

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua

UNAN-Managua

Facultad de Medicina

Centro Nacional de Radioterapia ‘‘Nora Astorga’’



Tesis para optar al título de especialista en Radioterapia Oncológica

Tema: ‘‘Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012’’

Autor: Dr. Mario José Vicente González
Médico Residente en la especialidad de Radioterapia Oncológica

Tutores: Dra. Ivonne Chon Rivas.
Médica Especialista en Oncología y Radioterapia
Servicio de Radioterapia del Instituto Nacional de Oncología y
Radiobiología de La Habana Cuba

Dr. Mario José Pinell Gadea
Especialista en Ginecología Oncológica y Radio-Oncología

Asesor: Dr. Manuel Enrique Pedroza Pacheco
Profesor Titular de UNAN-Managua
Director de la Dirección de Investigación de Grado

Managua, Nicaragua Marzo 2016

RESUMEN

El Centro Nacional de Radioterapia Managua, Nicaragua es el único centro que brinda tratamiento Radiante al 100% de los pacientes referidos de todas las unidades de salud del país que tengan indicación de Radioterapia por carcinoma epidermoide de laringe de los cuales el 85% de los casos acuden en estadios avanzados con mayor frecuencia a nivel de la Glotis.

Se estudió a 33 pacientes con diagnóstico de Carcinoma epidermoide de Laringe que fueron tratados con Radioterapia en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo de enero 2008 a diciembre 2012, se analizó las características sociodemográficas, el control clínico local y regional, el periodo libre de enfermedad, la sobrevida global y las complicaciones.

El 88 % de los pacientes son de sexo masculino, 51.5% presentan edades entre 60 y 69 años, 42% son de Managua, el 61 % presentaban estadios avanzados, el control local de los pacientes a los dos años, para estadios I, fue del 100% y a los cinco años para estadio II del 86%, para estadios III y IV a los dos años fue del 77% y 44%. El periodo libre de enfermedad a los cinco años para estadio II representa un 86%, Se observó una sobrevida a dos y cinco años en estadios tempranos del 100%, y 87% y del 8% al 44% en estadios avanzados, las complicaciones agudas, actinitis se presentó en 79% y complicación crónica, edema laríngeo en un 79%.

Se confirma la hipótesis en donde el tratamiento tiene un efecto significativo en el índice de sobrevida, control loco-regional y periodo libre de enfermedad en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia.

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros que a lo largo de estos años me han guiado en mi formación, dándome su apoyo con mucha dedicación para mi formación.

A la Dra. Chon por ser una guía y un ejemplo a seguir, siempre brindándome su apoyo y trabajando por mejorar cada día la salud de los pacientes oncológicos en Nicaragua.

A la Dra. Ana I. Ocampo la cual ha sido un ejemplo a seguir y que cada día me enseña que todo es posible, guiándome y enseñándome que ante todo primero es Dios ante todo y que hay que servirle a él con amor.

Al Dr. Mario Pinell que ha sido mi tutor y me ha guiado en el transcurso de los años compartiendo sus conocimientos y enseñándome a ser mejor cada día.

Al Dr. Manuel Enrique Pedroza, que gracias a su colaboración como asesor metodológico se concluyó este trabajo investigativo con gran calidad.

A mi familia la cual siempre ha estado a mi lado dándome su fuerza y apoyo durante mi camino en todos los momentos de mi vida.

A todo el personal Médico, Físico, administrativo, enfermería y técnicos en radioterapia del Centro Nacional de Radioterapia que han contribuido a mi formación en el transcurso de los años.

DEDICATORIA

A Dios sobre todas las cosas, por bendecir esta especialidad, dándome la oportunidad de lograr ser especialista y ser su instrumento para continuar brindando la mejor atención y sus enseñanzas porque gracias a él son posible las cosas.

A nuestra querida Virgen María que ha cuidado de nosotros durante todo este camino enseñándonos que siempre hay una oportunidad y que nunca hay que perder la Fé.

A mí querida madre, María Vicenta Gonzales Flores y mi querido padre Carlos José Vicente Ruíz que siempre me han querido, apoyado y aconsejado brindándome su amor .

A mi esposa, Suyen Elena Vásquez Quintero y mi querido hijo Emmanuel Alejandro que son mi fortaleza y grandes tesoros.

A mí querida amiga, María Rene Solaris Baca fuente de inspiración, fortaleza y ejemplo a seguir en la vida.

A mis queridos maestros en el arte de la Radio-Oncología.

A todos los pacientes Oncológicos pediátricos y adultos a los cuales con tanto amor les brindamos tratamiento.

OPINION DEL TUTOR

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN-Managua

Facultad de Medicina

Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga” (CNR)

Por medio de la presente, hago constancia de la legitimidad y veracidad, de los datos para uso exclusivo y con carácter científico de la investigación y motivo de la Tesis de Grado para Optar por el Título de Especialista en Radioterapia Oncológica “Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia durante el período 2008-2012”, del autor: Dr. Mario José Vicente González, una vez culminada su residencia de cuatro años de dicha especialidad con excelentes resultados académicos. La defensa de este trabajo investigativo se realizará en el CNR, en fecha programada para el Jueves, 07 de abril de 2016, ante un tribunal de conocidos expertos en la Oncología y Radioterapia del país.

Considero, que esta monografía debido al rigor científico y metodológico trazado durante su confección y además de constituir la primera investigación de este tipo en el país, cumpliendo con las Normas Internacionales de Buenas Prácticas Clínicas, debe evaluarse con criterios de futura publicación en revistas científicas nacionales o internacionales.

Dra.Ivonne Chon Rivas.

Médica.Especialista en Oncología y Radioterapia

Servicio de Radioterapia del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de La Habana.Cuba

Profesora Auxiliar. Investigadora Auxiliar.

OPINION DEL TUTOR

El Cáncer de laringe, ha mostrado en nuestro hospital un verdadero reto con respecto al tratamiento que se les ofrece a los pacientes ya que la mayoría de los casos acuden en estadios avanzados de su enfermedad y son sometidos a diferentes protocolos de tratamiento, que pueden incluir una combinación de cirugía, radioterapia o quimioterapia, es por eso que la evaluación de la respuesta a los diferentes tratamientos como también identificar los factores que intervienen en el adecuado control local y regional, periodo libre de enfermedad y sobrevida es fundamental para el beneficio de los pacientes que acuden en busca de una solución a su enfermedad o para aquellos que desean mejorar su calidad de vida cuando ya no es posible la curación.

Es por eso que la elaboración de este estudio científico tiene mucha importancia por que contribuirá a mejorar los protocolos de tratamiento y nos permitirá evaluar la respuesta al tratamiento que presentan los pacientes.

Doy fe de la legitimidad y veracidad, de los datos que se exponen en este estudio realizado por el Dr. Mario José Vicente González, sobre “Carcinoma Epidermoide de Laringe, Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012. En donde se confirmo el tratamiento tiene un efecto significativo en el índice de sobrevida, control loco-regional y periodo libre de enfermedad en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia.

Dr. Mario José Pinell Gadea

Especialista en Ginecología Oncológica y Radioterapia Oncológica

Centro Nacional de Radioterapia

OPINION DEL ASESOR METODOLOGICO

El Cáncer se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, el cual está cobrando una gran cantidad de vidas cada año, según datos estadísticos se pronostican un aumento tanto de la incidencia como de la mortalidad anualmente y solo estrategias terapéuticas adecuadas han logrado disminuir las tasas incidencia y de mortalidad de estos pacientes.

En Nicaragua la Laringe es el lugar más frecuente de cáncer en pacientes con tumores de cabeza y cuello, asociado a múltiples factores de riesgo y genéticos, afectando principalmente la calidad de vida los pacientes. La mayoría de los casos se han diagnosticados en estadios tardíos de su enfermedad y solo la menor parte en estadios tempranos, gracias a que se dispone de tratamiento los pacientes tienen una oportunidad de ser tratados ya sea de forma curativa o bien paliativa.

El cáncer de laringe requiere de un manejo multidisciplinario en donde la radioterapia se ha convertido en un tratamiento de mucha importancia en el manejo de los pacientes con cáncer de laringe mejorando tanto el control loco-regional como también la sobrevida.

En Nicaragua se cuenta con un centro de radioterapia, el cual brinda tratamiento a pacientes cáncer, en sus diferentes estadios de su enfermedad, es por eso que el estudio que realizó el Dr. Mario José Vicente González, es de mucha importancia porque nos brinda datos científicos que nos habla sobre la respuesta al tratamiento con radioterapia en paciente con cáncer epidermoide de la laringe, en donde se confirmó la efectividad del tratamiento en los diferentes estadios clínicos, contribuyendo también a mejores tasa de control loco-regional, periodo libre de enfermedad y sobrevida. La información apporto datos interesantes que contribuirán a mejorar los protocolos de tratamiento y seguimiento.

Dr. Manuel Enrique Pedroza Pacheco

Profesor Titular de UNAN-Managua

Director de la Dirección de Investigación de Grado

ÍNDICE

Contenido

ÍNDICE	7
1. INTRODUCCIÓN	9
2. ANTECEDENTES	11
2.1 Antecedentes a nivel mundial	11
2.2 Antecedentes a nivel regional	14
2.3 Antecedentes a nivel de Nicaragua	14
3. JUSTIFICACION	15
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
4.1 Delimitación del Problema.....	17
4.2 Formulación del Problema:	17
5. OBJETIVOS	18
5.1 Objetivo General	18
5.2 Objetivos Específicos.....	18
6. MARCO TEÓRICO.....	19
6.1 Cáncer de Laringe	19
6.1.1 Epidemiología, Etiología y genética	19
6.1.2 Histopatología	21
6.1.3 Procedimiento diagnostico	26
6.1.4.1 Categoría T (Tumor primario)	27
6.1.4.2 Categoría N (ganglios linfáticos regionales).....	29
6.1.4.3 Categoría M (metástasis a distancia).....	30
6.1.4.3 Agrupamiento por estadio	30
6.1.5 Tratamiento	31
6.1.5.1 Categoría T1-2 (N0).....	31
6.1.5.2 Categoría T3 (N0)	32
6.1.5.3 Indicaciones del tratamiento con radiaciones ionizantes post-operatorio en los casos con (N+)	34

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

6.1.6 Consideraciones técnicas para radioterapia en 2 D.....	34
6.1.7.1 Técnica básica.....	35
6.1.7.2 Variantes	36
6.1.8 Consideraciones técnicas para radioterapia en 3 D.....	38
6.1.8.1 Radioterapia radical laríngea en T1-2 N0 de glotis	40
6.1.8.2 Radioterapia postoperatoria de laringe.....	40
7. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	48
8. DISEÑO METODOLÓGICO.....	49
8.1 Tipo de estudio.....	49
8.2 Área de estudio	49
8.3 Universo.....	49
8.4 Muestra	49
8.5 Criterios de Inclusión.....	49
8.6 Criterios de exclusión	50
8.7 Unidad de análisis	50
8.8 Fuente de obtención de la información.....	50
8.9 Procedimiento de recolección de datos.....	50
8.10 Instrumento de recolección de la información.....	50
8.11 Plan de análisis estadístico de los datos	51
8.12 Consideraciones éticas	51
8.13 Matriz de Operacionalización de Variables.....	52
9. RESULTADOS.....	56
10. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	69
11. CONCLUSIONES	76
12. RECOMENDACIONES.....	77
13. BIBLIOGRAFÍA	79

1. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el cáncer de cabeza y cuello representa el 2% de todos los tumores malignos (1). El cáncer de Laringe es el tumor maligno más común 30-40% entre los tumores de cabeza y cuello y es el segundo cáncer más común de aparato respiratorio después del cáncer de pulmón con mayor incidencia en hombres que en mujeres a razón de 10:1. Cada año se informan 142,000 casos nuevos de cáncer laríngeo en hombres de todo el mundo (2-3).

El carcinoma de laringe es el cáncer más frecuente en el área de cabeza y cuello, la localización más frecuente es la glotis teniendo una incidencia en España de 17 casos por cada 100,000 habitantes (4). En el 2012 en los Estados Unidos se reportaron 12,360 casos nuevos y 3,650 defunciones por cáncer de laringe (5).

Las malignidades ubicadas en la cabeza y cuello tienen una incidencia en México que representan 17.6% de la totalidad de neoplasia malignas, un 12% son carcinomas de células escamosas de las vías aéreo-digestivas superiores de las cuales el 65% se diagnostican en estadios avanzados asociándose a una pobre sobrevida y mal pronóstico (6).

El enfermo con cáncer de laringe ve afectada su situación de diversas formas, desde la muerte por progresión local o a distancia hasta las alteraciones físicas, funcionales y psicológicas derivadas de la iatrogenia de los tratamientos. Esto ocasiona que el cáncer de laringe origine situaciones clínicas y sociales de gran trascendencia (7).

Es responsabilidad de la Radioterapia (RT), no solo lograr un mayor control de la enfermedad, sino disminuir las secuelas que ésta y los tratamientos empleados producen en los pacientes. El desarrollo de las técnicas de imagen (TAC, RM, PET) y de la moderna tecnología de planificación en Oncología Radioterápica, ha facilitado la delimitación, tanto de los volúmenes macroscópicos como de los volúmenes con riesgo de enfermedad subclínica, permitiendo ir aumentando la dosis administrada en el tumor y controlando o limitando la dosis sobre tejidos sanos (8).

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Actualmente, existen tres modalidades terapéuticas principales: quimioterapia, radioterapia, y cirugía. Estas modalidades pueden combinarse en forma concomitante o secuencial. La combinación de más de una modalidad debe estudiarse extensamente en tumores avanzados, mientras que el uso de una modalidad terapéutica única es preferible para tumores precoces (8).

El Centro Nacional de Radioterapia Managua, Nicaragua es el único centro que brinda tratamiento Radiante al 100% de los pacientes, referidos de todas las unidades de salud del país que tengan indicación de Radioterapia por cáncer de laringe de los cuales el 85 al 90% de los casos acuden en estadios avanzados, con mayor frecuencia, a nivel de la Glotis. Para el 2012 se reportaron un total de 22 casos de cáncer de laringe, 9 de ellos eran carcinomas Glóticos, 8 en región especificada y 5 a nivel de la supra glotis (9).

Actualmente, los avances científicos que permiten la incorporación de nuevas técnicas de tratamiento Radioterapéutico (Radioterapia Conformacional, Radioterapia de intensidad modulada, Radioterapia con Fusión de imágenes), han logrado reducir la toxicidad al tratamiento Radiante, aumentar la dosis de radioterapia al tumor, mejorar la sobrevida y obtener mayor control local (10).

En Nicaragua, por ser un país en vías de desarrollo, actualmente no cuenta con los avances tecnológicos que permita incorporar al manejo las nuevas técnicas de tratamiento a pacientes con cáncer de laringe, se le brinda tratamiento con técnicas de Radioterapia Convencional.

La laringe es un órgano de gran importancia en la vida de relación e imprescindible para algunas profesiones, por lo que el mantener su función es un objetivo importante en el tratamiento del cáncer de laringe.

2. ANTECEDENTES

2.1 Antecedentes a nivel mundial

En el 2010, Prades y colaboradores realizaron un estudio clínico Randomizado de fase III que comparo la quimioterapia de inducción seguida de radioterapia convencional contra la quimioterapia concomitante a radioterapia en 71 pacientes para la preservación de la laringe en T3 M0 en carcinoma del seno piriforme encontrando que la tasa de sobrevida para los pacientes fue 36% y 41% para el grupo de quimioterapia de inducción (IC) y el grupo de quimioterapia concomitante (CR) respectivamente. Con un periodo libre de enfermedad a los 2 años de 68% para el grupo (IC) y 92% para el grupo (CR). La radioterapia convencional simultánea con quimioterapia es superior a la quimioterapia de inducción. ⁽¹¹⁾

En el 2009, Garibaldi y colaboradores realizaron un estudio de la radioterapia después la laringectomía parcial, con el objetivo de evaluar la toxicidad control loco-regional y sobrevida global. Analizaron en forma retrospectiva un total de 36 pacientes del departamento de radioterapia del instituto para el tratamiento e investigación del cáncer (CICR) Decandiolo y del Hospital Mauriciano de Turín entre 1994-2007. En general una sobrevida global a los 5 y a los 10 años fue de 93% y 47% respectivamente. El control loco-regional fue del 93.5% a los 5 años sin cambio hasta los 10 años, con toxicidad aguda cutánea y mucosa grado II del 41-62%, y grado III 6.9% y 3.5% respectivamente, solo un paciente requirió gastrostomía endoscópica percutánea debido a disfagia severa y un paciente traqueotomía temporal por edema laríngeo grave grado III. La dosis media de radioterapia a laringe fue de 59.5 Gy (rango: 70.2-75 Gy) y la dosis media para el cuello fue de 50.4Gy (rango: 39.6-55.8Gy). ⁽¹²⁾

En el 2003, Forastiere y colaboradores estudiaron en el Centro Integral del Cáncer Sidney Kimmel , Baltimore, el uso de quimioterapia y radioterapia para la preservación de órganos en cáncer de laringe avanzado con un total de 547 pacientes en tres grupos de estudio, con un periodo de seguimiento de 3 años, encontraron que el 88% tratados con radioterapia y quimioterapia concurrente con cisplatino (A), difieren de los tratados con quimioterapia de inducción seguida de

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

radioterapia (B) y radioterapia sola (C), con una tasa de control local y regional para el grupo A (78%) superior al del Grupo B (61%) y grupo C (56%). El grupo A y B tuvieron mayor periodo libre de enfermedad y sobrevida que los tratados en el grupo C. pero en general la tasa de sobrevida global fue similar en los tres grupos. La tasa de toxicidad fue mayor en el grupo A en un 82%, grupo B con un 81% y 61 % para el grupo C. (13)

En el 2003, Vera y colaboradores estudiaron la respuesta del tratamiento del carcinoma de laringe localmente avanzado con preservación de órgano en un total de 40 pacientes del Instituto Medico la Florencia, Caracas, Venezuela. Analizando tres grupos de estudio, grupo 1 quimioterapia de inducción seguida de radioterapia, Grupo 2 Quimioterapia concomitante a radioterapia y grupo 3 solo radioterapia. Encontrando que la tasa de sobrevida a 5 años fue de 57% para los estadios III y de 50% para los estadios IV. El control local para todos los estadios fue del 51% para el estadio III y de un 32% para los estadios IV. La sobrevida según el tratamiento administrado para el grupo 1 fue de 68%, para el grupo 2 y 3 del 6%. El control local según el tratamiento administrado para el grupo 1 y el grupo 2 fue del 60% y 55% respectivamente. El grupo 3 el control local fue del 38%.(14)

En el 2001, Mendenhall y colaboradores, en el Hospital Shand de Florida, estudiaron 519 pacientes con carcinoma epidermoide T1-T2, N0 de laringe glótica en los cuales fueron tratados con radioterapia con seguimiento de más de 2 años. Las tasas de control local a los 5 años fue: T1a 94%; T1b 93%; T2a 80% y T2b 72%. La sobrevida a 5 años fue la siguiente: T1a y T1b 98%; T2a 95% y T2b 90%. Un paciente con T1N0 y 3 pacientes con T2N0 sufrieron complicaciones graves tardías posteriores a la radioterapia (15).

En 1992, Foote y colaboradores estudiaron en el Hospital Shand de Florida, la respuesta de 45 pacientes al tratamiento radiante en carcinoma de células escamosas en etapa temprana de la laringe glótica de 1975-1985, encontrando un control local del 84%, recidiva local en un 43% con una preservación laríngea del 91%. Los factores de tratamiento incluyeron la duración del tratamiento, el tipo de tratamiento, la energía de fotones, la dosis total y la dosis por fracción. Determinaron que el 92% de los pacientes obtuvieron mejorías significativas un adecuado control

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

local a una dosis total o mayor de 6300 cGy, el 4% fallecieron por metástasis ganglionares sin control. Dentro de las complicaciones se destacan el edema laríngeo severo. (16)

En 1991, Tupchong y colaboradores (RTOG, estudio 73-03) estudiaron la secuencia optima de radioterapia preoperatoria contra postoperatoria en carcinoma avanzado de cabeza y cuello en el departamento de Oncología Radioterapéutica y Medicina Nuclear, Hospital Thomas Jefferson de la universidad de Filadelfia, en un estudio prospectivo aleatorizado fase III con un promedio de seguimiento de 10 años con 277 pacientes a partir de 1973 que recibieron radioterapia preoperatoria (50 Gy) versus radioterapia postoperatoria (60 Gy) de la laringe supraglotica y la hipofaringe, con un adecuado control loco-regional de 141 pacientes que recibieron radioterapia postoperatoria (51%), sin diferencia en la sobrevida. A nivel de la supraglotis el 78% de los fallos loco-regionales se produjo en los primeros 2 años del 31% de los pacientes preoperatorios frente a un 18% de los pacientes postoperatorio. Las fallas predominantes después de 2 años fue la metástasis a distancia y los segundos primarios especialmente los tratados con radioterapia postoperatoria sin cambios en la sobrevida global. Las complicaciones quirúrgicas y radioterapéuticas fueron similares entre los dos grupos. (17)

En 1986, Wang estudió los factores que influyeron en el éxito de la radioterapia para el carcinoma glótico con 190 y 70 pacientes en T2 y T3 respectivamente, en el Hospital General de Massachusetts desde 1952-1978. Encontrando que los factores más importantes fueron el deterioro de la movilidad de la cuerda vocal y el sexo, resultando con mal pronóstico los pacientes con deterioro de la movilidad de la cuerda vocal(T2b) y cuerda vocal fija (T3) y pronóstico más favorable el sexo femenino (18).

En 1986, Spaulding y colaboradores realizaron en El Centro de Cáncer Alvin J. Siteman en Missouri, un estudio sobre el tratamiento con radioterapia con intención curativa en pacientes con cáncer de supraglotis, revisaron 185 pacientes en un periodo de 14 años con un seguimiento mínimo de 3 años. De los cuales el 68% tenían estadio III y IV, con una tasa de control local y regional del 76%, para T1 N0 - N1, T2 N0-N1 y T3 N0-N1. En este grupo el 84% de los pacientes conservo la función laríngea, con una tasa de complicaciones mayores del 4%. Los estadios avanzados se trataron con radioterapia preoperatoria y la cirugía, con un periodo libre de

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

enfermedad a los 3 años con una tasa del 72%. Los factores de mal pronóstico redujeron la sobrevida de los pacientes en los estadios avanzados ⁽¹⁹⁾. En 1983, Mittal y colaboradores estudiaron 177 pacientes a partir de 1952-1978 con carcinoma epidermoide temprano limitado a las cuerdas vocales verdaderas, en el Hospital Noroccidental Feinberg, en Chicago Illinois, los cuales fueron tratados solo con radioterapia, con una sobrevida a los 10 años del 95 y 97%, con recidivas en laringe y cuello del 16% de los pacientes T1a y 23% de los pacientes T1b, con un control local del 90 al 97%, preservación de la voz con buena calidad en un 77-93%, regular en un 22% y un paciente con mala calidad de voz ⁽²⁰⁾.

En 1983, Arriagada y colaboradores en el Instituto Nacional de Cáncer de EE.UU, en instalaciones de Bethesda, Maryland, Washington, D.C; estudiaron el valor de la combinación de radioterapia con la cirugía en el tratamiento del cáncer de la Laringe y la hipofaringe en 206 casos del Instituto Gustave Roussy analizados retrospectivamente en tres grupos tratados con cirugía y radioterapia. El Grupo (A) Radioterapia postoperatoria en dosis iguales o superiores a 4,500 rad, Grupo (B) Radioterapia postoperatoria en dosis de menos de 4,500 rad y Grupo (C) irradiación preoperatoria con dosis menores de 4,500 rad. El control local y Regional en el grupo (A) fue mayor que en otros grupos a pesar de los factores de mal pronóstico y estadio avanzado, con una tasa de sobrevida similar en los tres grupos y con metástasis a distancia con mayor frecuencia el grupo (A) ⁽²¹⁾.

2.2 Antecedentes a nivel regional

No existen en Centroamérica, estudios documentados en la base de datos a nivel Mundial.

2.3 Antecedentes a nivel de Nicaragua

Al revisar la base de datos científicos, de estudios realizados no se encontró información de antecedentes sobre el tema de investigación.

3. JUSTIFICACION

El Centro Nacional de Radioterapia fue fundado en el año de 1994, y desde entonces, es la única institución que brinda tratamiento con radiaciones ionizantes a paciente Oncológico, los cuales, son referidos de diferentes Hospitales del país y hasta la fecha, no existen registros científicos sobre el tratamiento de paciente con cáncer de laringe que demuestren la experiencia del tratamiento en Nicaragua con radioterapia convencional.

Para el año 2013, los cálculos de la Sociedad Americana Contra el Cáncer estiman, alrededor de 12,260 casos nuevos de cáncer de laringe y aproximadamente 3,630 personas murieron debido a esta enfermedad (22). Alrededor del 60% de los casos de cáncer de laringe empiezan en la glotis, donde se encuentran estructuras como las cuerdas vocales, que son muy importantes para la comunicación, siendo la mayoría de los casos diagnosticados en estadios avanzados, cursando con complicaciones propias de la enfermedad que modifican tu calidad de vida y aumenta tu mortalidad. Las estadísticas nacionales, sin embargo no muestran un registro claro de incidencia y mortalidad de pacientes oncológicos, debido a que en los hospitales nacionales no poseen un registro adecuado.

Es de gran importancia, la realización de estudios que aporten los conocimientos a la respuesta y sobrevida del paciente con cáncer de laringe a los tratados con radioterapia, así como, información de la verdadera problemática del país.

La radioterapia es un tratamiento costoso que se ha utilizado para esta patología desde su inicio como especialidad en Nicaragua. No se cuenta con datos que brinden conocimientos de los resultados del tratamiento de pacientes con cáncer de laringe, tampoco, se conoce, cuáles serán los resultados del control local, sobrevida, calidad de vida y cuáles serán las complicaciones agudas y tardías secundarias al tratamiento con radioterapia. Es por ello que nos vemos en la necesidad de realizar este estudio, el cual brinde, los conocimientos de la realidad de los pacientes con cáncer de laringe y así logramos contribuir con información valiosa que nos permita beneficiar a los

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

pacientes, ampliar el nivel de conocimiento en otras especialidades, con el tratamiento radiante y tratamiento precoz.

La radioterapia es un arma terapéutica fundamental, en el tratamiento del cáncer de laringe temprano y avanzado, con excelentes resultados a nivel internacional, la información que brindara este estudio investigativo, contribuirá a la realización de protocolos de tratamientos institucional, así como también actualizará protocolos de manejo en otras especialidades unificando conocimientos en la práctica terapéutica de pacientes con cáncer de laringe.

Sera el primer estudio en Nicaragua del efecto del tratamiento radiante el cual aportara bases científicas que contribuirán a ampliar los conocimientos de la especialidad y de otras especialidades oncológicas sobre la importancia del tratamiento radiante precoz. Contribuirá a crear programas de salud a nivel nacional y estrategias orientadas a la detección precoz, por tanto, el beneficio del paciente con su curación y mejoría de su calidad de vida.

El presente estudio implementará instrumentos de recolección de la información, también la escala de la RTOG – EORTC que podrían ser reproducidos para patologías oncológicas que reciben radioterapia y de esa forma con los resultados contribuir a resolver problemas relacionados con el cáncer.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De los pacientes oncológicos, que se presentan al Centro Nacional de Radioterapia, por indicación de radioterapia externa a cabeza y cuello, la laringe, es uno de los sitios de mayor frecuencia de cáncer, son referidos de diferentes regiones del país, en busca de una opción de tratamiento que mejore su calidad de vida, extienda su periodo de vida o bien llegue a curarlos, por lo cual, la radioterapia juega un papel de gran importancia en el tratamiento multidisciplinario de pacientes con cáncer de laringe en sus distintos estadios clínicos y es de gran relevancia tener conocimientos sobre la realidad de los resultados del tratamiento.

4.1 Delimitación del Problema

En Nicaragua, en su capital Managua existe el único Centro de Radioterapia, el cual brinda tratamiento de radioterapia externa a pacientes con cáncer de laringe y otros cánceres, con intención curativa y paliativa según el estadio clínico. Se desconocen los resultados a corto o largo plazo de los pacientes tratados con radioterapia en esta unidad, como también, la sobrevida en Nicaragua de estos pacientes oncológicos.

4.2 Formulación del Problema:

¿Cuál será la respuesta a la radioterapia de los pacientes con CE de laringe tratados en el CNR del 2008 – 2012?

4.3 Sistematización del Problema

¿Cuáles son las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes en estudio?

¿Cuál es el control local y Regional del carcinoma epidermoide de Laringe con radioterapia?

¿Cuáles son las complicaciones tempranas y tardías en los pacientes con cáncer epidermoide de laringe asociados al tratamiento de Radioterapia Convencional?

¿Cuánto es el periodo libre de enfermedad y la sobrevida global de los pacientes con carcinoma epidermoide de laringe que recibieron radioterapia convencional?

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Evaluar la respuesta a la radioterapia de los pacientes con carcinoma epidermoide de laringe tratados en el Centro Nacional de Radioterapia en el período 2008- 2012.

5.2 Objetivos Específicos

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes en estudio.
2. Determinar el control local y regional del carcinoma epidermoide de laringe en pacientes tratados con radioterapia convencional.
3. Identificar las complicaciones tempranas y tardías con respecto a los tratamientos de radioterapia convencional aplicados en los pacientes del CNR.
4. Establecer el periodo libre de enfermedad y sobrevida global en el estudio de pacientes que recibieron radioterapia convencional.

6. MARCO TEÓRICO

6.1 Cáncer de Laringe

6.1.1 Epidemiología, Etiología y genética

El cáncer de laringe es el cáncer más frecuente en el área de cabeza y cuello a nivel mundial representa un total de 156,877 casos nuevos por año lo que representa el 2% de todos los tumores malignos de estos mueren anualmente 83,376 paciente, aproximadamente el 25% de los tumores de cabeza y cuello corresponden a cáncer de laringe. El número estimado de cánceres de laringe recién diagnosticados en estados unidos para el año 2014 es de 12.630 casos nuevos, y el número estimado de defunciones por cáncer de laringe es 3.610 pacientes. Los cánceres primarios de glotis son aproximadamente tres veces más comunes que los tumores supra-glóticos, los tumores de la laringe subglótica son extremadamente raros, que representa aproximadamente el 1% a 2% de todos los cánceres de laringe. Prácticamente el 80% de los cánceres de laringe se presentan en hombres.

El cáncer de laringe es el cáncer más curable del tracto respiratorio superior, pero la tasa de supervivencia a 5 años es de aproximadamente el 65%, se ha mantenido relativamente sin cambios durante las tres décadas anteriores. De hecho, el cáncer de laringe representa uno de los pocos cánceres para los que la supervivencia a los 5 años no ha mejorado durante este período. Grandes avances, sin embargo, se han hecho con respecto a la preservación de órganos en el tratamiento de esta enfermedad, y la mayoría de los pacientes ahora son tratados con los protocolos de preservación de órgano por adelantado. (23)

Se estima que el 75% de los cánceres de laringe son atribuibles al consumo de cigarrillos y alcohol. Después de dejar de fumar, el exceso de riesgo disminuye gradualmente y ya no es evidente después de 20 años. Por muchos años se pensaba que el alcohol y el tabaco actuaban sinérgicamente, pero los datos más recientes sugieren que los dos son factores de riesgo independientes. El efecto del consumo de tabaco y alcohol es mayor para los cánceres supra-glóticos que para los cánceres de glotis. Las personas que emplean sus voces ampliamente en su trabajo también parecen estar en mayor riesgo de desarrollar cáncer de laringe. Además, la

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

exposición laboral al asbesto, gases de diésel, de goma, y el polvo de madera puede contribuir al desarrollo de cáncer de laringe, una historia de consumo de tabaco también está presente generalmente. La deficiencias de vitaminas y nutrientes puede contribuir al desarrollo de cáncer de laringe. Varios estudios también han implicado a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en el desarrollo de cáncer de laringe, sobre todo en pacientes sin antecedentes de consumo de alcohol o tabaco. (23)

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) lleva a la irritación crónica de la laringe, lo cual puede llevar al desarrollo de cáncer de laringe. El Virus del papiloma humano está fuertemente asociado con el cáncer de amigdalina, pero su papel en la etiología del cáncer de laringe es mucho menos establecido. (23)

Está surgiendo una etiología molecular para el cáncer de laringe. Las alteraciones en una variedad de cromosomas, oncogenes, genes supresores de tumores, factores de crecimiento, y se han identificado una serie de otros reguladores del ciclo celular. Se han identificado mutaciones en el gen p53, Ki-67, Chek-2, EGFR, H-TERT, ciclina D1, catepsina D, y TGF-B. El P53 es el gen supresor de tumor más comúnmente mutado en los cánceres humanos. La mutación del gen p53 se observa en casi el 50% de los pacientes que son fumadores de cigarrillos, pero sólo en el 14% de los que no fuman. Las mutaciones del p53 se identificaron en 55% de los tumores entre los bebedores y 20% entre los no bebedores. Los cambios en el gen p53 y la proliferación de células de expresión de antígeno nuclear pueden estar asociados con la infección por virus del papiloma humano y podría desempeñar un papel en la carcinogénesis del cáncer de laringe. Algunos han defendido que la sobreexpresión del p53 está asociada con el volumen del tumor y el pobre control local en T1 cáncer de glotis, mientras que otros han fracasado en identificar el estado del p53 como un marcador para el pronóstico y el resultado clínico en el carcinoma laríngeo. Es cada vez más claro que los tumores de la laringe pueden representar un grupo heterogéneo de neoplasias. Dos alelos frecuentemente implicados son 3p y 9p21; estas regiones albergan los genes supresores de tumores y por lo tanto pueden estar involucrados con la transformación maligna. La actividad de la telomerasa a menudo está presente en niveles elevados en el cáncer de laringe y puede ser un evento temprano en el proceso tumorigénico. (23)

6.1.2 Histopatología

Secuencia hiperplasia-displasia-carcinoma. En la laringe se observa todo un espectro de alteraciones epiteliales. Abarcan desde la hiperplasia a la hiperplasia atípica, la displasia, el carcinoma in situ y el carcinoma invasor. A nivel macroscópico, los cambios epiteliales varían desde engrosamientos focales lisos de color blanco o rojizo, a veces ásperos por la queratosis, hasta lesiones verrugosas o ulceradas irregulares de color rosa blanquecino y aspecto parecido al carcinoma. Existen todas las gradaciones de hiperplasia epitelial de las cuerdas vocales verdaderas, y la probabilidad de que aparezca un carcinoma manifiesto es directamente proporcional al nivel de atipia existente al observar la lesión por primera vez. Las hiperplasias con un tejido bien ordenado carecen casi de capacidad para su transformación maligna, pero el riesgo asciende al 1-2% a los 5 a 10 años con una displasia ligera y al 5-10% con una displasia intensa. Sólo el estudio histológico permite determinar la gravedad de los cambios. Lo más frecuente es que las distintas variaciones descritas guarden una relación con el humo del tabaco, siendo el peligro proporcional al grado de exposición. En concreto, hasta llegar al cáncer franco, estas modificaciones suelen regresar tras el abandono del tabaco. El alcohol también es un claro factor de riesgo. La acción conjunta de tabaco y alcohol acentúa el peligro apreciablemente. (24)

Otros elementos que pueden intervenir en este sentido son los aspectos alimenticios, la exposición al amianto, la irradiación y la infección por el VPH. (24)

Morfología: Alrededor del 95% de los carcinomas laríngeos son tumores epidermoides típicos. Se suelen originar directamente sobre las cuerdas vocales, pero pueden surgir por encima o por debajo, en la epiglotis o en los pliegues aritenopiglóticos, o en los senos piriformes. Los tumores que están restringidos a la laringe propiamente dicha se denominan intrínsecos, mientras que los que nacen o se extienden fuera de ella reciben el nombre de extrínsecos. Los carcinomas epidermoides de la laringe siguen la misma pauta de crecimiento que otros carcinomas epidermoides. Empiezan como lesiones in situ que más adelante adoptan el aspecto de placas arrugadas de color gris perlado situadas sobre la superficie mucosa, y llegado el momento se ulceran y muestran un crecimiento exofítico. (24)

El grado de anaplasia en los tumores laríngeos es muy variable. A veces se observan enormes células gigantes tumorales y múltiples figuras de mitosis extrañas. Tal como cabría

esperar en unas lesiones derivadas de la exposición repetida a carcinógenos ambientales, la mucosa adyacente puede presentar una hiperplasia escamosa con focos de displasia o incluso carcinoma in situ. (24)

El subtipo histológico más frecuente es el carcinoma epidermoide (con diferentes grados de diferenciación: bien diferenciado, moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado, indiferenciado).

6.1.3 Patrones de diseminación

Diseminación local

Aunque las lesiones supra-glóticas y glotis tienden a permanecer confinados a sus compartimientos originales, no hay barrera anatómica que impida el crecimiento de una zona a la siguiente. (25)

Las lesiones de la glotis tienden a ser de crecimiento lento, pero a medida que aumentan de tamaño, se extienden a las áreas supra-glóticas y sub-glótica. Las lesiones supra-glóticas a menudo no comienzan cerca de la cuerda vocal. (25)

La participación de la superficie epitelial externa de las cuerdas vocales es un fenómeno tardío, pero extensión submucosa por medio del espacio para-glótico se produce antes. El espacio de grasa es una importante vía de extensión del tumor submucoso a través de la epiglotis infra-hioidea y de lesiones de las cuerdas vocales falsas. Las lesiones de las cuerdas vocales verdaderas penetran de forma anterior y lateral donde rápidamente se encuentran con el pericondrio duro del cartílago tiroides y eventualmente puede ser desviada por el cono elástico (membrana cricotiroidea lateral) de la laringe a través del espacio cricotiroideo del cartílago tiroides la invasión por lo general se produce en la sección osificada del cartílago, comúnmente en la región del tendón de la comisura anterior o de la lámina tiroides. (25)

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

La fijación de la cuerda vocal por cáncer de laringe es generalmente causada por la invasión o destrucción de la cuerda vocal. La invasión muscular del músculo cricoaritenoso o raramente la invasión del nervio laríngeo recurrente. La infiltración perineural es infrecuente. (25)

Laringe supra-glótica

Epiglotis supra-hioidea

Una lesión de la epiglotis supra-hioidea puede producir una enorme masa exofítica con poca tendencia a destruir el cartílago o algunas estructuras adyacentes. Otras lesiones pueden infiltrarse en la punta y destruir el cartílago. Las lesiones destructivas tienden a invadir el espacio preepiglotico, la valecula, las paredes laterales de la faringe, y el resto de la laringe supra-glótica.

(25)

Epiglotis infra-hioidea

Las lesiones de la epiglotis infra-hioidea tienden a producir nódulos tumorales irregulares y simultáneamente invadir el cartílago epiglótico y ligamento tiroepiglótico de la grasa del espacio preepiglótico, extendiéndose hacia la vallecula y la base de la lengua. El ligamento hioepiglótico es muy efectivo como una barrera para el espesor tumoral, sin embargo el tumor puede presente en la vallecula y la base de la lengua sin la participación de la epiglotis supra-hioidea. (25)

Las lesiones de la epiglotis infra-hioidea crecen circunferencialmente para involucrar a las cuerdas vocales falsas, pliegues aritenopiglóticos, de forma medial la pared del seno piriforme, y el pliegue faringoepiglótico. La invasión de la comisura anterior de las cuerdas vocales y extensión sub-glótica anterior, por lo general se produce sólo en las lesiones avanzadas. Las lesiones epiglóticas infrahioideas que se extienden hacia o por debajo de las cuerdas vocales están en un alto riesgo para la invadir el cartílago tiroideo, incluso si las cuerdas son móviles. (25)

Cuerdas vocales falsa

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

El carcinoma precoz de las cuerdas vocales falsas que suelen originarse en la submucosa con componente exofítico son muy difíciles de determinar con precisión. Implica el desarrollo temprano de la grasa del espacio para-glótico y puede expandirse a una considerable distancia por debajo de la mucosa sin producir signos físicos. Estos carcinomas se extienden bastante temprano al pericondrio del cartílago tiroide, pero la invasión del cartílago es un fenómeno tardío. La extensión a la porción inferior de la epiglotis infrahioidea y la invasión del espacio preepiglotico son comunes. La extensión submucosa implica a las cuerdas vocales verdaderas, lo que puede parecer normal. La invasión de las cuerdas vocales se asocia a menudo con la invasión del cartílago tiroide. La extensión submucosa de la pared media del seno piriforme se produce al principio. (25)

Laringe glótica

La mayoría de las lesiones de las cuerdas vocales verdaderas comienzan en el margen libre y la superficie superior de la cuerda. Cuando se diagnostica, cerca de dos tercios se limitan a las cuerdas vocales, por lo general una cuerda. La parte anterior de la cuerda es el sitio más común.

(25)

La participación de comisura anterior, es común, se dice que se produce cuando no hay cuerda libre de tumor, se puede ver previamente, si la lesión cruza al cordón opuesto. Las lesiones pequeñas aisladas a la cuenta de comisura anterior son sólo del 1% al 2% de los casos. La extensión a la comisura posterior es poco común, se producen sólo en las lesiones avanzadas. (25)

Los tumores en la comisura anterior se pueden extender a través de la parte anterior del tendón anterior de la comisura (ligamento de Broyles) en el cartílago tiroides. (25)

Extensión subglótica temprana también se asocia con la participación de la comisura anterior, y el tumor puede crecer a través de la membrana cricotiroidea.

Extensión subglótica puede producirse por simple crecimiento en la superficie de la mucosa, pero se da más comúnmente por vía submucoso, la penetración por debajo del cono elástico. Un centímetro de extensión subglótica anterior o 4-5 mm de extensión subglótica posterior trae la

frontera del tumor hasta el margen superior de la cricoides, superando los límites anatómicos para la hemilaringectomía convencional. (25)

La laringe subglótica

Los cánceres subglóticos son raros. La mayoría son de la superficie inferior de las cuerdas vocales, por lo que es difícil saber si el tumor comenzó en la superficie inferior de la cuerda vocal o es verdaderamente de la laringe subglótica. Debido a que el diagnóstico precoz es poco común, la mayoría de las lesiones son bilaterales o circunferencial en el descubrimiento. Ellos involucran en las etapas tempranas a los cartílagos cricoides, porque no hay capa muscular que intervenga. Es común la fijación de ambas cuerdas vocales de forma parcial o completa lo que puede llevar a un diagnóstico erróneo o retasado. (25)

La diseminación linfática

La localización y el estadio de los nodos del cuello detectados en la admisión de los pacientes con carcinoma de células escamosas no tratados previamente se encontraron que, La enfermedad se propaga principalmente a los nódulos del nivel II. Los nodos de nivel Ib rara vez participan, y sólo hay un pequeño riesgo de compromiso de los ganglios linfáticos de nivel V. La incidencia de ganglios clínicamente positivos es 55% en el momento del diagnóstico, siendo los 16% bilaterales. (25)

Disección cervical electiva

Muestra nodos patológicamente positivos en el 16% de los casos, La observación de cuellos inicialmente con ganglios negativos, finalmente, identifica la aparición de ganglios positivos en el 33% de los casos. La extensión al seno piriforme, vallecula, y la base de la lengua aumenta el riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos. El riesgo de los ganglios linfáticos contralaterales con metástasis de aparición tardía es 37% si el cuello ipsilateral es patológicamente positivo, pero el riesgo no está relacionado con los nodos ipsilateral del cuello que no eran palpables antes de la disección del cuello. (25)

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

La incidencia de ganglios linfáticos positivos en el diagnóstico de carcinoma de las cuerdas vocales se aproxima a cero para lesiones T1 y es <2% para lesiones T2.

La incidencia de la metástasis del cuello aumenta a 20% a 30% para las lesiones T3 y T4. Propagación supraglótica se asocia con metástasis en los ganglios de nivel II. Comisura anterior y la invasión subglótica anterior son asociada con afectación de los ganglios linfáticos pretraqueal línea media (nivel VI). (25)

Se ha reportado una incidencia de 10% de los ganglios linfáticos positivos en 73 pacientes con carcinoma subglótica. (25)

6.1.3 Procedimiento diagnóstico

Anamnesis:

Precisar síntomas, como disfonía, odinofagia, tos, masa cervical palpable (tumores supraglóticos). Tiempo de aparición y características semiológicas de los mismos. Importante conocer hábitos tóxicos como tabaquismo, asociado o no a alcoholismo. Antecedentes patológicos familiares de cáncer laríngeo.

Examen físico:

Examen de vías aero-digestivas superiores (VADS). Permite precisar el estado del resto de VADS y descartar existencia de tumor sincrónico u otras lesiones a ese nivel.

Inspección y palpación del cuello, haciendo referencias a la presencia y localización de adenopatías y sus características semiológicas. (26)

Exámenes complementarios:

Estudios de laboratorio clínico

Hemograma, Hemoquímica, coagulograma, glicemia, estudio de la función hepática y renal y otros.

Estudios endoscópicos

Indispensables para el diagnóstico de certeza y estadiamiento.

Laringoscopia indirecta (LI)

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Nasofibrolaringoscopia.

Laringoscopia directa (LD) Precisar extensión tumoral y toma de biopsia.

Imágenes

Rx. tórax (valoración pre-operatoria y presencia de metástasis pulmonares).

Tomografía lineal laríngea (TLL): si la decisión terapéutica así lo requiere.

TAC de Laringe (idem anterior)

RMN de Laringe

Estudios de anatomía patológica:

Biopsia, durante LD (Indispensable). (25)

6.1.4 Estadiamiento TNM

6.1.4.1 Categoría T (Tumor primario)

Tumor Primario	
TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No hay prueba de un tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ.
<i>Supraglotis</i>	
T1	Tumor confinado a un subsitio de la supraglotis, con movilidad normal de la cuerda vocal.
T2	El tumor invade la mucosa de más de un subsitio adyacente de la supraglotis o la glotis, o una región fuera de la supraglotis (por ejemplo, la mucosa de la base de la lengua, la vallecula, la pared media del seno piriforme) sin fijación de la laringe.
T3	El tumor está confinado en la laringe, con fijación de cuerda vocal o invade cualquiera de los siguientes sitios: área poscricoidea, espacio pre epiglótico, espacio paraglótico o corteza interna del cartílago tiroideo.
T4a	Enfermedad local moderadamente avanzada.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

	El tumor se disemina a través del cartílago tiroideo o invade los tejidos más allá de la laringe (por ejemplo, la tráquea, los tejidos blandos del cuello, incluso el músculo extrínseco profundo de la lengua, los músculos fusiformes, la tiroides o el esófago).
T4b	Enfermedad local muy avanzada. El tumor invade el espacio prevertebral, enfunda la arteria carótida o invade las estructuras mediastínicas.
<i>Glottis</i>	
T1	El tumor está confinado en la(s) cuerda(s) vocal(es) (puede comprometer la comisura anterior o posterior), con movilidad normal.
T1a	El tumor está confinado en una cuerda vocal.
T1b	El tumor compromete ambas cuerdas vocales.
T2	El tumor se diseminó hasta la supraglotis o la subglottis, o con deterioro de movilidad de la cuerda vocal.
T3	El tumor está confinado en la laringe, con fijación de una cuerda vocal, o invasión del espacio paraglótico o de la corteza interna del cartílago tiroideo.
T4a	Enfermedad local moderadamente avanzada. El tumor se disemina a través de la corteza externa del cartílago tiroideo o invade los tejidos más allá de la laringe (por ejemplo, la tráquea, los tejidos blandos del cuello incluso el músculo extrínseco profundo de la lengua, los músculos fusiformes, la tiroides o el esófago).
T4b	Enfermedad local muy avanzada. El tumor invade el espacio prevertebral, enfunda la arteria carótida o invade las estructuras mediastínicas.
<i>Subglottis</i>	
T1	El tumor está confinado en la subglottis.
T2	El tumor se disemina hasta la(s) cuerda(s) vocal(es) con movilidad normal o deteriorada.
T3	El tumor está confinado en la laringe, con fijación de la cuerda vocal.
T4a	Enfermedad local moderadamente avanzada.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

El tumor invade el cartílago cricoideo o tiroideo, o invade los tejidos más allá de la laringe (por ejemplo, la tráquea, los tejidos blandos del cuello —incluso el músculo extrínseco profundo de la lengua, los músculos fusiformes, la tiroides o el esófago—).
T4b Enfermedad local muy avanzada.
El tumor invade el espacio prevertebral, enfunda la arteria carótida o invade las estructuras mediastínicas.

6.1.4.2 Categoría N (ganglios linfáticos regionales)

Ganglios Linfáticos	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor.
N2	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, >3 cm, pero ≤ 6 cm en su dimensión mayor. Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor. Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor.
N2a	Metástasis in un solo ganglio linfático ipsilateral, >3 cm, pero ≤ 6 cm en su dimensión mayor.
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor.
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor.
N3	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm en su dimensión mayor.

6.1.4.3 Categoría M (metástasis a distancia)

Metástasis a distancia	
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

6.1.4.3 Agrupamiento por estadio

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
IVB	T4b	Cualquier N	M0
	Cualquier T	N3	M0
IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1

(AJCC séptima edición 2010)

6.1.5 Tratamiento

Categoría Tis, T1, T2, T3, T4 sin evidencia de adenopatías cervicales (Glottis, Supraglottis y Subglottis) y categoría N (adenopatías palpables) uni o bilaterales; así como en dependencia del tipo de tratamiento previo sobre el tumor primario. (26)

Generalmente en los carcinomas in situ se puede realizar de dos formas:

Remoción endoscópica

Radioterapia definitiva o Radioterapia radical.

6.1.5.1 Categoría T1-2 (N0)

Glottis

Radiaciones ionizantes: Teleterapia (Co60 o acelerador lineal) sobre tumor primario. Dosis total: 60-70 Gy. Dosis diaria: 1,5-2 Gy.

Si persistencia o recidiva local:

Cirugía: Laringectomía parcial o radical, según el caso.

Subglottis:

Radiaciones ionizantes: (Co60 o acelerador lineal) Sobre laringe, con inclusión de los primeros anillos traqueales. Dosis total: 60-70 Gy. Dosis diaria: 1.8-2 Gy.

Si existe persistencia o recidiva:

Cirugía: Laringectomía radical más tiroidectomía total.

Supraglottis:

Radiaciones ionizantes: Teleterapia (Co60 o acelerador lineal) sobre laringe y ambos cuellos (debido al mayor riesgo de diseminación linfática en los tumores supraglóticos). Dosis total: 60-70 Gy (sobre lesión primaria) y 50-60 Gy (sobre regiones cervicales). Dosis diaria: 1,5-2 Gy.

Si existe persistencia o recidiva:

Cirugía: Laringectomía subtotal supraglótica o laringectomía radical más disección suprahomioidea funcional modificada, ipsi o contralateral, según el caso. (26)

6.1.5.2 Categoría T3 (N0)

Glottis

Quimioterapia neoadyuvante (platino + 5 FU X 3 Ciclos) en caso de que haya respuesta se pasa a radioterapia. En caso de que no haya respuesta se pasa a tratamiento quirúrgico. (26)

Cirugía: Laringectomía radical.

Si se realizó traqueotomía previa:

Radiaciones ionizantes: Teleterapia (Co60 o acelerador lineal) pos-operatoria sobre área de traqueotomía. Dosis total: 50-60 Gy. Dosis diaria: 1,8-2 Gy.

Supraglottis

Cirugía: Laringectomía radical más disección suprahomoiodea funcional modificada ipsi o contralateral, según el caso.

Subglottis

Cirugía: Laringectomía radical más tiroidectomía total. (26)

Radiaciones Ionizantes Post-operatoria: Teleterapia (Co60 o acelerador lineal) sobre lecho quirúrgico y ambos cuellos. Dosis total: 50 Gy (si no hay tumor residual en el estudio de la pieza quirúrgica). Si hay tumor residual en dicho estudio, la dosis total sobre área quirúrgica será: 60 Gy.

6.1.5.3 Categoría T4 (N0)

Si existe infiltración del cartílago:

Cirugía: Laringectomía radical.

Radiaciones ionizantes Post-operatoria: Teleterapia (Co60 o acelerador lineal). Si hay tumor residual, dosis total: 60 Gy. Si no hay tumor residual: 50 Gy. Dosis diaria: 1,8-2 Gy. Sobre lecho

quirúrgico y ambas regiones cervicales. (Todo estadio T4 debe recibir radiaciones ionizantes post-operatorias). (26)

6.1.5.4 Si hay extensión extra-laríngea:

Cirugía: Laringuectomía radical más faringuectomía parcial más disección suprahomoiodea funcional modificada, ipsi o contralateral, según el caso.

Radiaciones ionizantes Post-operatoria: con las mismas especificaciones que las señaladas para todo T4, en el apartado anterior.

6.1.5.5 Si se informa extensión a subglotis:

Cirugía: Laringuectomía radical más tiroidectomía total.

Radiaciones ionizantes Post-operatoria: Con las mismas especificaciones que las señaladas para todo T4.

Si se ha hecho una traqueotomía previa, debe realizarse tratamiento con radiaciones ionizantes sobre el área del traqueostoma, con dosis total de 60-70 Gy, debido a la elevada frecuencia de recidiva tumoral a nivel del mismo. (26)

6.1.5.6 Cualquier T con adenopatías cervicales metastásicos (N+).

Si la lesión primaria fue tratada con radiaciones ionizantes solamente:

Radiaciones ionizantes: Teleterapia (Co60 o acelerador lineal) sobre adenopatías cervicales. Dosis total: 60 Gy. Dosis diaria: 1,8-2 Gy.

Si existe persistencia:

Cirugía: Disección radical de cuello (DRC).

Si lesión primaria fue tratada con cirugía inicialmente:

Con adenopatías unilaterales y de tamaño menor o igual a 2 cm:

Cirugía: Disección funcional de cuello (DFC).

Si las adenopatías son unilaterales pero mayores de 2 cm:

Cirugía: DRC.

Si hay adenopatías bilaterales:

(Opciones):

Cirugía: DFC de ambos lados del cuello DRC del lado más afectado y DFC del lado menos afectado.

DRC de ambos lados del cuello.

Radiaciones ionizantes: Teleterapia (Co60 o acelerador lineal) sobre áreas ganglionares, en dependencia del resultado del estudio anatómo-patológico de la pieza quirúrgica. Dosis total: 60 Gy. Dosis diaria: 1,8-2 Gy.

6.1.5.3 Indicaciones del tratamiento con radiaciones ionizantes post-operatorio en los casos con (N+)

Invasión subglótica.

Invasión del cartílago.

Infiltración de músculo, tejido adiposo o nervios.

Ruptura del tumor.

Permeación linfática.

6.1.6 Consideraciones técnicas para radioterapia en 2 D

6.1.6.1 Volúmenes blancos

Tumor o lecho tumoral

Celda anatómica

Áreas ganglionares yugulo carotídeos superiores y medias

Áreas ganglionares espinales

Áreas ganglionares supraclaviculares

Traqueostoma u orificio de traqueotomía

Mediastino superior

6.1.6.2 Órganos críticos

Mucosa sana (particularmente la región aritenoides, si se ha conservado y las ramificaciones digestivas y respiratorias)

Glándulas salivales

Dentición (por la hiposialia)

Piel

Traqueostoma u orificio de traqueotomía

Técnica

Puede utilizarse cobalto 60 o fotones hasta 60 MeV. Tratamiento en decúbito supino o lateral, es conveniente marcar las cicatrices y/o adenopatías con hilos cromados, se puede utilizar un complemento con electrones (27).

6.1.7.1 Técnica básica

Irradiación después de laringectomía total por carcinoma glótico-supraglótica. Ganglios invadidos. Tratamiento en decúbito supino.

El paciente se coloca con la cabeza ligeramente en ante flexión y eventualmente contención personalizada.

Campos laterales:

Límite superior: por encima del ángulo de la mandíbula, a nivel de la mitad de la base de la lengua.

Límite inferior: por encima de los hombros, lo más bajo posible

Límite anterior: La piel

Limite posterior: Incluye los ganglios espinales

Plomo sobre la base de la lengua, rotación del colimador 2 grados (27).

Campo anterior supraclavicular

Límite superior: de 3 a 5 mm. Por debajo de los límites inferiores de los campos laterales.

Límite inferior: por debajo de la articulación externo clavicular

Límites laterales: la mitad de la clavícula.

Plomo pulmonar por debajo de la clavícula. El plomo de línea media incluye el traqueostoma, exceptuándose cuando haya afectación ganglionar masiva, extensión anterior del tumor o invasión subglótica importante.

La dosis prescrita se calcula a hemiespesor, con la misma ponderación entre ambos campos laterales. En el campo supraclavicular anterior, la dosis se prescribe a 12 cm. de profundidad (27).

6.1.7.2 Variantes

Lesión Glótica: en los tumores pequeños limitados exclusivamente a la glotis se utilizan 2 campos laterales pequeños de 5 x 5 cm²:

Límite anterior: Aire

Límite posterior: Incluye los aritenoides

Límite superior: por encima del cartílago tiroideo

Límite inferior: por debajo del cartílago cricoideo.

Tumores glótico-supraglóticos pequeños: en este tipo de tumores, a veces se puede evitar la irradiación de las áreas espinales o no tratar más que una (técnicas de los campos asimétricos).

Extensión subglótica: Existe riesgo de invasión del mediastino superior. Por ello se emplea:

Dos campos oblicuos anteriores, con una inclinación de 60 grados con respecto a la vertical y convergentes aproximadamente a 3 cm. de profundidad, más o menos asociados a dos campos mediastínicos anterior y posterior o bien.

Los dos campos laterales descritos anteriormente asociados a un campo, supraclavicular anterior, cuyo límite inferior desciende hasta situarse por debajo de la Carina. La dosis de este último campo

se prescribe a 3 cm. de profundidad, se calcula la dosis recibida en mediastino y se completa la dosis a hemiespesor, mediante un campo posterior complementario limitado al mediastino (28).

Extensión a la faringe o a la encrucijada faringolaringe

La afectación de estas zonas, muy linfófilas conlleva un alto riesgo de metástasis ganglionar en especial a nivel yugulocarotideos alto, por ello es necesario elevar los limites superiores de los campos hasta los conductos auditivos externos.

Esta técnica es descrita con dos modificaciones

El límite superior se eleva hasta los conductos auditivos externos, en ausencia de invasión de los tegumentos o de la laringe anterior se puede proteger la piel y la laringe anterior, bien llevando hacia atrás el límite anterior, bien colocando un plomo a dicho nivel (28).

Irradiación después de laringuectomía parcial

Algunos autores prefieren no sobrepasar la dosis de 45 a 50 Gy después de una cirugía parcial, otros proponen una cirugía de 65 Gy, de hecho el riesgo depende de la importancia del procedimiento local y del tamaño de la vía aérea al inicio del tratamiento. También se debe tener en cuenta el riesgo de recidiva loco-regional. Se utiliza:

La técnica descrita anteriormente protegiendo la mayor parte posible de la región aritenoidea

Un campo anterior con la cabeza extendida al máximo y un plomo en la línea media para proteger la vía aérea (28).

Complemento de dosis

Se aplica sobre los restos tumorales o zona con riesgos importantes de recidiva, utilizando campos reducidos

Campos directos con electrones

Campo anterior y posterior

Campos laterales opuestos con distintas ponderaciones.

6.1.8 Consideraciones técnicas para radioterapia en 3 D

Radioterapia radical laríngea (excepto en T1-T2 N0 de glotis)

En los estadios iniciales la radioterapia obtienen los mismos resultados que la cirugía.

En estadios avanzados la QT-RT concomitante se ha convertido en el tratamiento estándar, con prescripción de dosis sobre el tumor primario y ganglios macroscópicos de 70 Gy en 35 Fracciones, irradiando las cadenas N0, con una dosis mínima de 50 Gy. En pacientes que tienen contraindicación contra la QT el híper fraccionamiento puro (81.6 Gy, 1.2 Gy/ Fracción, 2 Fracciones/día) o el fraccionamiento con sobre impresión concomitante (72 Gy a 1.8 Gy/fracción +segunda fracción en las ultimas 12 sesiones con campo de sobre impresión a 1.5 Gy/Fracción) permiten un mejor control local sin incrementar la toxicidad ⁽²⁷⁾.

Definición del volumen tumoral macroscópico GTV

El GTV incluirá el tumor macroscópico más las adenopatías afectas. Se deben definir tantos GTVs como volúmenes tumorales halla en las pruebas de imágenes, por ejemplo: GTV-1 = tumor laríngeo

GTV-2= adenopatía a nivel II derecha

GTV-3= adenopatía a nivel III derecha, etc.

Para definir el GTV, utilizaremos la información proveniente de la laringoscopia, TAC, RMN, PET

Definición del volumen blanco clínico (CTV)

Los CTVs deben incluir el Tumor y todas las áreas de sospecha microscópicas, se definirán tantos CTVs como sean necesarios.

Margen alrededor del tumor laríngeo:

CTV Borde libre de epiglotis: vallecule y la base de la lengua + repliegues aritenoepigloticos y pared faríngea lateral + epiglotis y espacios pre epiglotico.

CTV Repliegues aritenoepigloticos: epiglotis + bandas ventriculares + pared faríngea lateral.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

CTV Tumores de epiglotis infrahioidea: epiglotis + bandas ventriculares + repliegue aritenopigloticos + mucosa que rodea las aritenoides + espacio preepiglótico + espacio paraglótico (glotis solo se afecta en tumores avanzados)

CTV Tumores del ventrículo: Bandas ventriculares y epiglotis + glotis y espacio paraglótico + cartílago tiroideo + membrana cricotiroidea

CTV Tumores de glotis: Cuerdas vocales: subglotis + membrana cricotiroidea pasando a la musculatura prelaríngea y glándula tiroidea + comisura anterior + cartílago aritenoides

Comisura anterior: cartílago tiroides + membrana cricotiroidea pasando a musculatura prelaríngea + subglotis

CTV Tumores de subglotis: Tráquea + cartílago cricotiroideo + membrana cricotiroidea pasando a musculatura prelaríngea (27).

Margen alrededor de las adenopatías macroscópicas para cubrir la extensión extra capsular.

No existe consenso sobre el margen que debemos dejar para cubrir una adenopatía con extensión extra capsular. En general se recomienda dejar 1 cm. en pacientes con adenopatías ≤ 3 cm (N1) sin signos de infiltración de la musculatura adyacente y del orden de 1.5 a 2 cm. incluyendo la musculatura adyacente.

En los tumores laríngeos con afectación ganglionar N0-1 se trataran los niveles II, III y IV. Se incluirá el nivel VI para tumores transglóticos y subglóticos. En los estadios N2-3, se incluirán los niveles II, III IV, V y VI. No se incluirán los ganglios retro faríngeos, salvo que el tumor se extienda a la pared lateral faríngea. Solo se incluirá el nivel I si la extensión tumoral llega alcanzar la cavidad oral (28,29).

Definición del volumen blanco de planificación PTV

Una vez definidos los CTV debemos dar un margen para crear el PTV que tenga cuenta los movimientos internos del órgano (ITV) y los errores que se pueden cometer durante el posicionamiento diario. Además el PTV debería tener en cuenta las incertidumbres del propio proceso de delimitación de los volúmenes.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

La magnitud del margen de seguridad que se requiere para generar el PTV debe estar basada en la experiencia y la infraestructura de cada centro (28,29).

Margen interno (ITV)

Se recomienda un margen de 3 -3.5 mm alrededor del CTV en tumores localizados en la epiglotis.

Margen de posicionamiento (SM)

Realizar una adecuada inmovilización del paciente para reducir el error diario de 2-5 mm. Lo cual no permite minimizar este error hasta 1 mm.

PRV:

Para la medula se define que deberíamos dejar 4.6 mm. Alrededor de la medula para generar el PRV, esto se consigue pintando el canal medular completo.

6.1.8.1 Radioterapia radical laríngea en T1-2 N0 de glotis

En estos tumores se definirá como GTV el tumor macroscópico. No es necesaria la irradiación de las áreas ganglionares. Se recomiendan incluir a dosis radicales un CTV, que se extienda desde la parte superior del cartílago tiroideo, hasta la parte inferior del cartílago cricoideo. La dosis que se debe administrar a este volumen, es de 60-70 a 2 Gy/fracción, 56, 25-63 a 2.25 Gy/fracción y del orden de 72-74.4 con hiperfraccionamiento a 1.2Gy/fracción. No se debe utilizar fraccionamiento convencional a 1.8 Gy por día, puesto que empeora el control local (29).

6.1.8.2 Radioterapia postoperatoria de laringe

En general las indicaciones de radioterapia post operatoria laríngea son tras una cirugía inadecuada (bordes infiltrados o muy cercanos), tumores localmente avanzados (pT 3-4), extensión subglótica ≥ 1 cm. múltiples ganglios afectados, la presencia de rotura capsular o haber requerido una traqueotomía de urgencia.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

La dosis de radioterapia post operatoria recomendada es una dosis mínima de 57.6 Gy a 1.8 Gy/fracción a todo el lecho quirúrgico con sobre impresión hasta 63 Gy en las áreas de riesgo, especialmente si existe rotura capsular.

En estudios aleatorios se recomienda QT-RT post operatoria, incluyendo el lecho tumoral y las áreas ganglionares a una dosis total de 54 Gy en 27/fracción y se sobre impresiona la región de alto riesgo o con márgenes de resección inadecuada, hasta alcanzar una dosis total de 60-66 Gy, asociando 100 mg/m² por día de cisplatino cada 21 días. El límite de dosis para la medula espinal es de 45 Gy. No está recomendado fraccionamiento acelerado post operatorio. La dosis tras una laringectomía supraglótica, con intervención adecuada, debe ser de 55 Gy a 1.8 Gy/ fracción para prevenir el edema laringe (29).

Volúmenes de irradiación post operatoria

En la irradiación post operatoria solo definiremos GTV, en el caso de enfermedad residual tras la cirugía.

Se debe definir un CTV₁ de alto riesgo y otro CTV₂ de bajo riesgo para cubrir solo las áreas con sospecha de enfermedad microscópica. En cada CTV se prescribirá una dosis diferente.

El CTV₁ debe incluir el lecho tumoral laríngeo, las partes blandas infiltradas y los niveles ganglionares afectados con amplios márgenes. Si incluirá el traqueostoma en el caso de extensión subglótica. En el caso de extensión extracapsular con infiltración de fascia de los músculos, probablemente deban incluirse estos en su totalidad por el riesgo de diseminación a través de las fibras musculares.

Se definirá un CTV₂ que incluya los niveles ganglionares con riesgo de afectación microscópica. No existen indicaciones terapéuticas consensuadas en este campo, sino que se recomienda en pacientes N0:

Tumores supra glóticos T2-4N0 → I, III y IV bilateral

Glóticos T3-4N0 → II, III, IV y VI homolateral

Subglóticos N0 → I, III y IV homolateral + VI bilateral

T1-2 N0 → CTV₂ incluirá II, III y IV bilateral

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

T3-4 N1-3(excepto N2c) → CTV₁ incluirá II, III y IV homolateral + CTV₂ que incluirá II, III y IV contralateral

N2c → CTV₁ incluirá II, III, IV y V bilateral (no se definiría CTV₂)

Si el nivel II está afectado → incluir el espacio retroestiloideo hasta la base del cráneo.

Si nivel IV o Vb está afectado → incluir la fosa supraclavicular en el CTV.

Si un nivel está afectado → incluir los niveles adyacentes

La definición del CTV, en la irradiación radical de tumores de glotis T1-2 se extiende desde la parte superior del cartílago tiroideo hasta la parte inferior del cartílago cricoideo sin incluir las áreas ganglionares (30).

En el resto de los tumores laríngeos la definición de volumen será de la siguiente manera:

Características	Niveles ganglionares de irradiación	
	N0 y N1	N2b
Tumores localizados en laringe o con extensión a hipofaringe	II, III, IV (VI para transglóticos y subglóticos)	II,III,IV y V(VI para transglóticos y subglóticos)
Tumores laríngeos con extensión a orofaringe	II, III,IV ,VI y retrofaringe	II, III, IV, V,VI y retrofaringe
Tumores laríngeos con extensión a orofaringe y cavidad oral	I, II,III, IV, VI y retrofaringeos	I, II,III,IV, V,VI y retrofaringeos

Definición de volumen de irradiación y márgenes de seguridad en RT laríngea radical

(excepto T1-2 de glotis)

GTV		Tumor primario (GTV ₁) + Adenopatías macroscópicas (GTV ₂)
CTV	Márgen tumor primario laríngeo	CTV ₁ = GTV ₁ + incluir regiones de riesgo definidas según localización
	Margen de adenopatías macroscópicas	CTV ₂ = GTV ₂ + 0.5-2 cm. N1: 1 cm. N2-3: 1.5-2 cm.
	Niveles ganglionares microscópicos	CTV ₃ : ver tabla anterior
ITV		CTV + 3-3.5 mm (solo en epiglotis)
PTV		ITV + 5 mm (SM)
PRV		Medula espinal + 4.6 mm (o canal medular)

Para la radioterapia post operatoria definiremos un CTV de alto riesgo (lechos tumorales con amplios márgenes) y otros de bajo riesgo que incluyan las áreas ganglionares subsídiales de irradiación profiláctica (30).

6.1.9 Toxicidad

Clasificación

Históricamente la toxicidad derivada del tratamiento con radioterapia se ha separado en dos grandes grupos: agudos y crónicos. En la actualidad la tendencia es a evitar esta diferenciación tan artificiosa y considerar la toxicidad como un espectro continuo, aunque a efectos de clasificación es necesario delimitar alguna frontera. Así la definición clásica de efectos agudos y crónicos es la siguiente:

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Agudos: aparecen durante el tratamiento o en el periodo inmediatamente posterior a la irradiación. Siguiendo los criterios del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) y del NCI, publicados en la guía CTC (Common Toxicity Criteria), se considera toxicidad aguda a toda aquellas alteraciones ocurridas hasta los 90 días de finalizado el tratamiento (31).

Crónicos o tardíos: aparecen meses o años tras el tratamiento, poniendo la barrera en los 90 días (31).

Clasificación de la toxicidad a la radiación RTOG / EORTC

Aguda

Para todos: 0 - no hay síntomas, 5 - muerte directamente relacionados con los efectos de la radiación (32).

RTOG AGUDA Radiación Morbilidad				
Tejido	Grado 1	2	3	4
Piel	Folicular, eritema / depilación / descamación seca leve o sordo / disminución de la sudoración	Tender o eritema brillante, descamación húmeda irregular / edema moderado	Confluentes, descamación húmeda distinto de pliegues de la piel, edema picaduras	La ulceración, hemorragia, necrosis
Membrana mucosa	Inyección / pueden experimentar leve analgésico del dolor que no requieren	Nubes y mucositis que puede producir una descarga serosanguinolento inflamatoria / pueden experimentar dolor moderado que requiere analgesia	Confluentes mucositis fibrinosa / puede incluir dolor intenso que requiere narcótico	Ulceración, hemorragia o necrosis
Ojo	Conjuntivitis leve w / o w / o inyección escleral / aumento del lagrimeo	Conjuntivitis moderada w / o w / o queratitis requiere esteroides y / o antibióticos / ojo seco que requieren lágrimas artificiales / iritis con fotofobia	Queratitis severa con ulceración de la córnea / disminución objetiva de la agudeza visual o de los campos visuales / glaucoma agudo / panofalmitis	Pérdida de la visión (uni o bilateral)

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Oreja	La otitis externa leve con eritema, prurito, secundaria se seque la descamación que no requieren medicación. Audiograma sin cambios desde la línea de base	La otitis externa moderada que requiere medicación tópica / otitis media serosa / hipoacusia en la prueba solamente	La otitis externa severa con descarga o descamación húmeda / hipoacusia sintomática / tinnitus, no relacionados con las drogas	Sordera
Glándula salival	Leve sequedad de boca / la saliva que espese un poco / puede haber alterado ligeramente el sabor como sabor metálico / estos cambios no reflejan en alteración en el comportamiento de alimentación de línea de base, como el aumento de uso de líquidos con las comidas	Moderado a sequedad completa / grueso, saliva pegajosa sabor / notablemente alterado	(ninguna)	Salival aguda glándula necrosis
Faringe y esófago	Disfagia leve o odinofagia / pueden requerir anestesia tópica o analgésicos no narcóticos / puede requerir dieta blanda	Disfagia moderada o odinofagia / pueden requerir analgésicos narcóticos / pueden requerir puré o dieta líquida	Disfagia severa o odinofagia con deshidratación o pérdida de peso > 15% del valor basal pretratamiento requiere GN tubo de alimentación, líquidos por vía intravenosa, o hiperalimentación	Completa obstrucción, ulceración, perforación, fístula
Laringe	Ronquera leve o intermitente / tos que no requieren antitusígeno / eritema de la mucosa	Ronquera persistente, pero capaz de vocalizar / dolor referido del oído, dolor de garganta, exudado fibrinoso irregular o edema aritenoides leves que no requieren narcótico / tos requiriendo antitusivo	Habla en voz baja, dolor de garganta o dolor referido oído que requiere narcótico / confluentes exudado fibrinoso, marcado edema aritenoides	Marcada disnea, estridor o hemoptisis con traqueotomía o intubación necesaria
Pulmón	Los síntomas leves de tos seca o disnea de esfuerzo	Persistente tos narcótico que requiere, agentes antitusivos / disnea con el mínimo esfuerzo, pero no en reposo	Tos severa que no responde a agente antitusivo narcótico o disnea en reposo / evidencia clínica o radiológica de neumonitis aguda / oxígeno intermitente o esteroides pueden ser necesarios	Insuficiencia respiratoria severa / oxígeno continua o ventilación asistida

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

SNC	Estado funcional totalmente (es decir, capaz de trabajar) con hallazgos neurológicos menores, ningún medicamento necesario	Hallazgos neurológicos presentes suficiente para requerir atención domiciliaria / asistencia de enfermería pueden ser requeridos / medicamentos incluyendo esteroides / pueden ser necesarios agentes anticonvulsivos	Hallazgos neurológicos que requieren hospitalización para el manejo inicial	Deterioro neurológico grave que incluye parálisis, coma o convulsiones > 3 por semana a pesar de la medicación / requirieron hospitalización
HEME	1	2	3	4
CMB	3,0 - <4,0	2,0 - <3,0	1,0 - <2,0	<1,0
Plaquetas	75 - <100	50 - <75	25 - <50	<25 o sangrado espontáneo
Neutrófilos	1.5 - <1,9	1,0 - <1,5	0.5 - <1,0	<0,5 o sepsis
Hgb / Hct	11-9,5 (28% - <32%)	<9.5 a 7.5 (<28%)	<7,5-5,0 (transfusión de glóbulos Embalado requerido)	(ninguna)

Tardía

Para todos: 0 - no hay síntomas, 5 - muerte directamente relacionados con los efectos de la radiación (32).

RTOG / EORTC tardía por radiación Morbilidad				
Tejido	Grado 1	2	3	4
Piel	Atrofia leve; cambio de pigmentación; algunos pérdida de cabello	Atrofia Patch; telangiectasia moderada; pérdida total del cabello	Atrofia marcada; telangiectasia bruto	La ulceración
Tejido subcutáneo	Induración Leve (fibrosis) y la pérdida de la grasa subcutánea	Fibrosis moderada pero asintomática; contractura leve campo; <Reducción lineal 10%	Induración severa y pérdida de tejido subcutáneo; campo contractura > 10% medición lineal	Necrosis

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Membrana mucosa	Atrofia leve y sequedad	Atrofia y telangiectasias moderado; poco mucosa	Atrofia marcada con sequedad completa	La ulceración
Glándulas salivales	Sequedad leve de la boca; buena respuesta en la estimulación	Sequedad moderada de la boca; mala respuesta en la estimulación	Sequedad completa de la boca; no hay respuesta en la estimulación	Fibrosis
Médula espinal	Síndrome de leve L'Hermitte	El síndrome de Severe L'Hermitte	Hallazgos neurológicos Objetivo en o por debajo del nivel del cable de tratados	Mono, Cuadriplejía párr
Cerebro	Dolor de cabeza leve; ligero letargo	Dolor de cabeza moderado; gran letargo	Dolor de cabeza intenso; disfunción del SNC grave (pérdida parcial de poder o discinesia)	Coma
Ojo	Cataratas asintomática; ulceración corneal menor o queratitis	Cataratas sintomático; ulceración de la córnea moderada; retinopatía leve o glaucoma	Queratitis severa; retinopatía o desprendimiento severo	Panofalmitis / ceguera
Laringe	Ronquera; ligero edema aritenoides	Edema aritenoides moderado; condritis	Edema severo; condritis severa	Necrosis
Esófago	Fibrosis leve; ligera dificultad para tragar sólidos; sin dolor al tragar	Incapaz de tomar alimentos sólidos normalmente; tragar alimentos semisólidos; la dilatación puede estar indicada	Fibrosis severa; capaz de tragar solamente líquidos; puede tener dolor al tragar; dilatación requerida	Necrosis / perforación fístula
Articulación	Rigidez articular leve; ligera limitación de movimiento	Rigidez moderada; dolor en las articulaciones intermitente o moderada; limitación moderada de movimiento	Rigidez articular severo; dolor con severa limitación de movimiento	Necrosis / fijación completa

7. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

“El tratamiento del carcinoma epidermoide de laringe con radioterapia, podría tener un efecto significativo en el índice de sobrevida, en el control loco- regional y período libre de enfermedad, en los pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga” en el período 2008- 2012”.

8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1 Tipo de estudio

De acuerdo al diseño metodológico el tipo de estudio es descriptivo, según el método de estudio es observacional (Piura, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2006, el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es transversal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

8.2 Área de estudio

El servicio de Radio-Oncología, del Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”, que se encuentra ubicado en la ciudad de Managua, Nicaragua.

8.3 Universo

Lo constituyen 45 pacientes, con diagnóstico de Carcinoma epidermoide de Laringe que fueron inscritos y se tiene registro en el centro nacional de radioterapia, en el periodo de enero 2008 a diciembre 2012.

8.4 Muestra

La conforman 33 pacientes con cáncer de laringe que recibieron tratamiento de radioterapia y cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

8.5 Criterios de Inclusión

1. Pacientes diagnosticados con cáncer de laringe y tipo histológico carcinoma epidermoide.
2. Pacientes con expediente y ficha de tratamiento completa que contengan los datos necesarios para cumplir objetivos del estudio.
3. Pacientes que finalizaron tratamiento con radioterapia.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

4. Pacientes que logren ser ubicados por vía telefónica o a familiares que puedan corroborar la información sobre la condición del paciente después del tratamiento y sobre cómo fue su evolución después de la radioterapia.

8.6 Criterios de exclusión

1. Pacientes con otro tipo histológico que no sea carcinoma epidermoide o de células escamosas.
2. Pacientes que no finalizaron tratamiento radiante por abandono, defunción u otra complicación.
3. Pacientes que terminaron tratamiento en otro centro de radioterapia.
4. Paciente o familiares que al intentar contactarse en varias ocasiones no se localice a la persona o familiares o bien que la persona contactado no pueda brindar información por desconocimiento o bien por reusarse a brindarlo.

8.7 Unidad de análisis

Son los expedientes, ficha de tratamiento de registro del CNR y expedientes del hospital de referencia, así como datos del paciente obtenidos por vía telefónica.

8.8 Fuente de obtención de la información

Secundaria.

8.9 Procedimiento de recolección de datos

Se procede a la búsqueda de los distintos registros donde se encuentra la información, ficha de tratamiento, expedientes clínicos propios del centro de radioterapia y de hospitales de referencia, números telefónicos y direcciones. Estos datos son transferidos a un cuestionario para ser ingresado a una base de datos.

8.10 Instrumento de recolección de la información

El instrumento que se utilizó para recolección de información de este estudio, es un formulario que toma en cuenta los principales datos para evaluar las variables sobre estadio clínico,

tratamientos previos, manejo radioterapéutico, complicaciones y respuesta al tratamiento, como también un formulario de preguntas realizado por vía telefónica sobre la condición del paciente, evolución y defunción.

8.11 Plan de análisis estadístico de los datos

De los datos que se generen a partir de la ficha clínica, se realizarán los análisis estadísticos pertinentes, según la naturaleza de c/u de las variables, mediante el análisis de contingencia, (Crosstab Análisis), para todas aquellas variables no paramétricas, a las que se les aplicará pruebas tales como Chi², de Phi, o de Kramer, o de Correlación de Spearman. Así mismo, para las variables ordinales se aplicarán pruebas de correlación del tipo Tau C de Kendall.

También para las variables no paramétricas de múltiples categorías, se realizarán análisis gráficos del tipo pasteles y barras de manera univariadas; para el caso de múltiples variables dicotómicas se realizarán gráficos de múltiples factores en un mismo plano cartesiano. Todos estos análisis gráficos, se realizan para que describan en forma clara las interrelaciones de las variables objeto de estudio. Para realizar los análisis estadísticos antes expuestos, se utilizará el software estadístico SPSS v 22 para Windows.

En particular, se realizarán estadísticas inferenciales de la Prueba de Sobrevida o prueba de Kaplan-Meier, para las variables que sean pertinentes, tales como tasa de mortalidad, sobrevida, código de censura. Para realizar la prueba de Sobrevida, se utilizará el software estadístico INFOSTAT v 2010 para Windows.

8.12 Consideraciones éticas

La información que se obtendrá de los pacientes o familiares será confidencial y protegida por el investigador, y no serán expuestos a nadie más. En el estudio no se utilizarán técnicas invasivas, solo llenado de ficha de recolección.

El paciente o familiar tiene la opción de negarse a colaborar con el estudio si así lo desea y tiene el derecho a no brindar ninguna información.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Para la confidencialidad de la investigación se obviarán los nombres del paciente, de modo que se utilizará una codificación la cual estará conformada por la primera inicial de los nombres y apellidos del paciente.

8.13 Matriz de Operacionalización de Variables

Objetivo General: evaluar el efecto del tratamiento del carcinoma epidermoide de la laringe con radioterapia convencional cobalto 60 en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga” durante el periodo 2008 - 2012.

Objetivos Específicos	Definición de las variables	Dimensiones	Indicadores		
Objetivo Especifico No. 1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.	Cualquier característica de la población que pueda ser medida o contada y es susceptible al análisis demográfico.	1.1 Edad	1.1.1 De 20 a 29 años 1.1.2 De 30 a 49 años 1.1.3 De 50 a 59 años 1.1.4 De 60 a 69 años 1.1.5 De 70 años o más		
		1.2 Sexo	1.2.1 Masculino 1.2.2 Femenino		
		1.3 Procedencia	1.3.1 Managua 1.3.10 Granada 1.3.2 Chinandega 1.3.11 León 1.3.3 Carazo 1.3.12 Estelí 1.3.4 Rivas 1.3.13 Masaya 1.3.5 RAAN 1.3.14 RAAS 1.3.6 Matagalpa 1.3.15 Boaco 1.3.7 Chontales 1.3.16 Madriz 1.3.8 Rio San Juan 1.3.9 Nueva Segovia		
		No. 2.	Eliminación local y regional de la enfermedad primaria con el tratamiento	2.1 Control local y regional	1.1.1 0-60 meses.
		Identificar el control local y regional del carcinoma epidermoide de			

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

laringe en pacientes tratados con radioterapia convencional.	con radioterapia convencional		
		2.2 Grado de diferenciación	2.2.1 Grado 1 2.2.2 Grado 2 2.2.3 Grado 3 2.2.4 Grado 4
		2.3 Estadificación	2.3.1 Tumor Primario(T) 2.3.2 Ganglio Linfático(N) 2.3.3 Metástasis a distancia(M)
		2.4 Agrupamiento por Estadio	2.4.1 Estadio Cl. O 2.4.2 Estadio Cl. I 2.4.3 Estadio Cl. II 2.4.4 Estadio Cl. III 2.4.5 Estadio Cl. IV A 2.4.6 Estadio Cl. IVB 2.4.7 Estadio Cl. IV C
		2.5 Tipo simulación	2.5.1 Simple (campo directo) 2.5.2 Compleja (2 campos) 2.5.3 Súper compleja (3y 4 campos con un Gap) 2.5.4 Especializada (4 o más)
		2.6 Intención	2.6.1 Curativo 2.6.2 Paliativo
		2.7 Quimioterapia	2.7.1 Neo-adyuvante a la Radioterapia

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

			2.7.2 Concomitante
			2.7.1 Adyuvante a la Radioterapia
		2.8 Prescripción de dosis y tipo de fraccionamiento	2.8.1 Convencional 2.8.2 Hipofraccionamiento
		2.9 Dosis total en Gray	2.9.1 50 Gray 2.9.2 60 Gray 2.9.3 66 Gray 2.9.4 70 Gray
No. 3. Establecer la relación entre las complicaciones tempranas y tardías de los pacientes que recibieron Radioterapia Convencional	1. Complicaciones tempranas o agudas por Radioterapia que comprenden hasta 90 días finalizado el tratamiento	4.1.1 Actinitis 4.1.2 Esofagitis 4.1.3 Laringitis 4.1.4 Mucositis 4.1.5 Odinofagia 4.1.6 Afonía 4.1.7 Hematológicas	Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4
	2. Complicaciones tardías o crónicas por Radioterapia que aparecen hasta después de 90 días de finalización de tratamiento	4.2.1 Edema Laríngeo 4.2.2 Necrosis 4.2.3 Condritis 4.2.4 Xerostomía 4.2.5 Hipotiroidismo 4.2.6 Trismo	Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4
No. 4. Determinar el periodo libre de enfermedad y sobrevida global en el estudio de pacientes que recibieron	Periodo libre de enfermedad es el transcurrido desde finalizado el tratamiento hasta el inicio de los	3.1 Periodo libre de enfermedad	3.1.1 0 a 60 meses.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

radioterapia convencional.	síntomas de malignidad		
	Sobrevida global	3.2 Sobrevida global	3.2.1 0 a 60 meses.
	Periodo de vida de un paciente desde finalizado el tratamiento hasta su muerte por causa del cáncer.		

9. RESULTADOS

Durante el estudio sobre, el Carcinoma Epidermoide de Laringe, Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012, se encontraron los siguientes resultados:

9.1 Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes en estudio.

En la tabla N°1, con respecto a la distribución por sexo, se evidencia que la mayor parte el 88%, de los pacientes corresponden al sexo masculino y solo el 12%, al sexo femenino. Con respecto a la estratificación por grupos etarios el 51.5%, de los pacientes se encontraron, en edades entre 60 y 69 años como principal pico de edad de diagnóstico. En la población la edad media de aparición del carcinoma epidermoide de laringe fue a los 64 años.

En la tabla N°1, lo relacionado a la procedencia se refleja, que la mayor parte de los paciente eran originarios del municipio de Managua, representados por un 42%, del total de la población, en este mismo orden los pacientes diagnosticados y referidos de otros municipios no superaban el 10%, de la población por municipio y cabe destaca, con respecto a la distribución geográfica en Nicaragua, se encontró principalmente que el 88%, procedían de la región del pacifico, con menor frecuencia solo el 6%, eran de la región atlántica y el 3%, de la región central.

En La tabla N°1, lo correspondiente a los hábitos tóxicos de los pacientes, es evidente que el 94% de los pacientes en el estudio eran fumadores, asociado a un 82%, de los mismos que consumían alcohol.

En la tabla N°1, lo encontrado con respecto a los síntomas y signos, es de resaltar que el 88%, presentaron como principal signo clínico disfonía, de este mismo grupo se observó que una gran parte presento estridor laríngeo 61%, a los cuales se le realizo traqueostomía de urgencia.

En tabla N°2, podemos apreciar, que desde el punto de vista anatómico, el subsitio de mayor afectación fue a nivel de la glotis con un 91%, en el mismo orden la supraglotis se afectó en el 9% y no se reportaron casos a nivel de la subglotis.

En la tabla N°2, lo relacionado al grado de diferenciación histológico, según la clasificación de la OMS, la mayor parte fue reportado como grado histológicos bien diferenciado en un 52%, seguido del moderadamente diferenciado en un 39% y finalmente el pobremente diferenciado en un 9%.

En la tabla N°2, de acuerdo a la estatificación por estadios clínicos de la AJCC según la Séptima edición del 2010, los estadios avanzados en un 64%, correspondían a la mayor parte de la población principalmente en estadio clínico IV representado por un 36%. Con respecto a los estadios tempranos estos solo representaban el 36%, esto representado por el estadio clínico II con un 21% y solo un 15%, estadio clínico I.

9.2 Descripción del control local y regional del carcinoma epidermoide de laringe en pacientes tratados con radioterapia.

En la tabla N°3, nos muestra que en los pacientes en estadio clínico IV, presentaban como subsitio de afectación principal la glotis, además asociado a un grado histológico pobremente diferenciado en un 33%, y moderadamente diferenciado 38%, la mayor parte recibió tratamiento de radioterapia sola 45%, y las dosis totales aplicadas de radioterapia se encontraron en rangos entre 60 a 66 Gy 83%.

En la tabla N°3, los pacientes en estadio clínico III, que corresponden a 9 pacientes, el único subsitio de afectación fue glótico, presentando con mayor frecuencia el grado de diferenciación histología moderadamente diferenciado en un 31%, y un caso como pobremente diferenciado. Lo relacionado al tratamiento, la mayor cantidad de pacientes recibió como modalidad de tratamiento el uso de radioterapia sola en un 33%, seguido de un 22%, que recibió radioterapia más quimioterapia concomitante, de igual número de casos se reportaron operados y recibieron radioterapia post operatoria con o sin quimioterapia, las dosis totales de radioterapia

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

aplicadas principalmente, fueron entre 60 a 66 Gy que representan el 55%, en relación a los pacientes post operatorios recibieron una dosis entre 60 a 66 Gy correspondiente al 33%, solo el 28%, recibió una dosis de 70 Gy, de igual forma el 28%, recibió una dosis de 44 a 50 Gy.

En la tabla N°3, en el mismo sentido los pacientes en estadio clínico II correspondiente a 7 pacientes, se encontró que el 86%, presentaban afectación a nivel de la glotis, asociado en mayor frecuencia a el grado bien diferenciados en un 71%, como protocolo de tratamiento la mayor parte recibió radioterapia sola en un 71%, y en menor número radioterapia más quimioterapia concomitante 28%, como tratamiento radical las dosis administradas en todos los pacientes fue en rango dosis entre 60 a 66 Gy corresponde al 100%.

En la tabla N°3, los pacientes en estadio clínico I, correspondiente a 5 pacientes, se observó que todos los pacientes presentaron afectación a nivel de la glotis, y principalmente en el 60% correspondían a los grados histológico bien diferenciado, estos pacientes recibieron como modalidad de tratamiento, en la mayor cantidad de casos radioterapia sola en un 60%, seguido de radioterapia más quimioterapia 40%, las dosis administradas a todos los pacientes fueron en rango entre 60 a 66 Gy.

En la tabla N°4, lo referente a los intervalos de tiempo evaluados como factor asociado a pérdida del control local y regional se encontró que los pacientes cuyo intervalo de tiempo entre el diagnostico histopatológico y el primer tratamiento oncológico estuvo en rango de tiempo entre 6 semanas hasta 24 semanas para iniciar su tratamiento, esto con una mediana de tiempo de 12 semanas, lo relacionad a los intervalos de tiempo transcurridos desde la cirugía al inicio de la radioterapia se encontró en rangos desde 6 semanas hasta 24 semanas con una media de tiempo de 15 semanas, lo referente al intervalo de tiempo de duración de la radioterapia se observó que variaban desde 6 semanas hasta 16 semanas, con media de 9 semanas.

En la tabla N°5, lo referente al control loco-regional a los 2 años, en los pacientes con carcinoma epidermoide de laringe según grado de diferenciación histológico bien diferenciado, el CLR fue del 88%, en los moderadamente diferenciado el CLR fue de 61%, y en los pobremente diferenciado en un 33%. Con respecto al CLR a los 5 años, en los grados histológicos bien

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

diferenciados se encontró un CLR del 58%, en los moderadamente diferenciados el CLR fue del 38 y no se observó CLR en pacientes con grado histológico pobremente diferenciado.

En la tabla N° 5.1, se presenta el análisis de varianza realizado para evaluar el efecto de los grados de diferenciación (bien diferenciado, moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado) con respecto al tiempo de control local en meses. La prueba F de Fisher realizada con un $\alpha = 0.05$, demostró que existes diferencias significativas de los Grados de diferenciación evaluados, sobre el tiempo de control local de los mismos, lo cual se comprueba con el resultado de un $p = 0,0166$.

De acuerdo al Test LSD de Fisher con un $\alpha=0,05$ y $DMS=22.68844$, se obtuvieron los mejores los mejores controles loco-regionales según los grados de diferenciación, en primer lugar los Grado 1, con la categoría estadística A. En segundo lugar los grados 2 y 3, ambos con la categoría estadística B.

En la tabla N°6, Lo referente al CLR en los pacientes con estadios clínicos tempranos I y II, reportó un CLR a los 2 años del 100%, los estadios clínicos I presentaron un CLR a los 5 años del 100% y los estadios clínicos II un CLR del 86%, en los pacientes con estadios III, se observó un CLR a los 2 años del 78% y a los 5 años del 33%, en los pacientes con estadio clínico IV presentaron un CLR a los 2 años del 42% y a los cinco años del 8%.

En la tabla N° 6.1, se presenta el análisis de varianza realizado para evaluar el efecto de los Estadios Clínicos (Estadio I, Estadio II, Estadio III, Estadio IV) con respecto al tiempo de control local en meses. La *prueba F de Fisher* realizada con un $\alpha = 0.05$, demostró que existes diferencias significativas con respecto, al tiempo de Control local y regional los pacientes según los estadios clínico, lo cual se comprueba con el resultado de un $p = 0.0001$.

De acuerdo al Test LSD de Fisher con un $\alpha=0,05$ y $DMS=22.83724$, se obtuvieron los mejores Estadios Clínicos, en primer lugar los Estadios clínicos I y II con categoría estadística A. En segundo lugar los Estadios III, con la categoría estadística B y en tercer lugar los Estadios IV A y IV B, ambos con la categoría estadística C.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

En la tabla N°7, lo relacionado al control local y regional, según intervalo de tiempo entre el diagnóstico histopatológico y el primer tratamiento oncológico, encontramos que los pacientes con intervalos de tiempo entre 20 a 24 semanas tienen un CLR a los 2 años del 25%, en forma decreciente los intervalos de tiempo entre 14 a 16 semanas presentaron un CLR de 40%, seguido de los pacientes con intervalo de tiempo entre 10 a 12 semanas, con un CLR del 83% y finalmente los pacientes con intervalos de tiempo entre 6 a 8 semanas con un CLR del 92%. Lo referente al CLR a 5 años, los intervalos de tiempo entre 20 a 24 semanas se observó un CLR del 25%, los intervalos de tiempo entre 14 a 16 semanas con un CLR del 40%, seguido de los intervalos de tiempo entre 10 a 12 semanas con un CLR del 25% y finalmente los intervalos de tiempo entre 6 a 8 semanas con un CLR del 75%.

En la tabla N° 7.1, se presenta el análisis de varianza realizado para evaluar el efecto del intervalo de tiempo transcurrido desde el diagnóstico, al primer tratamiento oncológico en pacientes con carcinoma epidermoide de laringe, con respecto al tiempo de control loco-regional de los pacientes. En este estudio, la prueba F de Fisher realizada con un $\alpha = 0.05$, demostró que, existen diferencias significativas del intervalo de tiempo evaluado, sobre el tiempo de control loco-regional de los pacientes, lo cual se comprueba con el resultado de una $p = 0.04229$.

De acuerdo al Test LSD de Fisher con un $\alpha = 0.05$ y $DMS = 29.95206$ se obtuvieron los mejores intervalos de tiempo entre la biopsia y el inicio del primer tratamiento oncológico, en primer lugar los intervalos de tiempo con duración de 6 a 8 semanas, con categoría estadística A, en segundo lugar los intervalos de 10 a 12 y 14 a 16 semanas con la categoría estadística B, Y finalmente en tercer lugar los intervalos de 20 a 24 con la categoría estadística C, en donde se observa diferencia significativa entre los intervalos de tiempo de los pacientes con respecto al control loco-regional.

En la tabla N°8, Lo referente al CLR con respecto al intervalo de tiempo entre la cirugía y la RT en paciente operados podemos observar, que el CLR a los 6 meses con intervalos de tiempo entre 11 a 12 semanas el CLR fue del 75%, en los intervalos de tiempo entre 14 a 25 semanas, el CLR fue de 33.3%. Lo relacionado al CLR a los 5 años, en pacientes con intervalos entre 11 a 12

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

semanas fue del 50% y en el intervalo de tiempo entre 14 a 25 semanas no hubo CLR en los pacientes en estudio y cabe denotar que todos los pacientes tuvieron intervalos de tiempo mayores de 6 semanas.

En la tabla N°9, con respecto al CLR según el tiempo de duración de la radioterapia, se encontró que el CLR a los 2 años, en intervalos de tiempo entre 6 a 8 semanas fue del 75%, en los intervalos de 9 a 12 semanas el CLR fue del 80% y en los intervalos de 13 a 16 semanas el CLR encontrado fue del 33%. En relación al CLR a 5 años los pacientes en intervalo de tiempo entre 6 a 8 semanas, tuvieron un CLR del 50%, los intervalos entre 9 a 12 semanas presentaron un CLR del 50% y no se observó CLR en paciente en intervalos de 13 a 14 semanas.

En la tabla N° 9.1, se presenta el análisis de varianza realizado para evaluar el efecto del intervalo de tiempo entre el inicio del tratamiento radiante y su finalización en semanas, con respecto al tiempo de control loco-regional. En este estudio, la prueba F de Fisher realizada con un $\alpha = 0.05$, demostró que no existes diferencias significativas de la duración del tratamiento radiante evaluados, sobre el tiempo de control loco-regional de los pacientes, lo cual se comprueba con el resultado de un $p = 0.4721ns$.

De acuerdo al Test LSD de Fisher con un $\alpha=0,05$ y $DMS=24.75243$, se obtuvieron los mejores intervalos de tiempo de tratamiento radiante, en donde no se observa diferencia significativas entre la duración del tratamiento de los pacientes con respecto al control loco-regional, todos con las categorías estadística A.

En la tabla N°10, lo relacionado al CLR según La dosis total de radioterapia recibida por los pacientes, encontramos que el CLR en pacientes en intervalos de dosis entre 44 a 55 Gy, el CLR a 2 años fue del 50%, para los pacientes en intervalos de dosis entre 60 a 66 Gy, el CLR fue del 78%. Lo referente al CLR de los pacientes a 5 años en intervalos de dosis entre 44 a 50 Gy y 70 Gy no presento CLR, en intervalos de dosis entre 60 a 66 Gy, el CLR fue del 55.5%.

En la tabla N°11, lo referente al CLR relacionado con el tipo de tratamiento, observamos que el CLR en pacientes a los 2 años, que recibieron solo radioterapia sola fue del 75%, los que recibieron radioterapia más quimioterapia concomitante fue del 100%, con respecto a los pacientes

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

operados que recibieron cirugía neo-ayuvante mas radioterapia post operatoria el CLR fue del 33% y aquellos pacientes que recibieron cirugía neo-ayuvante mas radioterapia post operatoria asociado a quimioterapia concomitante el CLR fue del 33%. En lo referente al CLR a los 5 años en los pacientes que recibieron solo radioterapia el CLR fue del 62% y los que recibieron radioterapia más quimioterapia concomitante el CLR fue del 55%, el resto pacientes con los demás tratamientos no presento CLR a los 5 años.

En la tabla N° 11.1, se presenta el análisis de varianza realizado para evaluar el efecto de Tratamientos (RT+QT Concomitante, RT Sola, Cirugía Neoayuvante + RT Adyuvante, Cirugía Neoayuvante + RT + QT Concomitante) con respecto al tiempo de Control Local en meses. La prueba F de Fisher realizada con un $\alpha = 0.05$, demostró que existes diferencias significativas de los Tratamientos evaluados, sobre el tiempo de control Local sometidos a los mismos, lo cual se comprueba con el resultado de un $p = 0.0066$.

De acuerdo al Test LSD de Fisher con un $\alpha=0,05$ y $DMS=24.99995$, se obtuvieron los mejores tratamientos, en primer lugar los tratamientos RT+QT Concomitante y RT Sola, ambos con la categoría estadística A. En segundo lugar como mejores tratamientos la Cirugía Neo + RT Adyuvante y Cirugía Neo + RT + QT Concomitante, ambos con la categoría estadística B.

9.3 Identificación de las complicaciones tempranas y tardías con respecto a los tratamientos de radioterapia aplicados a los pacientes del CNR.

En la tabla N°12, en relación a las complicaciones agudas el 79% presentó actinitis , de los cuales en primer lugar las complicaciones agudas solo con radioterapia se presentó en el 30%, en segundo lugar el 24.2% fue con Radioterapia más Quimioterapia, en el 12% con Cirugía neo-adyuvante y posterior radioterapia más quimioterapia, y finalmente el 9% se dio con cirugía neo-adyuvante y posterior radioterapia, La esofagitis se presentó en un 12.1% como segunda complicación de mayor frecuencia con mayor relación en los pacientes que solo recibieron radioterapia, del total de paciente en estudio solo el 9.1% de los pacientes no presentó complicaciones agudas.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

La Prueba de Correlación de Spearman, realizada a las variables Tratamiento recibido y Complicaciones agudas, aportó las evidencias de un $p = 0.968$ ns, el cual es mayor que el nivel crítico de comparación, $\alpha = 0.05$, por lo tanto, se demuestra que las Complicaciones agudas en este estudio, no tienen una correlación significativa tipo de tratamiento recibido por los paciente. En este análisis la relación fue negativa, esperándose de esta forma que las complicaciones agudas secundarias a la radioterapia estén en dependencia a otros factores y no directamente al tipo de tratamiento.

En la tabla N°12, en relación a las complicaciones tardías el 79%, presentó edema laríngeo, de los cuales en primer lugar las complicaciones tardías, solo con radioterapia se presentó en el 33%, en segundo lugar el 27% fue con Radioterapia más Quimioterapia, en el 12% con Cirugía neo-adyuvante y posterior radioterapia más quimioterapia, cabe destacar que un 21% no reporto complicaciones tardías.

La Prueba de Correlación de Spearman, realizada a las variables Tratamiento recibido y Complicaciones crónicas, aportó las evidencias de un $p = 0.075$ ns el cual es mayor que el nivel crítico de comparación, $\alpha = 0.05$, por lo tanto, se demuestra que las Complicaciones crónicas en este estudio, no tienen una correlación significativa con el tipo de tratamiento radiante. En este análisis la relación fue negativa, esperándose de esta forma que las complicaciones agudas estén relacionadas con otros factores y no estén dependientes del tipo de tratamiento recibidos por el paciente.

En la tabla N°13, la mayoría de los pacientes que recibieron una dosis de 60 Gy, presentaron como complicación aguda actinitis y en un 36.4% esofagitis, de los paciente que recibieron una dosis de 66 Gy, presentaron actinitis en un 27.3%, esofagitis en un 3%, los pacientes que recibieron una dosis de 70 Gy, reportaron actinitis en un 12.1% como complicación temprana.

La Prueba de Correlación de Spearman, realizada a las variables Dosis total de Radioterapia y Complicaciones agudas, aportó las evidencias de un $p = 0.891$ ns, el cual es mayor que el nivel crítico de comparación, $\alpha = 0.05$, por lo tanto, se demuestra que las Complicaciones agudas en este estudio, no tienen una correlación significativa con la Dosis total de Radioterapia.

En este análisis la relación fue negativa, esperándose de esta forma que a mayor dosis de radioterapia exista mayor dependencia de complicaciones agudas.

En tabla N°13, de las complicaciones crónicas el mayor porcentaje de pacientes presentó edema laríngeo en un 78.8% de los casos como única complicación tardía, de estos, los pacientes que recibieron una dosis total de 60 Gy, reportaron como complicación el edema laríngeo en un 42.4%. Seguido de los pacientes que recibieron una dosis de 66 Gy., los cuales se observó como complicación tardía, el edema laríngeo en un 27.3%.

La Prueba de Correlación de Spearman, realizada a las variables Dosis total de Radioterapia y Complicaciones crónicas, aportó las evidencias de un $p = 0.410$ ns el cual es mayor que el nivel crítico de comparación, $\alpha = 0.05$, por lo tanto, se demuestra que las Complicaciones crónicas en este estudio, no tienen una correlación significativa con la Dosis total de Radioterapia. En este análisis la relación fue negativa, esperándose de esta forma que a mayor dosis de radioterapia exista mayor dependencia de complicaciones crónicas en los pacientes.

En la tabla N° 14, con respecto a la toxicidad según la clasificación de la RTOG/EORTC para las complicaciones tempranas se encontró en mayor frecuencia la acinitis grado II con un 64% y esofagitis grado II en un 12% en conjunto correspondían a el 76% de complicaciones tempranas de II grado, según la escala se consideró como actinitis grado I, solo a el 15.2%.

En relación a la toxicidad, cabe destacar que el 70% de los casos no se clasifico según la escala de complicaciones tardías de la RTOG/EORT y solo el 9.1% de los pacientes con edema laríngeo fue clasificado como grado I, del 79% que se reportó.

9.4 Índice de sobrevida y periodo libre de enfermedad de los pacientes sometidos a radioterapia convencional.

En la tabla N°15, lo referente al periodo libre de enfermedad (PLE) a los 2 años, en los pacientes con carcinoma epidermoide de laringe según grado histológico bien diferenciado, el PLE fue del 88%, con grado histológico moderadamente diferenciado el PLE fue de 62%, y en los pobremente diferenciado un 33%. Con respecto al PLE a los 5 años, en los grados histológicos

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

bien diferenciados, se encontró un PLE del 59%, en los grados histológicos, moderadamente diferenciados el PLE fue del 38.4% y no se observó PLE en pacientes con grado histológico pobremente diferenciado.

En la tabla N°16, lo observado con respecto al PLE en los pacientes con estadios clínicos tempranos I y II , se encontró un PLE a los 2 años del 100%, los estadios clínicos I presentaron un PLE a los 5 años del 100% y los estadios clínicos II un PLE del 86%, en los pacientes con estadios III, se observó un PLE a los 2 años del 78% y a los 5 años del 22%, en los pacientes con estadio clínico IV presentaron un PLE a los 2 años del 42% y a los 5 años del 8%.

En la tabla N° 16.1, se presenta el análisis de varianza realizado para evaluar el efecto del estadio clínico con respecto al periodo libre de enfermedad en meses. La prueba F de Fisher realizada con un $\alpha = 0.05$, demostró que existes diferencias significativas de los estadios, sobre el periodo libre de enfermedad de los pacientes, lo cual se comprueba con el resultado de un $p = 0,0001$.

De acuerdo al Test LSD de Fisher con un alfa = 0,05 y DMS=23,12407, se obtuvieron los mejores estadios clínicos que mostraron mejores resultados al tratamiento, en primer lugar los estadios I y II, ambos con la categoría estadística A. En segundo lugar los estadios III, con la categoría estadística B, y en tercer lugar los estadios IV, con la categoría estadística C.

En la tabla N°17, lo relacionado al PLE, según intervalo de tiempo entre el diagnostico histopatológico y el primer tratamiento oncológico, encontramos que los pacientes con intervalos de tiempo entre 20 a 24 semanas tienen un PLE a los 2 años del 25%, en forma decreciente los intervalos de tiempo entre 14 a 16 semanas presento un PLE del 40% , seguido de los pacientes con intervalo de tiempo entre 10 a 12 semanas, con un PLE del 83% y finalmente los pacientes con intervalos de tiempo entre 6 a 8 semanas con un PLE del 92%. Lo referente al PLE a 5 años, los intervalos de tiempo entre 20 a 24 semanas, no se encontraron pacientes que llegaran a los 60 meses sin enfermedad, los intervalo de tiempo entre 14 a 16 semanas con un PLE del 40%, seguido de los intervalos de tiempo entre 10 a 12 semanas con un PLE del 25% y finalmente los intervalos de tiempo entre 6 a 8 semanas con un PLE del 75%.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

En la tabla N°18, lo referente al PLE con respecto al intervalo de tiempo entre la cirugía y la el inicio de la radioterapia en paciente operados podemos observar, que el PLE a los 6 meses con intervalos de tiempo entre 11 a 12 semanas el PLE fue del 75%, en los intervalos de tiempo entre 14 a 25 semanas, el PLE fue de 33%. Lo relacionado al PLE a los 5 años, en pacientes con intervalos entre 11 a 12 semanas fue del 50% y en el intervalo de tiempo entre 14 a 25 semanas no hubo pacientes en estudio que estuvieran libres de enfermedad y cabe denotar que todos los pacientes tuvieron intervalos de tiempo mayores de 6 semanas.

En la tabla N°19, con respecto al PLE según el tiempo de duración de la radioterapia, se encontró que el PLE a los 2 años, en intervalos de tiempo entre 6 a 8 semanas fue del 75%(15), en los intervalos de 9 a 12 semanas el PLE fue del 80%(8) y en los intervalos de 13 a 14 semanas el PLE encontrado fue del 33%(1). En relación al PLE a 5 años los pacientes en intervalo de tiempo entre 6 a 8 semanas, tuvieron un PLE del 50%, los intervalos entre 9 a 12 semanas presentaron un PLE del 40% y no se observó paciente en intervalos de 13 a 14 semanas sin enfermedad a los 5 años.

En la tabla N°20, lo relacionado al PLE según La dosis total de radioterapia recibida por los pacientes, encontramos que el PLE en pacientes en intervalos de dosis entre 44 a 55 Gy, el PLE a 2 años fue del 50%, para los pacientes en intervalos de dosis entre 60 a 66 Gy, el PLE fue del 78%. Lo referente al PLE de los pacientes a 5 años en intervalos de dosis entre 60 a 66 Gy, el PLE fue del 55.5% y en intervalos de dosis entre 44 a 50 Gy y 70 Gy no se presentaron paciente libres de enfermedad.

En la tabla N°21, lo referente al PLE relacionado con el tipo de tratamiento, observamos que el PLE en pacientes a los 2 años, que recibieron radioterapia sola fue del 75%, los que recibieron radioterapia más quimioterapia concomitante fue del 100%, con respecto a los pacientes operados que recibieron cirugía neo-ayuvante mas radioterapia post operatoria el PLE fue del 33% y aquellos pacientes que recibieron cirugía neo-ayuvante mas radioterapia post operatoria asociado a quimioterapia concomitante el PLE fue del 33%. En lo referente al PLE a los 5 años en los pacientes que recibieron solo radioterapia el PLE fue del 62% y los que recibieron radioterapia

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

más quimioterapia concomitante el PLE fue del 44%, el resto pacientes con los otros protocolos de tratamiento no se encontraron libre de enfermedad a los 5 años.

En la tabla N° 21.1, se presenta el análisis de varianza realizado para evaluar el efecto de los tratamientos con respecto al periodo libre de enfermedad en meses. La prueba F de Fisher realizada con un $\alpha = 0.05$, demostró que existes diferencias significativas de los Tratamientos evaluados, sobre el periodo libre de enfermedad de los pacientes sometidos a los diferentes tipos de tratamientos, lo cual se comprueba con el resultado de un $p = 0,0082$.

De acuerdo al Test LSD de Fisher con un alfa = 0,05 y DMS=23,12407, se obtuvieron los mejores tratamientos con respecto a mayor periodo libre de enfermedad, en primer lugar los tratamientos RT+QT Concomitante y RT Sola, ambos con la categoría estadística A. En segundo lugar los tratamientos Cirugía Neo + RT Adyuvante y Cirugía Neo + RT + QT Concomitante, ambos con la categoría estadística B.

En La tabla N°22, Figura N° 4. Con respecto a la sobrevida global de los pacientes en estudio se observa que hay diferencias significativas en las respuesta del índice de sobrevida de los pacientes sometidos a los diferentes Tratamientos (Cirugía Neo +RT+QT Concomitante, Cirugía Neo + RT Adyuvante, RT + QT concomitante, RT sola), evaluados, lo cual se verifica mediante un $p = 0,002478$, obtenido en la prueba de Chi-cuadrado. En lo que se refiere las curvas de sobrevida (eje y) en relación al tiempo de sobrevida en meses (eje x) de los pacientes que fueron sometidos a los diferentes tratamientos de radioterapia. Se observa que el grupo de pacientes que fueron sometidos al tratamiento de Cirugía Neo + RT + QT Concomitante, presentan una curva de sobrevida que decrece más rápidamente que las curvas de sobrevida de los pacientes que fueron sometidos a los demás tratamientos. Puede observarse la curva de sobrevida de color rojo en comparación con el resto de las curvas de sobrevida.

Se destaca en la Figura N° 4, que el 50 % de los pacientes que recibieron el tratamiento de Cirugía Neo + RT + QT Concomitante, vive hasta los 6 meses aproximadamente, ver circulo rojito en la figura N° 4. En este mismo periodo de tiempo, el tratamiento RT + QT Concomitante,

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

presentan una curva de sobrevida que no decrece, es decir que le corresponde un índice de sobrevida del 100%.

En la tabla N° 22 se presenta el análisis de varianza realizado para evaluar el efecto de Tratamientos (Cirugía Neo +RT+QT Concomitante, Cirugía Neo + RT Adyuvante, RT + QT concomitante, RT sola) con respecto al tiempo de sobrevida en meses. La prueba F de Fisher realizada con un $\alpha = 0.05$, demostró que existes diferencias significativas de los Tratamientos evaluados, sobre el tiempo de sobrevida de los pacientes sometidos a los mismos, lo cual se comprueba con el resultado de un $p = 0,0073$.

De acuerdo al Test LSD de Fisher con un alfa = 0,05 y DMS=23,12407, se obtuvieron los mejores tratamientos, en primer lugar los tratamientos RT+QT Concomitante y RT Sola, ambos con la categoría estadística A. En segundo lugar los tratamientos Cirugía Neo + RT Adyuvante y Cirugía Neo + RT + QT Concomitante, ambos con la categoría estadística B.

10. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

De los resultados obtenidos en el estudio sobre Carcinoma Epidermoide de Laringe, Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012.

La mayor frecuencia de casos de carcinoma epidermoide de laringe se dio en rango de edad entre 60 y 69 años, y una media de edad de 64 años, predominando en el sexo masculino lo que se relaciona con la literatura internacional en donde la edad promedio de aparición es de 70 años, con predominio en el sexo masculino y una relación promedio de 5.7:1 según los datos estadísticos.

Según la procedencia de los pacientes la mayoría, pertenecen al municipio de Managua y solo una pequeña parte pertenecían a otros departamentos, dada las características demográficas y siendo Managua la ciudad capital es el lugar donde se cuenta con mayor cobertura de médicos especialistas en el área de ORL y disponibilidad del servicio, y medios diagnósticos, lo que podría tener relación con la mayor incidencia de casos en Managua, que es más indicativo de un sub diagnóstico y por tanto sub registro de los pacientes en los otros departamentos.

Los pacientes en su mayoría fueron tumores glóticos, como subsitio de mayor afectación tanto en estadios tempranos como estadios tardíos, prácticamente la totalidad de los pacientes en estadio clínico I mostraron un adecuado control local a cinco años, también la mayor parte para el estadio clínico II con un 87%, esto es relacionado con los resultados obtenidos en los antecedentes, donde pacientes con carcinoma de células escamosas de laringe en etapa temprana, según el estudio de Foote y colaboradores, presentaron un control local del 84 %, se relaciona también con lo descrito en el estudio de Mendenhall y colaboradores en donde los pacientes con carcinoma epidermoide de Laringe glótica tratados con radioterapia presentaron en estadio clínico I, tasas de control local a los 5 años del 94%, en estadios clínico II del 72 al 80%.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

En nuestros pacientes de estudio el control local-regional fue adecuado solo presentando un paciente con recaída local en estadio clínico II, esto se compara con lo encontrado por Foote y colaboradores en sus resultados del tratamiento de pacientes con carcinoma epidermoide glóticos en estadios tempranos reporto un control local y regional a los cinco años del 84% con recidiva local del 43% asociado a factores del tratamiento incluyendo la duración del tratamiento el tipo de tratamiento la dosis total, sin embargo lo antes dicho como factores relacionados a recaída en nuestro estudio la duración de la radioterapia no mostro ser un factor relacionado a pérdida del CLR ni tampoco los rangos de dosis aplicados lo que se demuestra con evidencia significativa.

En el estudio se demostró que el mayor número de pacientes que recibieron tratamiento con radioterapia acuden en un estadio tardío o avanzado hasta en un 64% y solo un 36% se presentan en un estadio temprano de la enfermedad a recibir tratamiento, de los cuales el estadio IV, representó la mayor cantidad de casos, estas cifras coinciden con lo descrito en el estudio realizado por Spaulding y colaboradores donde reportaron estadios avanzados hasta en un 68% de los pacientes, en efecto el mayor número de casos diagnosticado como estadio tardío esta estrechamente relacionado al diagnóstico tardío de la enfermedad y podría tener relación con la falta de cobertura a nivel nacional que es comparable a lo descrito por países en vía de desarrollo a nivel internacional.

Los pacientes en estadios avanzados y compromiso de los ganglios linfáticos presentaron en estadio clínico III un control local y regional del 78% a los dos años, y un CLR del 42% en el estadio clínico IV, lo que comparamos con el estudio de Spaulding en donde estadios avanzados III y IV ganglios positivos presentaron una tasa de control local y regional del 76% a tres años, esto indica que la efectividad del tratamiento en estadios avanzados es comparable en los primeros dos años, pero discrepa con los datos asociados a los estadios clínicos IV donde mencionan un CLR a 5 años del 36% y en los encontrados en nuestro estudio se reportó un CLR del 8%, hecha la observación anterior las razones por la cual se encontraron tasas inferiores de CLR en los pacientes podría estar en estrecha relación a los factores que intervinieron en el estudio como causa de perdida de CLR mencionados, en especial el intervalo de tiempo prolongado para iniciar el tratamiento, y los ya antes mencionados por la literatura internacional.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

El control local a cinco años en nuestra población que recibió tratamiento con radioterapia más quimioterapia y radioterapia sola fue 62% y 55%, esto es relacionado con el estudio de Vera y colaboradores en donde el control local para los pacientes que recibieron solo radioterapia fue del 55% y radioterapia más quimioterapia del 60%. Resulta oportuno mencionar que existe evidencia con respecto a los tratamientos de radioterapia en estadios tempranos que demuestra que el agregar quimioterapia como radiosensibilizante no modifica el control local y regional con respecto a los pacientes que recibieron solo radioterapia.

Los pacientes en estado avanzado que recibieron radioterapia más quimioterapia y los pacientes que solo recibieron radioterapia, presentaron un control local y regional a los dos años en estadio clínico III y IV del 78% y 42%, lo cual es relacionado a los datos presentados por Forastiere y colaboradores, en donde se estudió casos en estadios avanzados tratados con radioterapia más quimioterapia concomitante y radioterapia sola donde reportaron un control local y regional del 78 y 56%, esto muestra que el tratamiento es igual de efectivo en los pacientes en estado avanzado y que al agregar quimioterapia a la radioterapia mejora el control local y regional en paciente con carcinoma epidermoide de laringe por su efecto radiosensibilizante.

En los pacientes que recibieron radioterapia post operatoria ya sea con quimioterapia o sin ella, la mayoría inicio falla loco-regional en los primeros 6 meses asociado a factores de mal pronóstico en especial el estadio clínico avanzado en donde tres pacientes resultaron con progresión de su enfermedad después de la radioterapia, presentando un control loco-regional inferior al 22% a los cinco años de igual forma con respecto a su periodo libre de enfermedad asociado a una reducción de la sobrevida hasta de 24 meses, lo que se diferencia de lo encontrado por Tupchong y colaboradores al evaluar la secuencia de los pacientes con radioterapia post operatoria en carcinoma avanzado de cabeza y cuello en donde encontró que los primeros fallos locales y regionales se dio a los dos años en un 18% de sus pacientes que recibieron radioterapia post operatoria.

En lo evaluado con respecto a las dosis de radioterapia aplicados a los paciente la mayoría recibió dosis entre 60 y 66 Gy en los diferentes estadios clínicos en donde los estadios tempranos

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

se beneficiaron más en estos rangos de dosis en comparación con dosis inferiores mostrando un adecuado control local y regional esto es similar a lo propuesto por Foote y colaboradores en donde determinaron que el 92% de los pacientes en estadio temprano obtuvieron mejorías significativas con un adecuado control local a una dosis total o mayor de 63 Gy, lo antes mencionado es estadísticamente significativo en donde aplicar tratamiento de radioterapia a dosis superiores de los 60 Gy los pacientes se benefician más con respecto al control local y regional periodo libre de enfermedad

Los pacientes que recibieron radioterapia post operatoria el 50% recibió dosis entre 44 y 50 Gy y la otra mitad recibió dosis de 70 Gy, lo cual se relaciona a los pacientes que fueron evaluados y se encontraron sin enfermedad al momento de iniciar la radioterapia, por lo cual recibieron dosis entre 44 a 50 Gy, y los pacientes que recibieron dosis mayores a 70 Gy, fueron aquellos que a pesar de la cirugía ya inicialmente presentaban progresión de su enfermedad, lo cual está directamente relacionado al largo periodo de tiempo transcurrido desde la cirugía al inicio de la radioterapia en estos pacientes, se asocia lo antes dicho con respecto a la dosis a lo encontrado por Arriaga y colaboradores en su estudio de pacientes con radioterapia post operatoria con dosis mayores de 45 Gy y dosis menores de 45 Gy. El control local y regional fue mayor en pacientes que recibieron una dosis mayor de 45 Gy a pesar de los factores de mal pronóstico y estadio avanzado.

Los pacientes evaluados en estadios avanzados mostraron relación con múltiples factores de riesgo y factores asociados a nuestra realidad, que intervienen en el control loco-regional y periodo libre de enfermedad que impactan la sobrevida de los pacientes, en donde el estadio clínico marco una importante diferencia en cada grupo asociado a la presencia de grados histológicos moderadamente diferenciados y pobremente diferenciados como también los intervalos de tiempo que en nuestra casuística el de mayor impacto lo determino el intervalo de tiempo que transcurrido, desde el diagnostico histopatológico y el inicio del primer tratamiento oncológico con una media de 14 semanas y segundo lugar los pacientes post operatorios que presentaron intervalos de tiempo mayores a 6 semanas entre la cirugía y el inicio de la radioterapia lo antes mencionado se relaciona con lo expuesto en literatura en donde los factores de riesgo grado histológico, estadio clínico,

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

intervalo de tiempo entre la cirugía y la radioterapia mayor de 6 semanas tienen un importante peso en la respuesta del tratamiento con respecto al control loco-regional, periodo libre de enfermedad y sobrevida global, lo referente al intervalo de tiempo transcurrido desde el diagnóstico histopatológico al inicio del primer tratamiento se asocia a nuestra realidad en donde no se cuenta con un centro oncológico unificado con todas especialidades para el tratamiento de pacientes oncológicos de forma multidisciplinaria además asociado al limitado número de cirujanos oncológicos y de cabeza y cuello, que puedan atender a los pacientes con cáncer de laringe que requieran abordaje quirúrgico.

Las complicaciones tanto agudas como tempranas se presentaron hasta en un 79% de los casos, en los pacientes estudiados lo que difiere con la literatura en donde el porcentaje de complicaciones debería ser menor, en los pacientes que reciben radioterapia y esto se asocia a un mayor número de pacientes con actinitis grado II como complicación temprana y a un mayor número de edema laríngeo en pacientes con complicaciones tardías, pero es de importancia que dentro de todas las complicaciones ninguna se reportó como grado III, IV o bien que un paciente haya muerto por una complicación secundaria a la radioterapia.

Las complicaciones agudas según el tipo de tratamiento fue mayor en pacientes que solo recibieron radioterapia hasta en un 30% y difiere de los resultados según Forastiere y colaboradores en donde la toxicidad fue mayor en paciente que recibieron radioterapia con quimioterapia concomitante hasta en 82%, con referente a lo anterior la diferencia significativa que existe es asociada a otros factores propios del paciente y no a si al tipo de tratamiento o la dosis.

En los pacientes el mayor número presentó edema laríngeo como complicación tardía similar a lo expuesto por Foote y colaboradores en donde destacó en su estudio complicaciones tardías con edema laríngeo severo la única diferencia fue el grado de toxicidad en donde no se reportaron estados graves de edema laríngeo.

Los pacientes que presentaron complicaciones tanto tempranas como tardías en la mayor parte se encontró complicaciones grado II según la escala de toxicidad de la RTOG/EORTG, pero

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

no se encontraron complicaciones graves o de compromiso vital lo que difiere con el estudio de Mendenhall y colaboradores en donde reportan complicaciones graves tardías posterior a la radioterapia en un paciente, con respecto a lo anterior hay una gran incidencia de complicaciones tanto tempranas como tardías que se relacionan a diferentes factores del paciente y no tanto con respecto la dosis o bien a los tipos de tratamientos esto asociado a un nivel de evidencia estadística al no haber correlación entre las variables tratamientos recibidos y dosis de radioterapia aplicadas

En los pacientes se encontró que el periodo libre de enfermedad a los dos años con la utilización de radioterapia más quimioterapia todos tenían un adecuado control de la enfermedad a distancia, lo que se asemeja con el estudio de Prades y colaboradores en donde los pacientes que recibieron radioterapia asociada a quimioterapia presentaron un periodo libre de enfermedad a los dos años del 92%, lo que muestra la efectividad de agregar quimioterapia, pero en nuestro estudio no hubo diferencias significativas en estadios tempranos sobre la adición de quimioterapia a la radioterapia con respecto a los pacientes que recibieron radioterapia sola, pero si jugo un papel de importancia en los pacientes en estadio avanzados que recibieron radioterapia asociado a quimioterapia.

Los pacientes en estadio temprano en especialmente los del estadio I su sobrevida a cinco años fue completa sin presentar fallecidos y solo en el estadio clínico II se presentó una recaída a los 36 meses , pero con un adecuado periodo libre de enfermedad para la mayor parte de los pacientes, estos datos son comparables con el estudio de Mendenhall y colaboradores en donde la sobrevida a cinco años en estadios I fue del 98%, en estadios II del 90 al 95%, por lo anterior el tratamiento con radioterapia ha mostrado una gran efectividad en estadios iniciales y cabe denotar que no hay diferencias significativas en aplicar radioterapia sola o radioterapia con quimioterapia concomitante porque no hay diferencias con respecto al periodo libre de enfermedad ni a la sobrevida.

Los pacientes en estadios avanzados presentaron una tasa de sobrevida global, que fue similar tanto para los pacientes que recibieron radioterapia sola como radioterapia con

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

quimioterapia concomitante lo cual es similar a lo reportado por Forastiere sin afectación de la sobrevida global en sus tres grupos de estudio.

11. CONCLUSIONES

- La edad de los pacientes afectados por carcinoma epidermoide de laringe oscila entre 60 a 69 años de predominio masculino, el subsitio de mayor afectación fue la glotis, el grado histológico predominante fue el bien diferenciado, la mayor parte presento disfonía asociado a tabaquismo y a traqueotomía de emergencia por lo avanzado de la enfermedad, existe un sub diagnóstico de la enfermedad en los departamentos fuera de la capital.
- El control local y regional de la enfermedad como respuesta al tratamiento con radioterapia convencional es efectivo en nuestra población tanto en estadios clínicos tempranos como en estadios clínicos avanzados y se encontró que no hay beneficio en la adición de quimioterapia en estadios tempranos pero de mucha importancia en estadios avanzados, también los intervalos de tiempo entre el diagnóstico y el primer tratamiento oncológico como el intervalo de tiempo entre la cirugía y el inicio de la radioterapia mostraron impacto en el control loco - regional.
- Las complicaciones tempranas y tardías son mayores en pacientes tratados con radioterapia, la complicación aguda más frecuente fue la actinitis de II grado y la crónica es el edema laríngeo que no fue clasificado según la escala de toxicidad en la mayor parte de los pacientes pero no se encontró casos de gravedad o de compromiso vital, también se demostró que las complicaciones no estaban en dependencia al tratamiento ni a la dosis de radioterapia pero si en dependencia a otros factores.
- Se confirma la hipótesis en donde el tratamiento tiene un efecto significativo en el índice de sobrevida, control loco-regional y periodo libre de enfermedad en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia.

12. RECOMENDACIONES

1. Elaborar un protocolo de abordaje diagnóstico y terapéutico, para estandarizar el manejo de los pacientes con carcinoma epidermoide de laringe.
2. Capacitar al personal de salud de Hospitales, Centros de salud y demás unidades en todos los departamentos del país, sobre el correcto abordaje de los pacientes para facilitar un diagnóstico precoz.
3. Los pacientes en estadio temprano deberían ser tratados solo con radioterapia sin la adición de quimioterapia por presentar igual beneficio, pero con reducción de la toxicidad.
4. Los pacientes en estadios avanzados se benefician del tratamiento con quimioterapia concomitante a radioterapia por lo cual debería seleccionarse los pacientes que fueran candidatos para implementarse el uso de protocolos de quimioterapia al manejo.
5. Crear unidades de Radioterapia y Oncología en los principales hospitales departamentales, que cuenten con un equipo multidisciplinario que realice el diagnóstico oportuno y establezca el plan terapéutico adecuado.
6. Gestionar la incorporación de nuevos equipos e instrumentos terapéuticos para dotar a los centros de radioterapia nacionales de equipos más efectivos para los pacientes en tratamiento y prevenir al máximo las complicaciones agudas y crónicas.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

7. Elaborar un instrumento de monitoreo de las reacciones adversas, efectos secundarios, complicaciones y toxicidad de la radioterapia, que se pueda aplicar a los pacientes de forma periódica con el objetivo de identificar las complicaciones agudas y realizar las intervenciones pertinentes.

8. Protocolizar el seguimiento de los pacientes a través de las citas periódicas en consulta externa a todos los pacientes tratados con radioterapia para garantizar un adecuado cumplimiento del tratamiento y un registro de las complicaciones crónicas, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Internacional para la investigación sobre el cáncer (GLOBOCAM) 2012. Disponible en: <http://www.globocan.iare.fr/faetsheet.asp>. Acceso 01 enero. 2016.
2. Parkin DM. Global Cancer Statistics in the year 2000. Lancet Oncol. 2001;2 (9). pp. 533-543. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11905707>. Acceso 01 enero 2016.
3. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer Burdens in the year 2000. The global picture. Eur J Cancer. 2001; 37:S4-S66. Disponible en: <http://www.ejconline.com>. Acceso 01 enero 2016..
4. Calvo,F. Biete,A. Pedraza,V. Giralt,J. Oncología Radioterápica, Cáncer de Laringe, Ed. 2008
5. American Cancer Society. Cáncer Facts and Figure 2012. Atlanta, Ga. American Cancer Society.2012.
6. Gómez. y Granados Epidemiología y etiología del Cáncer de la cabeza y el Cuello, Departamento de Epidemiología y tumores de Cabeza y cuello del Instituto Nacional de Cancerología México DF. 2(2007):9-17.
7. Dean, A. Roldán, J. Jurado, A. Ruza, M. Ramos, M. Acosta, A. Díaz, M. Carvajal, R. Porras, I. Martínez, A. Subcomisión Clínica de Cáncer De Cabeza y Cuello, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.2008. Radioterapia en Cabeza y Cuello pp. 47-58, Cáncer de laringe. pp. 115-133.
8. Nelson Urdaneta, MD; Andrés Vera, MD; Richard E. Peschel, MD, PhD; Lynn D. Wilson, MD, MPH.; Radioterapia Oncológica GURVE 2 edición 2009 Cáncer Cabeza y cuello pp. 425-446. Cáncer de Laringe pp. 529-543.
9. Fuentes estadísticas de Centro Nacional De Radioterapia.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

10. Pérez Carlos, Brady W. Luther. Principles and Practice of Radiation Oncology. Fifth Edition 2008. Capitulo 44, Cáncer de Laringe. pp. 1721-1808
11. Prades, J. Lallemand, B. et al. Estudio clínico Randomizado de fase III que comparo la quimioterapia de inducción seguida de radioterapia a la quimioterapia concomitante a radioterapia para la preservación de la laringe en T3 M0 en carcinoma del seno piriforme. 2010. En: Acta Oto-Laringologicas 130(1) pp. 150-155. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19449227 Acceso 01 enero 2016.
12. Garibaldi, E. Bresciani, S. et al. La radioterapia después de la laringectomía parcial: Análisis de 36 casos y una propuesta para utilizar la radioterapia. 2009. En: Tumori 95(2) pp. 198-206. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19579866 Acceso 01 enero 2016.
13. Forastiere, A. Coepfert, H. et al. Quimioterapia y radioterapia para la preservación de órganos en cáncer de laringe avanzado. 2003. En: The New England Journal of Medicine. 349 (22) pp. 2091-2098. Disponible en www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa031317 Acceso 01 enero 2016.
14. Vera, A. Vera, R. Villegas, M. et al. Resultados del tratamiento del carcinoma de laringe localmente avanzado con preservación de órgano. 2003. Revista Venezolana de Oncología 15(2) pp. 87-91. Disponible en <http://www.surgest.net/radioterapia/pdf/tratamientocarcinoma.pdf> Acceso el 20 Oct. 2013.
15. Mendenhall, W. Amdur, R. Morris, C. Hinerman, R. Carcinoma de células escamosas de laringe glótica T1-T2 N0 tratados con radioterapia. 2001. En: Revista oficial de la sociedad americana de oncología clínica 19 (20). pp. 4029-4036. Disponible en www.jco.ascopubs.org/content/19/20/4029.long Acceso 01 enero 2016.
16. Foote, R. Olsen, K. Kunselman, S. et al. Carcinoma de células escamosas en etapa temprana de la laringe glótica con tratamiento de radioterapia. 1992. En: Division de oncología

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

- radioterápica, *clínica Mayo*, Rochester 67 (7) pp. 629-636. Disponible en www.ncbi.nlm.gov/pubmed/1434895?dopt=Abstract Acceso 01 enero 2016.
17. Tupchong, L. Scott, C. Blitzer, P. et al. Estudio aleatorio de radioterapia preoperatoria contra postoperatoria en carcinoma avanzado de cabeza y cuello, a largo plazo de seguimiento estudio RTOG 73-03. 1991. En: *International journal of radiation oncology biology physics*. 20(1) pp. 21-28. Disponible en [www.redjournal.org/article/0360-3016\(91\)90133-o/](http://www.redjournal.org/article/0360-3016(91)90133-o/) Acceso 01 enero 2016.
18. Wang, C. Factores que influyen en el éxito de la radioterapia para el carcinoma glótico T2 y T3. Importancia de la movilidad de la cuerda vocal y el sexo. 1986. En: *Revista oficial de la sociedad americana de oncología clínica* 9 (6) pp. 517-520. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3788854?dopt Acceso 20 Oct. 2013.
19. Spaulding, C. Krochak, R. Hahn, S. Constable, W. Manejo radioterapéutico del cáncer de supraglotis. 1986. En: *Cáncer* 57(7) pp. 1292-8 disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3948113?dopt Acceso 01 enero 2016.
20. Mittal, B. Rao, D. Marks, J. Papel de la radiación en el tratamiento del carcinoma de cuerda vocal temprana. 1983. En *International Journal of Radiation Oncology Biology physics* 9 (7), pp. 997-1002. Disponible en [www.redjournal.org/article/0360-3016\(83\)90387-5/](http://www.redjournal.org/article/0360-3016(83)90387-5/) Acceso 01 enero 2016.
21. Arriagada, R. Eschwege, F. Cachin, Y. El valor de la combinación de radioterapia con la cirugía en el tratamiento de cáncer de laringe y la hipo faringe. 1983. En *Cáncer*. 51(10) pp. 1819-1825. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6831347?dopt=abstract Acceso 01 enero 2016.
22. Sociedad Americana Contra el Cáncer. 2013. Estadísticas claves acerca del cáncer de laringe. Disponible en: www.cancer.org/español/cancerdelaringeydehipofaringe/guiadetallada/cancer-de-laringe-y-de-hipofaringe-what-is-key-statistics Acceso 01 enero 2016.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

23. Cahlon, O. Lee, N. y col. Radioterapia Oncológica cáncer de laringe, Epidemiología, Etiología y genética, (Edición N°3).Cap.31. pp.
24. Robbin y Cotran. Patología estructural y funcional, Cabeza y cuello, carcinoma de laringe, (Octava edición), Cap. 16 pp. 753.
25. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 6th Edition, Cancer de laringe, capitulo 47, pp 6-7, 2013.
26. Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer, principles & practice of oncology, 10th edition, Cancer of the Head and Neck cap 38, Cancer the Larynx, pp. 696-702, 2014.
27. Procedimientos terapéutico en radio oncología, centro nacional de radioterapia Nora Astorga, cáncer de laringe, radioterapia 2D y 3D, 2011.
28. Richard T. Hoppe, MD, FACR, FASTRO, Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology, Cancer of the Head and Neck, Cancer the Larynx, cap 31, THIRD EDITION, 2008.
29. Ann Barrett, Jane Dobbs, Stephen Morris and Tom Roques, Practical Radiotherapy Planning, Head and neck: general considerations, Cancer de Larynx, cap 14, pp 165-176, 2009.
30. Volumen Blanco en radioterapia moderna conformacional 3D, Sociedad española de Oncología Radioterápica (SEOR), Coordinadora Pilar M^a Samper Ots., Edición 2010, carcinoma laríngeo.
31. Andy Trotty and cols. CTCAE v3.0: development of a comprehensive gradin system for the adverse effects of cáncer treatment. Sem Rad Oncol. Vol 13,nº 3, juliy 2003. 176-181.
32. James D. Cox, M.D.correspondence, JoAnn Stetz, B.S., Thomas F. Pajak, Ph.DToxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC), International Journal of Radiation Oncology, biology, physics, Volumen 31, Issue 5, pp 1341-1346.

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Anexos

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Tabla N°1. Características sociodemográfica de los pacientes con Carcinoma Epidermoide de laringe.				
Características de la serie		n° de pacientes	Porcentaje (%)	
Edad	20 – 29 años	1	15.2	
	30 – 49 años	2	51.5	
	50 – 59 años	8	24.2	
	60 – 69 años	17	6.1	
	70 – 79 años	5	3.0	
Sexo	Femenino	4	12.1	
	Masculino	29	87.9	
Procedencia	Pacífico	Managua	14	42.4
		Granada	2	6.1
		Carazo	3	9.1
		Rivas	3	9.1
		León	2	6.1
		Masaya	2	6.1
		Chinandega	3	9.1
	Central	N. Segovia	1	3.0
		Estelí	1	3.0
	Atlántico	RAAN	1	3.0
		RAAS	1	3.0
Hábitos tóxicos	Fumado	Si	31	93.9
		No	2	6.1
	Alcohol	Si	27	81.8
		No	6	18.2
Fuente: Expedientes Clínicos.			n: 33	

OMS (Organización Mundial de Salud).

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Tabla N°2. Características clínicas de los pacientes con Carcinoma Epidermoide de laringe.			
Características de la serie		n° de pacientes	Porcentaje (%)
Disfonía	Si	29	87.9
	No	4	12.1
Estridor laríngeo y traqueostomía de urgencia	Si	20	60.6
	No	13	39.4
Subsitio	Supraglotis	3	9.1
	Glottis	30	90.9
	Subglottis	-	-
Grado Histológico (O.M.S)	Bien diferenciado	17	51.5
	Moderadamente diferenciado	13	39.4
	Pobremente diferenciado	3	9.1
Estadio Clínico	Estadio I	5	15.2
	Estadio II	7	21.2
	Estadio III	9	27.3
	Estadio IV	12	36.4
Fuente: Expedientes Clínicos.			n: 33

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Tabla N°3. Distribución de los pacientes según características clínicas y del tratamiento por estadio clínico.

Características de la serie		Estadio I		Estadio II		Estadio III		Estadio IV		Total	
		n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Subsitio	Supraglotis	-	-	1	33.3	-	-	2	66.6	3	100
	Glottis	5	16.6	6	20.0	9	30.0	10	33.3	30	100
Grados (O.M.S)	B.D	3	17.6	5	29.4	4	23.5	5	29.4	17	100
	M.D	2	15.3	2	15.3	4	30.7	5	38.4	14	100
	P.D	-	-	-	-	1	33.3	2	66.6	3	100
Tratamientos	Cx. + RT. Ad.	-	-	-	-	2	66.6	1	33.3	3	100
	Cx.+ RT./QT.	-	-	-	-	2	50.0	2	50.0	4	100
	RT. Sola	3	18.7	5	31.2	3	18.7	5	31.2	16	100
	RT. /QT.	2	22.2	2	22.2	2	22.2	3	33.3	9	100
	QT. I. + RT.	-	-	-	-	-	-	1	100	1	100
Dosis Total	44 – 50 Gy.	-	-	-	-	1	50.0	1	50.0	2	100
	60 – 66 Gy.	5	18.5	7	25.9	5	18.5	10	37.0	27	100
	70 Gy.	-	-	-	-	3	75.0	1	25.0	4	100
Fuente: Expedientes Clínicos.		n:33									

O.M.S (Organización Mundial de Salud), B.D (Bien Diferenciado), M.D (Moderadamente Diferenciado), I.D (Indiferenciado), Cx. (Cirugía), RT. (Radioterapia), Ad. (Adyuvante), QT. (Quimioterapia), I. (Inducción), Gy. (Gray).

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Tabla N° 4. Distribución de los pacientes según los estadios clínicos y tratamientos recibidos con respecto a los intervalos de tiempo transcurridos en los pacientes con Carcinoma Epidermoide de Laringe.

Características de la serie		Tiempo desde la confirmación Histopatológica y 1° tratamiento Oncológico		Tiempo desde la Cirugía y el inicio de la Radioterapia (Si Procede)		Tiempo de Duración de la Radioterapia	
		n°	Media (S)	n°	Media (S)	n°	Media(S)
Estadio I	RT. Sola	3	9		NP	5	8
	RT. /QT.	2	9				
Estadio II	RT. Sola	5	10		NP	7	9
	RT. /QT.	2	11				
Estadio III	Cx.+RT. Ad.	2	10	4	12	9	9
	Cx.+RT./QT.	2	22				
	RT. Sola	3	8		NP		
	RT. /QT.	2	16				
Estadio IV	Cx.+RT. Ad.	1	12	3	17	12	9
	Cx.+RT./QT.	2	10				
	RT. Sola	5	12		NP		
	RT. /QT.	3	9				
	QT. I. + RT.	1	12				
Total		33	10	7	14	33	8

Fuente: Expedientes Clínicos

S. (Semanas), Cx. (Cirugía), RT. (Radioterapia), Ad. (Adyuvante), QT. (Quimioterapia), I. (Inducción).

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Tabla N°5. Control Local y Regional según grados Histológicos				
Grados Histológicos (OMS)	CLR 2 años		CLR 5 años	
	n°	%	n°	%
Bien Diferenciado	15	88.2	10	58.2
Moderadamente Diferenciado	8	61.5	5	38.4
Pobrementemente Diferenciado	1	33.3	-	-
Total	23	72.7	15	45.4

Fuente: Expedientes Clínicos

OMS (Organización Mundial de Salud).

Tabla N° 5.1. Análisis de varianza para evaluar el efecto de los grados de diferenciación histológicos con respecto al tiempo de control local en meses.

Grados	Medias	n	E.E.	Categoría estadística
Grado 1	46.47	17	5.48	A
Grado 2	29.23	13	6.27	B
Grado 3	29.23	3	13.04	B
<i>Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0.05)</i>				
<i>Test LSD de Fisher con un alfa=0,05</i>		P: 0.0166	n°: 33	

Tabla N°6. Control Local y Regional según estadios clínicos

Estadios Clínicos	CLR 2 años		CLR 5 años	
	n°	%	n°	%
Estadio I	5	100	5	100
Estadio II	7	100	6	85.7
Estadio III	7	77.7	3	33.3
Estadio IV	5	41.6	1	8.3
Total	19	57.5	15	45.4

Fuente: Expedientes Clínicos n=33

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Tabla N° 6.1. Análisis de varianza para evaluar el efecto de los Estadios Clínicos con respecto al tiempo de control local en meses.

Estadios Clínicos	Medias (Meses)	n	E.E	Categoría Estadística
Estadio I	60.00	5	8.07	A
Estadio II	56.57	7	6.82	A
Estadio III	34.00	9	6.02	B
Estadio IV	16.00	12	5.21	C
<i>Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0.05)</i>				
<i>Prueba F de Fisher y Test LSD de Fisher con un alfa=0,05 P: 0.0001 n°: 33</i>				

Tabla N°7. Control Local y Regional Según Intervalo de Tiempo transcurrido desde el diagnóstico histopatológico al primer tratamiento oncológico

Intervalo de Tiempo desde la confirmación histopatológica al primer tratamiento oncológico (Semanas)	CLR 2 años		CLR 5 años	
	n°	%	n°	%
6 – 8 semanas	11	91.6	9	75.0
10 – 12 semanas	10	83.3	3	25.0
14 – 16 semanas	2	40.0	2	40.0
20 – 24 semanas	1	25.0	1	25.0
Total	24	72.7	15	45.4
Fuente: Expediente Clínico	n=33			

Tabla N° 7.1. Análisis de varianza para evaluar el efecto de los intervalos de tiempo entre el diagnóstico histopatológico y el inicio del primer tratamiento oncológico con respecto al tiempo de control local en meses.

Tiempo desde el Diagnóstico al 1° Tratamiento Oncológico	Medias (meses)	n	E.E.	Categoría Estadística
6 – 8 semanas	49.00	12	6.43	A
10 – 12 semanas	35.00	12	6.43	B
14 – 16 semanas	25.20	5	9.96	B
20 – 24 semanas	12.00	4	12.86	C
<i>Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0.05)</i>				
<i>Prueba F de Fisher y Test LSD de Fisher con un alfa=0,05 P: 0.04229 n°: 33</i>				

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Tabla N°8. Control Local y Regional con respecto al intervalo de tiempo transcurrido desde la cirugía al inicio de la radioterapia.

Tiempo entre la Cirugía y la primera dosis de Radioterapia (Semanas).	CLR 6 meses		CLR 24 meses	
	n°	%	n°	%
11 – 12semanas	3	75.0	2	50.0
14 – 25 semanas	1	33.3%	0	-
Total				
El intervalo optimo que se recomienda es que sea igual o menor de 6 semanas.				
Fuente: Expediente Clínico. n=33				

Tabla N°9. Control Local y Regional con respecto al intervalo de tiempo de duración de la radioterapia.

Tiempo de duración de la Radioterapia (Semanas).	CLR 2 años		CLR 5 años	
	n°	%	n°	%
6 - 8 semanas	15	75.0	10	50.0
9 - 12 semanas	8	80.0	5	50.0
13 -16 semanas	1	33.3	-	-
Total	24	72.2	15	45.4
El intervalo optimo recomendado que es de 6 – 8 semanas				
Fuente: Expediente Clínico. n=33				

Tabla N° 9.1. Análisis de varianza para evaluar el efecto de los intervalos de tiempo de duración de la radioterapia con respecto al tiempo de control local en meses.

Tiempo de duración de la Radioterapia en semanas	Medias (meses)	n	E.E.	Categoría Estadística
6 – 8 semanas	39.90	20	5.57	A
9– 12 semanas	33.00	10	7.87	A
13–16 semanas	20.67	3	14.37	A
<i>Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0.05)</i>				
Prueba F de Fisher y Test LSD de Fisher con un alfa=0,05 P: 0.4721ns. n°: 33				

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Tabla N°10 Control Loco Regional Según Dosis total de Radioterapia				
Dosis de RT	CLR 2 años		CLR 5 años	
	n°	%	n°	%
44 – 50 Gy	1	50	-	-
60 – 66 Gy	21	66.6	15	55.5
70 Gy	2	25.0	-	-
Total	24	72.2	15	45.4
Fuente: Expedientes Clínicos n=33				

Tabla N°11. Control Local y Regional según los tipos de tratamiento recibido				
Tratamientos	CLR 2 años		CLR 5 años	
	n°	%	n°	%
Radioterapia(RT) Sola	12	75	10	63
RT + Quimioterapia(QT)	1	100	5	55
Cirugía(Cx) + RT	1	33	-	-
Cx + RT + QT	1	33	-	-
Total	15	49	15	49
Fuente: Expediente Clínico. n=33				

Tabla N° 11.1. Análisis de varianza para evaluar el efecto de los tipos de tratamiento con respecto al Control Loco-Regional.				
Tratamientos	Medias (meses)	n	E.E.	Categoría Estadística
RT + Quimioterapia(QT)	46.44	9	7.30	A
Radioterapia(RT) Sola	43.88	16	5.48	A
Cirugía(Cx) + RT	10.00	3	12.65	B
Cx + RT + QT	7.50	4	10.96	B
<i>Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)</i>				
<i>Prueba F de Fisher y Test LSD de Fisher con un alfa=0,05 P: 0.0066 n°: 32</i>				

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Tabla N° 12 Complicaciones Tempranas y Tardías con respecto al tipo de tratamiento recibido													
Características de la serie		Tipo de Tratamiento											
		A		B		C		D		E		Total	
		n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
C.Tempranas	Actinitis	3	9.1	4	12.1	10	30.3	8	24.2	1	3.0	26	78.8
P= 0.968 ns	Esofagitis	-	-	-	-	3	9.1	1	3	-	-	4	12.1
C. Tardías	Edema Laríngeo	1	3.0	4	12.1	11	33.3	9	27.3	1	3	26	78.8
p = 0.075 ns													
Fuente: Expediente Clínico		n=33											

A: (Cirugía Neoayuvante + Radioterapia Adyuvante), B: (Cirugía Neoayuvante + Radioterapia + Quimioterapia Concomitante), C: (Radioterapia Sola), D: (Radioterapia + Quimioterapia Concomitante), E: (Quimioterapia de Inducción + Radioterapia).

Tabla N°13. Complicaciones Tempranas y Tardías con respecto a las Dosis Total de Radioterapia.										
Características de la serie		Dosis Total de Radioterapia								
		44 a 50 Gy		60 a 66 Gy		70 Gy		Total		
		n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	
Complicaciones Tempranas	Actinitis	2	6.1	20	60.6	4	12.1	26	78.8	
	Esofagitis	-	-	4	12.1	-	-	4	12.1	
p = 0.891 ns										
Complicaciones Tardías	Edema	1	3.0	22	66.7	3	9.1	26	78.8	
	Laríngeo									
p = 0.891 ns										
Fuete: Expediente Clínico		n=33								

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Tabla N° 14. Descripción de las complicaciones tempranas y tardías según escala de toxicidad RTOG/EORTC

Características de la serie		Clasificación Toxicidad Temprana RTOG/EORTC							
		Grado 1		Grado 2		Sin Clasificar		Total	
		n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
Complicaciones Tempranas	Actinitis	5	15.2	21	63.6	-	-	26	78.8
	Esofagitis	-	-	4	12.1	-	-	4	12.1
	NR	-	-	-	-	-	-	3	9.1
Complicaciones Tardías	Edema	3	9.1	-	-	23	69.7	26	78.8
	Laríngeo	-	-	-	-	-	-	-	-
	NR	-	-	-	-	-	-	7	21.2

Fuente: Expediente Clínico n=33

Figura N°1. Periodo libre de enfermedad según grado de Diferenciación Histológica

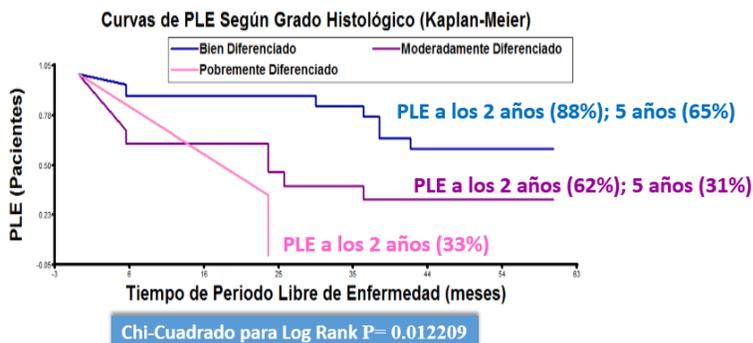


Tabla N° 15. PLE según Grados Histológicos

Grados	PLE 2 años		PLE 5 años	
	n°	%	n°	%
BD	15	88	11	65
MD	8	61	4	31
PD	1	33	-	-
Total	24	72	15	45

Tabla N°15.1. Análisis de Varianza para la variable Grados de diferenciación con respecto al Periodo Libre de Enfermedad

Grados Histológicos	Medias	n	E.E	Categoría Estadística
Bien Diferenciado	45.18	17	5.28	A
Moderadamente Diferenciado	27.38	13	6.04	B
Pobrememente Diferenciado	8.00	3	12.57	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0.05)

Test LSD de Fisher Alfa=0.05 P= 0.0138 n=33

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Figura N°2. Periodo libre de enfermedad según Estadio Clínico

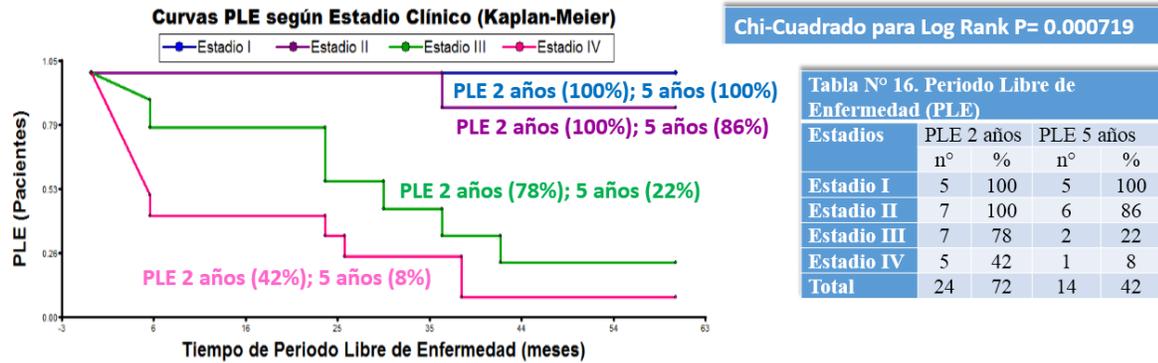


Tabla N°16.1 Análisis de Varianza para la variable Estadios Clínicos según PLE

Estadio Clínico	Medias	n	E.E	Categoría Estadística
Estadio I	60.00	5	7.37	A
Estadio II	56.57	7	6.23	A
Estadio III	28.89	9	5.49	B
Estadio IV	16.00	12	4.76	B

Test LSD de Fisher Alfa=0.05 P= <0.0001

Figura N°3. Periodo libre de enfermedad según Intervalo de Tiempo entre el diagnóstico y el Primer tratamiento Oncológico

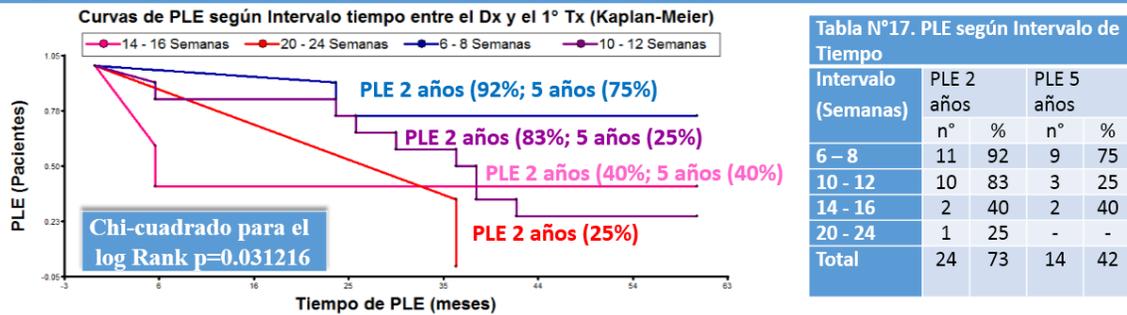


Tabla N° 17.1 PLE según Intervalo de Tiempo entre el Dx y primer tratamiento Oncológico

Intervalo de Tiempo entre el diagnóstico y el primer tratamiento Oncológico	Medias (Meses)	n	E.E	Categoría Estadística
4 - 8 Semanas	47.17	12	6.42	A
9 -12 Semanas	35.00	12	6.42	B
13 - 16 Semanas	25.20	5	9.95	B
17 - 20 Semanas	12.00	3	12.85	C

Test LSD de Fisher Alfa=0.05 P= 0.0260

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Tabla N°18. Periodo Libre de Enfermad con respecto al intervalo de tiempo transcurrido desde la cirugía al inicio de la radioterapia.

Tiempo entre la Cirugía y la primera dosis de Radioterapia (Semanas).	PLE 6 meses		PLE 24 meses	
	n°	%	n°	%
11 – 12semanas	3	75.	2	50
14 – 25 semanas	1	33.	0	-
Total				
El intervalo optimo que se recomienda es que sea igual o menor de 6 semanas.				
Fuente: Expediente Clínico. n=33				

Tabla N°19. Periodo Libre de Enfermedad con respecto al intervalo de tiempo de duración de la radioterapia.

Tiempo de duración de la Radioterapia (Semanas).	PLE 2 años		PLE 5 años	
	n°	%	n°	%
6 - 8 semanas	15	75.0	10	50.0
9 - 12 semanas	8	80.0	5	50.0
13 -16 semanas	1	33.3	-	-
Total	24	72.2	15	45.4
El intervalo optimo recomendado que es de 6 – 8 semanas				
Fuente: Expediente Clínico. n=33				

Tabla N°20 Periodo Libre de Enfermedad Según Dosis total de Radioterapia

Dosis de RT	PLE 2 años		PLE 5 años	
	n°	%	n°	%
44 – 50 Gy	1	50	-	-
60 – 66 Gy	21	66.6	15	55.5
70 Gy	2	25.0	-	-
Total	24	72.2	15	45.4
Fuente: Expedientes Clínicos n=33				

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Tabla N°21. Periodo Libre de Enfermedad según los tipos de tratamiento recibido				
Tratamientos	PLE 2 años		PLE 5 años	
	n°	%	n°	%
Radioterapia(RT) Sola	12	75	10	63
RT + Quimioterapia(QT)	1	100	4	55
Cirugía(Cx) + RT	1	33	-	-
Cx + RT + QT	1	33	-	-
Total	15	49	15	49

Fuente: Expediente Clínico. n=33

Tabla N° 21.1. Análisis de varianza para evaluar el efecto de los tipos de tratamiento con respecto al Periodo Libre de Enfermedad.				
Tiempo de duración de la Radioterapia en semanas	Medias (meses)	n	E.E.	Categoría Estadística
RT + Quimioterapia(QT)	46.44	9	7.30	A
Radioterapia(RT) Sola	43.88	16	5.48	A
Cirugía(Cx) + RT	10.00	3	12.65	B
Cx + RT + QT	7.50	4	10.96	B
<i>Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0.05)</i>				
<i>Prueba F de Fisher y Test LSD de Fisher con un alfa=0,05</i>		P: 0.0066	n°: 32	

Figura N°4. Curvas de sobrevivida en relación al tiempo de sobrevivida en meses de los pacientes que fueron sometidos a los diferentes tratamientos de radioterapia

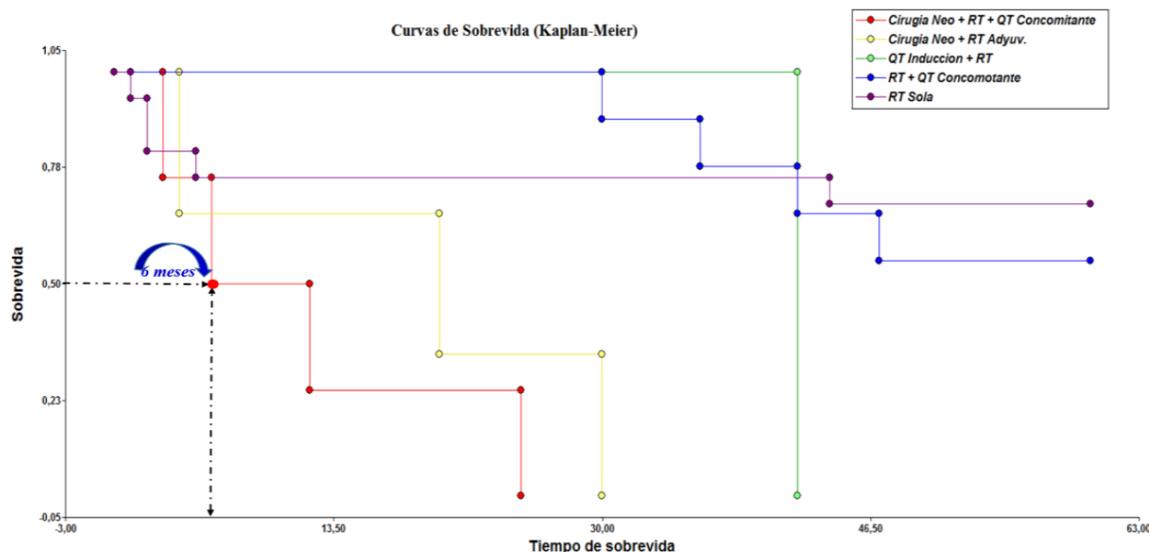


Tabla N° 22. Cuadro de análisis de la varianza para la variable tiempo de sobrevivida de los pacientes (en meses), con respecto a los tratamientos.

Tratamientos	Medias (meses)	n	E.E.	Categoría Estadística
RT + Quimioterapia(QT)	50.56	9	6.76	A
Radioterapia(RT) Sola	44.63	16	5.07	A
Cirugía(Cx) + RT	18.00	3	11.70	B
Cx + RT + QT	11.50	4	10.13	B
<i>Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0.05)</i>				
<i>Prueba F de Fisher y Test LSD de Fisher con un alfa=0,05 P: 0,0073 n°: 32</i>				
<i>Tratamientos Chi-cuadrado para el log rank test p = 0,002478</i>				

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-UNAN-Managua y Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Tema: “Carcinoma Epidermoide de Laringe, Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Objetivo General: Evaluar la respuesta al tratamiento del carcinoma epidermoide de laringe con radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el período 2008-2012.

Ficha N°. _____

5. Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes en estudio.

Código del paciente: _____ Edad: ____ Procedencia: _____ Sexo: M

____ F____ Hospital de Referencia: _____

Expediente Hosp. Referencia: _____ Expediente CNR: _____

Dirección: _____

Nro. Teléfono Nro.1 _____ Nro.2 _____

6. Determinar el control local y regional del carcinoma epidermoide de laringe en pacientes tratados con radioterapia convencional.

Menor de 1 año

2 años

4 años

1 años

3 años

5 años

Grado de diferenciación:

G1

G3

G2

G4

Subsitio:

Supraglotis

Glotis

Subglotis

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”

Clasificación TNM AJCC 2010 (Tumor Primario, Nódulo linfático, Metástasis a distancia)

• T _____ • N _____ • M _____

Estadio Clínico

0 II IVA IVC
 I III IVB

Tipo Simulación:

Simple Compleja Súper compleja Especializada

Intención del Tratamiento

Curativo Paliativo

Quimioterapia

Neo-adyuvante Concomitante Adyuvante

Tratamiento Recibido:

CIRUGIA NEO. + RT ADY. RT SOLA
 CIRUGIA NEO + RT + QT CONCOMITANTE RT+QT CONCOMITANTE
 QT INDUCCION +RT

Dosis Total

46 Gy 50 Gy 60 Gy 66 Gy 70 Gy

Tipo de fraccionamiento

Convencional Hipofraccionamiento Hiperfraccionamiento

Fraccionamiento

- 1.8 Gy 2 Gy 3 Gy 4 Gy

7. Establecer el periodo libre de enfermedad y sobrevida global en el estudio de pacientes que recibieron radioterapia convencional.

PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD

- 1 año 2 años 3 años 4 años 5 años

SOBREVIDA GLOBAL

- 1 año 2 años 3 años 4 años 5 años

8. Identificar las complicaciones tempranas y tardías con respecto a los tratamientos de radioterapia convencional aplicados en los pacientes del CNR.

Complicaciones agudas que se presentaron durante el tratamiento radiante y hasta 6 semanas después de finalizado el tratamiento con radioterapia.

- Actinitis Mucositis Afonia No Reporto
 Esofagitis Odinofagia Hematologicas

Clasificación de las complicaciones agudas por radioterapia de acuerdo al grado de toxicidad según el grupo de radioterapia oncológica (RTOG) y la Organización Europea para investigación y tratamiento del Cáncer (EORTC).

- GRADO 0 GRADO 2 GRADO 4 No Report
 GRADO 1 GRADO 3 GRADO 5

Complicaciones crónicas que se presentaron después de las seis semanas a varios años de finalizado el tratamiento radiante.

- Edema laríngeo Condritis Hipotiroidismo
 Necrosis Xerostomia No

“Carcinoma Epidermoide de Laringe. Resultados de la Radioterapia en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia en el periodo comprendido 2008 – 2012”