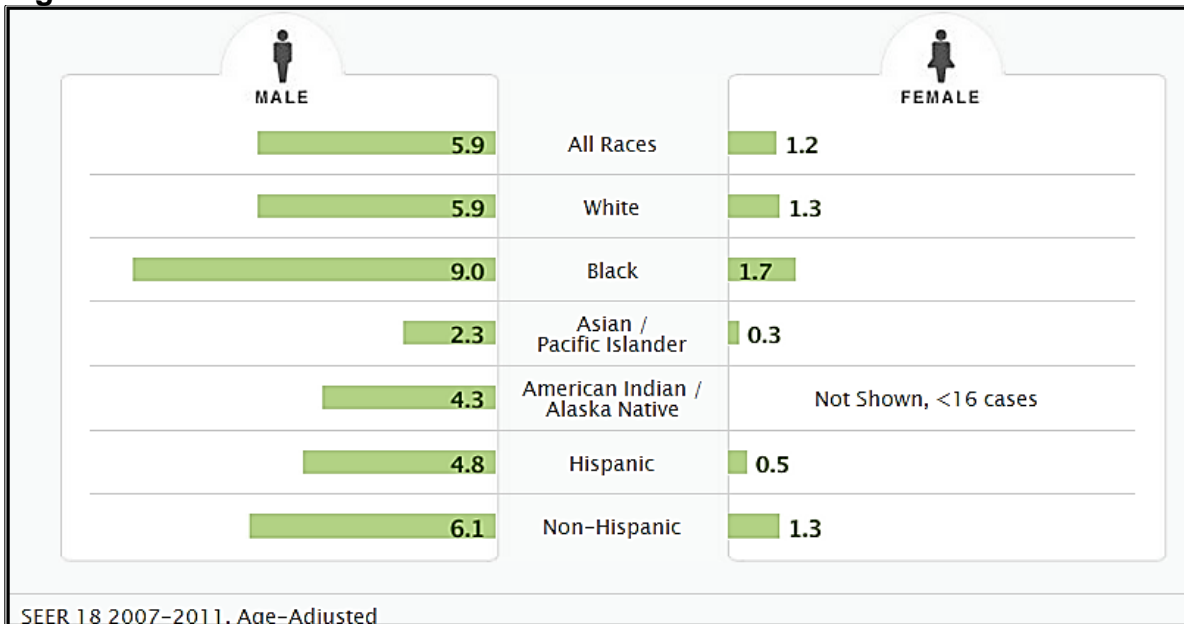
El cáncer de laringe corresponde a la 20 causa de cáncer a nivel mundial con una incidencia del 1%, con una posibilidad en la población mundial de padecer cáncer de laringe de 0.4% en algún momento de la vida. **Figura 6**^(1,2,3)

Figura 6



La relación H:M 8:1 con una edad promedio de presentación de 65 años, con una mediana de edad de muerte de 68 años. **Figura 7**

Figura 7



En cuanto a la distribución del diagnóstico en cuanto a los estadios clínicos en el MSKC se han descrito que para el cáncer glótico la mayor incidencia se da en etapas tempranas por la gran sintomatología temprana que da el mismo. **Figura 8.** Siendo la región glótica la más comúnmente afectada. **Figura 9**^(1,2,3)

Figura 8

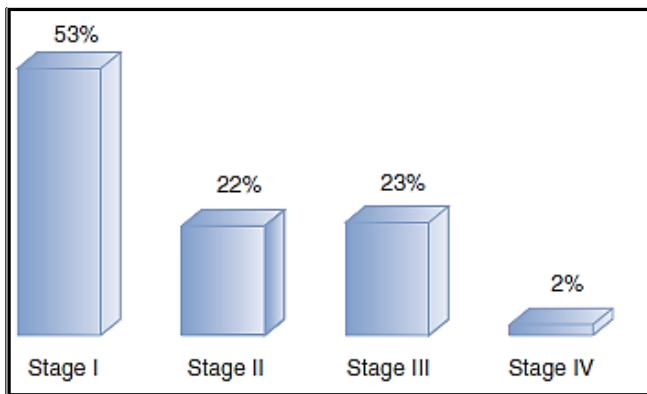
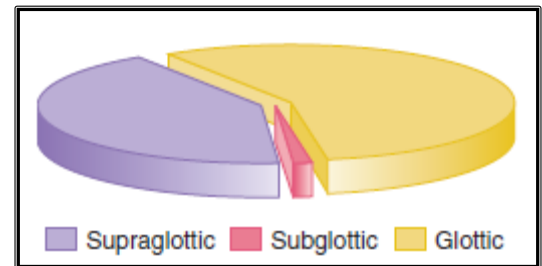


Figura 9



Dentro de las histologías que se presentan en la laringe el 95% corresponden a el Carcinoma epidermoide y el resto 5% se compone de Shwanomas, linfomas y otras histologías menos comunes. ^(10,11,12)

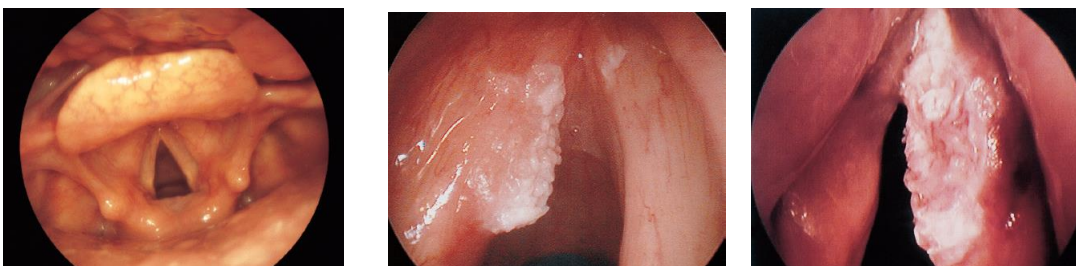
Dentro de los factores de riesgo reconocidos para el cáncer laríngeo se encuentran en un 95% el tabaco, que representa un RR de hasta 3.5 de desarrollo de cáncer laríngeo; junto con el tabaquismo se encuentra asociado el alcoholismo en menor proporción hasta un 60% de los casos, y en años recientes se ha identificado el VPH como un factor de riesgo para el desarrollo del mismo estando presente hasta en un 40-60% de los casos. Y de igual manera se han reconocido

ciertas exposiciones laborales para el desarrollo del cáncer de laringe, como son la exposición a los gases del diesel, al ac. sulfídrico, y polvo de carbón. (10,11,12)

Se debe de sospechar el diagnóstico en pacientes los cuales desarrollan una disfonía o alteración del habla en un periodo corto de tiempo ya que en el 90% de los casos es el síntoma pivote en la presentación del cuadro clínico. De igual manera se pueden presentar otros síntomas asociados como son la hemoptisis, la halitosis, la presencia de disfagia u odinofagia también son síntomas que se pueden presentar con menor frecuencia; la dificultad respiratoria es el síntoma menos común a menos que se trate de una enfermedad avanzada, la necesidad de tratamiento con traqueostomía previa a l tratamiento definitivo es en menos del 15% de los casos. (3,4,14,15)

La evaluación de los pacientes debe de incluir una historia clínica completa, la realización de una nasolaringoscopia flexible (**Figura 10**), con toma de biopsia y una tomografía axial computarizada para la adecuada estadificación de la enfermedad. (3,4,14,15)

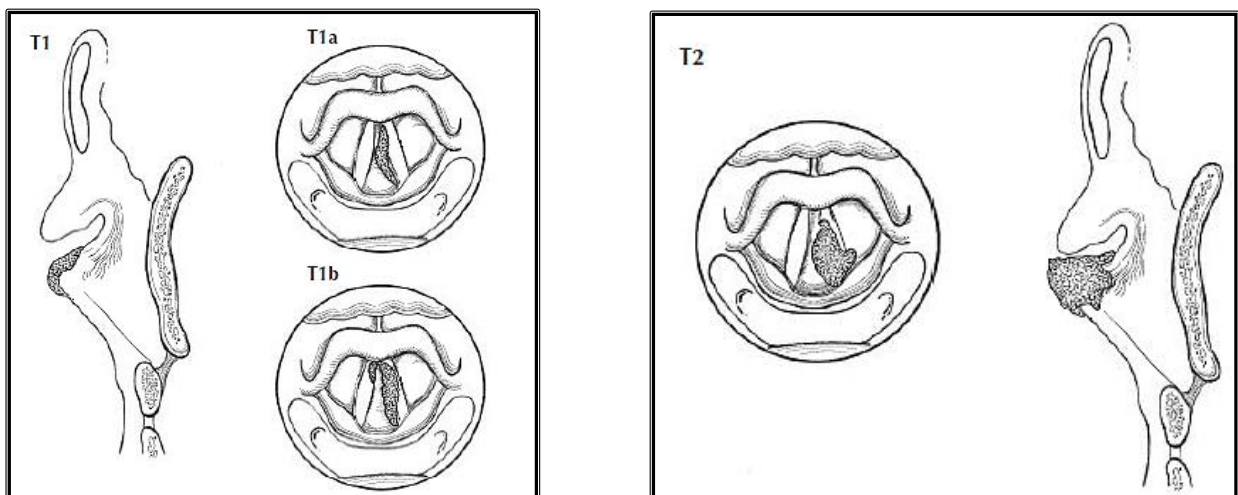
Figura 10

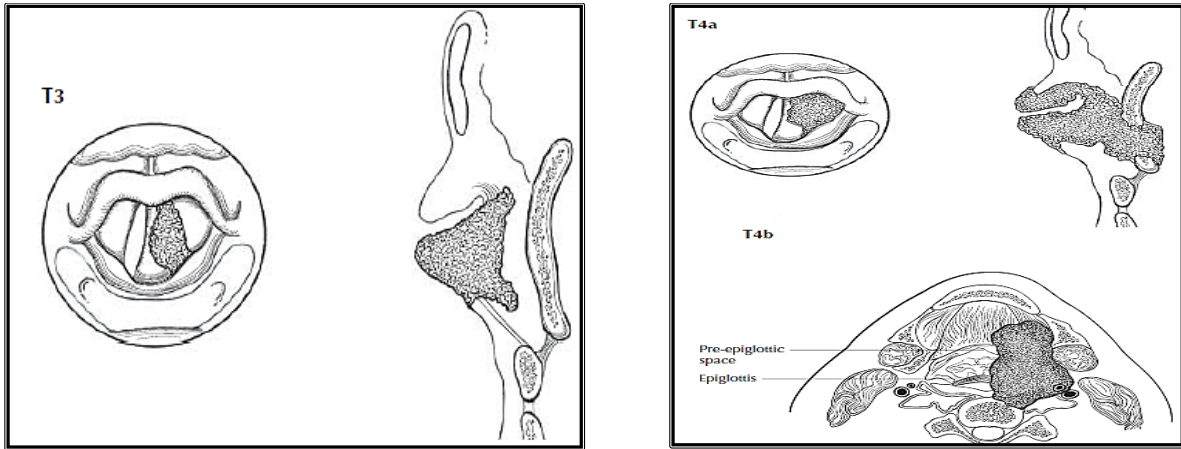


El sistema de estadificación del cáncer de laringe se basa en el TNM de la American Joint Committee on Cancer, donde:

Tx	No hay suficiente información para la estadificación.
T0	No se encuentra tumor.
Tis	Carcinoma in situ.
T1a	Tumor limitado a una cuerda vocal que puede incluir la comisura anterior o posterior con movilidad cordal normal.
T1b	Tumor que invade ambas cuerdas vocales que puede incluir la comisura anterior o posterior con movilidad cordal normal.
T2	Tumor que se extiende a la supra o subglotis, y/o movilidad cordal afectada.
T3	Tumor limitado a la laringe con fijación cordal y/o invasión del espacio paraglótico, y/o invasión a la corteza interna del cartílago tiroideo.
T4a	Tumor invade la corteza externa del cartílago tiroideo y/o invade tejidos fuera de la laringe (ej tráquea, tejidos blandos del cuello, músculos extrínsecos de la lengua, músculos pretiroideos tiroideos o esófago).
T4b	Tumor invade el espacio paravertebral, la carótida interna o estructuras mediastinales.

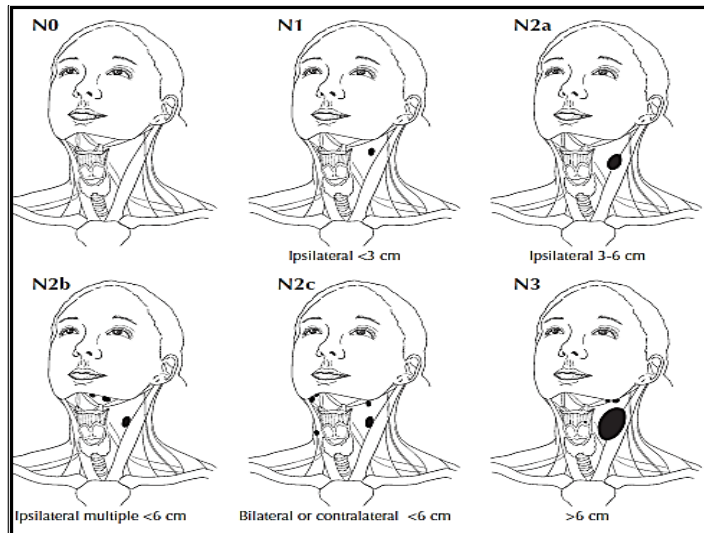
Figura 11





Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral menor de 3 cm.
N2a	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral mayor de 3 cm menor de 6 cm
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales mayores de 3 cm menores de 6 cm.
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos contralaterales no mayores de 6 cm.
N3	Metástasis en ganglios linfáticos mayores de 6 cm

Figura 12

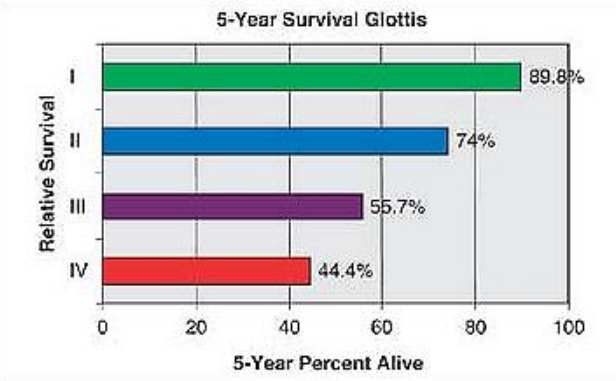


Mx	No se pueden evaluar las metástasis
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Con metástasis a distancia.

De tal manera que los estadíos clínicos son:

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

De tal manera que para el subsitio de la glotis la sobrevida global es mencionada en la siguiente figura.



En cuanto al tratamiento por etapas clínicas, se encuentra perfectamente descrito que para las etapas tempranas se encuentran 3 posibilidades terapéuticas la radioterapia , la cordectomía laser y la cordectomía abierta.

Existen diversas revisiones sobre las ventajas y desventajas de los mismos así como los porcentajes del control local; sin embargo no existe un estudio prospectivo aleatorizado que pueda ofrecer resultados contundentes sobre cual técnica supera a cual; por lo anterior se muestran los estudios mas representativos. (15,14,16,17,18)

Alcanzando comparativamente porcentajes de control para cada procedimiento de la siguiente manera: radioterapia 90%, la cordectomía laser 84% y la cordectomía abierta de un 96%; no siendo estadísticamente significativo para efectos estadísticos. (19,20,21,21)

El tratamiento con radioterapia puede ser multimodal pero el mas aceptado es la IMRT (radioterapia de intensidad modulada por sus siglas en ingles; sin embargo la modalidad 3D conformal también es bien aceptada, las dosis preferentes oscilan entre 60 y 70 Gys en fraccionamientos convencionales. (26,27,28,29,30)

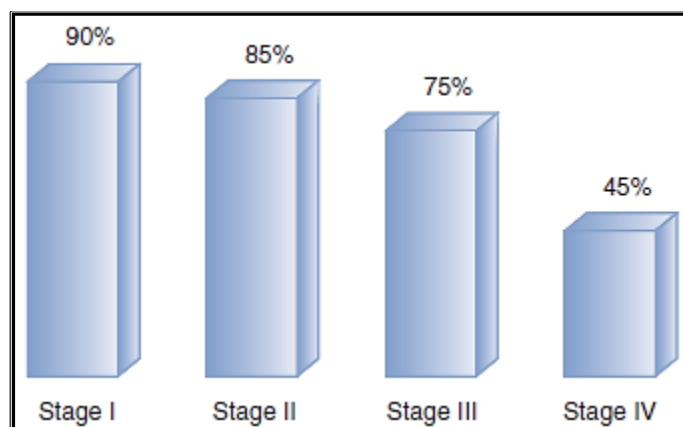
Teniendo como toxicidad más común la radioepitelitis, seguida de la disfonía, la disgagía, odinofagia; todas ellas se presentan de manera aguda y se resuelven en

un periodo no mayor de 8 semanas. Seguidas de necrosis, estenosis laríngea, faríngea o esofágica siendo muy raras pero no descartadas. (26,27,28,29,30)

Para los procedimientos quirúrgicos están indicados la laringectomía parcial abierta, la microcirugía transoral laser y la microcirugía transoral robótica. Teniendo como absoluta indicación asegurar los márgenes quirúrgicos por parte del cirujano.

Teniendo como principales complicaciones la infección el sangrado, la fístula laríngeo esofágica, incluida también la obstrucción de la vía aérea y la necesidad de traqueostomía como las mayores complicaciones. Sin embargo en cuanto a satisfacción en calidad de la voz, morbilidad y efecto estético la radioterapia es la mejor opción de tratamiento siempre y cuando no se sacrifique el control local de la enfermedad. (23,24,25)

Sin embargo en cuanto a satisfacción en calidad de la voz, morbilidad y efecto estético la radioterapia es la mejor opción de tratamiento siempre y cuando no se sacrifique el control local de la enfermedad. (23,24,25)



JUSTIFICACIÓN.

Si bien el Cáncer de laringe no es muy frecuente en la actualidad su incidencia se encuentra en aumento debido al incremento en los factores de riesgo; por lo tanto no se cuenta con la experiencia reportada en nuestro hospital. Por lo que este estudio pretende observar la incidencia de las etapas tempranas así como la evolución de dichos pacientes a través del tiempo. Servir como precedente para el desarrollo de técnicas de mínima invasión en la Unidad de Oncología del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Determinar el periodo libre de enfermedad y la sobrevida global de los pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe en estadios tempranos; para poder determinar el mejor tratamiento ofrecido en nuestra unidad de oncología.

OBJETIVOS.

OBJETIVOS GENERALES.

Describir y analizar los resultados obtenidos en el tratamiento de pacientes con cáncer de laringe en etapas tempranas EC I y II en el periodo comprendido de 2004 al 2010 en la unidad de Oncología del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- a. Conocer la mediana de edad de presentación.
- b. Conocer la relación Hombre Mujer.
- c. Conocer los principales factores de riesgo asociados.
- d. Conocer las estirpes histológicas más comunes.
- e. Conocer las modalidades de tratamiento más comúnmente utilizada.
- f. Conocer los factores asociados a el fracaso del tratamiento.
- g. Conocer supervivencia libre de enfermedad.
- h. Conocer la supervivencia global.

Todo en pacientes diagnosticados y tratados con cáncer de laringe en etapas I y II en el Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo en el cual se revisarán los expedientes correspondientes a pacientes con diagnóstico de Cáncer de laringe en un periodo comprendido de enero del 2004 a Diciembre del 2010.

UNIVERSO.

Todos los pacientes diagnosticados y tratados con el diagnóstico de Cáncer de laringe, en el servicio de Oncología, en la Unidad de Cabeza y Cuello en un periodo comprendido de Enero del 2004 a Diciembre del 2010.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Sin edad mínima.
- Sin edad máxima.
- Pacientes con diagnóstico de Cáncer de laringe tratados en la Unidad de Cabeza y Cuello del servicio de Oncología del Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- No haber sido tratado en la Unidad de Cabeza y Cuello del Servicio de Oncología del Hospital General de México.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Expedientes incompletos para evaluación.
- Pérdida de seguimiento del paciente.

VARIABLES.

Se revisarán los expedientes clínicos y se recolectarán en una hoja de recolección de datos para analizar las siguientes variables: edad, sexo, tabaquismo, alcoholismo , asociación del VPH, modalidad de tratamiento, morbilidad y complicaciones asociadas al tratamiento, periodo libre de enfermedad, sobrevida global a 4 años.

Para la estimación de la sobrevida se utilizara el método de Kaplan Mier.

Sea $S(t)$ la función de supervivencia de una determinada población, es decir, la probabilidad de que uno de sus integrantes viva más allá de un tiempo t . Para una muestra de esta población de tamaño N , sean

$$t_1 \leq t_2 \leq t_3 \leq \dots \leq t_N$$

los tiempos que discurren hasta la muerte todos ellos. Entonces, para cada t_i , se define:

- d_i , el número de muertes en el momento t_i y
- n_i , el número de sujetos *en riesgo* justo antes de t_i . De no haber censura, n_i es el número de supervivientes inmediatamente antes del momento t_i . Con censura es el número de supervivientes menos el número de casos censurados: sólo se observan los sujetos vivos que no se han caído del estudio en el momento en que ocurre una muerte.

El estimador de Kaplan–Meier de $S(t)$ el producto

$$\hat{S}(t) = \prod_{t_i < t} \frac{n_i - d_i}{n_i}.$$

RECURSOS.

Personal médico y administrativo del servicio de Oncología.

Analista estadístico de los datos.

Expedientes clínicos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis estadístico se llevará a cabo por medio de estadística descriptiva (promedio, rango y proporción) y empleando el programa SPSS y Excel para análisis multivariado. Así como análisis de supervivencia.

ASPECTOS ÉTICOS.

En este estudio retrospectivo, observacional y descriptivo se limitó a revisión de expedientes sin tomar ninguna acción clínica con los pacientes. Por lo que no se implicó ningún riesgo en los mismos.

No se presentarán nombres ni números de expedientes de los pacientes referidos en el estudio.

No se obtendrá contacto directo ni indirecto con los pacientes referidos en el estudio.

RESULTADOS.

Se recolectaron 46 expedientes que cumplían con los requisitos para el estudio de los cuales, 36 correspondieron a Hombres (78.2%) y 10 mujeres (22,8%) **Figura 1**; con un rango de edad de 27-87 años, con un promedio de edad de diagnóstico de 59.5 años, con una moda de 75 años **Figura 2**. Con una relación hombre mujer de 8:1.

Se identificaron 3 principales factores de riesgo tabaquismo que se presentó en 85% de los pacientes, alcoholismo 80% de los pacientes y asociado en el 93%; la identificación de infección por VPH solamente se encontró en el 8.69% **Figura 3**.

Dentro de las estirpes histológicas se identificaron el Carcinoma epidermoide en 98% de los casos , schwannoma en 1% de los casos y 1% un liposarcoma mixoide **Tabla 1**.

La distribución de los estadios clínicos correspondieron 38 pacientes (82.6%) a un EC I, y 8 pacientes (17.7%) a un EC II **Figura 4**. Se identificaron 24 pacientes con tumoración en la cuerda vocal derecha (52%), y 22 (46%) en la izquierda.

Se identificaron 39 pacientes que fueron sometidos a RT que corresponden al 84%, y 7 pacientes que corresponden al 16% que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos; dentro de los cuales destacan cordectomía abierta 3 pacientes (43%), 1 paciente a una cordectomía laser (14%) y 3 pacientes más a una hemilaringectomía (43%). **Figuras 5 y 6.**

De los pacientes sometidos a RT se otorgaron tratamientos en rango de 60-70Gy teniendo como moda los 65.4 gys todos con fraccionamientos convencionales solo un paciente sometido a IMRT.

De los 39 pacientes sometidos a RT se tuvieron 6 recurrencias que corresponden al 10%, de los cuales 2 correspondieron a EC II y 4 al EC I. Ninguno de los pacientes sometidos a cirugía presentaron recurrencia durante el seguimiento de 5 años; solo un paciente requirió adyuvancia por márgenes positivos. **Figura 7.** La recurrencia se presentó, en todos los casos, posterior a los 18 meses de seguimiento. Se identificó un factor común en todos los pacientes que era el involucro de la comisura anterior

De los 6 pacientes todos fueron rescatados con cirugía 4 fueron sometidos a laringectomía total y solo 2 a hemilaringectomía. **Tabla 2.**

De los pacientes sometidos a RT la morbilidad más común fue la Xerostomía en 50% de los pacientes, seguido de la disfagia en un 27%, la disfonía en un 23%, Mucositis en 9%, Radioepitelitis grado III únicamente en un 3% **Figura 8**. De los pacientes sometidos a cirugía solo 1 paciente que correspondió al 2% presentó una fístula laringocutánea.

El periodo libre de enfermedad para los pacientes sometidos a RT fue de 80% a 5 años, así como la supervivencia global del 100% a 5 años y para los pacientes sometidos a cirugía 100 % a 5 años en ambos rubros. **Figura 9 y 10**

CONCLUSIONES.

La finalidad del presente estudio es conocer los aspectos epidemiológicos, demográficos; así como determinar los marcadores más importantes de supervivencia para el cáncer de laringe.

Se determinó una incidencia predominantemente hacia los hombres como la reportada a nivel internacional; se determinó el tabaquismo como el factor de riesgo más común en los pacientes diagnosticados con cáncer de laringe; el sitio más común de afección fue la cuerda vocal derecha.

Al igual que otras series reportadas el Carcinoma epidermoide fue el más común seguido de otras histologías.

El tratamiento estándar en nuestros pacientes es la radioterapia conformal con dosis de 65.4 Gys teniendo un control local en un 80% de los pacientes con una supervivencia global del 100% de los pacientes. El procedimiento quirúrgico de rescate más utilizado fue la hemilaringectomía vertical con adecuado control local posterior a la recurrencia.

De los factores pronósticos asociados a la recurrencia se encontró el involucro de la comisura anterior como el factor predominante en los pacientes con recurrencia de la enfermedad; la cual se presentó en los pacientes 18 meses posteriores a el tratamiento otorgado.

En cuanto a la morbilidad presentada de los pacientes para el grupo de la radioterapia la más común fue la xerostomía, y la más grave fue una estenosis faríngea; para el grupo de la cirugía fue una fístula laringeocutánea; las cuales se resolvieron de manera conservadora en un periodo no mayor de 8 semanas.

La sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global se encuentra dentro de lo esperado de acuerdo a lo reportado en la literatura internacional; por lo que se puede concluir que nuestros tratamientos son adecuados para los estadios clínicos observados y estudiados.

DISCUSIÓN.

El cáncer de laringe aún que no es una patología común, su incidencia va en aumento cada día más debido a la gran exposición a factores de riesgo asociados como lo es el Tabaquismo.

Por lo que es fundamental el conocimiento de los resultados del tratamiento de los pacientes para determinar índices de calidad en el tratamiento, de igual manera es de suma importancia continuar con la preparación, actualización y modernización de los recursos humanos para la atención de estos pacientes.

Por lo que se deben de optimizar los tratamientos menos mórbidos y que lleven al paciente a un mejor resultado estético y funcional siempre y cuando el criterio oncológico no sea sacrificado para obedecer a adecuados controles locales y sobrevida global adecuada.

ANEXOS.

Figura 1



Figura 2

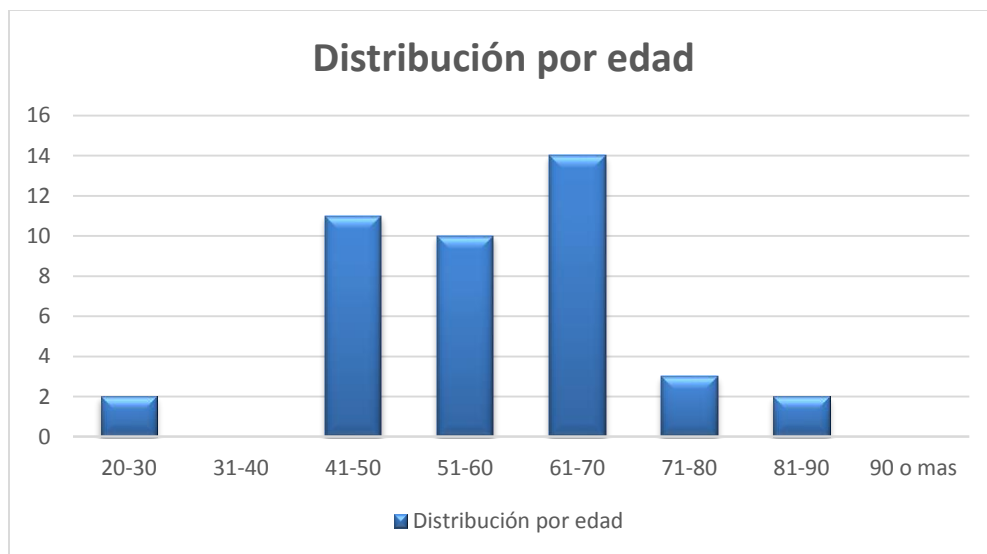


Figura 3

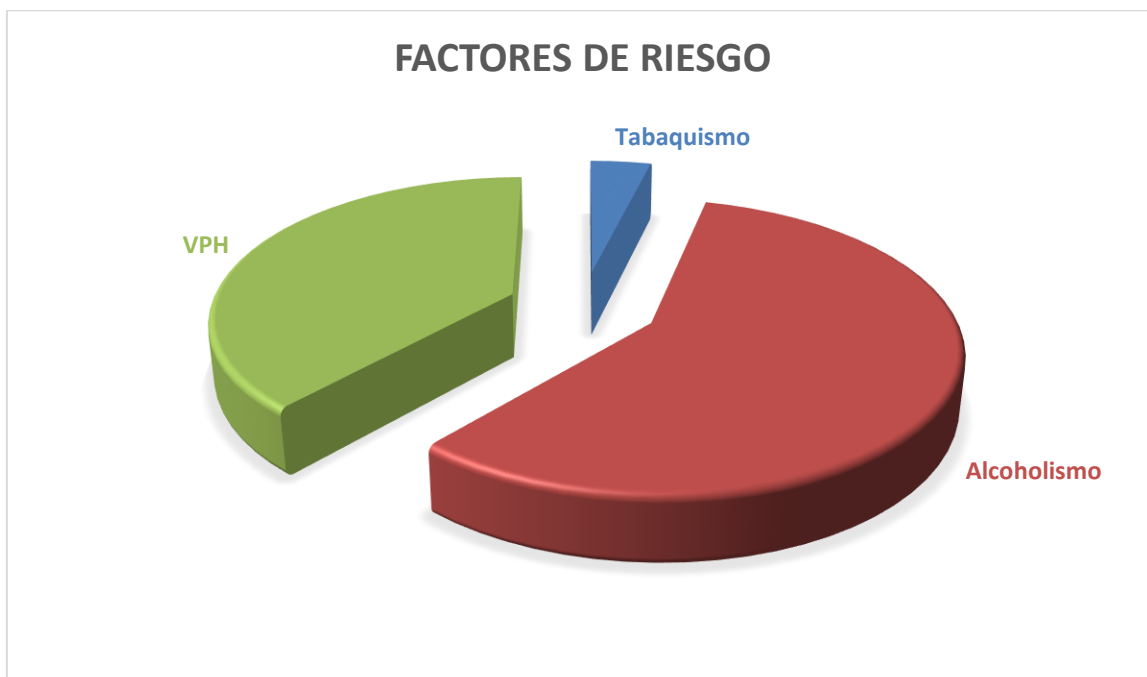


Tabla 1

<i>Tipo Histológico</i>	<i>%</i>
<i>Carcinoma Epidermoide</i>	<i>98</i>
<i>Schwanoma</i>	<i>1</i>
<i>Liposarcoma mixoide</i>	<i>1</i>

Figura 4

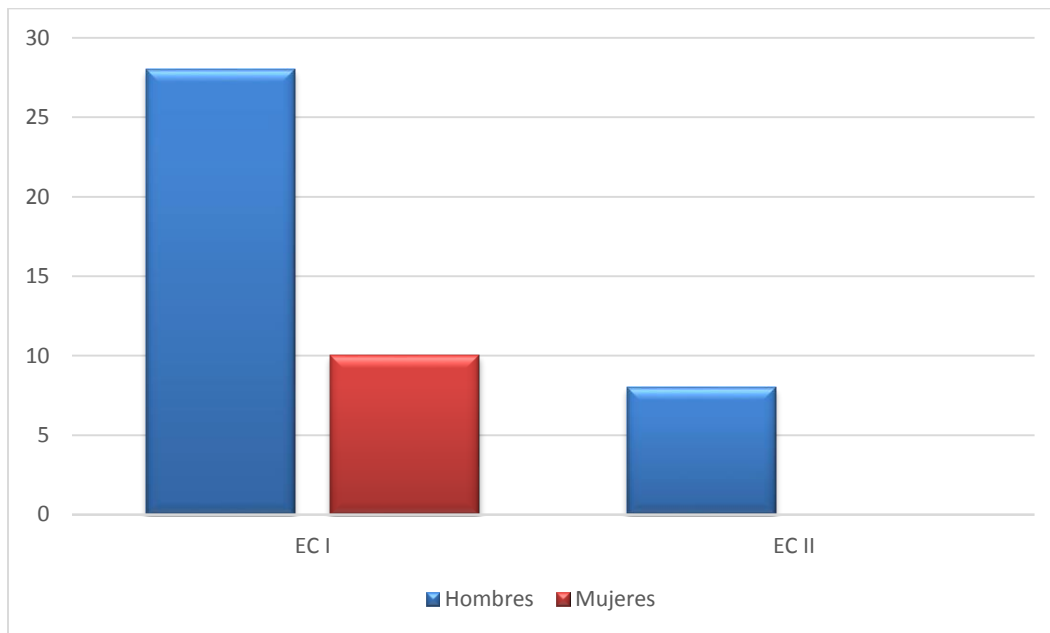


Figura 5



Figura 6

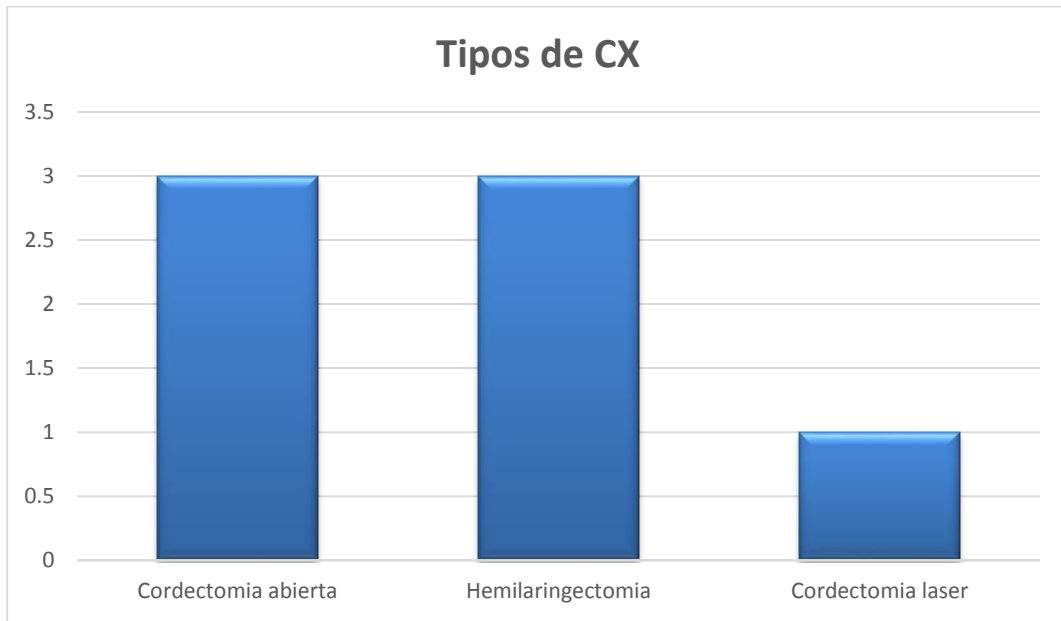


Figura 7

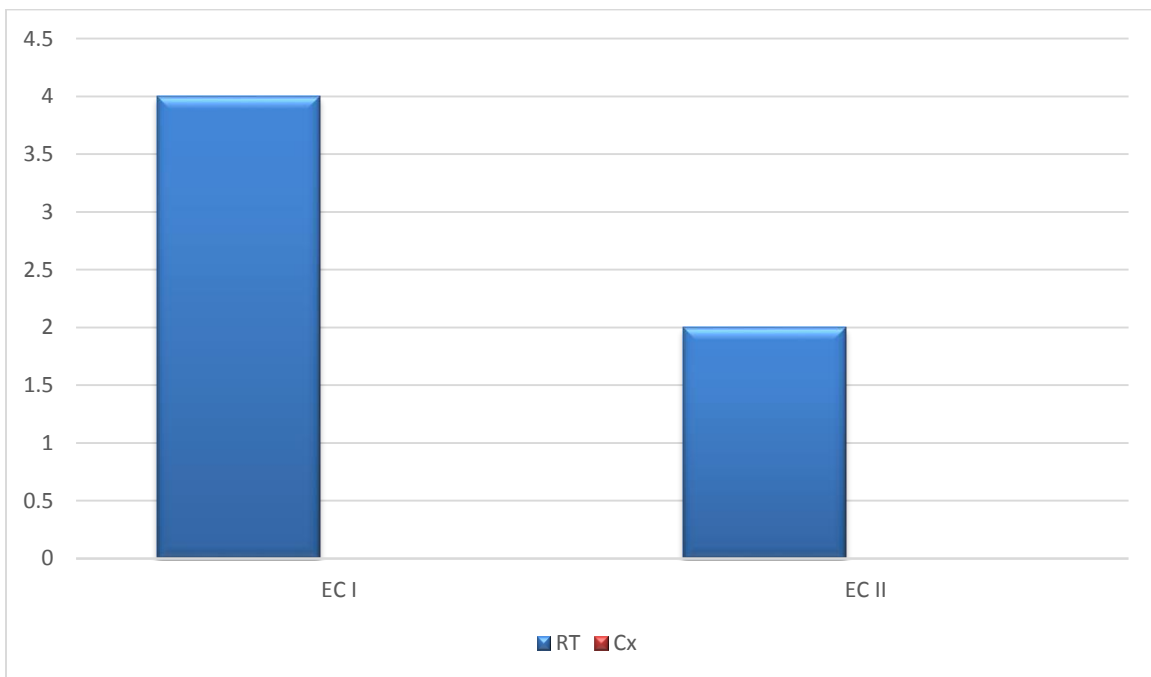


Tabla 2

Tratamiento Otorgado	No de pacientes
Hemilaringectomía	2
Laringectomía total	4

Figura 8

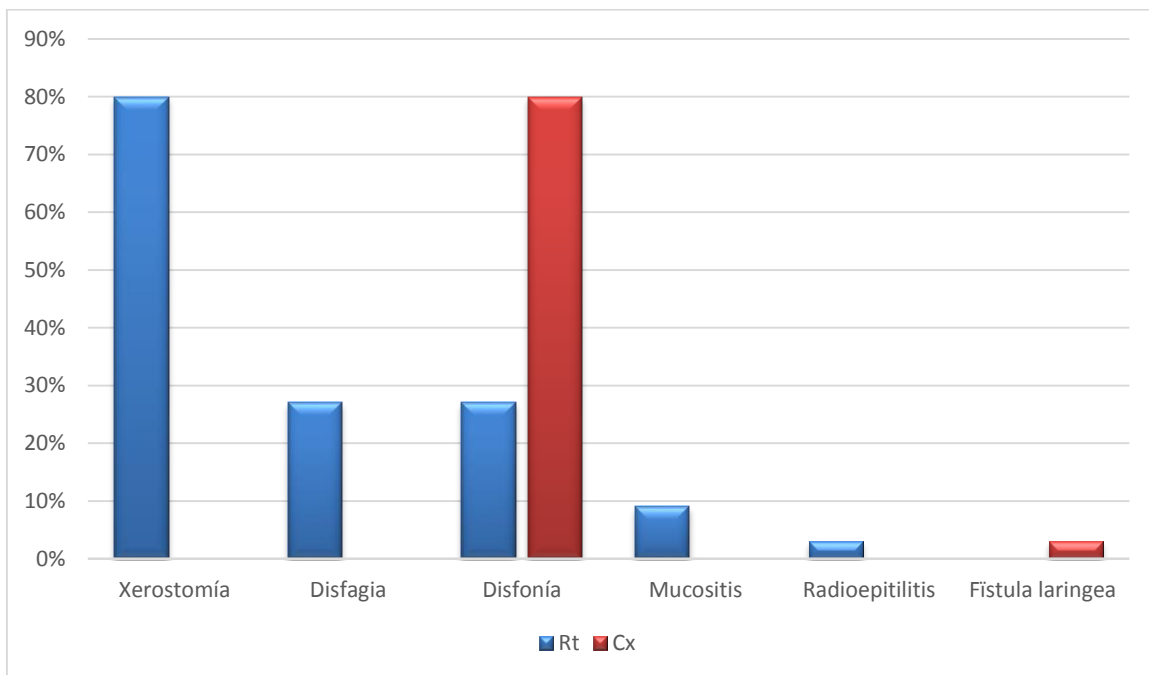


Tabla 3

Tabla de supervivencia

VAR00003	Hora	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Error estándar			
0	1	18.000	1	.	.	1	38
	2	18.000	1	.949	.035	2	37
	3	24.000	1	.	.	3	36
	4	24.000	1	.897	.049	4	35
	5	36.000	1	.872	.054	5	34
	6	48.000	1	.846	.058	6	33
	7	60.000	0	.	.	6	32
	8	60.000	0	.	.	6	31
	9	60.000	0	.	.	6	30
	10	60.000	0	.	.	6	29
	11	60.000	0	.	.	6	28
	12	60.000	0	.	.	6	27
	13	60.000	0	.	.	6	26
	14	60.000	0	.	.	6	25
	15	60.000	0	.	.	6	24
	16	60.000	0	.	.	6	23
	17	60.000	0	.	.	6	22
	18	60.000	0	.	.	6	21
	19	60.000	0	.	.	6	20
	20	60.000	0	.	.	6	19
	21	60.000	0	.	.	6	18
	22	60.000	0	.	.	6	17
	23	60.000	0	.	.	6	16
	24	60.000	0	.	.	6	15
	25	60.000	0	.	.	6	14
	26	60.000	0	.	.	6	13
	27	60.000	0	.	.	6	12
	28	60.000	0	.	.	6	11
	29	60.000	0	.	.	6	10
	30	60.000	0	.	.	6	9
	31	60.000	0	.	.	6	8

	32	60.000	0	.	.	6	7
	33	60.000	0	.	.	6	6
	34	60.000	0	.	.	6	5
	35	60.000	0	.	.	6	4
	36	60.000	0	.	.	6	3
	37	60.000	0	.	.	6	2
	38	60.000	0	.	.	6	1
	39	60.000	0	.	.	6	0
1	1	60.000	0	.	.	0	6
	2	60.000	0	.	.	0	5
	3	60.000	0	.	.	0	4
	4	60.000	0	.	.	0	3
	5	60.000	0	.	.	0	2
	6	60.000	0	.	.	0	1

Figura 9

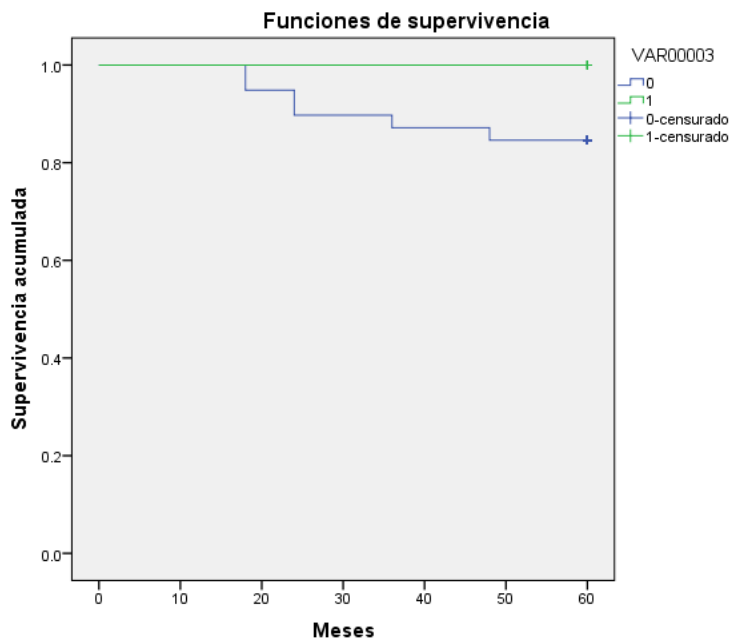


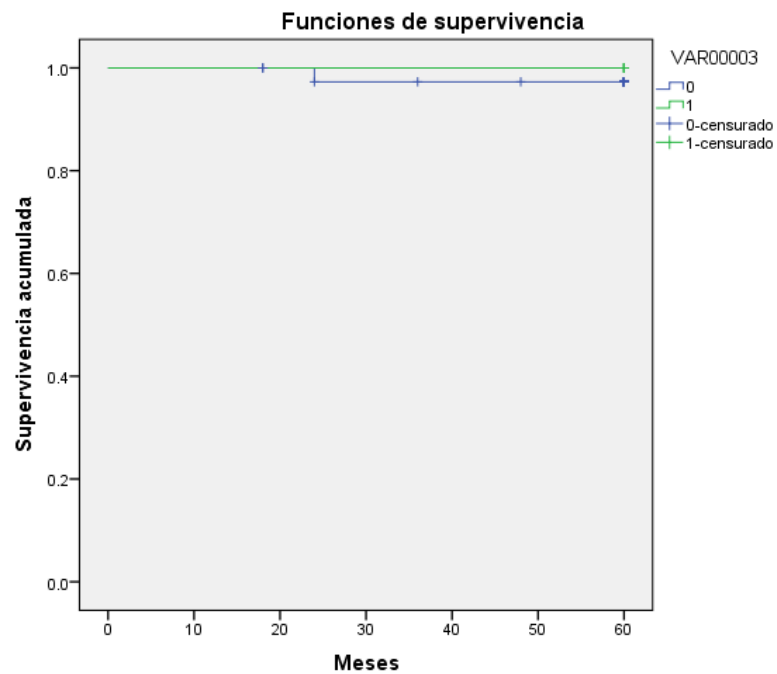
Tabla 4

Tabla de supervivencia

VAR00003	Hora	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Error estándar			
0	1	18.000	0	.	.	0	38
	2	18.000	0	.	.	0	37
	3	24.000	1	.973	.027	1	36
	4	24.000	0	.	.	1	35
	5	36.000	0	.	.	1	34
	6	48.000	0	.	.	1	33
	7	60.000	0	.	.	1	32
	8	60.000	0	.	.	1	31
	9	60.000	0	.	.	1	30
	10	60.000	0	.	.	1	29
	11	60.000	0	.	.	1	28
	12	60.000	0	.	.	1	27
	13	60.000	0	.	.	1	26
	14	60.000	0	.	.	1	25
	15	60.000	0	.	.	1	24
	16	60.000	0	.	.	1	23
	17	60.000	0	.	.	1	22
	18	60.000	0	.	.	1	21
	19	60.000	0	.	.	1	20
	20	60.000	0	.	.	1	19
	21	60.000	0	.	.	1	18
	22	60.000	0	.	.	1	17
	23	60.000	0	.	.	1	16
	24	60.000	0	.	.	1	15
	25	60.000	0	.	.	1	14
	26	60.000	0	.	.	1	13
	27	60.000	0	.	.	1	12
	28	60.000	0	.	.	1	11
	29	60.000	0	.	.	1	10
	30	60.000	0	.	.	1	9
	31	60.000	0	.	.	1	8

	32	60.000	0	.	.	1	7
	33	60.000	0	.	.	1	6
	34	60.000	0	.	.	1	5
	35	60.000	0	.	.	1	4
	36	60.000	0	.	.	1	3
	37	60.000	0	.	.	1	2
	38	60.000	0	.	.	1	1
	39	60.000	0	.	.	1	0
1	1	60.000	0	.	.	0	6
	2	60.000	0	.	.	0	5
	3	60.000	0	.	.	0	4
	4	60.000	0	.	.	0	3
	5	60.000	0	.	.	0	2
	6	60.000	0	.	.	0	1

Figura 10



BIBLIOGRAFÍA

1. Granados et al. Cáncer de la Laringe:Nuevas Tendencias Cancerología 2 (2007): 55-66
2. National Cancer Institute. SEER
3. Sha Jatin P, Pathel Shehal G, et al. Head and Neck surgery oncology. Cuarta Edición. Elsevier Mosby. 2012. 10; 356-425.
4. John e. Niederhuber, james o. Armitage, joel e. Tepper. Abeloff's clinical oncology. Quinta Edición. 2014. 68; 1064-1067
5. Nicola Dinapoli, Claudio Parrilla, Jacopo Galli, et al. Multidisciplinary Approach in the Treatment of T1 Glottic Cancer. The Role of Patient Preference in a homogenous Patient Population. *Strahlenther Onkol* 2010;607–13.
6. Almadori G, Ottaviani F, D'Alatri L, Carriero E, Modica V, Paludetti G. Functional results after cordectomy in laryngeal fissure and in microlaryngoscopy with CO2 laser. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1998;18:16–22.
7. Ansarin M, Zabrodsky M, Bianchi L, Renne G, Tosoni A, Calabrese L, Tredici P, Jereczek-Fossa BA, Orecchia R, Chiesa F. Endoscopic CO2 laser surgery for early glottic cancer in patients who are candidates for radiotherapy: results of a prospective nonrandomized study. *Head Neck* 2006;28:121–5.
8. Skandalakis John E, Colborn Gene L, Weidman Thomas. Skandalakis Surgycal Anatomy. Tercera Edición Mc Graw Hill. 2006. Capítulo 05 Laringe.
9. Hast MH. Developmental anatomy of the larynx. In: Hinchcliffe R, Harrison D (eds). *Scientific Foundations of Otolaryngology*. London: Heinemann Medical, 1976.
10. Spector GJ. Developmental anatomy of the larynx. In: Ballenger JJ (ed). *Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck* (13th ed). Philadelphia: Lea and Febiger, 1985.
11. Spector GJ. Developmental anatomy of the larynx. In: Ballenger JJ (ed). *Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck* (13th ed). Philadelphia: Lea and Febiger, 1985.
12. StevenM. Sperry, MD; Christopher H. Rassekh, MD; Ollivier Laccourreye, MD; Gregory S.Weinstein, MD. Supracricoid Partial Laryngectomy for Primary and Recurrent Laryngeal Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139(11):1226-1235
13. StevenM. Sperry, MD; Christopher H. Rassekh, MD; Ollivier Laccourreye, MD; Gregory S.Weinstein, MD. Supracricoid Partial Laryngectomy for Primary and Recurrent Laryngeal Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139(11):1226-1235
14. Chen AY, Fedewa S, Zhu J. Temporal trends in the treatment of early- and advanced-stage laryngeal cancer in the United States, 1985-2007. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;137(10):1017-1024.
15. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, et al. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol.* 2013;31(7):845-852.
16. Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, et al; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for

- the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(22):3693-3704.
17. Alexander D. Karatzanis, MD; George Psychogios, MD; Johannes Zenk, MD. Comparison Among Different Available Surgical Approaches in T1 Glottic Cancer. *Laryngoscope*, 2009;119:1704–1708.
 18. Roh JL, Kim DH, Park CI. The utility of second-look operation after laser microresection of glottic carcinoma involving the anterior commissure. *Laryngoscope* 2008;118: 1400–1404.
 19. Eckel HE, Thumfart W, Jungehulsing M, Sittel C, Stennert E. Transoral laser surgery for early glottic carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257:221–226.
 20. Jovica Milovanovic, Ana Jotic, Vojko Djukic. Oncological and Functional Outcome after Surgical Treatment of Early Glottic Carcinoma without Anterior Commissure Involvement. *BioMed Research International Volume 2014, Article ID 464781*
 21. P. Dey, D. Arnold, R. Wight, K. MacKenzie, C. Kelly, and J. Wilson, “Radiotherapy versus open surgery versus endolaryngeal surgery (with or without laser) for early laryngeal squamous cell cancer,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 2, Article ID CD002027, 2002.
 22. C. D. van Gogh, I. M. Verdonck-de Leeuw, J. Wedler-Peeters, J. A. Langendijk, and H. F. Mahieu, “Prospective evaluation of voice outcome during the first two years in male patients treated by radiotherapy or laser surgery for T1a glottic carcinoma,” *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 269, no. 6, pp. 1647–1652, 2012.
 23. Y. van Loon, E. V. Sjögren, T. P. Langeveld, R. J. B. de Jong, J. W. Schoones, and M. A. van Rossum, “Functional outcomes after radiotherapy or laser surgery in early glottic carcinoma: a systematic review,” *Head Neck*, vol. 34, no. 8, pp. 1179–1189, 2012.
 24. Konstantinos Mantsopoulos, MD, Georgios Psychogios, MD, PhD, Michael Koch, MD. Comparison of different surgical approaches in t2 glottic cancer. *Head Neck* 34:73–77, 2012.
 25. Chawla S, Carney AS. Organ preservation surgery for laryngeal cancer. *Head & Neck Oncology* 2009;1:12.
 26. Preuss SF, Cramer K, Lussmann JP, Eckel HE, Guntinas-Lichius O. Transoral laser surgery for laryngeal cancer: outcome, complications and prognostic factor in 275 patients. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:235–240.
 27. Ambrosch P. The role of laser microsurgery in the treatment of laryngeal cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;15:82–88.
 28. Enrico Cellai, m.d, Paolo Frata, m.d, Stefano M. Magrini, m.d. radical radiotherapy for early glottic cancer: results in A series of 1087 patients from two Italian radiation Oncology centers. I. The case of t1n0 disease. I. J. Radiation oncology biology physics volume 63, number 5, 2005
 29. Franchin G, Minatel E, Gobitti C, *et al.* Radiotherapy for patients with early-stage glottic carcinoma. *Cancer* 2003;98: 765–772.
 30. Gowda RV, Henk JM, Mais KL, *et al.* Three weeks radiotherapy for T1 glottic cancer: The Christie Hospital and Royal Marsden Hospital experience. *Radiother Oncol* 2003;68:105–111.

31. Bishamjit S. Chera, M.D., Robert J. Amdur, M.D., Christopher G. Morris. T1N0 to T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with definitive radiotherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, vol. 78, no. 2, pp. 461–466, 2010
32. Jean-François Rosier, Vincent Grégoire, Hubert Coudry, Michelle Octave-Prigent. Comparison of external radiotherapy, laser microsurgery and partial laryngectomy for the treatment of T1N0M0 glottic carcinomas: a retrospective evaluation. *Radiotherapy and Oncology* 48 (1998) 175–183