



•
•



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA

FACTORES ASOCIADOS A LARINGECTOMIA EN PACIENTES SOMETIDOS

A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE CON INTENTO

ORGANOPRESERVADOR POR CANCER DE LARINGE LOCALMENTE

AVANZADO.

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

SUBESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA PRESENTA:

ALUMNO: DR MARCO ANTONIO MARTINEZ

TUTOR: DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ
JEFE DEL SERVICIO DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO

CD.MX., Marzo de 2017



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. QUIJANO CASTRO FELIX ODILON
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR FRANCISCO GALLEGOS HERNANDEZ
JEFE DE SERVICIO DE CABEZA Y CUELLO

MARCO ANTONIO MARTINEZ TORRES
MÉDICO ESPECIALISTA EN FORMACIÓN EN CIRUGIA ONCOLÓGICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3602** con número de registro **13 CI 09 015 164** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **22/02/2016**

M.C. JOSE ALBERTO ABREGO VASQUEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FACTORES ASOCIADOS A LARINGECTOMIA EN PACIENTES SOMETIDOS A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE CON INTENTO ORGANOPRESERVADOR POR CANCER DE LARINGE LOCORREGIONALMENTE AVANZADO

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

| |
|------------------|
| Núm. de Registro |
| R-2016-3602-7 |

ATENTAMENTE


DR. (A). PEDRO ESCUDERO DE LOS RÍOS

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3602

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

INDICE

| | | |
|-------|----------------------------|----|
| I. | RESUMEN | 5 |
| II. | ANTECEDENTES | 7 |
| III. | JUSTIFICACIÓN | 10 |
| IV. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 10 |
| V. | PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 10 |
| VI. | OBJETIVOS | 10 |
| VII. | MATERIAL Y MÉTODOS | 11 |
| VIII. | RESULTADOS | 16 |
| IX. | DISCUSION | 18 |
| X. | CONCLUSIONES | 21 |
| XI. | DEDICATORIA | 22 |
| XII. | REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 23 |
| XIII. | ANEXOS | 24 |

I.- RESUMEN

Antecedentes: Ocurren 9,500 a 11,000 casos nuevos de cáncer de laringe cada año, en México en 2012 represento el 1.7% de todas las lesiones malignas con mortalidad del 1.1% y prevalencia a 5 años de 2.0%. El tabaquismo es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer de laringe. En un 95% se trata de cáncer epidermoide. El gold standard de tratamiento en carcinoma laríngeo de células escamosas localmente avanzado fue la Laringectomía total seguida de radioterapia post-operatoria; en la actualidad preservar la laringe sin tratamiento quirúrgico debe ser comparable o mejor en cuanto a tasas de cura. El cáncer de laringe primario en etapas clínicas avanzadas es manejado con modalidad combinada, considerando que el tratamiento quirúrgico primario corresponde a la Laringectomía en estas etapas clínicas.

Justificación: En nuestra institución no contamos con evidencia estadística del comportamiento de pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe localmente avanzado sometidos a quimioterapia de inducción que presentaron respuesta tumoral a completa los cuales fueron sometidos a tratamiento quirúrgico con Laringectomía, considerando de importante relevancia los factores clínico-patológicos, el conocer e identificar estos factores ayudara a seleccionar de mejor manera el grupo respondedor a este tratamiento.

Planteamiento del problema: Conocer el comportamiento y los factores pronóstico de los pacientes con cáncer locoregionalmente avanzado que se sometieron a quimioterapia neoadyuvante con intento de órgano preservación y que presentaron respuesta menor a completa.

Objetivo: Determinar los factores asociados a Laringectomía en pacientes sometidos a quimioterapia neoadyuvante con intento órgano preservador por cáncer de laringe locoregionalmente avanzado.

Material y Métodos: se realizó un estudio observacional, retrospectivo, comparativo. Previa solicitud y autorización por las autoridades del hospital, se procedió a la revisión de expedientes clínicos obtenidos del departamento de archivo clínico de los Pacientes con Cáncer de laringe locoregionalmente avanzado sometidos a quimioterapia neoadyuvante y atendidos en el servicio de Tumores de Cabeza y Cuello del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Resultados: se incluyeron en el estudio un total de 22 pacientes los cuales se administró quimioterapia neoadyuvante de los cuales el 72.7% se asociaron a tabaquismo y 54.5 % al alcoholismo, el 100% fueron de histología epidermoide, con 95.5% primarios de laringe, se reportaron 5 esquemas de quimioterapia siendo el más usado 5 fluorouracilo + cisplatino en 14 pacientes (63.63%), EC mas frecuente III 12 pacientes (54.4%) con 36.36% movilidad aritenoidea, 19 pacientes (86.4%) con 2-3 ciclos, se identificó un respuesta completa en 11 pacientes (50 %) 7 de ellos (31.81%) con manejo conservador de los cuales mismos que se relacionan con ILE mayor de 3 años, solo 4 (18.1%) con estado actual de VSAT

Conclusiones: la administracion de quimioterapia neoadyuvante demostro 50% de respuesta completa en la poblacion estudiada con esquema CDDP/5FU en su mayor porcentaje, 7 pacientes 31.81 % con manejo preservador de los cuales 18.1% con estado VSAT con algunas variables que se relacionaron con la respuesta como la movilidad aritenoidea, el numero de ciclos de quimioterapia, ausencia de habitos toxicos, nuemro de ciclos de quimioterapia. Dadas las características de nuestra muestra no es posible realizar analisis multivariado con determinacion de OR para identificar factores asociados.

Palabras Clave: Cáncer de Laringe avanzado, Órgano preservación, Quimioterapia de inducción.

ABSTRACT:

Introduction: It is estimated that in the US occur from 9.500 to 11.000 new cases of laryngeal cancer each year, in Mexico in 2012 represent 1.7% of all malignant lesions with mortality of 1.1 % and 5-year prevalence of 2.0 %.

Smoking is the most important risk factor for the development of laryngeal cancer. 95 % it is epidermoid cancer.

The gold standard treatment for locally advanced laryngeal cancer squamous cells was total laryngectomy followed by postoperative radiotherapy; today preserve the larynx without surgical treatment should be comparable or better in terms of cure rates. Locally advanced laryngeal cancer are handled with combined modality, considering that the primary surgical treatment corresponds to the laryngectomy in these clinical stages, but in selected cases can made preservers treatments preserving vocal function, as well as the preservation organ .

Justification: In our institution we have no statistical evidence of the behavior of patients diagnosed with locally advanced laryngeal cancer undergoing chemotherapy induction had lower response underwent surgical treatment with laryngectomy, considering relevant know clinicopathological factors and identify these factors should help select better responder to this treatment group .

Objective: To determine the factors associated with laryngectomy in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy with organ -preserving attempt for advanced laryngeal cancer locally

Material and Methods: observational, retrospective, comparative study was made. Upon request and approval by the hospital authorities , it proceeds to a review of medical records department obtained clinical records of patients with locally advanced larynx cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy and attended at the Tumor Hospital Head and Neck Oncology Siglo XXI National Medical Center.

Results: A total of 22 patients were included in the study, who received neoadjuvant chemotherapy, of which 72.7% were associated with smoking and 54.5% with alcoholism, 100% with epidermoid histology, with 95.5% with primary larynx, 5 were reported. Chemotherapy schemes being the most used 5 fluorouracil + cisplatin in 14 patients (63.63%), most frequent EC III 12 patients (54.4%) with 36.36% arytenoid mobility, 19 patients (86.4%) with 2-3 cycles, one was identified complete response in 11 patients (50%) 7 of them (31.81%) with conservative management of which are related to ILE greater than 3 years, only 4 (18.1%) with current state of VSAT

Conclusions: the administration of neoadjuvant chemotherapy showed 50% complete response in the population studied with CDDP / 5FU scheme in its highest percentage, 7 patients 31.81% with preserving management of which 18.1% with VSAT status with some variables that were related to the response as the arytenoid mobility, the number of cycles of chemotherapy, absence of toxic habits, the number of cycles of chemotherapy. Given the characteristics of our sample, it is not possible to perform multivariate analysis with OR determination to identify associated factors.

Keywords: Advanced Laryngeal cancer, Organ Preservation, Induction chemotherapy

II.- ANTECEDENTES

Cáncer de Laringe

El número estimado de casos nuevos de cáncer de cabeza y cuello es de 53,640 en 2013 representando 3.2 % de casos nuevos a nivel mundial (1). El cáncer de laringe representa aproximadamente el 25% de todos los casos de tumores malignos de cabeza y cuello siendo históricamente el sub-sitio más común en Laringe en pacientes en EUA (2), se estima que ocurren 9,500 a 11,000 casos nuevos cada año con una incidencia para el sexo masculino de 9 680 con una mortalidad 2,910, para las mujeres con incidencia de 2570 con mortalidad de 760 pacientes al año. En lo que respecta América Latina y el Caribe se reporta una incidencia de cáncer de Laringe 16,481 casos lo que representa 1.5% del total de lesiones malignas con 1.6% de mortalidad, con una prevalencia a 5 años de 1.8% en 2012, en México en 2012 se reportó una incidencia de 2,479 casos representando el 1.7% de todas las lesiones malignas con mortalidad del 1.1% y prevalencia a 5 años de 2.0% (3)

El tabaquismo es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer de laringe asociado en un 95% de los pacientes con cáncer de laringe así como el alcoholismo se ha asociado como co-factor en la carcinogénesis en diferentes etapas, sin conocer su mecanismo de acción ambos factores de riesgo pueden ser sinérgicos. (4)

La laringe para su estudio se divide en supraglotis 30-35% de los casos, glotis 60 a 65% y subglotis 5% con sus correspondientes subsitios: supraglotis: epiglotis, cuerdas vocales falsas, ventrículos, pliegues aritenoepigloticos y aritenoides; glotis: cuerdas vocales, comisura anterior y posterior, y subglotis: que se extiende 2 cm, por debajo del borde de las cuerdas vocales hasta el margen inferior del cartílago cricoides. (5)

La gran mayoría de cáncer laríngeo se origina del epitelio de superficie por lo que se trata de cáncer de células escamosas o epidermoide hasta en un 95% de los casos, encontrándose en casos raros también adenocarcinomas.

La presentación puede ser diferente de acuerdo a la región afectada siendo el síntoma más frecuente la disfonía pudiendo asociarse a disnea, disfagia, tos, hemoptisis, incluso nódulos palpables y dolorosos en cuello.

El estudio de la laringe debe completarse inicialmente por inspección, ya sea por inspección indirecta o nasolaringoscopia, estudios de imagen tomografía o resonancia magnética, el tumor debe confirmarse histológicamente.

Tratamiento

Por décadas el gold standard de tratamiento en carcinoma laríngeo de células escamosas localmente avanzado fue la laringectomía total seguida de radioterapia post-operatoria, sin embargo resultó en incapacidad y estigma social así como deterioro de la calidad de vida. Un estudio demostró que 25% de personas sanas estuvieron dispuestas a disminuir hasta en un 20% la sobrevivencia con tal de preservar su voz. (6) Como consecuencia la

investigación clínica se ha enfocado en el esfuerzo de preservar la laringe sin tratamiento quirúrgico los cuales deben ser comparable o mejor en cuanto a tasas de cura.(7)

Tumores glóticos primarios en etapas clínicas avanzadas son manejados con modalidad combinada, considerando que el tratamiento quirúrgico primario corresponde a la laringectomía total en estas etapas clínicas, sin embargo en casos selectos se puede llevar a cabo técnicas preservadoras que conservan la función vocal, así como la preservación del órgano en estos casos se han recomendado terapia sistémica-radioterapia. (7)

Antes del 2002 la opción de tratamiento estaba basada en quimioterapia con cisplatino-5FU seguida de radioterapia basado en el estudio de los Veteranos en el cual se reporta preservación laríngea de 64% con respuestas patológicas completas de 31% y parcial de 51% sin impactar en la supervivencia a 2 años siendo esta última de 68% para ambos brazos de estudio, (8) concluyendo que no existe diferencia en la supervivencia y si incremento el porcentaje de preservación laríngea.

El siguiente estudio importante fue el estudio RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) 91-11 en donde los pacientes seleccionados para dicho estudio fueron pacientes no tratados con etapas clínicas III y IV, reportando sus resultados en 2003 comparando tres terapias con base en radioterapia, como alternativa a la laringectomía 1) quimioterapia de inducción seguida de radioterapia (similar al tratamiento del estudio de los veteranos) 2) quimio-radioterapia concomitante con base en platino y 3) radioterapia sola, sin reportar diferencia significativa en supervivencia general (76%, 74% y 75% respectivamente) observando control loco-regional superior (61%, 78% y 56%), con respecto a preservación laríngea se reportó una diferencia aun mayor (75%, 88% y 70%) en el grupo de quimio-radioterapia concomitante(9).

En la actualización del estudio RTOG 91-11 a 10 años reportando el grupo de quimio-radioterapia presentó 54% reducción de riesgo de laringectomía comparado con radioterapia sola y 42% comparado con quimioterapia de inducción, así mismo se reportó supervivencia general a 5 y 10 años sin diferencia significativa entre los tres grupos, observando diferencia en recurrencia loco-regional con reducción de riesgo 41% quimioterapia concomitante vs radioterapia sola y 34% reducción de riesgo comparado con quimioterapia de inducción.

Con respecto a la supervivencia libre de laringectomía se reportó en quimioterapia de inducción supervivencia a 5 y 10 años de 44 % y 28.9% , quimio-radioterapia concomitante 47% y 23.5% y radioterapia sola 34% y 17.2%, con respecto a preservación de laringe 70.8% a 5 años y 67.5% a 10 años en tratamiento de quimioterapia de inducción, mientras en el tratamiento concomitante, se reportó 83.6 % y 81.7% respectivamente y para radioterapia sola 65.8% y 63.8% respectivamente concluyendo que la quimioterapia de inducción y concomitante presentaron similar eficacia con respecto a la supervivencia libre de laringectomía, sin embargo en los casos de control loco-regional y preservación de laringe se reportó una mejoría significativa en el grupo de quimioterapia concomitante en comparación con los dos grupos restantes. (10)

El estudio GORTEC 2000-01 demostró mayor tasa de preservación de laringe con esquema docetaxel, cisplatino, 5-fluorouracilo (TPF) comparado con cisplatino y 5-fluorouracilo con 70% de tasa de preservación laríngea a 3 años así como una tasa de respuesta general después de la inducción del 80% en el grupo de TPF con sobrevida general a 3 años similar para ambos grupos de 60% (11) mientras que en el estudio EORTC 24954 demostró similar sobrevida así como funcionalidad laríngea y toxicidad tardía entre los brazos con quimioterapia secuencial con radioterapia y el régimen alternado de quimioterapia y radioterapia con sobrevida reportada a 5 años de 48.5 y 51.9% respectivamente. (12)

Hoy en día se sabe que las células presentes en cáncer de cabeza y cuello expresan de manera común el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y este está asociado con pobres respuestas a tratamiento, por lo que se está en estudio la combinación de quimioterapia con cisplatino, fluorouracilo y cetuximab como tratamiento de primera línea reportándose en el estudio EXTREME, estudios fase III; una sobrevida media de 10.1 meses contra 7.4 meses en los grupos de cetuximab y quimioterapia sola respectivamente, con sobrevida libre de progresión de 5.6 contra 3.3 meses respectivamente. La adición de cetuximab al esquema de cisplatino-fluorouracilo se asoció a incremento en la tasa de respuesta general siendo de 36% en el grupo de cetuximab comparado con el grupo de quimioterapia sola con 20% y control de la enfermedad de 81 % grupo de cetuximab y 60 grupo de quimioterapia sola, todo esto en cáncer de cabeza y cuello en general, en el análisis individual por sitio anatómico en laringe específicamente se reporta una sobrevida media general de 8.6 contra 8.4 en los grupos de cetuximab más quimioterapia en comparación con quimioterapia sola con hazard ratio de 0.99 (0.65-1.51) y una sobrevida libre de progresión de 5-4 comparado con 4.1 hazard ratio 0.67 (0.43-1.03) (13)

En la actualidad el tratamiento de conservación laríngea no se limita al tratamiento con quimioterapia de inducción seguida por radioterapia o quimio-radioterapia, la preservación laríngea también puede ser quirúrgica preservando funciones de deglución y ventilación por la vía natural. El tratamiento quirúrgico preservador de la laringe ha surgido como alternativa en tumores localmente avanzados en los que el tratamiento concomitante no se considera ideal, en un estudio retrospectivo realizado por el Dr. Gallegos et al; en el cual se presentan 25 pacientes con enfermedad localmente avanzada con funcionalidad laríngea y que se sometieron a laringectomía conservadora resultando en función laríngea adecuada en los 25 pacientes sin que se requiriera métodos alternativos de nutrición ni traqueostomía definitiva. La preservación quirúrgica con laringectomía subtotal puede considerarse una alternativa adecuada en pacientes bien seleccionados permitiendo un balance entre control oncológico y preservación de la calidad de vida. (14)

A pesar de estos estudios debe tomarse en cuenta estos resultados con cautela, algo en contra de estos resultados es el hecho de haber sido realizados hace 20 años, antes de los avances en RT y técnicas quirúrgicas, los resultados a largo plazo han demostrado un incremento en la tasa de muertes inexplicables aparentemente en el grupo de Quimioterapia/Radioterapia concurrente, el grupo de Quimioterapia/Radioterapia se ha

incrementado su uso, la sobrevida global ha disminuido en ese mismo periodo de tiempo especialmente en grupo de cáncer glótico T3N0M0, (15)

III.- JUSTIFICACION

El tratamiento de cáncer de laringe localmente avanzado en la actualidad contempla la quimioterapia neoadyuvante como una opción de órgano preservación no quirúrgica, sin diferencia en la sobrevida en comparación con laringectomía total, considerando el tratamiento quirúrgico de rescate en los casos en los cuales el tratamiento neoadyuvante no presenta respuesta completa clínica y por imagen. En nuestra institución se cuenta con pacientes los cuales se someten a quimioterapia neoadyuvante, sin embargo no contamos con evidencia estadística actualizada del comportamiento de este tipo de pacientes, considerando de importante relevancia los factores clínico-patológicos del grupo de pacientes con respuesta menor a completa, y que finalmente fueron sometidos a tratamiento quirúrgico con laringectomía, el conocer e identificar estos factores ayudara a seleccionar de mejor manera el grupo respondedor a este tratamiento.

IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad en nuestra institución desconocemos el comportamiento y los factores pronóstico de los pacientes con cáncer locorregionalmente avanzado que se sometieron a quimioterapia neoadyuvante con intento de órgano preservación y que presentaron respuesta menor a completa, siendo entonces candidatos a laringectomía total como opción de tratamiento. Es decir el grupo no respondedor al tratamiento sistémico.

V.- PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores asociados a laringectomía en pacientes sometidos a quimioterapia neoadyuvante con intento órgano preservador por cáncer de laringe localmente avanzado?

VI.- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores asociados a laringectomía en pacientes sometidos a quimioterapia neoadyuvante con intento órgano preservador por cáncer de laringe localmente avanzado.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir la edad promedio en pacientes con diagnostico de cancer de laringe localmente avanzado que recibieron quimioterapia adyuvante con respuesta menor a completa sometidos a laringectomia.
- Determinar el tipo histologico mas frecuente pacientes con diagnostico de cancer de laringe localmente avanzado que recibieron quimioterapia adyuvante con respuesta menor a completa sometidos a laringectomia.
- Determinar los subsitios mayormente afectados en pacientes con diagnostico de cancer de laringe localmente avanzado que recibieron quimioterapia adyuvante con respuesta menor a completa sometidos a laringectomia.
- Describir las comorbilidades mas frecuentes en pacientes con diagnostico de cancer de laringe localmente avanzado que recibieron quimioterapia adyuvante con respuesta menor a completa sometidos a laringectomia.
- Describir los esquemas de quimioterapia mas frecuentemente usados en pacientes con diagnostico de cancer de laringe localmente avanzado que recibieron quimioterapia adyuvante con respuesta menor a completa sometidos a laringectomia.
- Determinar el numero de ciclos otorgados durante el tratamiento con quimioterapia neoadyuvante en pacientes con diagnostico de cancer de laringe localmente avanzado que recibieron quimioterapia adyuvante con respuesta menor a completa sometidos a laringectomia.
- Determinar el promedio de tiempo al inicio de la quimioterapia posterior a la valoracion quirurgica en pacientes con diagnostico de cancer de laringe localmente avanzado que recibieron quimioterapia adyuvante con respuesta menor a completa sometidos a laringectomia.
- Determinar la relacion con alcoholismo y tabaquismo de los pacientes con diagnostico de cancer de laringe localmente avanzado que recibieron quimioterapia adyuvante con respuesta menor a completa sometidos a laringectomia

VII.- MATERIAL Y METODOS

A .DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de Cohorte

B. TIPO DE ESTUDIO

Observacional, Retrospectivo, Retrolectivo, Comparativo.

C. POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes con Cáncer de laringe localmente avanzado sometidos a quimioterapia neoadyuvante y atendidos en el servicio de Tumores de Cabeza y Cuello del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

UNIVERSO

Pacientes con cancer de laringe enviados al servicio de Tumores de Cabeza y Cuello del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El muestreo se realizara a conveniencia de todos los casos de pacientes sometidos a quimioterapia neoadyuvante con intento de órgano preservación no quirúrgica debido a no existir un precedente de esta estudio.

D. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todos los pacientes con cancer de laringe histologicamente confirmado, que recibieron quimioterapia como primer tratamiento oncologico con respuesta menor a completa.

E. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no contaron con expediente clínico completo al momento de la recolección de datos
- Pacientes que recibieron algun tratamiento oncologico fuera de la unidad.
- Pacientes con segundos primarios.
- Pacientes que no completaron tratamiento oncologico.

F. VARIABLES

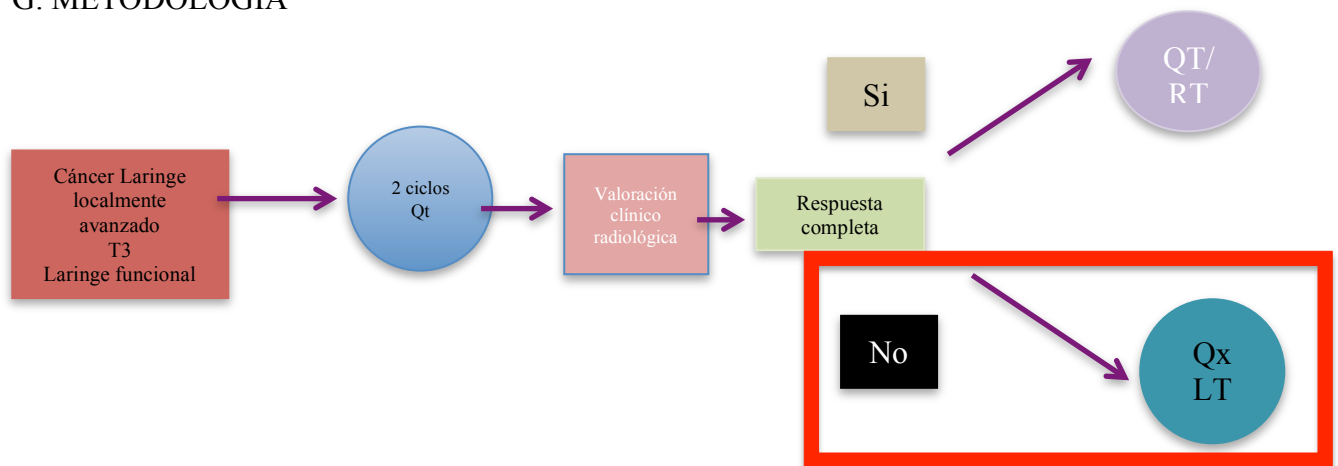
- Universales: Edad, Sexo, Etapa Clínica, Tipo Histologico, Subsitios afectados, comorbilidades asociadas, Esquema de quimioterapia, Ciclos de Quimioterapia, Respuesta tumoral, tabaquismo, alcoholismo.

| Variable | Definición Conceptual | Definición Operativa | Tipo de variable | Escala de medición | Unidades de medición |
|------------------|--|--|------------------|---------------------|--|
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la muerte del mismo | Edad cumplida en años desde el nacimiento hasta la consulta | Universal | Cuantitativa | Años |
| Sexo | Conjunto de condiciones anatomicas y fisiologicas que caracterizan a hombres y mujeres | Características anatomicas que diferencian un hombre de una mujer (masculino, femenino) | Universal | Cualitativa | 1. Femenino 2. Masculino |
| Estadio clínico | Cantidad o grado de diseminación del cáncer en el cuerpo | Estadio determinado por exploración física y de acuerdo a la cual se determina el tratamiento de acuerdo a AJCC 2010 | Universal | Cualitativa ordinal | 1. EC II 2. EC III 3. EC IV |
| Tipo histológico | Relativo a la histologica ciencia que estudia los tejidos orgánicos | De acuerdo con su frecuencia: Carcinoma epidermoide Linfoma Sarcoma | Universal | Cualitativa nominal | 1. Epidermoide 2. Linfoma 3. Sarcoma 4. Otros |

| | | | | | |
|--------------------------------------|---|--|-----------|--------------|--|
| Subsitios | Porcion del espacio, real o imaginada, en que se situa algo. | Lugar anatomico donde se puede identificar afectacion tumoral Glottis: comisura anterior, cuerdas vocales, comisura posterior Supraglottis : epiglotis, cuerdas vocales falsas, ventriculos, pliegues aritenoepiglotticos, aritenoides | Universal | Cualitativa | 1.-Glottis: a) Comisura anterior b) Cuerdas vocales c)Comisura posterior 2.-Supraglottis: a) Epiglotis b) Cuerdas vocales falsas c) Ventriculos d)Pliegues aritenoepiglotticos e) Aritenoides |
| Comorbilidades | Presencia de uno o mas trastornos (o enfermedades) ademas de la enfermedad o trastorno primario | Presencia de enfermedades cronicodegenerativas no relacionadas a cancer de laringe | Universal | Cualitativa | 1. Diabetes mellitus 2. Hipertension arterial 3. Obesidad |
| Esquema de Quimioterapia | Asociacion de varios agentes antineoplasicos que actuan con diferentes mecanismos de accion, sinergicamente, con el fin de disminuir la dosis de cada farmaco individual y aumentar la potencia terapeutica de todas las sustancias juntas. Esta asociacion de quimioterapicos suele estar definida según el tipo de farmacos que forman la asociacion, dosis y tiempo en que se administra | Conjunto de medicamentos administrados en la quimioterapia neoadyuvante | Universal | Cualitativa | 1.-Cisplatino / 5-FU 2.-Cisplatino / 5-FU / Docetaxel 3.-Otro: |
| Ciclos de Quimioterapia | Repeticion de cualquier fenomeno periodico, en el que, transcurrido cierto tiempo, el estado del sistema o algunas de sus magnitudes vuelven a una configuracion anterior (el periodo de administración del tratamiento y el de descanso, hasta la siguiente administración). | Numero de veces que se otorgo dosis de farmacos quimioterapeuticos | Universal | Cualitativa | Numero de veces que se recibio tratamiento con quimioterapia completa |
| Tiempo de inicio de la quimioterapia | Periodo determinado durante el que se comienza la quimioterapia | Numero de dia que transcurrieron desde su evaluacion quirurgica hasta el dia en que se dio por primera vez tratamiento | Universal | Cuantitativa | Numero de dias |

| | | | | | |
|--------------------------|--|--|-----------|-------------|---------------------------|
| | | con quimioterapia | | | |
| Respuesta tumoral | Se define como “respuesta” al “efecto que se pretende conseguir con una acción”, para mantener un tratamiento o suspenderlo para evitar posibles toxicidades y gastos innecesarios. La respuesta al tratamiento de los tumores solidos se basa en los cambios de tamaño. | Eficacia del tratamiento oncologico siendo valorada de manera clinica y radiologica por un solo cirujano oncologo tomando en cuenta la presencia de tumor y la movilidad aritenoidea como criterio clinico y el tamaño tumoral en relacion al tamaño inicial como criterio radiologico | Universal | Cualitativa | 1. Completa 2. Parcial |
| Alcoholismo | Enfermedad causada por el consumo abusivo de bebidas alcohólicas y por la adicción que crea este hábito. | Consumo de alcohol de manera regular y cronica | Universal | Cualitativa | 3. Si 4. No |
| Tabaquismo | Adiccion al consumo del tabaco por uno de sus componentes mas activos, la nicotina. | Consumo de tabaco de manera regular y cronica | Universal | Cualitativa | 1. Si 2. No |

G. METODOLOGIA



El cancer de laringe para su estudio y tratamiento lo podemos dividir en tres tipos : temprano, localmente avanzado y metastasico; para nuestro estudio es de interes el tipo localmente avanzado del cual se puede dividir en tres para su tratamiento encontrando los que presentan tamaño tumoral pequeño y laringe funcional los cuales ameritan manejo con radioterapia; aquellos que tienen gran tamaño tumoral y laringe disfuncional

los cuales son candidatos a manejo quirurgico con laringectomia total como primer manejo, y los que tiene tamaño tumoral grande con laringe funcional siendo candidatos a manejo organopreservador consistiendo en quimioterapia neoadyuvante 2 ciclos con posterior valoracion clinico radiologica determinando por estos metodos si existe respuesta al tratamiento con lo cual se decide si debe completar manejo organopreservador continuando con quimioterapia y radioterapia, en caso contrario de no haber respuesta al tratamiento se realiza tratamiento quirurgico posterior a los dos ciclos de quimioterapia siendo este ultimo grupo el de interes para nuestro estudio

Se compararan los factores pronostico entre el grupo que tuvo respuesta completa y fueron enviados a radioterapia y los que fueron enviados a laringectomia por respuesta menor a completa.

H. ANALISIS ESTADISTICO

Los datos fueron recogidos en un formato elaborado previamente (ver anexo 1), que contenía las variables necesarias para recabar la información y fue analizada en una base de datos que muestran una estadística de todos los casos.

Se utiliza estadística descriptiva para ello se analizaron los datos mediante el uso de medidas de tendencia central como Media, Mediana y Moda los cuales serán presentados en forma de tablas y gráfica., posteriormente se realizara un analisis uni y multivariado para determinar los factores con significancia estadistica en el grupo de pacientes no respondedores.

VIII.- RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero 2007 a diciembre 2015 se atendieron un total de 209 expedientes con diagnóstico de cáncer de laringe en el servicio de Tumores de Cabeza y Cuello del Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI, basado en información obtenida del archivo clínico del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI de los cuales 26 pacientes se reportaron con tratamiento de quimioterapia como primer tratamiento, sin embargo solo 22 pacientes de 26 casos que recibieron quimioterapia neoadyuvante se incluyeron en el estudio ya que 4 pacientes no contaban con expediente completo en el archivo clínico. Las características basales del estudio se encontró edad media de 58.8, el género masculino representa el 100%, el tipo epidermoide se encontró en el 100% de nuestros pacientes. (Tabla.-1)

En relación con las comorbilidades en un 13.6% presentaban DM e HAS y en un 4.5% ambas comorbilidades, encontramos el tabaquismo en 16 pacientes (72.2%) y alcoholismo en 12 pacientes (54.5%) encontrando ambos hábitos en el 40.9% (9 pacientes), el subsitio transglótico fue el más frecuente con un 59.9% (13 pacientes) haciendo referencia a 1 caso de hipofaringe que se incluyó en el estudio (4.5%). (Tabla.-1)

Las etapas clínicas que predominaron fueron las etapas III y IVa 90.8% (20 pacientes) de los cuales solo 8 pacientes se reportan con movilidad aritenoidea (36.36%). (Tabla.-1)

Se reportaron 5 esquemas de quimioterapia diferentes encontrando predominio del esquema CDDP+5FU con 14 paciente (63.63%) haciendo referencia al esquema TPF que se presentó en 1 paciente (4.5%), los ciclos de quimioterapia un total de 19 pacientes recibieron 2-3 ciclos (86%) de los cuales 10 recibieron 2 ciclos (45.5%) y 9 pacientes 3 ciclos (40.9%)(Tabla.-1). El tiempo de inicio de la quimioterapia en semanas 13 pacientes (59.13%) lo iniciaron entre las 3-4 semanas, con un 40.8% en un periodo de 8-12 semanas.(Tabla.-1)

Identificamos respuesta completa en 11 pacientes que representan el 50% de la población estudiada, de los 11 pacientes que no presentaron respuesta o fue parcial 10 (45.5%) se manejaron con laringectomía total de rescate y 1 paciente (4.5%) no recibió tratamiento quirúrgico por razones personales, los 11 pacientes (50%) que respondieron completaron el manejo conservador. (Tabla.-1)

El intervalo libre enfermedad mayor de 3 años se reportó en 9 pacientes (40.9%), con 10 pacientes (45.5%) con reporte de vivo sin actividad tumoral (VSAT). (Tabla.-1)

Al relacionar las variables con la respuesta tumoral encontramos que con relación a las comorbilidades se identificó 9 pacientes (40.9%) con respuesta completa contra 6 pacientes (27.2%) sin antecedente de comorbilidades.(Tabla.-2) Cuando se relacionó con hábitos no encontramos relación con respecto al tabaquismo, sin embargo al relacionar el alcoholismo se identificó un mayor porcentaje de respuesta en paciente

que no tenían antecedente de alcoholismo con respuesta completa en 8 pacientes (36.63%) contra 9 pacientes (40.9%) de los pacientes con el antecedente de alcoholismo. Identificamos mayor respuesta en pacientes en los que no había antecedente de ninguno hábito toxico con respuesta completa en 9 pacientes (40.9%) contra 7 pacientes (31.81%) sin respuesta en los que presentaban ambos hábitos. (Tabla.-2)

Cuando se realizo la relación con respecto a subsitio encontramos a la glotis y gloto-supra con el mayor porcentaje relacionado a la respuesta completa con 5 pacientes (22.72), asi mismo en relación a la etapa clínica la mayor proporción la encontramos en las atapas III y IV representando el 50% del total de la muestra (11 pacientes), al relacionar la movilidad aritenoidea se identifico una relación el 5 pacientes (22.72%) en el cual la movilidad se relaciono con respuesta completa en comparación de la falta de respuesta con la misma característica en el cual encontramos 3 pacientes (13.63%) (Tabla.-2).

Identificamos 5 diferentes tipos de quimioterapia siendo el esquema CDDP-5FU con 14 pacientes el de mayor proporción y en el cual encontramos la mayor respuesta completa con 5 pacientes (22.72%), cabe destacar que se reporto 1 paciente (4.5%) con esquema TPF mismo que presento respuesta completa al tratamiento siendo este esquema el recomendado en los estudios internacionales.(Tabla.-2)

En relación de ciclos de quimioterapia con la respuesta completa la mayor proporción la identificamos en los pacientes con 2-3 ciclos con un 36.36% (8 pacientes), asi mismo encontramos que en un 50% (11 pacientes) presentaron respuesta completa recibiendo el tratamiento entre 3 a 8 semanas a diferencia de 31.81% (7 pacientes) que no presentan respuesta que iniciaron tratamiento en 8-12 semanas. (Tabla.-2)

El intervalo libre de enfermedad (ILE) relacionado con la respuesta encontramos un 36.36% de los cuales tienen ILE mayor de 3 años a diferencia de los que no presentaron ILE o este mismo fue inferior represento el 50% (11 pacientes) de la muestra siendo este mismo porcentaje el que no presento respuesta completa.(Tabla.-2)

El estado actual relacionado a la respuesta presento la característica de VSAT 6 pacientes (27.27%) mismos que presentaron respuesta completa.

La relación entre el intervalo libre de enfermedad y el tratamiento identificamos mayor ILE en los que fueron manejados con órgano preservación con un 31.7% mayor de 3 años, asi mismo la relación del tratamiento con el estado actual podemos apreciar como en el 18.1% son pacientes que recibieron manejo conservador contra los que recibieron manejo quirúrgico con 27.27% y el mayor porcentaje de pacientes muertos con actividad tumoral con 18.18% en los pacientes sometidos a cirugía.

IX.- DISCUSION

El cáncer de laringe representa aproximadamente el 25% de todos los casos de tumores malignos de cabeza y cuello siendo históricamente el sub-sitio mas común en Laringe. En México en 2012 se reporto una incidencia de 2,479 casos representando el 1.7% de todas las lesiones malignas con mortalidad del 1.1% y prevalencia a 5 años de 2.0% (3).

En nuestro estudio encontramos 209 pacientes con diagnostico de cáncer de laringe de los cuales el 10.5% (22 pacientes) presentaron cáncer de laringe localmente avanzado que fueron manejados con tratamiento neoadyuvante con quimioterapia de inducción, 91% (20 pacientes) de nuestra muestra se reportaron entre las etapas clínicas III y IVa, con edad media de 58.8 años (rango 42-77), en un 100% fueron hombres, con factores de riesgo como el alcoholismo 54.5% y tabaquismo 72.7% y un 40.9% donde ambos hábitos se presentaron juntos como esta reportado en la literatura internacional como principales factores de riesgo.

Los subsitios mas frecuentes fueron los transgloticos con 59.09% , el resto se localizaron en glotis 13.63 % y gloto-supra 13.63%, de los 22 pacientes de nuestra muestra se incluyo 1 pacientes con subsitio en hipofaringe.

Encontramos reportados 5 diferentes esquemas de quimioterapia de los cuales 4 son con base es platinos lo cual es la base del tratamiento con quimioterapia, la mayor proporción la identificamos en el esquema CDDP-5FU con 63.63% siendo este el esquema mas conocido y con el cual se inicio el manejo organopreservador de laringe en el estudio de VACSP, 4.5% con esquema TPF siendo este el esquema que se reporta en la literatura GORTEC 2000-01 y guías como el esquema de elección en la actualidad, 27.26% de la muestra recibió manejo con monodroga base platino. Asi mismo en los múltiples estudios internacionales plantea 2-3 ciclos de quimioterapia en los manejos organopreservador en nuestro estudio 86.4% fueron manejados con dichos ciclos.

La respuesta completa se reporto en 50% de la población estudiada misma que se dio manejo conservador, el 50% sin respuesta se manejaron con laringectomia total de rescate solo en 1 paciente no recibió manejo por razones personales.

El 40.5% encontramos reportado ILE mayor de 3 años por lo que podríamos considerar este porcentaje de pacientes manejado como conservador, aun por debajo de lo reportado en la literatura VACSP 64%, RTOG91-11 72%, GORTEC 2000-01 70.3%.

Cuando relacionamos la respuesta con alguno de los factores se identificaron la ausencia de comorbilidades con una proporción 40.09% en respuesta completa. El tabaquismo como factor no identificamos relación a diferencia del alcoholismo donde la ausencia del mismo presento una respuesta completa del 36.63% siendo la ausencia de ambos hábitos el porcentaje de mayor relación con la respuesta con 40.9%.

En relación al subsitio los tipos transglóticos correspondieron al 22.72% respuesta completa vs 36.36% que no respondieron siendo el subsitio mas frecuente, con diferencia del subsitio supraglotis es el que tiene mayor relación con la respuesta completa en la literatura represento solo 13.63% del total sin reporte de pacientes sin respuesta.

Observamos la relación con la etapa clínica donde la proporción de respuesta completa el 50% correspondieron a etapas clínicas III y IVa con el 40.9% siendo etapa clínica III el cual es la etapa clínica que se reporta en la literatura es el ideal para manejo conservador VACSP, RTOG 91-11, GORTEC 2000-01. Con relación a la movilidad aritenoidea de los que presentaron esta característica un 22.72% presentaron respuesta en relación a 36.36% de pacientes con fijación aritenoidea que no presentaron respuesta haciendo referencia a lo comentado en la literatura donde se comenta esta característica como probable factor a tomar en cuenta en la organopreservacion

Los esquemas de quimioterapia estuvieron basados en base platino sin embargo apreciamos una proporción mayor en el CDDP+5 FU cuando se relaciona este con la respuesta encontramos 22.72% con respuesta completa contra 40.9% que no presentaron respuesta cabe mencionar que la mayor proporción de respuesta por esquema la tuvo el carboplatino con 13.63%. siendo este el total de pacientes que recibieron el manejo, asi mismo 4.5% de los pacientes recibieron el esquema TPF el cual es el de elección en la actualidad para el manejo organopreservador el cual presento respuesta completa .

La relación de ciclos de quimioterapia con la respuesta presento 36.35% de respuesta completa en los pacientes que recibieron 2-3 ciclos contra 50% de los que no presentaron respuesta, la relación con el inicio del tratamiento presento su mayor porcentaje en los pacientes que iniciaron su manejo a las 4 semanas con un 31.81 % .

El intervalo libre de enfermedad se identifico el porcentaje de 36.31% mayor de 3 años, asi mismo tenemos reportes de vivo sin actividad tumoral (VSAT) 27.27%.

Al relacionar el ILE con el manejo apreciamos como los pacientes que se sometieron a preservación laríngea presentaron ILE mayor de 3 años en 31.7% a diferencia de 9% de los que fueron sometidos a laringectomia total, la relación del estado actual con el tratamiento identificamos solo 18.1% se encuentran vivos sin actividad tumoral contra 27.27% de los que se sometieron a laringectomia total.

Considerando la presente información del tratamiento conservador de cáncer de laringe previamente se había planteado la posibilidad de realizar análisis multivariado con determinación de OR sin embargo dadas las características de la muestra no cumple con las características para llevar dicho estudio a cabo por lo que no es posible identificar algún factor o factores que nos orienten a predecir respuesta al tratamiento con quimioterapia neoadyuvante, con el fin de identificar aquellos con poca respuesta al tratamiento y que requieran tratamiento quirúrgico (laringectomia total) como tratamiento ideal.

En la actualidad estudios retrospectivos como el nuestro se consideran limitados en información, sin embargo consideramos que el actual estudio nos ofrece información relevante que sienta las bases para poder establecer nuevos estudios prospectivos que se apeguen a lo establecido en la literatura internacional, así mismo cuenten con las características adecuadas para el desarrollo y análisis multivariado que nos permita realizar los análisis estadísticos necesarios permitiendo unificar criterios y tratamientos, con la finalidad de ofrecer el mejor tratamiento a nuestros pacientes impactando en su calidad de vida.

X.- CONCLUSIONES

Con base en la información recabada concluimos que de los 22 pacientes que fueron sometidos a quimioterapia neoadyuvante en 11 pacientes se presentó respuesta completa (50 %), con 6 pacientes (27.2%) reportados en su estado actual como vivos sin actividad tumoral con manejo con laringectomía total y 4 pacientes (18.1%) con manejo conservador, el intervalo libre de enfermedad presentado en la preservación laríngea es del 31.7%, existiendo algunas relaciones de relevancia con algunas variables como el alcoholismo negativo donde el porcentaje de respuesta fue mayor 36.63% así mismo cuando no se presenta ningún hábito tóxico con un 40.9% con respuesta, la etapa clínica así mismo presenta un porcentaje de 40.9% para la etapa clínica III, la movilidad aritenoides con 22.72% de respuesta completa, CDDP continúa siendo el esquema de quimioterapia de mayor elección en nuestro estudio representando el 22.72% de respuesta de los pacientes que recibieron este tratamiento representando el 35.71% de los que recibieron dicho esquema. Los ciclos de quimioterapia con mayor respuesta fueron 2-3 ciclos con un 36.35% como lo marca la literatura

Tomando en cuenta que nuestro estudio es heterogéneo y que no cumple los criterios necesarios para desarrollar el estudio multivariado con determinación de OR no se pudo realizar dicho análisis y poder determinar factores asociados a laringectomía en pacientes con cáncer de laringe localmente avanzado.

Con lo anterior consideramos que el mayor valor de nuestro estudio es sentar las bases para realizar estudios prospectivos y poder identificar factores que nos ayuden a predecir la respuesta a dichos tratamientos, ofreciendo de esa manera el mejor tratamiento con intención de preservación laríngea.

XI.- DEDICATORIA

A mis padres Ma. Cristina y Antonio no existe manera de poder agradecer todo el apoyo que siempre me han brindado, gracias por enseñarme el amor a la vida, la disciplina, responsabilidad y el amor al trabajo, por que se que la felicidad se logra con base en ellos, este logro es de ustedes también.

A Tanya mi esposa; quien con su apoyo y amor incondicional me ayudaron para poder concluir este proyecto, gracias por estar a mi lado y hacer que cada aventura valga la pena. Te amo

XII.- AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Dr. Francisco Gallegos y Dr. José A. Abrego por sus enseñanzas y orientación sin ustedes este proyecto no hubiera sido posible

Agradezco a todas aquellas personas que directa o indirectamente han sido parte de mi formación como especialista, amigos, maestros y compañeros así mismo quiero agradecer al Instituto Mexicano del Seguro Social por darme la oportunidad de formarme como especialista .

XIII.- BIBLIOGRAFIA

1. DeVita, et al; Cancer- Principles and practice of oncology; 10 edit
2. Niederhuber J, MD et al; Abeloff's Clinical Oncology; Fifth Edition ; 2014; Elsevier Inc.
3. Globocan 2012
4. Barrera J, Gallegos J.F, Granados M, Gurrola H, Hernandez A; Cáncer de cabeza y cuello Edit. Alfil 2ª Edición 2014
5. Strojan P; Haigentz Jr. M; et al; Chemoradiotherapy vs. total laryngectomy for primary treatment of advanced laryngeal squamous cell carcinoma Oral Oncology 49 (2013) 283–286
6. McNeil BJ, Weichselbaum R, Pauker SG. Speech and survival: tradeoffs between quality and quantity of life in laryngeal cancer. N Engl J Med 1981;305:982–7.
7. NCCN Guidelines 2015
8. Wolf et al; Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer; N Engl J Med 1991; 324; 1685-90
9. Forastiere A., M.D., Goepfert H., M.D., et al; Concurrent Chemotherapy and Radiotherapy for Organ Preservation in Advanced Laryngeal Cancer; N Engl J Med, 2003, 349:22
10. Forastiere A., Zhang O., Weber R., 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; 31:854-852
11. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, et al. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. J Natl Cancer Inst 2009;101:498e506.
12. Lefebvre JL, Rolland F, Tesselaar M, et al. Phase 3 randomized trial on larynx preservation comparing sequential vs alternating chemotherapy and radiotherapy. J Natl Cancer Inst 2009;101:142e152.
13. Vermorken J, et al; Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer; N Engl J Med 2008;359:1116-27.
14. J.F. Gallegos Hernández et al., Cirugía conservadora de laringe en pacientes candidatos a tratamiento combinado con quimio-radiación por cáncer laríngeo; Gaceta Mexicana de Oncología. 2015;14(2):92-96
15. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH, Laryngeal cancer in the United States : Changes in demographics , patterns of care , and survival. Laryngoscope 2006.

XIV.- ANEXOS

Tabla.-1 Características Basales de la población en estudio

| Datos expresados como media o n (%) | |
|--|------------------|
| Características | Pacientes (n=22) |
| Edad Media (años) | 58.8 (42-77) |
| Genero | Pacientes n (%) |
| Masculino | 22 (100) |
| Comorbilidades | |
| DM | 3 (13.6) |
| HAS | 3 (13.6) |
| DM+HAS | 1 (4.5) |
| Ninguna | 15 (68.2) |
| Hábitos | |
| Tabaquismo | 16 (72.7) |
| Alcoholismo | 12 (54.5) |
| Ambos Alc+Tab | 9(40.9) |
| Ninguno | 3 (13.63) |
| Tipo Histológico | |
| Epidermoide | 22 (100) |
| Sub-sitios | |
| Glottis | 3 (13.63) |
| Gloto-supraglottico | 3 (13.63) |
| Gloto-Subglottis | 2 (9) |
| Transglottico | 13 (59.09) |
| Hipofaringe | 1 (4.5) |
| Etapa clínica | |
| II | 1 (4.5) |
| III | 12 (54.5) |
| IVa | 8 (36.3) |
| IVb | 1 (4.5) |
| Movilidad Aritenoidea | |
| Móvil | 8 (36.36) |
| Fijo | 14 (63.63) |

N= numero

(%)= porcentaje

Fuente: Expedientes Clínicos Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

| Tabla.-1 Continuación | |
|-------------------------------------|-------------------------|
| Característica | Pacientes (n=22) |
| Esquemas de Quimioterapia | |
| CDDP+ 5FU | 14 (63.63) |
| CDDP | 3 (13.6) |
| TPF | 1 (4.5) |
| CARBOPLATINO | 3 (13.6) |
| 5FU | 1 (4.5) |
| Ciclos de Quimioterapia | |
| 1 ciclo | 2 (9) |
| 2 ciclos | 10 (45.5) |
| 3 ciclos | 9 (40.9) |
| 4 ciclos | 1 (4.5) |
| Tiempo de inicio de QT | |
| 3 semanas | 3 (13.63) |
| 4 semanas | 10 (45.5) |
| 8 semanas | 5 (22.7) |
| 12 semanas | 4 (18.18) |
| Respuesta Tumoral | |
| Completa | 11 (50) |
| Parcial | 11 (50) |
| Tratamiento | |
| Laringectomía Total | 14 (63.63) |
| Sin Laringectomía de rescate | 1 (4.5) |
| Manejo conservador | 7 (31.81) |
| ILE | |
| 1 año | 1 (4.5) |
| 2 años | 3 (13.63) |
| 3 años | 4 (18) |
| 4 años | 4 (18) |
| 5 años | 1 (4.5) |
| Ninguno | 9 (40.9) |
| Estado Actual | |
| VSAT | 10 (45.5) |
| VCAT | 3 (13.63) |
| MSAT | 1 (4.5) |
| MCAT | 8 (36.36) |

N= numero

(%)= porcentaje

Fuente: Expedientes Clínicos Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

Tabla.-2 Relación de la respuesta al tratamiento con respecto a las diferentes variables

| Variable | Respuesta completa (+) | | Respuesta Completa (-) | | Total | |
|---------------------------|------------------------|---------|------------------------|---------|-------|---------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Comorbilidades | | | | | | |
| DM | 2 | (9) | 1 | (4.5) | 3 | (13.63) |
| HAS | 0 | (0) | 3 | (13.63) | 3 | (13.63) |
| DM+HAS | 1 | (4.5) | 0 | (0) | 1 | (4.5) |
| Ninguna | 9 | (40.9) | 6 | (27.2) | 15 | (68.18) |
| Total | 12 | (54.4) | 19 | (45.3) | 22 | (100) |
| Hábitos | | | | | | |
| Tabaquismo (+) | 8 | (36.36) | 8 | (36.36) | 16 | (72.7) |
| Tabaquismo (-) | 3 | (13.63) | 3 | (13.63) | 6 | (27.27) |
| Total | 11 | (50) | 11 | (50) | 22 | (100) |
| Alcoholismo (+) | 3 | (13.63) | 9 | (40.9) | 12 | (54.5) |
| Alcoholismo (-) | 8 | (36.63) | 2 | (9) | 10 | (45.5) |
| Total | 11 | (50) | 11 | (50) | 22 | (100) |
| Alc+Tab (+) | 2 | (9) | 7 | (31.81) | 9 | (40.9) |
| Alc+Tab (-) | 9 | (40.9) | 4 | (18.18) | 13 | (59.09) |
| Total | 11 | (50) | 11 | (50) | 22 | (100) |
| Sub-sitios | | | | | | |
| Glottis | 2 | (9) | 1 | (4.5) | 3 | (13.63) |
| Gloto-Supra | 3 | (13.63) | 0 | (0) | 3 | (13.63) |
| Glottis-subglottis | 0 | (0) | 2 | (9) | 2 | (9) |
| Transglotico | 5 | (22.72) | 8 | (36.36) | 13 | (59.09) |
| Hipofaringe | 1 | (4.5) | 0 | (0) | 1 | (4.5) |
| Total | 11 | (50) | 11 | (50) | 22 | (100) |
| Etapas clínicas | | | | | | |
| II | 0 | (0) | 1 | (4.5) | 1 | (4.5) |
| III | 9 | (40.9) | 3 | (13.63) | 12 | (54.54) |
| IVa | 2 | (9) | 6 | (27.27) | 8 | (36.36) |
| IVb | 0 | (0) | 1 | (4.5) | 1 | (4.5) |
| Total | 11 | (50) | 11 | (50) | 22 | (50) |

N= numero

(%)= porcentaje

Fuente: Expedientes Clínicos Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

Tabla.- 2 Continuación

| Movilidad Aritenoidea | | | | | | |
|----------------------------------|----|---------|----|---------|----|---------|
| Móvil | 5 | (22.72) | 3 | (13.63) | 8 | (36.36) |
| Fijo | 6 | (27.27) | 8 | (36.36) | 14 | (63.63) |
| Total | 11 | (50) | 11 | (50) | 22 | (100) |
| Esquemas de Quimioterapia | | | | | | |
| CDDP+5FU | 5 | (22.72) | 9 | (40.9) | 14 | (63.62) |
| CDDP | 2 | (9) | 1 | (4.5) | 3 | (13.63) |
| TPF | 1 | (4.5) | 0 | (0) | 1 | (4.5) |
| Carboplatino | 3 | (13.63) | 0 | (0) | 3 | (13.63) |
| 5-FU | 0 | (0) | 1 | (4.5) | 1 | (4.5) |
| Total | 11 | (50) | 11 | (50) | 22 | (100) |
| Ciclos de Quimioterapia | | | | | | |
| 1 ciclo | 2 | (9) | 0 | (0) | 2 | (9) |
| 2 ciclos | 5 | (22.72) | 5 | (22.72) | 10 | (45.5) |
| 3 ciclos | 3 | (13.63) | 6 | (27.27) | 9 | (40.09) |
| 4 ciclos | 1 | (4.5) | 0 | (0) | 1 | (4.5) |
| Total | 11 | (50) | 11 | (50) | 22 | (50) |
| Tiempo de inicio de QT | | | | | | |
| 3 semanas | 2 | (9) | 1 | (4.5) | 3 | (13.63) |
| 4 semanas | 7 | (31.81) | 3 | (13.63) | 10 | (45.5) |
| 8 semanas | 2 | (9) | 3 | (13.63) | 5 | (22.72) |
| 12 semanas | 0 | (0) | 4 | (18.18) | 4 | (18.18) |
| Total | 11 | (50) | 11 | (50) | 22 | (100) |
| ILE | | | | | | |
| 1 año | 1 | (4.5) | 0 | (0) | 1 | (4.5) |
| 2 años | 2 | (9) | 1 | (4.5) | 3 | (13.63) |
| 3 años | 4 | (18.18) | 0 | (0) | 4 | (18.18) |
| 4 años | 3 | (13.63) | 1 | (4.5) | 4 | (18.18) |
| 5 años | 1 | (4.5) | 0 | (0) | 1 | (4.5) |
| Ninguno | 0 | (0) | 9 | (40.9) | 9 | (40.9) |
| Total | 11 | (50) | 11 | (50) | 22 | (100) |
| Estado Actual | | | | | | |
| VSAT | 6 | (27.27) | 4 | (18.18) | 10 | (45.5) |
| VCAT | 1 | (4.5) | 2 | (9) | 3 | (13.63) |
| MSAT | 0 | (0) | 1 | (4.5) | 1 | (4.5) |
| MCAT | 4 | (18.18) | 4 | (18.18) | 8 | (36.36) |
| Total | 11 | (50) | 11 | (50) | 22 | (100) |

N= numero

(%)= porcentaje

Fuente: Expedientes Clínicos Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

Tabla 3.- Relación entre el tratamiento y el intervalo libre de enfermedad

| Característica | | | | | | | | |
|-----------------------|----------------------------|---------|------------------------------|---------|------------------------|-------|--------------|--------|
| ILE | Laringectomía total | | Preservación laríngea | | Sin tratamiento | | total | |
| 1 año | 1 | (4.5) | 0 | (0) | 0 | (0) | 1 | (4.5) |
| 2 años | 3 | (13.6) | 0 | (0) | 0 | (0) | 3 | (13.6) |
| 3 años | 1 | (4.5) | 3 | (13.6) | 0 | (0) | 4 | (18.1) |
| 4 años | 1 | (4.5) | 3 | (13.6) | 0 | (0) | 4 | (18.1) |
| 5 años | 0 | (0) | 1 | (4.5) | 0 | (0) | 1 | (4.5) |
| ninguno | 8 | (36.36) | 0 | (0) | 1 | (4.5) | 9 | (40.9) |
| Total | 14 | (63.6) | 7 | (31.81) | 1 | (4.5) | 22 | (100) |

N= numero

(%)= porcentaje

Fuente: Expedientes Clínicos Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

Tabla.-4 Relación del tratamiento con el estado actual

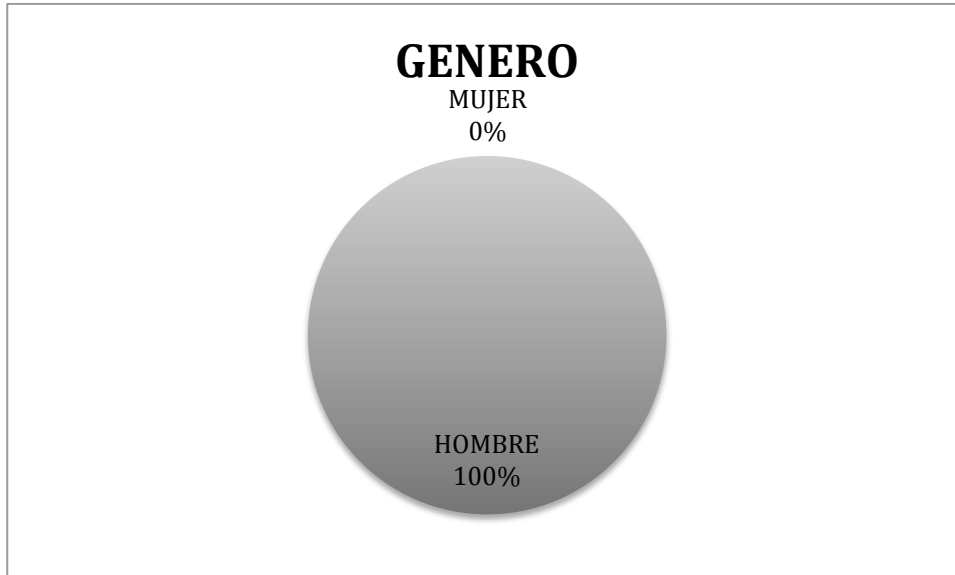
| Característica | | | | | | | | |
|-----------------------|----------------------------|---------|------------------------------|--------|------------------------|-------|--------------|---------|
| | Laringectomía total | | Preservación laríngea | | Sin tratamiento | | Total | |
| VSAT | 6 | (27.27) | 4 | (18.1) | 0 | (0) | 10 | (45.5) |
| VCAT | 3 | (13.6) | 0 | (0) | 0 | (0) | 3 | (13.63) |
| MSAT | 1 | (4.5) | 0 | (0) | 0 | (0) | 1 | (4.5) |
| MCAT | 4 | (18.18) | 3 | (13.6) | 1 | (4.5) | 8 | (36.36) |
| Total | 14 | (63.6) | 7 | (31.8) | 1 | (4.5) | 22 | (100) |

N= numero

(%)= porcentaje

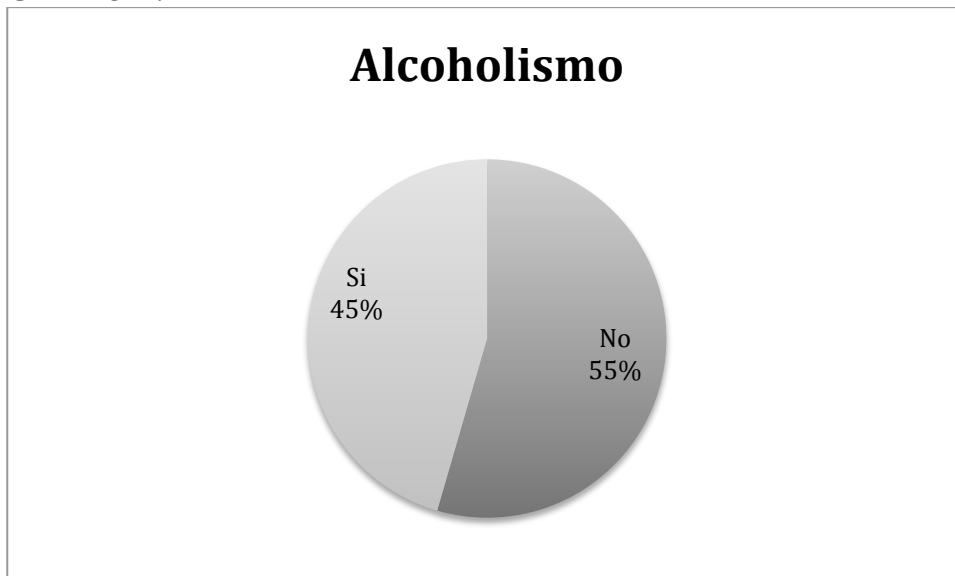
Fuente: Expedientes Clínicos Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 1



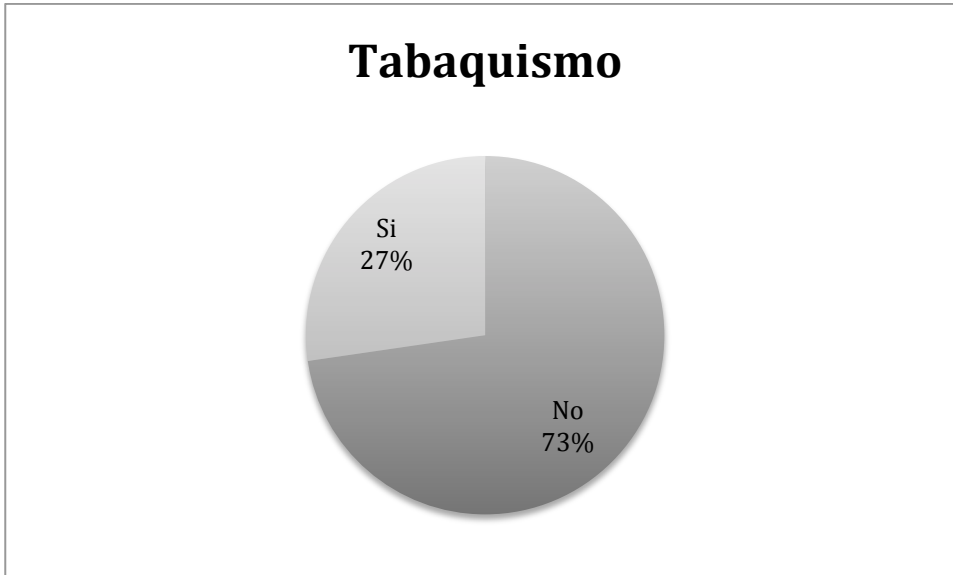
Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 2



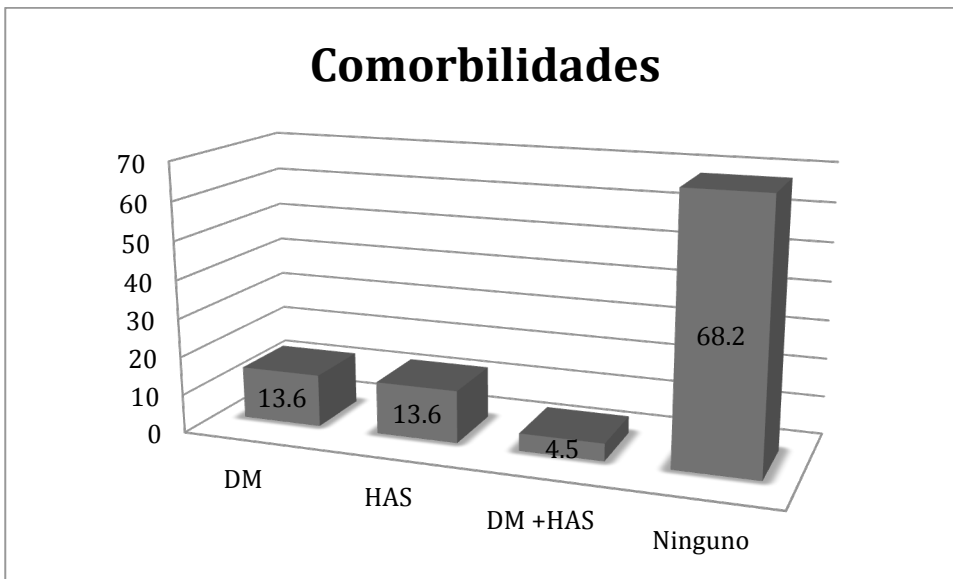
Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 3



Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

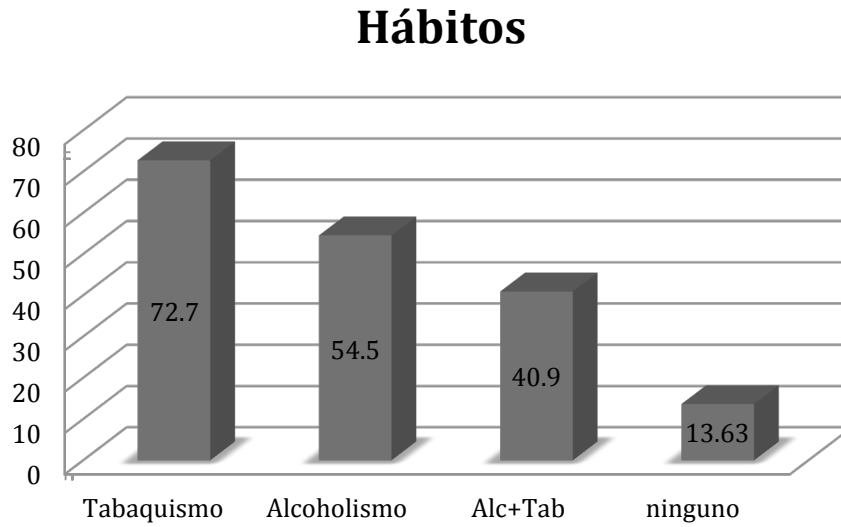
GRAFICA .- 4



Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .-5

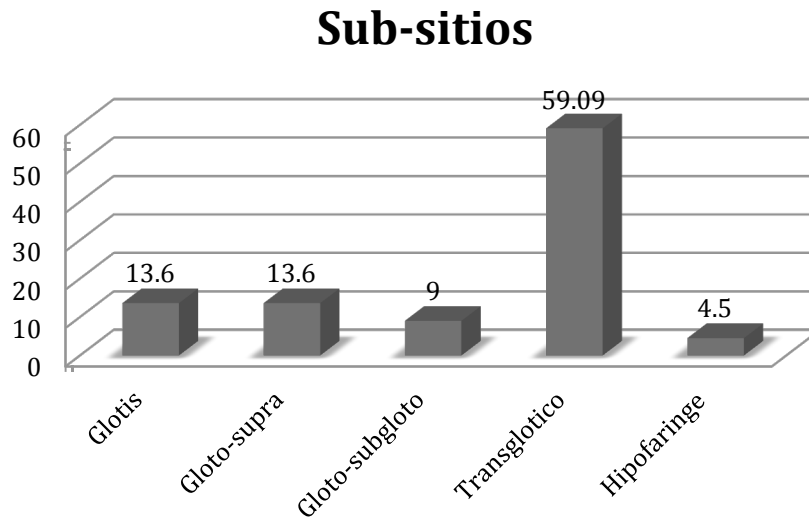
□



Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 6

□

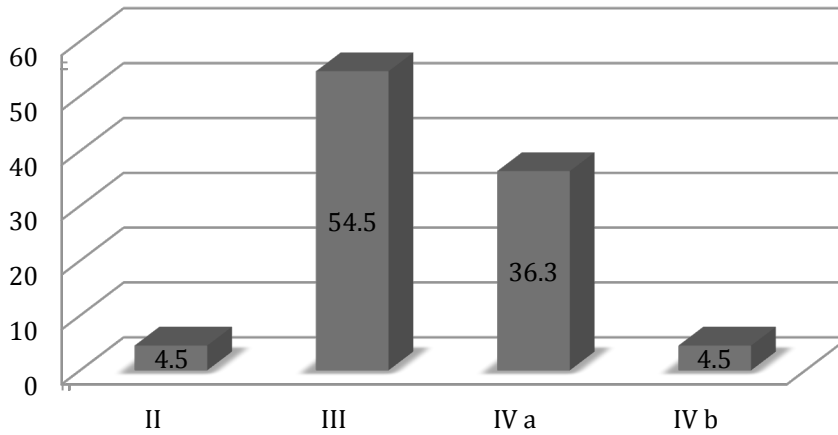


Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 7

□

Etapa Clínica

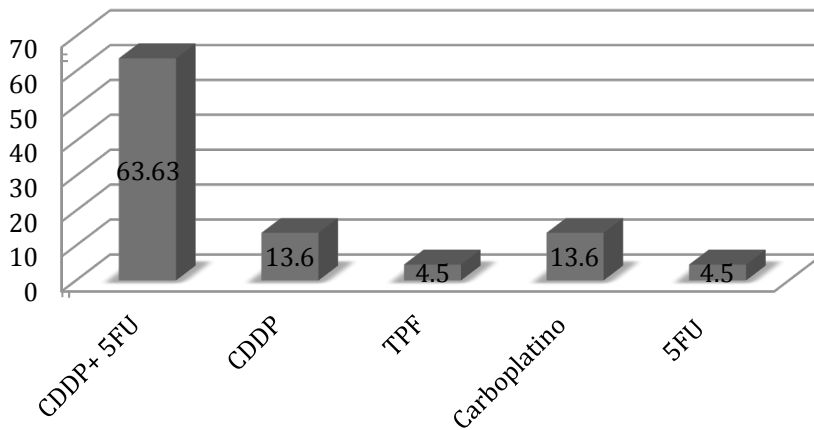


Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 8

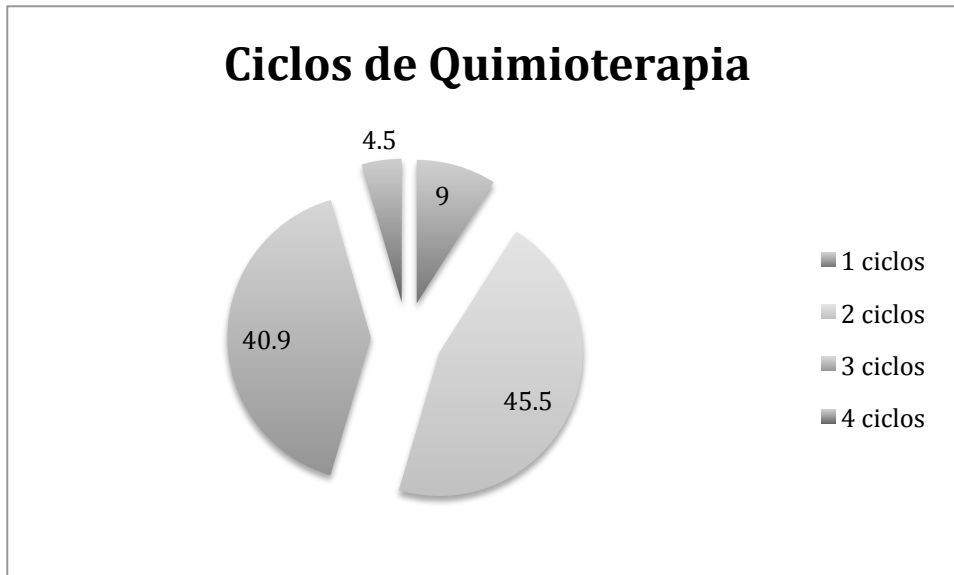
□

Esquemas de Quimioterapia



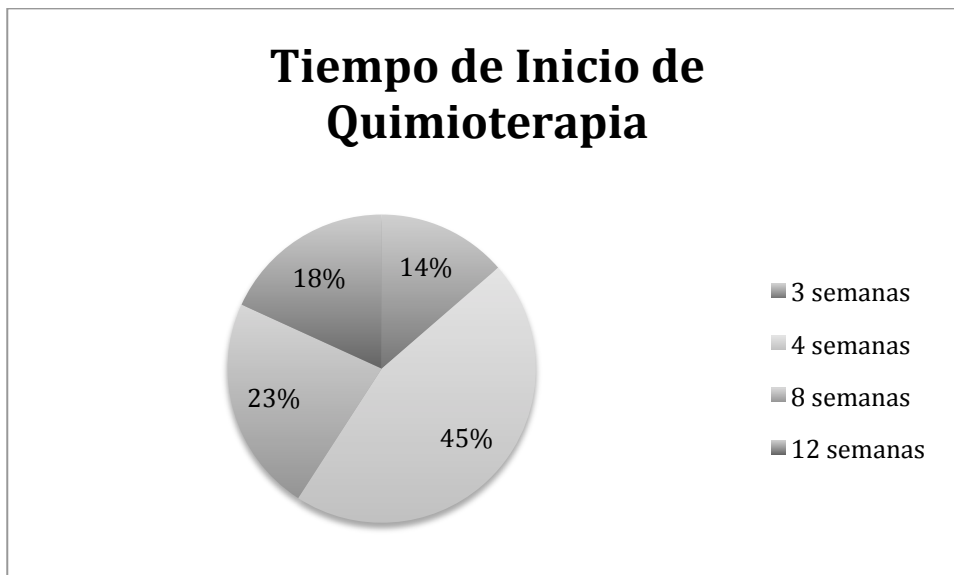
Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .-9



Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 10

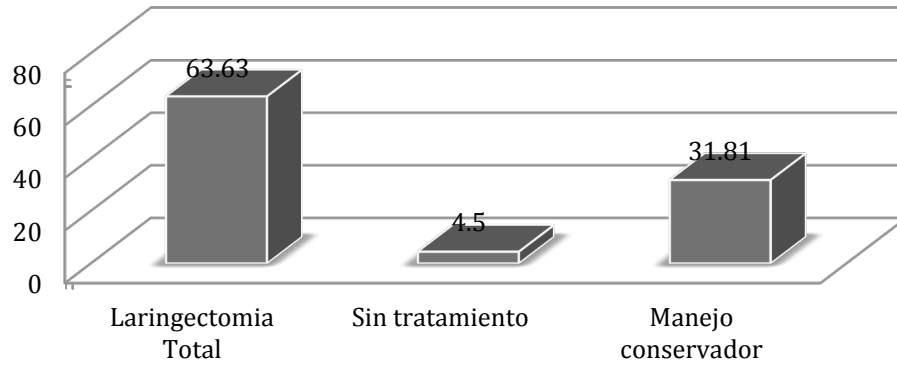


Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 11

□

Tratamiento

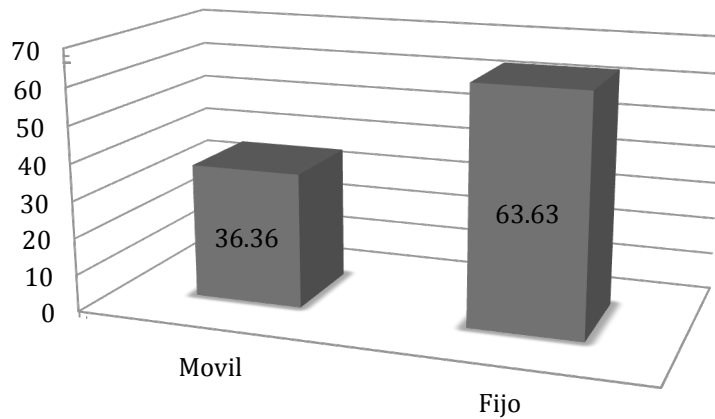


Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 12

□

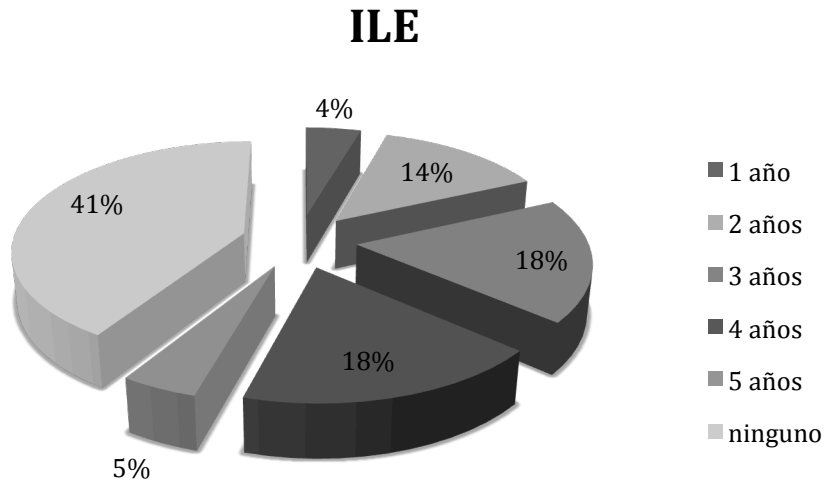
Movilidad Artenoidea



Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 13

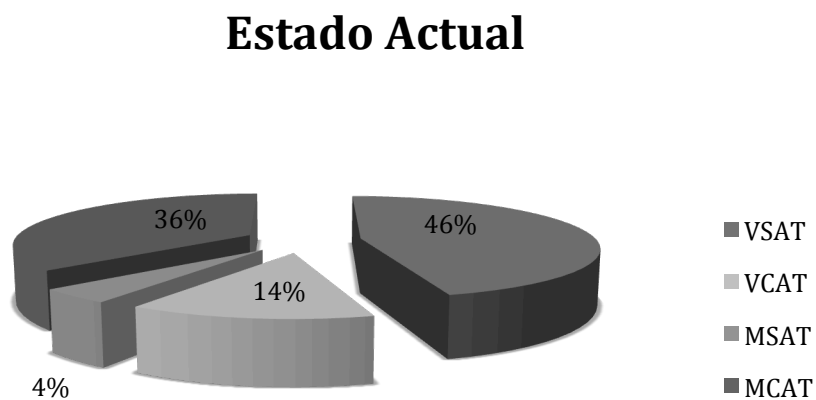
□



Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

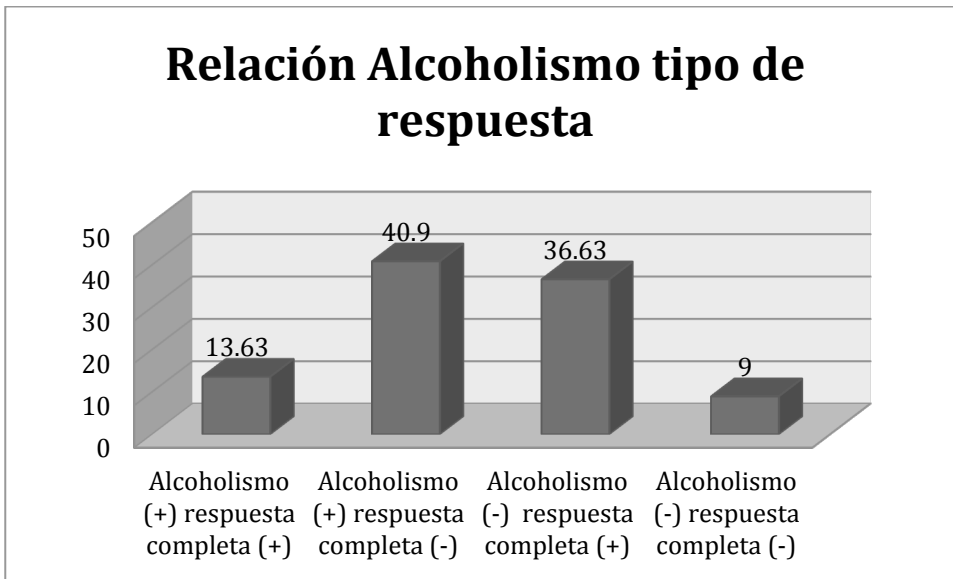
GRAFICA .- 14

□



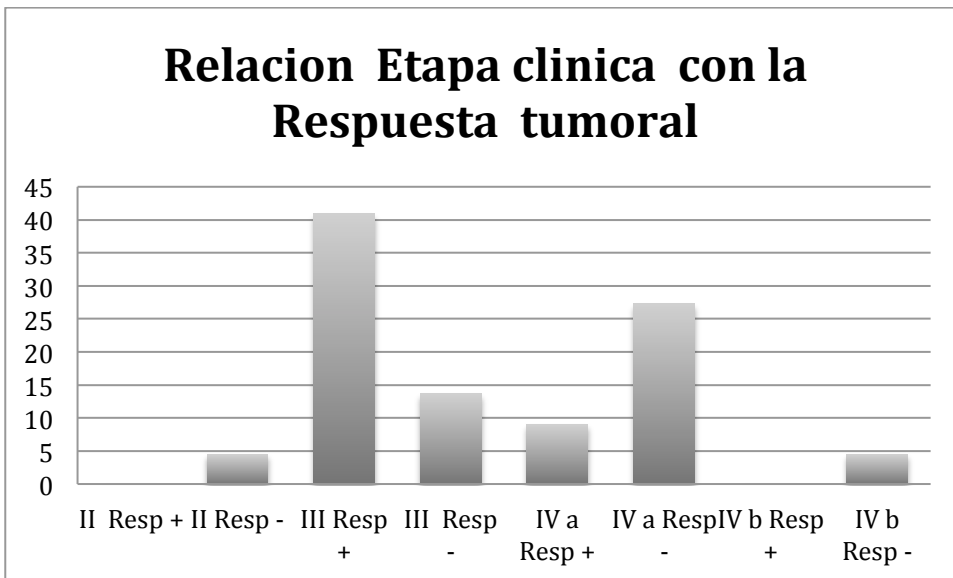
Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 15



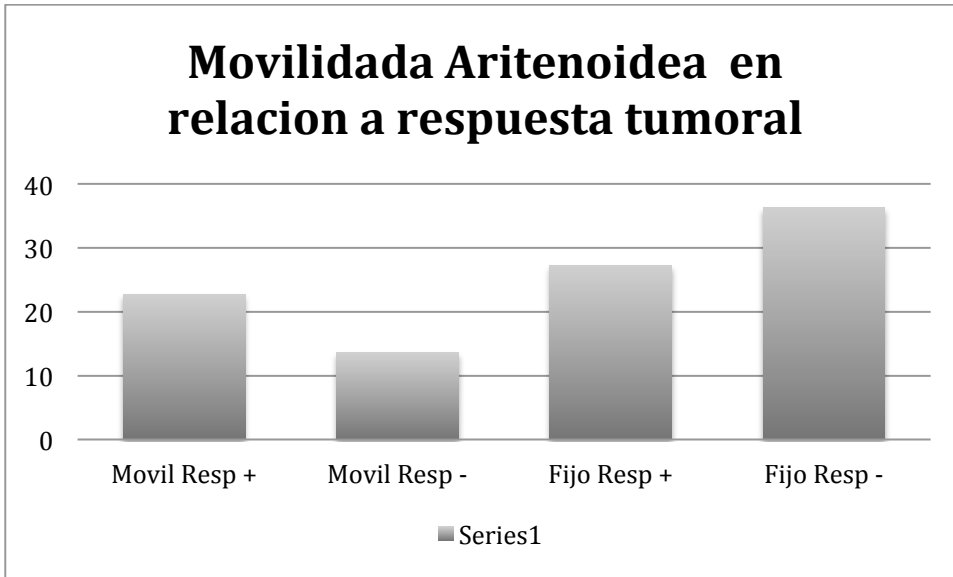
Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 16



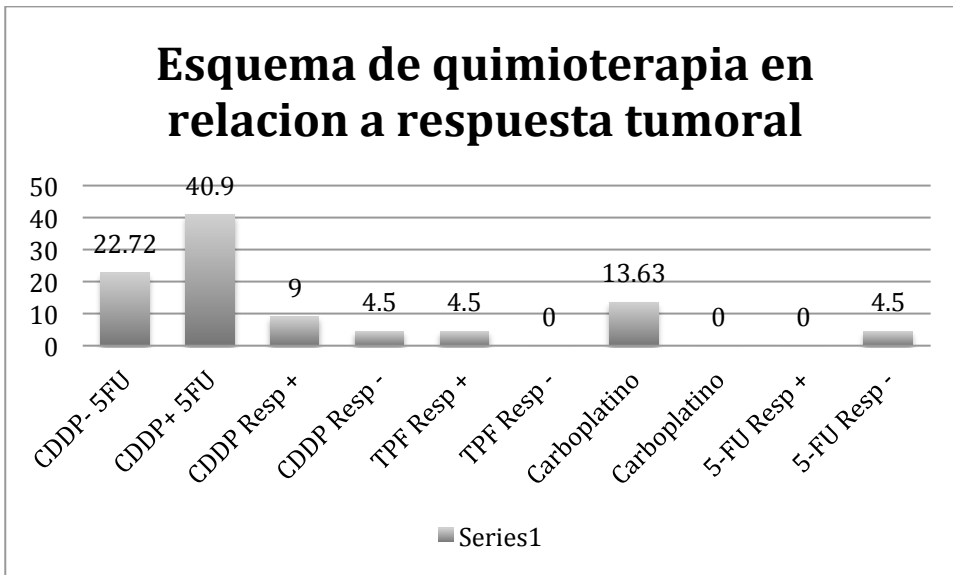
Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .-17



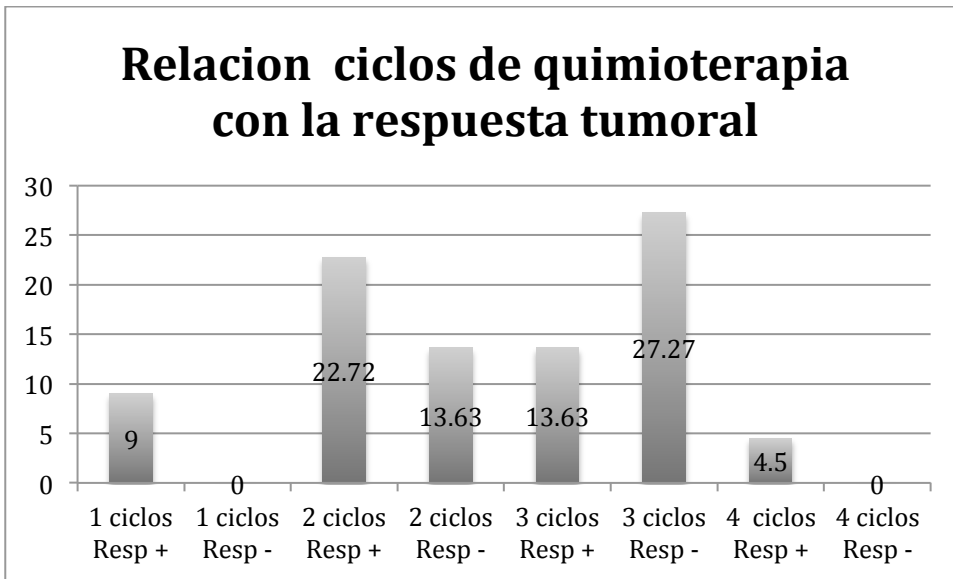
Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 18



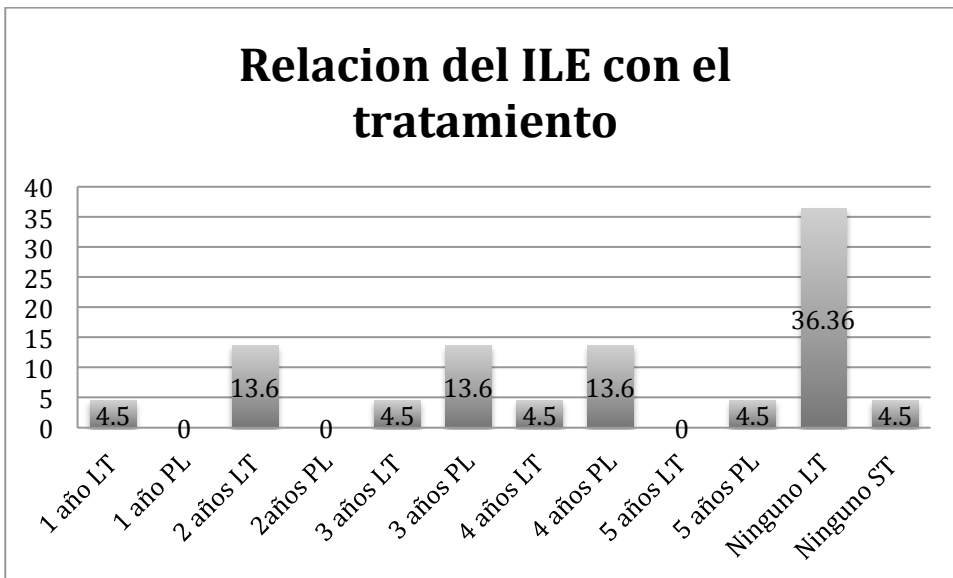
Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 19



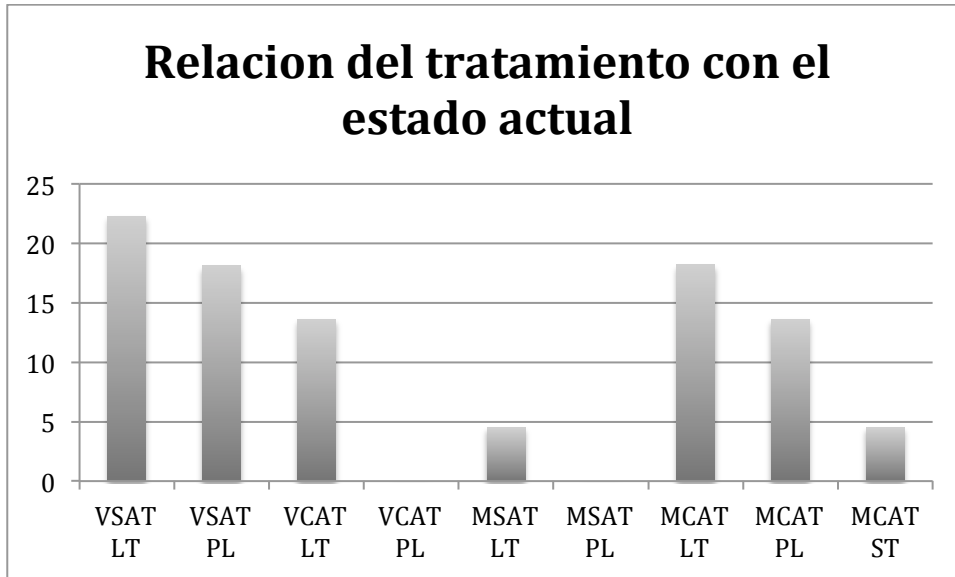
Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 20



Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

GRAFICA .- 21



Fuente: Archivo Clínico Hospital Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS (2016)

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA:

NOMBRE DE LA PACIENTE:

EXPEDIENTE:

1.-EDAD:

2.- COMORBILIDADES:

A) OBESIDAD B) HAS C) DM2 D) NINGUNA

3.- ALCOHOLISMO: _____ TABAQUISMO: _____

4.- ETAPA CLINICA AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO:

A) EC II B) EC III C) EC IV

5.-SUBSITIOS ANATOMICOS AFECTADOS :

GLOTIS:

- A. COMISURA ANTERIOR
- B. COMISURA POSTERIOR
- C. CUERDAS VOCALES

SUPRAGLOTIS:

- A. EPIGLOTIS
- B. CUERDAS VOCALES FALSAS
- C. VENTRÍCULOS
- D. PLIEGUES ARITENOEPIGLOTICOS
- E. ARITENOIDES

6.-TIPO HISTOLOGICO:

A) EPIDERMOIDE B) LINFOMA C) SARCOMA

D) OTRO: _____

7.-ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA :

- A. CISPLATINO / 5-FU
- B. CISPLATINO / 5-FU / DOCETAXEL
- C. OTRO: _____

8.- CICLOS DE QUIMIOTERAPIA ADMINISTRADOS

- A. 1 CICLO
- B. 2 CICLOS
- C. 3 CICLOS

9.- TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE LA VALORACION QUIRURGICA Y LA ADMINISTRACION DE QUIMIOTERAPIA :

NUMERO DE DIAS: _____

10.- RESPUESTA TUMORAL:

- A. PARCIAL
- B. COMPLETA