

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN Managua
Facultad de Ciencias Médicas
Otorrinolaringología



Tesis para optar a título de especialista en Otorrinolaringología

Tema

“Evolución clínica de los pacientes que recibieron radioterapia por cáncer de laringe que acuden al servicio de otorrinolaringología del hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido del 1ero de Enero al 31 de Diciembre del 2014”

Médico Residente:

- Dra. Marcela Noguera Picado R3

Tutor:

- Dr. Hugo Hawkins

Especialista en Otorrinolaringología

Asesor metodológico:

Xavier Zamora

Especialista en Salud Pública y Epidemiología.

León, Febrero del 2015

OPINION DEL TUTOR

EL presente estudio valora el comportamiento de pacientes con cáncer laríngeo en el Hospital Antonio Lenin Fonseca al cáncer es una patología que se ha venido incrementando en los últimos años esta patología es progresiva afectando múltiples órganos y deteriorando al paciente hasta causarle la muerte.

Es importante destacar el esfuerzo que realizó la Dra. Marcela Noguera para poder contribuir al manejo multidisciplinario de estos pacientes así como a mejorar el nivel de vida ya que al presentar cáncer de laringe esto disminuye su calidad de vida este trabajo ayuda a sensibilizar tanto al paciente como nuestra población a detectar temprano el cáncer para un mejor pronóstico.

Por tanto Dra. Marcela Noguera reciba todo mi apoyo en esta tesis y la insto a seguir adelante en la investigación científica

para que se contribuya a dar una atención de calidad a nuestros pacientes.

Dedicatoria

A Dios por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida, .por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorar la vida cada día más.

A mi madre por ser la persona que me ha acompañado durante todo mi trayecto profesional y de mi vida, a mis hermanos que siempre me han apoyado en todo momento.

A mi hija Dolka que con su ternura y cariño me ha sabido entender todo este sacrificio para bien de su futuro.

A mis maestros gracias por su tiempo, apoyo y comprensión en estos tres años de residencia y en especial al Dr. Hawkins y Dra. Eugenia Gonzales que a su lado he aprendido mucho.

A mis amigas que son unas guerreras: Aydalina, María Esther, Aburto ya que han estado en esta lucha al igual que yo para ser especialistas.

Agradecimiento

En primer lugar doy infinitamente gracias a Dios, por haberme dado fuerzas y valor para culminar esta etapa de mi vida.

Agradezco también la confianza y el apoyo brindado por parte de mi madre que sin duda alguna en el trayecto de mi vida me ha demostrado su amor, corrigiendo mis fallas y celebrando mis triunfos.

Agradezco especialmente a mis maestros del servicio de Otorrinolaringología ORL en especial a mi maestro Dr. Hawkins y Dra. Eugenia Gonzales.

Finalmente a mi hija Dolka, y a mis amigas incondicionales Aydalina, Arlen, María Esther que siempre me han apoyado a culminar mis metas.

RESUMEN

El presente estudio se realizó con un diseño descriptivo, prospectivo longitudinal con los pacientes con cáncer de laringe que acudieron al hospital escuela Antonio Lenin Fonseca, en el periodo comprendido de Enero a Diciembre del 2014. Se determinó la sobrevivencia de ellos en un año sobre los pacientes posterior a la radioterapia que ellos recibieron. El total de pacientes estudiados fueron de 30 al inicio del año 2013, se les realizó una entrevista para el cumplimiento de los objetivos, así como la revisión de los expedientes en la unidad de salud.

Entre los datos más sobresalientes del presente estudio se destacan los siguientes: el sexo masculino predominó en un 80% con una relación 4:1 sobre el sexo femenino. El grupo etáreo donde se presentaron el mayor número de casos fue el de mayores de 60 a 70 años. En 30% de los pacientes hubo historia de tabaquismo y el 60% el alcoholismo y en un 10% ambos. El sitio anatómico del cáncer se encontró de forma mayoritaria en la laringe, con un 40% siendo el carcinoma de células bien diferenciado. El tipo de radiación más comúnmente utilizada fue la de tipo radical con un 80% aplicándose entre 40-70 Gy con un tiempo entre 9-12 semanas de radiación y luego es visto por nuestro servicio de ORL. En el 70% de los pacientes se utilizó la radioterapia como única forma de tratamiento ubicándose el 70% de los pacientes en los estadios III Y IV, obteniendo una respuesta parcial debido a la recidiva del cáncer de laringe. El edema de cuerdas vocales es la complicación más frecuente después de una radioterapia en la mayoría de los pacientes. Seis pacientes recidivaron con el cáncer, 14 continúan en observación mejorando, y 10 fallecieron, este fue el comportamiento observado en el año 2014.

INDICE

Introducción.....	1
Antecedentes.....	2
Justificación.....	4
Planteamiento del problema.....	5
Objetivos.....	6

Marco Teórico.....	7
Diseño metodológico.....	28
Resultados.....	31
Discusión.....	36
Conclusiones.....	39
Recomendaciones.....	40
Bibliografía.....	41
Anexos.....	45

INTRODUCCION

El cáncer de laringe es una enfermedad maligna en el órgano del tracto respiratorio conocido como laringe o "caja de la voz" ubicado en el cuello. Este ocurre cuando se forman células cancerosas malignas en los tejidos como las cuerdas vocales y estructuras aledanas.¹

El diagnostico se realiza con frecuencia después de los 40 años de edad a excepción de los tumores nasofaríngeos y salivales que pueden aparecer en gente más joven. No han ocurrido grandes cambios a lo largo de las tres décadas pasadas en cuanto a la incidencia del cáncer de cabeza y cuello en ambos sexos lo que contrasta con la existencia de un factor etiológico común (el tabaquismo).² Los fumadores tienen un riesgo aumentado para los tumores primarios de cabeza y cuello, así el alcohol también ha sido incriminado como agente causal de determinados cáncer de laringe; el efecto del binomio alcohol y tabaco predisponen al desarrollo del cáncer de esófago, a igual que pacientes con tumores de las glándulas salivales mayores presentan un mayor riesgo para desarrollar cáncer de mamas.³

Los procesos neoplásicos en las últimas décadas por ciertas condiciones han propiciado un aumento de incidencia y mortalidad por cáncer dentro de la población, tales como factores ambientales, virales, genéticos, etc los cuales son parte de la vida moderna. Los tumores de cabeza y cuello se observan más en el sexo masculino tienen una localización muy frecuente en la laringe, senos paranasales, faringe y glándulas salivales.^{3,4}

La incidencia del cáncer de laringe varía a través de todo el mundo, donde los países más afectados son los considerados como industrializados. En estos países las tasas de incidencia del cáncer de laringe está aumentando en aproximadamente 3% cada año. Anualmente se diagnostican aproximadamente 12 mil casos nuevos de cáncer de laringe en los Estados Unidos con cerca de 4 000 muertes al año atribuidas a ésta enfermedad.²⁻⁴

El tratamiento del cáncer ha ido variando a través del tiempo desde el tratamiento paliativo, quirúrgico, radioactivo y quimioterapéutico a nuevas estrategias específicas según la localización y estadiaje del tipo de cáncer. El pronóstico depende del tipo de tratamiento se ha elegido.⁵

En Nicaragua se cuenta con el centro nacional de radioterapia el cual brinda a nuestros pacientes mejores alternativas para tratar el cáncer con radiaciones de cobalto, luego son enviados nuevamente a los servicios, en nuestro caso al de Otorrinolaringología donde se le realizan estudios como: laringoscopia directa , nasofiboscopia para descartar recidivas de cáncer de laringe. Es importante mencionar que los datos publicados en el país son escasos lo que dificulta la toma de decisiones sobre la atención médica con pacientes con cáncer.

Por tal motivo se ha planteado realizar un estudio para conocer el comportamiento del cáncer después de la radioterapia ya que hay pacientes con recidivas de cáncer de laringe que no sobreviven o tienen complicaciones, que afectan su calidad de vida.

ANTECEDENTES

En el 2009, Chamorro et al, realizaron una revisión de varios artículos en las mejores revistas científicas, encontrando que El Cáncer de Laringe es el cáncer más frecuente en otorrinolaringología y la segunda causa de muerte de la especialidad. Correspondiendo al 2% de los tumores del organismo. Sin embargo su incidencia ha aumentado en los últimos años, así como también su frecuencia en mujeres, siendo el hombre el sexo más afectado. El factor de riesgo más importante es el tabaco, seguido por el alcohol; y asociándose también a mala higiene bucal, factores ocupacionales, virosis, factores genéticos, deficiencias nutricionales, procesos inflamatorios crónicos de la vía aérea-digestiva, entre otros.⁶

En el periodo 2000 a 2009, el cáncer de laringe represento un 20 % - 25.% de los carcinomas de cabeza y cuello según un estudio realizado en Venezuela. Actualmente su tratamiento incluye diversas modalidades, desde cirugía para enfermedad localizada hasta esquemas concurrentes de quimioterapia y radioterapia para estadios avanzados. El objetivo de este estudio fue evaluar la supervivencia global, según el estadiaje y/o las modalidades terapéuticas donde en 187 pacientes, la sobrevida global fue significativamente mayor en estadios precoces comparado a estadios avanzados ($P=0,023$). La sobrevida global en estadios avanzados no presentó diferencias estadísticamente significativas independientemente de la modalidad de tratamiento aplicado.⁷

En el 2005, en México un estudio encontró que el cáncer de laringe represento el 2% de todos los cánceres que padece el hombre. Se valoró los pacientes del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex en 13 años a partir de 1990, encontrando 125 expedientes, de los cuales sólo se incluyeron 45, y de éstos 13% fueron de mujeres. El principal factor de riesgo fue el alcoholismo y el tabaquismo. El 43% de los pacientes provenían del estado de Veracruz. La duración promedio de los síntomas fue de nueve meses; la disfonía fue el síntoma predominante en 87% de los casos, con 81% de afectación en la glotis. Los estadios de mayor incidencia fueron el I y el III. Los tratamientos administrados fueron: radioterapia en 47% de los casos, quirúrgico en 31%; de ésta, la laringectomía total fue el procedimiento realizado con mayor frecuencia. Otros tratamientos quirúrgicos utilizados fueron la decorticación y la resección con láser de CO2. Nueve pacientes tuvieron recidiva tumoral.⁸

En el 2004, en España con el propósito de determinar la incidencia del Cáncer de Cabeza y Cuello (CCC) en el área de salud de Puertollano y evaluar la calidad del Registro y tratamiento se hizo un estudio observacional, longitudinal y prospectivo a dos años, basado sobre una población de referencia de 80.000 habitantes. Se diagnosticaron 48 casos encontrando todos los tumores de la vía aerodigestiva superior, excepto uno, fueron carcinomas epidermoides y se localizaron 11 en cavidad oral/orofaringe y 21 en laringe/hipofaringe; encontraron 7 cánceres de tiroides, dos tumores malignos de glándula parótida y 7 linfomas.⁹

En Cuba, Soriano en un estudio de 5 años de 1985 a 1990 se encontró que más del 65 % de las neoplasias malignas ocurren en el grupo de tercera edad, que representa solamente el 12 % de la población nacional. Se observa en la incidencia una tendencia creciente en ambos sexos. Los tumores más frecuentes para este grupo fueron: pulmón, piel, próstata, colon-recto y mama. La tasa de incidencia de cáncer en el hombre es 1,5 veces mayor que en la mujer, así como el porcentaje que representa el número de casos del total, excede en un 15 %.¹⁰

JUSTIFICACION

En Nicaragua fue fundado el centro nacional de radioterapia en 1995, como una alternativa para tratar el cáncer en Nicaragua. De esta forma, se ha logrado brindar al paciente portador de cáncer en otorrinolaringología diferentes formas de tratamiento que va a depender de la localización y estadio clínico, dando así pautas para elegir un tratamiento único con radioterapia, tratamiento combinado, o ya sea quirúrgico más radioterapia o viceversa, o acompañado de quimioterapia, así se ha brindado una mejor calidad de vida al paciente.

El tratamiento del cáncer de laringe es una terapia que les brinda el mejor pronóstico de vida, pero a pesar de esto, esa calidad de vida esperada no se comparte con todos los pacientes, ya que algunos sufren por las reacciones adversas que la terapia les trae.

Los pacientes que acuden al hospital Lenin Fonseca, por lo general son en estadios avanzados de la enfermedad, con un mal pronóstico según la literatura revisada. Este estudio pretende describir el comportamiento clínico que tienen los pacientes con cáncer laringe que recibieron la terapia radioactiva, y de esa manera contribuir al conocimiento en la temática del cáncer en Nicaragua. Así mismo mencionar algunos datos que se oponen al tratamiento como el consumo del tabaco y el alcohol. Este trabajo también servirá como una referencia de próximos trabajos en el cáncer de otorrinolaringología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la evolución clínica de los pacientes que recibieron radioterapia por cáncer de laringe que acuden al servicio de otorrinolaringología del hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido del 1ero de Enero al 31 de Diciembre de 2014?

OBJETIVOS

General

- Describir la evolución clínica de los pacientes que recibieron radioterapia por cáncer de laringe que acuden al servicio de otorrinolaringología del hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido del 1 de Enero al 31 de Diciembre de 2014

Específicos

1. Describir la características sociodemográficas de los pacientes en estudio.
2. Estimar la supervivencia de los pacientes con cáncer laríngeo en el año 2014.
3. Identificar la sintomatología de cáncer laríngeo posterior a la radioterapia en los pacientes en el periodo de estudio.
4. Identificar el sitio anatómico y el tipo histológico más frecuente de los tumores tratados.

MARCO TEORICO

Anatomía

La laringe se ubica en la unión de la vía respiratoria alta y del tracto digestivo superior. Constituye un complejo mecanismo neuromuscular con un sistema de cartílagos fijos y móviles que funciona admirablemente bien tanto en su función primitiva de esfínter, relacionada de esta forma con la deglución y la respiración, como en su función adaptativa de fonación.¹¹

La laringe se divide anatómicamente en supra-glotis, glotis y sub-glotis. Las estructuras supraglóticas incluyen la epiglotis, pliegues ariepiglóticos, los aritenoides y las bandas ventriculares o cuerdas vocales falsas. La glotis comprende las cuerdas vocales verdaderas, la comisura anterior y la comisura posterior. La sub-glotis se extiende desde la zona por debajo de las cuerdas vocales hasta el borde inferior del cartílago cricoides.¹¹

La supra-glotis y la glotis están separados por el ventrículo .el segmento glótico de la laringe consiste en ambas cuerdas vocales verdaderas y las comisuras anterior y posterior que rodean la hendidura glótica .la glotis es más alta en la parte media de las cuerdas vocales verdaderas ,midiendo alrededor de 5mm y luego se reduce de 2 a 3mm en la comisura anterior .la comisura posterior es una franja de mucosa que mide 5mm de altura y se extiende desde un proceso vocal a otro a través del espacio inter-aritenoideo .el borde

superior de la glotis es el ventrículo que la separa de la región supra-glótica.¹¹

La laringe también se divide en tres partes lo cual está dado por las cuerdas vocales falsas y verdaderas: vestíbulo, ventrículo y espacio sub-glótico. El esqueleto laríngeo lo forman nueve cartílagos tres impares y seis agrupados entre pares. Los impares son el tiroides, cricoides y la epiglotis, los pares son aritenoides, corniculados y cuneiformes, además la laringe cuenta con ligamentos y membranas que se dividen en intrínsecos y extrínsecos.¹¹

La laringe consta de tres partes principales:

- Supraglotis es la parte superior de la laringe sobre la glotis, incluye la epiglotis.
- Glotis: es la parte media de la laringe, donde se localizan las cuerdas vocales.
- Subglotis: es la parte inferior de la laringe entre las cuerdas vocales y la tráquea.

Epidemiología

Anualmente se diagnostican aproximadamente 12.000 casos nuevos de cáncer de laringe en los EE.UU., con cerca de 4000 muertes/año atribuidas a esta enfermedad. Su incidencia varía mucho entre diferentes países, siendo especialmente alta en Polonia, Francia, Italia y España, alcanzando en este último los 25 casos por 100.000 habitantes (2). El cáncer de laringe corresponde a un 1-2% de todos los tumores malignos del organismo, y a un 26% de todos los

carcinomas epidermoides de cabeza y cuello. Son los tumores más frecuentes del área otorrinolaringológica.^{11, 12}

Debido a sus precoces manifestaciones en las funciones fonatorias y respiratoria de la laringe, el 60% de los carcinomas laríngeos se diagnostican en etapa localizada, 25% con extensión regional y 15% como enfermedad avanzada metastásica. Hay una clara predominancia en el sexo masculino, de entre 4 y 10 veces por sobre su incidencia en el sexo femenino; de hecho, el cáncer de laringe ocupa el sexto lugar en frecuencia de entre las neoplasias malignas en varones. No obstante, esta relación tiende a nivelarse debido a un aumento gradual en la incidencia de cáncer laríngeo en mujeres, hecho probablemente relacionado con el aumento del hábito tabáquico en este grupo. La incidencia máxima por edad se sitúa en la séptima década de la vida.¹¹

Etiología y patogenia

Factores de riesgo

El consumo de tabaco es el principal factor de riesgo en la aparición del carcinoma epidermoide de laringe. Se cree que el hábito tabáquico es directamente responsable de hasta un 95% de los carcinomas glóticos y supraglóticos, y el riesgo es dependiente de la dosis y el tiempo de exposición: en grandes fumadores (más de 35 cigarrillos/día) se ha descrito un riesgo de hasta 40 veces superior al de no fumadores. Si bien el riesgo de cáncer de laringe declina notoriamente al abandonar el tabaquismo, éste no desaparecería del

todo, estabilizándose aproximadamente en un riesgo 2,5 veces superior a los pacientes que nunca han fumado.

El cáncer de laringe es excepcional en no fumadores. El alcohol es el segundo factor de riesgo en importancia en el desarrollo del cáncer de laringe, elevando el riesgo hasta en 5 veces en pacientes no fumadores. Esto se aplica a todos los tipos de alcohol (etanol), incluso al uso de enjuagues bucales con contenido alcohólico. El etilismo se asocia con especial fuerza al desarrollo de carcinoma supraglótico, probablemente por ejercer su efecto carcinogénico al contacto directo con la mucosa. Se sabe que el alcohol es un cofactor sinérgico cuando se combina con el tabaco: se estima que el riesgo de desarrollar un tumor maligno de laringe es de hasta 100 veces mayor en fumadores que beben, en comparación con pacientes que no fuman ni beben.¹¹

Se ha postulado una serie de factores de riesgo secundarios, como son una alimentación pobre en frutas y verduras (déficit de fibra dietética y de vitaminas A y C), la exposición previa a radiación y el contacto con diversas sustancias laborales (asbestos, polvo de madera, polvo de cemento, alquitrán, humo de diesel, ácido sulfúrico, níquel, gas mostaza). Sin embargo, ninguno de ellos ha demostrado un rol causal categórico al ser analizado independientemente del tabaco y del alcohol.^{11,12} La papilomatosis laríngea del adulto, en especial aquella debida a la cepa 16 del virus papiloma humano (VPH), tiene un potencial de malignización y se plantea como factor causal de algunos casos de cáncer de laringe, en particular del carcinoma verrucoso de laringe. Sin embargo, la evidencia en este

sentido aún es contradictoria, dependiendo de si se trata de estudios con técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), técnica de Southern blot o estudios serológicos de infección viral.¹³ El reflujo gastroesofágico y, más específicamente aún, el reflujo faringolaríngeo (RFL), aparece como un probable cofactor en el desarrollo de carcinoma laríngeo; en estudios de monitoreo de pH, se ha demostrado RFL en un 56-85% de pacientes con cáncer laríngeo, incluyendo estadios precoces e incluso lesiones premalignas de laringe.^{11, 14.}

Histopatología y fisiopatología

El carcinoma epidermoide da cuenta de más del 90% de los tumores malignos de laringe, y se origina en áreas de epitelio escamoso de la mucosa o bien en áreas de metaplasia escamosa dentro de zonas de epitelio respiratorio. Según su grado de diferenciación se clasifica en bien, moderado o pobremente diferenciado, siendo el primero el más frecuente. Macroscópicamente, el tumor puede ser vegetante, infiltrante, ulcerado o mixto.¹²

Otras variantes histológicas de tumores malignos de laringe incluyen: carcinoma verrucoso, linfoma, carcinoma fusocelular, carcinoma neuroendocrino, carcinomas de glándulas salivales menores, melanoma y sarcomas. Aunque excepcionales, se han descrito lesiones metastásicas en laringe, así como extensión directa de carcinomas tiroideos.¹²

El cáncer de laringe se subdivide en dos grandes grupos según su sitio de origen: glótico y supra-glótico. Un 10-15% de los tumores

glóticos se desarrollan en el contexto de una laringitis crónica, a partir de lesiones blanquecinas (leucoplaquias) o rojas (eritroplaquias) en el borde libre de la cuerda vocal. La histopatología de estas lesiones muestra en un 30-40% de los casos una neoplasia intra-epitelial (NIE), antiguamente llamadas displasia.¹² Algunas de estas NIE se abren paso a través de la membrana basal, gracias a las proteasas producidas por las células tumorales, transformándose en un carcinoma micro-invasor. El riesgo de progresar a un carcinoma invasor aumenta a mayor grado (extensión intraepitelial) de la NIE. En ese momento, el tumor avanza sin mayores obstáculos a través del espacio de Reinke (submucoso), y crece a lo largo del margen cordal hacia la comisura anterior. La glotis es bastante resistente a la diseminación tumoral gracias a una serie de barreras anatómicas, por lo cual la enfermedad se mantiene confinada a la laringe por un período relativamente largo.¹⁵⁻¹⁷ En etapas más avanzadas, el carcinoma puede transponer la línea media al sobrepasar el tendón de la comisura anterior, y eventualmente invade en profundidad al músculo tiroaritenóideo, resultando en fijación cordal. El carcinoma glótico precoz rara vez da metástasis regionales a los ganglios linfáticos del cuello, dada la ausencia de vasos linfáticos en las cuerdas vocales. Sin embargo, en casos en que se ha producido una fijación cordal o la extensión a subglotis a través del cono elástico, es frecuente la diseminación a ganglios cervicales y paratraqueales. El tumor puede extenderse a través de la membrana cricotiroídea hacia los tejidos blandos del cuello, o a través del ventrículo laríngeo hacia el espacio paraglótico, desde donde puede avanzar con facilidad hacia la supraglotis.

El carcinoma supraglótico da cuenta del 40-50% de los tumores malignos de laringe en los Estados Unidos, pero esta proporción se eleva hasta un 60% en algunos países europeos como Francia, España, Portugal e Italia.¹² Las estructuras supraglóticas presentan abundantes linfáticos submucosos. A través de la epiglotis hay túneles o canales que contienen linfáticos, venas y arterias. Estas aperturas permiten la extensión directa o embólica del tumor anteriormente hacia el espacio pre-epiglótico. Estos tumores también se puede extender hacia inferior en forma mucosa superficial, o bien a través del espacio paraglótico; sin embargo, más frecuente es su extensión a sitios adyacentes extra-laríngeos como la base de lengua, vallécula, seno piriforme y región postcricóidea.¹⁸ El carcinoma supraglótico da metástasis ganglionares cervicales precoces, las que pueden ser ipsilaterales y contralaterales. Tanto en el carcinoma glótico como en el supraglótico, la diseminación a distancia es infrecuente al momento del diagnóstico y se observa en casos de enfermedad avanzada, recidiva o tras un tiempo variable de seguimiento. Los sitios más frecuentes de metástasis son pulmones, huesos e hígado.^{17, 18}

Diagnóstico

Presentación clínica

La disfonía persistente es la forma de presentación más habitual del carcinoma glótico. Pequeñas lesiones cordales pueden resultar en una disfonía significativa, y los pacientes con disfonía suelen presentarse en etapas precoces de la enfermedad. En consecuencia, todo paciente con disfonía persistente, de más de dos semanas de evolución, debe ser sometido a un examen laríngeo, especialmente si

tiene factores de riesgo para desarrollar un carcinoma de laringe. En casos de tumores de gran tamaño, el cáncer glótico puede causar hemoptisis y disnea. El carcinoma supraglótico, en cambio, puede permanecer silente por un largo tiempo, y muchos de ellos pueden debutar con una metástasis ganglionar cervical. Según su ubicación y tamaño, los carcinomas supraglóticos pueden producir trastornos vocales, odinofagia y otalgia refleja, carraspeo, disfagia, tos y hemoptisis. Los grandes tumores supraglóticos suelen producir una voz cavernosa, mientras que la disfonía "glótica" se produce cuando la extensión tumoral produce una fijación cordal.¹⁷

Se debe realizar un completo examen de cabeza y cuello en todos los pacientes en quienes se sospeche un carcinoma laríngeo. Esta evaluación debiera incluir un examen exhaustivo de la piel facial, cuero cabelludo, pabellones auriculares, nariz, cavidad oral y cuello.

El examen laríngeo se puede efectuar en la mayoría de los pacientes con un espejo laríngeo (laringoscopia indirecta), el cual proporciona una excelente visión de la laringe e hipofaringe. Un endoscopio flexible puede utilizarse también para examinar la laringe, y permite conectarse a una cámara para documentación con fotografía o video. El examen estroboscópico permite evaluar el patrón de movilidad cordal, y permite delimitar lesiones glóticas pequeñas. La palpación cervical es esencial, buscando adenopatías y evaluando la movilidad del complejo laringo-traqueal y la eventual extensión tumoral fuera de la laringe.^{17, 18}

Imagenología

La tomografía computarizada (TC) cervical es útil para evaluar la extensión tumoral (especialmente la invasión de cartílago), la afección de estructuras anatómicas críticas y la presencia de metástasis ganglionares.¹²

La resonancia nuclear magnética (RNM) presenta una mejor resolución al evaluar la infiltración de partes blandas, así como para diferenciar tumor de edema.¹² Sin embargo, en pacientes con tumores glóticos precoces (Tis, T1 y algunos T2), los estudios de imagen no son estrictamente necesarios dado que la invasión local y las metástasis ganglionares son poco frecuentes. Se debe obtener una radiografía de tórax para descartar metástasis pulmonar y un segundo tumor primario.

Confirmación diagnóstica

Se requiere obtener una biopsia tisular para confirmar el diagnóstico antes de plantear cualquier tratamiento. Si bien en algunos casos se pueden tomar biopsias laríngeas en pacientes vigiles utilizando un fibroscopio con canal de trabajo, la mayoría de las biopsias laríngeas se obtienen durante una laringoscopia directa realizada en pabellón, con anestesia general. La laringoscopia directa permite además una acuciosa evaluación de la laringe y del tracto aerodigestivo superior para realizar un adecuado estadiaje, así como para descartar eventuales lesiones sincrónicas.¹⁹

Estadíaaje

El estadíaaje del cáncer de laringe se basa en parámetros específicos del tumor, que varían según se trate de un carcinoma supraglótico o glótico. Para fines de estadíaaje, la laringe supraglótica se divide en 5 subsitios: epiglotis suprahioídea, epiglotis infrahioídea, pliegues ariepiglóticos, aritenoides y bandas ventriculares ("cuerdas vocales falsas"). El método de estadíaaje más utilizado corresponde al sistema TNM elaborado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC).¹²

Técnicas de imagen e laringología

Consideramos imprescindible realizar la mayor cantidad de exploraciones posibles, ya que cada una es complementaria de la otra y en algunos casos nos aportan información única. Por tanto, para diagnosticar cáncer laringeo, realizaremos como mínimo una laringoscopia indirecta, una fibroscopia, la estroboscopia.

La laringoscopia indirecta nos permite visualizar la laringe e hipofaringe de una manera sencilla, mediante la imagen "indirecta" obtenida en un espejito que se introduce por la boca al mismo tiempo que se tracciona de la lengua. Nos aporta importante información sobre la anatomía de la base de lengua, hipofaringe y laringe, así como del aspecto y color de la mucosa. La tracción de la lengua hace imposible valorar la laringe en la posición que tendría durante la fonación normal. Algunas regiones laríngeas, como la comisura anterior, pueden no ser accesibles a la inspección. Un 10% de los pacientes no toleran la exploración (Monnery, 2001). La laringoscopia

directa se realiza en quirófano y permite una visualización directa de la laringe con el microscopio, así como su manipulación, palpación de las cuerdas, etc.¹²

El nasofibrolaringoscopio consiste en una óptica flexible que se introduce por la fosa nasal y nos permite visualizar las fosas, el cavum, la hipofaringe y la laringe tanto en reposo como durante la fonación, respiración, el habla, o el canto a distintas intensidades. El aspecto de la mucosa y su coloración no es tan real como en la laringoscopia indirecta o directa. La mayoría de los pacientes la toleran muy bien, con o sin anestesia tópica, y si contamos un canal de trabajo ofrece la posibilidad de realizar biopsias en la consulta.

Actualmente, existen fibroscopios con la cámara en la punta del mismo, lo cual ha solventado parte de los problemas de definición y calidad de la imagen que hasta ahora había con el nasofibrolaringoscopio clásico.¹²⁻¹⁴

La telelaringoscopia se realiza con un telescopio rígido con luz continua o estroboscópica como veremos en el siguiente apartado. La óptica rígida (de 70 o 90 grados) se introduce por la boca, traccionando la lengua de manera similar a la laringoscopia indirecta. La calidad de imagen es muy buena. La técnica tiene las mismas dificultades de realización que la laringoscopia indirecta.¹¹

Los signos y síntomas del cáncer de laringe son dolor de garganta y de oído.¹⁹⁻

25

- Dolor de garganta o tos que no desaparece.

- Dificultad o dolor al tragar.
- Dolor de oído.
- Bulto en el cuello o la garganta.
- Cambio de la voz o ronquera.

Para detectar (encontrar), diagnosticar y clasificar el cáncer de laringe, se utilizan pruebas que examinan el cuello y la garganta.

Se pueden utilizar las siguientes pruebas y procedimientos²⁵:

- **Examen físico del cuello y garganta**: examen para revisar la garganta y el cuello en busca de áreas anormales. El médico palpará el interior de la boca y la garganta con un dedo enguantado, utilizando un espejo pequeño iluminado de mango largo. El proceso incluye la revisión del interior de los cachetes y los labios; las encías; la parte trasera de la boca, el cielo y la base de la boca, la parte superior, la parte inferior y los lados de la lengua; y la garganta. Se debe palpar el cuello para revisar si hay inflamación en los ganglios linfáticos. Se debe tomar nota de los antecedentes de los hábitos de salud del paciente, enfermedades anteriores y tratamientos médicos.
- **Biopsia** : extracción de células o tejidos para que un patólogo las observe al microscopio en búsqueda de signos de cáncer. La muestra de tejido se puede extraer durante uno de los siguientes procedimientos:
 - **Laringoscopia** : procedimiento para revisar la laringe (cuerdas vocales) para identificar áreas anormales. Mediante un espejo o laringoscopio (un instrumento, en

forma de tubo delgado con una lente para observar) se introduce a través de la boca para observar la laringe. Un instrumento especial en el laringoscopio se usa para extraer muestras de tejido.

- **Endoscopia** : procedimiento para revisar órganos y tejidos dentro del cuerpo, como la garganta, esófago y la tráquea para revisar si hay áreas anormales. Un endoscopio (instrumento en forma de tubo delgado con iluminación y una lente para observar) se introduce por una abertura del cuerpo, como la boca. Un instrumento especial en el endoscopio se usa para extraer muestras de tejido.
- **Exploración por TC (exploración por TAC)**: procedimiento mediante el cual se toma una serie de imágenes detalladas del interior del cuerpo, desde ángulos diferentes. Las imágenes son creadas por una computadora conectada a una máquina de rayos X. Se inyecta un tinte en una vena o se ingiere a fin de que los órganos o los tejidos se destaquen más claramente. Este procedimiento también se llama tomografía computada, tomografía computarizada o tomografía axial computarizada.
- **IRM (imágenes por resonancia magnética)**: procedimiento que utiliza un imán, ondas de radio y una computadora para crear imágenes detalladas de áreas internas del cuerpo. Este procedimiento también se llama imágenes por resonancia magnética nuclear (IRMN).
- **Exploración con TEP (exploración con tomografía por emisión de positrones)**: procedimiento para encontrar células

de tumores malignos en el cuerpo. Se inyecta en una vena una cantidad pequeña de glucosa (azúcar) radioactiva. El escáner de la TEP rota alrededor del cuerpo y toma una imagen de los lugares del cuerpo que absorben la glucosa. Las células de tumores malignos tienen aspecto más brillante en la imagen porque son más activas y absorben más glucosa que las células normales.

- **Exploración ósea** : procedimiento para verificar si hay células en los huesos que se multiplican rápidamente, como las células cancerosas. Se inyecta una cantidad muy pequeña de material radiactivo en una vena y este recorre todo el torrente sanguíneo. Cuando el material radiactivo se acumula en los huesos, se puede detectar por escáner.
- **Ingesta de bario** : serie de radiografías del esófago y el estómago. El paciente bebe un líquido que contiene bario (compuesto metálico de color plateado blancuzco). Este líquido reviste el esófago y el estómago y se toman radiografías. Este procedimiento también se llama serie del tubo digestivo superior.

Ciertos factores afectan el pronóstico (probabilidad de recuperación) y las opciones de tratamiento^{23, 25}.

El pronóstico (probabilidad de recuperación) depende de los siguientes aspectos:

- Estadio de la enfermedad.
- Ubicación y tamaño del tumor.

- Grado del tumor.
- Edad del paciente, sexo y estado general de salud general, y si el paciente sufre de anemia.

Las opciones de tratamiento dependen de los siguientes aspectos:

- Estadio de la enfermedad.
- Ubicación y tamaño del tumor.
- Posibilidad de mantener la capacidad de hablar, comer y respirar del paciente de modo tan normal como sea posible.
- Si el cáncer recidivó (volvió).

Fumar tabaco y beber alcohol disminuyen la eficacia del tratamiento de cáncer de laringe. Los pacientes de cáncer de laringe que continúan fumando y bebiendo tienen menos probabilidades de cura y más probabilidades de que se presente un segundo tumor. Después del tratamiento de cáncer de laringe, es importante llevar a cabo un seguimiento frecuente y cuidadoso.

Estadios del cáncer de laringe. ²⁵

El cáncer se disemina en el cuerpo de tres maneras. ^{23, 25}

El cáncer se puede diseminar a través del tejido, el sistema linfático y la sangre:

- Tejido. El cáncer se disemina desde donde comenzó y se extiende hacia las áreas cercanas.

- Sistema linfático. El cáncer se disemina desde donde comenzó hasta entrar en el sistema linfático. El cáncer se desplaza a través de los vasos linfáticos a otras partes del cuerpo.
- Sangre. El cáncer se disemina desde donde comenzó y entra en la sangre. El cáncer se desplaza a través de los vasos sanguíneos a otras partes del cuerpo.

El cáncer se puede diseminar desde donde comenzó a otras partes del cuerpo.

Cuando el cáncer se disemina a otra parte del cuerpo, se llama metástasis. Las células cancerosas se desprenden de donde se originaron (tumor primario) y se desplazan a través del sistema linfático o la sangre.

- Sistema linfático. El cáncer penetra el sistema linfático, se desplaza a través de los vasos linfáticos, y forma un tumor (tumor metastásico) en otra parte del cuerpo.
- Sangre. El cáncer penetra la sangre, se desplaza a través de los vasos sanguíneos, y forma un tumor (tumor metastásico) en otra parte del cuerpo.

El tumor metastásico es el mismo tipo de cáncer que el tumor primario. Por ejemplo, si el cáncer de laringe se disemina a los pulmones, las células cancerosas en los pulmones son, en realidad, células de cáncer de laringe. La enfermedad es cáncer de laringe metastásico, no cáncer de pulmón.

Se utilizan los siguientes estadios para el cáncer de laringe^{24, 25}:

Estadio 0 (carcinoma in situ): En el estadio 0, se encuentran células anormales en el revestimiento de la laringe. Estas células anormales se pueden volver cancerosas y diseminarse al tejido cercano normal. El estadio 0 también se llama carcinoma in situ.

Estadio I: En el estadio I, el cáncer se formó. El cáncer de laringe en estadio I depende del lugar en la laringe dónde empezó el cáncer:

- Supraglotis. El cáncer está solo en un área de la supraglotis y las cuerdas vocales se pueden mover normalmente.
- Glottis. El cáncer está en una o ambas cuerdas vocales y estas se pueden mover normalmente.
- Subglottis. El cáncer solo está en la subglottis.

Estadio II: En el estadio II, el cáncer solo está en la laringe. El cáncer de laringe en estadio II depende del lugar de la laringe donde empezó el cáncer:

- Supraglotis. El cáncer está en más de un área de la supraglotis o en los tejidos que la rodean.
- Glottis. El cáncer se diseminó a la supraglotis o la subglottis, o las cuerdas vocales no se pueden mover normalmente.
- Subglottis. El cáncer se diseminó a una o ambas cuerdas vocales y estas no se mueven normalmente.

Estadio III: El cáncer de laringe en estadio III depende de si el cáncer se diseminó desde la supraglotis, la glottis o la subglottis.

En el estadio III del cáncer de la supraglotis:

- El cáncer está solo en la laringe y las cuerdas vocales no se pueden mover, o el cáncer está en los tejidos próximos a la laringe. El cáncer se puede haber diseminado a un ganglio linfático del mismo lado del cuello del tumor original y el ganglio linfático mide tres centímetros o menos; o
- El cáncer está en un área de la supraglotis y en un ganglio linfático del mismo lado del cuello que el tumor original; el ganglio linfático mide tres centímetros o menos y las cuerdas vocales se pueden mover normalmente; o
- El cáncer está en más de un área de la supraglotis o los tejidos que la rodean, y en un ganglio linfático del mismo lado del cuello que el tumor original; el ganglio linfático mide tres centímetros o menos.

En el estadio III del cáncer de glotis:

- El cáncer está solo en la laringe y las cuerdas vocales no se pueden mover, o el cáncer se encuentra en los tejidos próximos a la laringe. El cáncer se puede haber diseminado a un ganglio linfático del mismo lado del cuello que el tumor original y el ganglio linfático mide tres centímetros o menos; o
- El cáncer está en una o ambas cuerdas vocales y un ganglio linfático del mismo lado del cuello que el tumor original; el ganglio linfático mide tres centímetros o menos , y las cuerdas vocales se pueden mover normalmente; o

- El cáncer se diseminó a la supraglotis o la subglotis, o las cuerdas vocales no se pueden mover normalmente. El cáncer también se diseminó a un ganglio linfático del mismo lado del cuello que el tumor original y el ganglio linfático mide tres centímetros o menos.

En el estadio III del cáncer de subglotis:

- El cáncer está en la laringe y las cuerdas vocales no se pueden mover; el cáncer se puede haber diseminado a un ganglio linfático del mismo lado del cuello que el tumor original y el ganglio linfático mide tres centímetros o menos; o
- El cáncer está en la subglotis y en un ganglio linfático del mismo lado del cuello que el tumor original, y el ganglio linfático mide tres centímetros o menos; o
- El cáncer se diseminó a una o ambas cuerdas vocales, que pueden no moverse normalmente. El cáncer también se diseminó a un ganglio linfático del mismo lado del cuello que el tumor original, y el ganglio linfático mide tres centímetros o menos.

Estadio IV: El estadio IV se divide en estadio IVA, estadio IVB y estadio IVC. Cada subestadio es el mismo para el cáncer de la supraglotis, la glotis o la subglotis.

- En el estadio IVA:

- El cáncer se diseminó a través del cartílago de la tiroides o se diseminó a los tejidos más de allá de la laringe, como el cuello, la tráquea, la tiroidea o el esófago. El cáncer se puede haber diseminado a un ganglio linfático del mismo lado del cuello que el tumor original y el ganglio linfático mide tres centímetros o menos; o
- El cáncer se diseminó a un ganglio linfático del mismo lado del cuello que el tumor original y el ganglio linfático mide más de tres centímetros, pero no más de seis centímetros. El cáncer se puede haber diseminado a tejidos más allá de la laringe, como el cuello, tráquea, la tiroidea o el esófago. Las cuerdas vocales pueden no moverse normalmente.
- En el estadio IVB:
 - El cáncer se diseminó al espacio delante de la columna vertebral, rodea la arteria carótida o se diseminó a partes del pecho. El cáncer se puede haber diseminado a uno o más ganglios linfáticos en cualquier parte del cuello y los ganglios linfáticos pueden tener cualquier tamaño; o
 - El cáncer se diseminó a un ganglio linfático que mide más de seis centímetros y se puede haber diseminado hasta el espacio delante de la columna vertebral y rodea la arteria carótida o hasta partes del pecho. Las cuerdas vocales pueden no moverse normalmente.
- En estadio IVC, el cáncer se diseminó a otras partes del cuerpo como los pulmones, el hígado o el hueso.

Cáncer de laringe recidivante:

El cáncer de laringe recidivante es cáncer que recidivó (volvió) después de haber sido tratado. El cáncer tiene más probabilidades de reaparecer en los primeros 2 o 3 años. Puede volver a la laringe o a otras partes del cuerpo.

Aspectos generales de las opciones de tratamiento²⁵

Hay diferentes tipos de tratamiento disponibles para los pacientes con cáncer de laringe. Algunos tratamientos son estándar (el tratamiento actualmente usado) y otros se encuentran en evaluación en ensayos clínicos. Un ensayo clínico de un tratamiento es un estudio de investigación que procura mejorar los tratamientos actuales u obtener información sobre tratamientos nuevos para pacientes de cáncer. Cuando los ensayos clínicos muestran que un tratamiento nuevo es mejor que el tratamiento estándar, el tratamiento nuevo se puede convertir en el tratamiento estándar. Los pacientes deberían pensar en participar en un ensayo clínico. Algunos ensayos clínicos están abiertos solo para pacientes que no han comenzado un tratamiento.

Se utilizan tres tipos de tratamiento estándar:**Radioterapia²⁵**

La radioterapia es un tratamiento para el cáncer que utiliza rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir células cancerosas. Hay dos tipos de radioterapia. La radioterapia externa utiliza una máquina fuera del cuerpo que envía

la radiación hacia el cáncer. La radioterapia interna utiliza una sustancia radiactiva sellada en agujas, semillas, cables o catéteres, que se coloca directamente en el cáncer o cerca del mismo. La forma de administración de la radioterapia depende del tipo y del estadio del cáncer que está siendo tratado.

La radioterapia puede actuar mejor en pacientes que han dejado de fumar antes de comenzar el tratamiento. La radioterapia externa dirigida a la tiroidea o la hipófisis puede cambiar la forma en que funciona la glándula tiroidea. El médico puede realizar pruebas de la glándula tiroidea antes y después del tratamiento para asegurarse de que esta funciona correctamente.

La radioterapia hiperfraccionada y los nuevos tipos de radioterapia están en estudio para el tratamiento del cáncer de laringe.

Cirugía^{1, 25}

La cirugía (extracción del cáncer durante una operación) es un tratamiento común en todos los estadios del cáncer de laringe. Se pueden utilizar los siguientes procedimientos quirúrgicos:

- Cordectomía: cirugía para extraer solo las cuerdas vocales.
- Laringectomía supraglótica: cirugía para extraer solo la supraglotis.
- Hemilaringectomía cirugía para extraer la mitad de la laringe. La hemilaringectomía permite preservar la voz.

- Laringectomía parcial: cirugía para extraer parte de la laringe. La laringectomía parcial ayuda a mantener la habilidad de hablar del paciente.
- Laringectomía total: cirugía para extraer toda la laringe. Durante esta operación, se abre un orificio en la parte frontal del cuello que permite que el paciente respire. Este procedimiento se llama traqueotomía.
- Tiroidectomía: extracción total o parcial de la glándula tiroidea.
- Cirugía láser: procedimiento quirúrgico que utiliza un rayo láser (un haz angosto de luz intensa) como si fuera un bisturí para realizar cortes en el tejido sin derramar sangre o para extraer una lesión superficial, como en el caso de un tumor.

Inclusive si el médico extrae todo el cáncer que observa en el momento de la cirugía, se puede administrar quimioterapia o radioterapia a algunos pacientes después de la cirugía para eliminar cualquier célula cancerosa que haya quedado. El tratamiento administrado después de la cirugía con el propósito de disminuir el riesgo de que el cáncer vuelva se llama terapia adyuvante.

Quimioterapia^{24, 25}

La quimioterapia es un tratamiento para el cáncer que utiliza medicamentos para interrumpir el crecimiento de las células cancerosas, mediante su destrucción o impidiendo su multiplicación. Cuando la quimioterapia se toma por boca o se inyecta en una vena o músculo, los medicamentos ingresan en el torrente sanguíneo y pueden llegar a las células cancerosas en todo el cuerpo

(quimioterapia sistémica). Cuando la quimioterapia se coloca directamente en el líquido cefalorraquídeo, un órgano o una cavidad corporal como el abdomen, los medicamentos afectan principalmente las células cancerosas de esas áreas (quimioterapia regional). La forma de administración de la quimioterapia depende del tipo y el estadio del cáncer que se está tratando.

Quimioprevención

La quimioprevención es el uso de medicamentos, vitaminas u otras sustancias para reducir el riesgo de presentar cáncer o reducir el riesgo de que el cáncer recidive (vuelva). Se está estudiando el medicamento isotretinoína para prevenir la presentación de un segundo cáncer en pacientes que padecieron cáncer de cabeza o cuello.

Radiosensibilizadores

Los radiosensibilizadores son medicamentos que aumentan la sensibilidad de las células tumorales a la radioterapia. La combinación de radioterapia con radiosensibilizadores puede destruir más células tumorales.

Los pacientes deberían pensar en participar en un ensayo clínico.²³

Para algunos pacientes, la mejor elección de tratamiento puede ser participar en un ensayo clínico. Los ensayos clínicos forman parte del proceso de investigación del cáncer. Los ensayos clínicos se llevan a

cabo para determinar si los tratamientos nuevos para el cáncer son seguros y eficaces, o mejores que el tratamiento estándar. Muchos de los tratamientos estándar actuales se basan en ensayos clínicos anteriores. Los pacientes que participan en un ensayo clínico pueden recibir el tratamiento estándar o estar entre los primeros en recibir el tratamiento nuevo. Los pacientes que participan en los ensayos clínicos también ayudan a mejorar la forma en que se tratará el cáncer en el futuro. Aunque los ensayos clínicos no conduzcan a tratamientos nuevos eficaces, a menudo responden a preguntas importantes y ayudan a avanzar en la investigación.

Opciones de tratamiento por estadio¹⁰⁻²⁵

Cáncer de laringe en estadio I: El tratamiento del cáncer de laringe en estadio I depende de la ubicación del cáncer en la laringe.

Si el cáncer está en la supraglotis, el tratamiento puede incluir los siguientes procedimientos:

- Radioterapia.
- Laringectomía supraglótica.

Si el cáncer está en la glotis, el tratamiento puede incluir los siguientes procedimientos:

- Radioterapia.
- Cordectomía.
- Laringectomía parcial, hemilaringectomía o laringectomía total.
- Cirugía láser.

Si el cáncer está en la subglotis, el tratamiento puede incluir los siguientes procedimientos:

- Radioterapia, con cirugía o sin esta.
- Cirugía sola.

Cáncer de laringe en estadio II: El tratamiento para el cáncer de laringe en estadio II depende de la ubicación del cáncer en la laringe. Si el cáncer está en la supraglotis, el tratamiento puede incluir los siguientes procedimientos:

- Radioterapia.
- Laringectomía supraglótica o laringectomía total, con radioterapia o sin esta.
- Participación en un ensayo clínico de radioterapia.
- Participación en un ensayo clínico de quimioprevención.

Si el cáncer está en la glotis, el tratamiento puede incluir los siguientes procedimientos:

- Radioterapia.
- Laringectomía parcial, hemilaringectomía o laringectomía total.
- Cirugía láser.
- Participación en un ensayo clínico de radioterapia.
- Participación en un ensayo clínico de quimioprevención.

Si el cáncer está en la subglotis, el tratamiento puede incluir los siguientes procedimientos:

- Radioterapia, con cirugía o sin esta.

- Cirugía sola.
- Participación en un ensayo clínico de radioterapia.
- Participación en un ensayo clínico de quimioprevención.

Cáncer de laringe en estadio III: El tratamiento para el cáncer de laringe en estadio III depende de la ubicación del cáncer en la laringe. Si el cáncer está en la supraglotis o glotis, el tratamiento puede incluir los siguientes procedimientos:

- Quimioterapia y radioterapia que se administran juntas.
- Quimioterapia seguida de quimioterapia y radioterapia juntas. Se puede realizar una laringectomía si hay restos de cáncer.
- Radioterapia para pacientes que no se pueden tratar con quimioterapia y cirugía. Se puede realizar una laringectomía total para aquellos tumores que no responden a la radiación.
- Cirugía, posiblemente seguida de radioterapia.
- Participación en un ensayo clínico de radioterapia.
- Participación en un ensayo clínico de quimioterapia, radiosensibilizadores, o radioterapia.
- Participación en un ensayo clínico de quimioprevención.

Si el cáncer está en la subglotis, el tratamiento puede incluir los siguientes procedimientos:

- Laringectomía más tiroidectomía total y extracción de los ganglios linfáticos de la garganta, por lo general seguida de radioterapia.
- Radioterapia, con cirugía o sin esta.

- Participación en un ensayo clínico de quimioterapia, radiosensibilizadores o radioterapia.
- Participación en un ensayo clínico de quimioprevención

Cáncer de laringe en estadio IV: El tratamiento para el cáncer de laringe en estadio IV depende de la ubicación del cáncer en la laringe. Si el cáncer está en la supraglotis o la glotis, el tratamiento puede incluir los siguientes procedimientos:

- Quimioterapia y radioterapia juntas.
- Quimioterapia seguida de quimioterapia y radioterapia juntas. Se puede realizar una laringectomía si hay restos de cáncer.
- Radioterapia en pacientes que no se pueden tratar con quimioterapia ni cirugía. Se puede realizar una laringectomía total para aquellos tumores que no responden a la radiación.
- Cirugía seguida de radioterapia. La quimioterapia se puede administrar con la radioterapia.
- Participación en un ensayo clínico de radioterapia.
- Participación en un ensayo clínico de quimioterapia, radiosensibilizadores o radioterapia.
- Participación en un ensayo clínico de quimioprevención.

Si el cáncer está en la subglotis, el tratamiento puede incluir los siguientes procedimientos:

- Laringectomía más tiroidectomía total y extracción de los ganglios linfáticos de la garganta, generalmente con radioterapia.
- Radioterapia.

- Participación en un ensayo clínico de radioterapia.
- Participación en un ensayo clínico de quimioterapia, radiosensibilizadores o radioterapia.
- Participación en un ensayo clínico de quimioprevención.

Opciones de tratamiento para el cáncer de laringe recidivante ^{2, 24,}

²⁵: El tratamiento para el cáncer de laringe recidivante puede incluir los siguientes procedimientos:

- Cirugía, con radioterapia o sin esta.
- Radioterapia.
- Quimioterapia.

MATERIAL Y METODO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal para valorar el comportamiento clínico que obtuvieron los pacientes con cáncer de laringe que recibieron radioterapia. Se evaluara la presencia de recidivas, fallecimientos o mejoría.

Área de estudio:

Este estudio se realizara con la población de pacientes afectados que acuden al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Escuela Lenin Fonseca de la ciudad de Managua.

Población de estudio

Son los 30 pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe que asistieron al servicio de otorrinolaringología del hospital Antonio Lenin Fonseca y fueron referidos al centro nacional de oncología y radioterapia, identificados por el investigador por medio del registro del departamento de archivo clínico de este hospital y en la consulta externa.

Criterios de inclusión

- Paciente con expediente con datos necesarios para cumplir con los objetivos.
- Pacientes que recibieron radioterapia por cáncer de laringe previo al inicio del estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no deseen más estar en el estudio o fallezcan en el periodo de estudio.

Fuente de información

Fue Mixta. Primaria porque se entrevistó al paciente, y secundaria porque se obtuvieron algunos datos para el cumplimiento de los objetivos.

Procesamiento de los datos

Los datos fueron recolectados en una ficha la cual contenía datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes para obtener de ellos mismo o de los expedientes. Una vez los datos obtenidos, se introdujeron en una base de datos en un programa estadístico SPSS versión 20, para analizarse y representarse. Se realizaron tablas de frecuencia y porcentaje, así como gráficos de barras y pasteles.

Aspectos éticos

Se solicitó permiso a las autoridades del hospital para la realización del estudio. Se explicó la importancia y utilidad de los datos, los cuales solo servirán para fines académicos. Se les explico que sobre el estudio, y se mantiene la confidencialidad de los datos. Se revisaron criterios éticos de Helsinky.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES		
Variable	Concepto	Escala
Edad	Cantidad en años transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de fecha de estudio.	a) De 45-50 años b) De 51-60años c) De 61-70años d) De 71 a más
Sexo	Clasificación según criterios anatómicos y cromosómicos	a) Femenino b) Masculino
Procedencia	Lugar donde reside el paciente	a) Rural b) Urbana
% de Supervivencia	Estimación realizada entre el No de casos vivos entre la población en riesgo de fallecimiento, por el 100%.	% de vivos
Sitio anatómico de la laringe	Lugar anatómico específico donde se encuentra el cáncer en la laringe.	<ul style="list-style-type: none"> • Glotis(Cuerdas vocales) • Supraglotis • subglotis
Tipo de cáncer	Clasificación del cáncer según la histología	Bien diferenciado Moderado diferenciado Poco diferneciado
Estadio clínico	Clasificación internacional del tipo de cáncer basada en la afectación de estructuras anatómicas y de la diferenciación celular.	<u>Estadio 0 (carcinoma in situ)</u> <u>Estadio I</u> <u>Estadio II</u> <u>Estadio III</u> <u>Estadio IV</u>
Tiempo de radioterapia	Tiempo en semanas o meses en recibir la radioterapia, la cual es una forma de tratamiento basada en el empleo de radiaciones	Menos 4 semanas De 4 a 6 semanas Más de 6 semanas

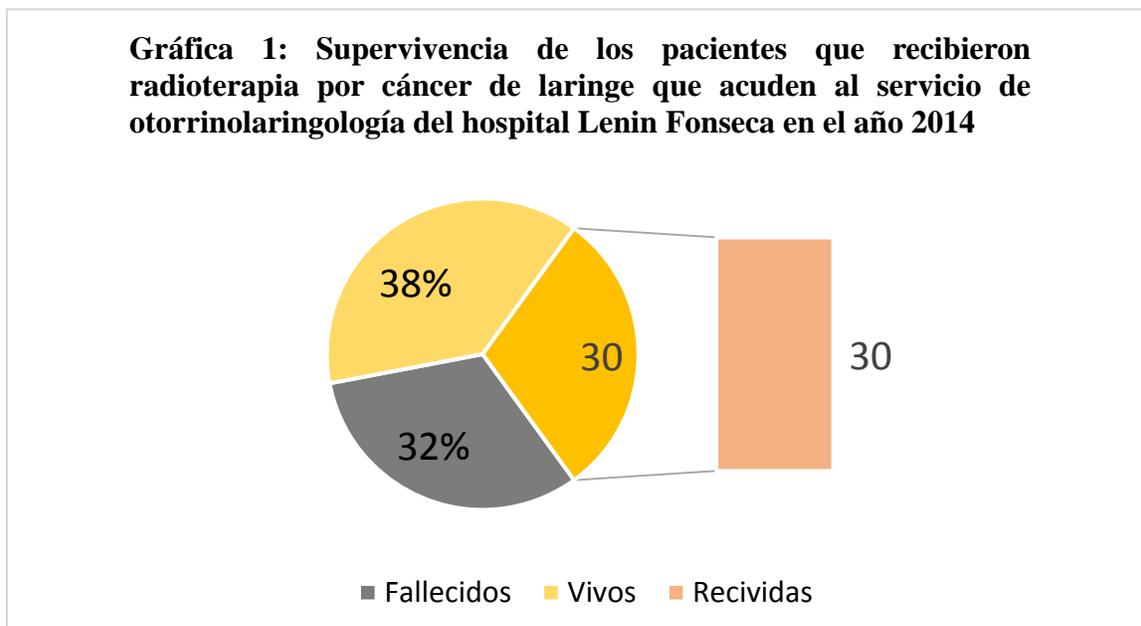
	ionizantes (rayos X o radiactividad, la que incluye los rayos gamma y las partículas alfa)	
Malos Hábitos	Factores, Conductas o comportamientos inadecuados que afectan la salud de los individuos.	Tabaquismo Alcoholismo Ambas

RESULTADOS

Tabla 1: “ Comportamiento clínico de los pacientes que recibieron radioterapia por cáncer de laringe que acuden al servicio de otorrinolaringología del hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido del 1ero de Enero al 31 de Diciembre de 2014

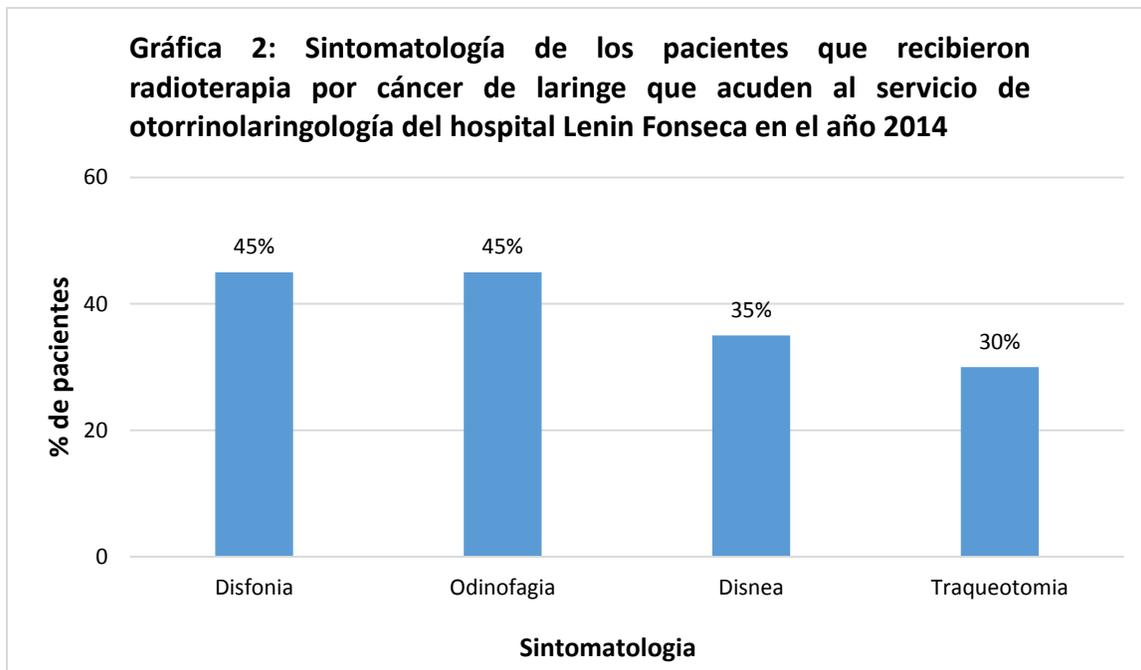
Variable	Numero	Porcentaje
Edad		
De 45-50 años	2	10
De 51-60 años	5	25
De 61-70 años	11	55
De 71 a más	2	10
Total	20	100
Sexo		
Femenino	4	20
Masculino	16	80
Total	20	100
Procedencia		
Rural	2	10
Urbana	18	90
Total	20	100
n=20 pacientes		

Los principales datos sociodemográficos se observan en la tabla 1, se observa que el grupo etáreo predominante fue del 61 a 70 años con 55%(11 pacientes), seguido del grupo de 51 a 60 años con un 25%(5 pacientes). Con respecto al sexo, el masculino predominó con un 80%(16 pacientes) y el femenino con 20%(4 pacientes). Con la procedencia la zona urbana se observó un 90%(18 pacientes), y de la zona rural con un 10%(10 pacientes).



n=30

En la gráfica 1, se observa la supervivencia de los pacientes en el transcurso de año 2014, el 68% (20 pacientes) sobrevivieron y el 32% (10 pacientes) fallecieron en el transcurso del año 2014. De los paciente que sobrevivieron el 30%(6 pacientes) recividaron con la enfer. Todos estos pacientes recibieron radioterapia.



n=20

En el gráfico 2, se observa la sintomatología más frecuente en los pacientes con cáncer laríngeo, un 45%(9 pacientes) con disfonía, otro 45%(9 pacientes) con odinofagia, un 35% (7 pacientes) con disnea, y un 30%(6 pacientes) se les realizo traqueotomía.

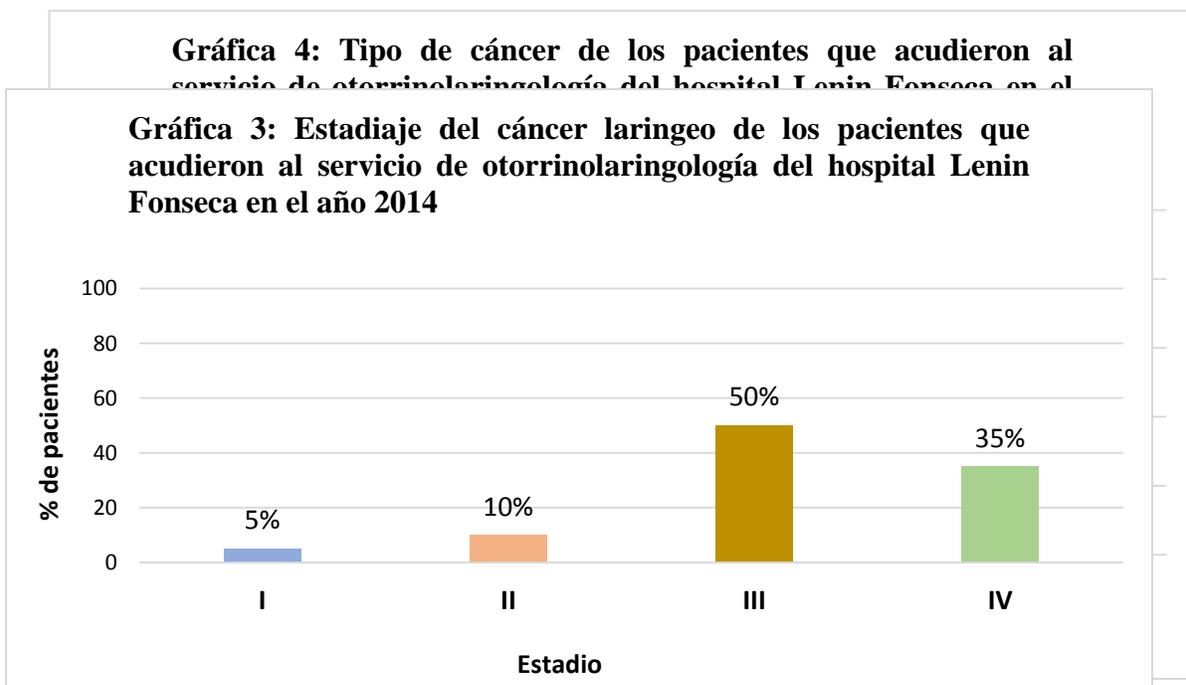
Tabla 2: Pacientes recidivantes por sexo que recibieron radioterapia por cáncer de laringe que acuden al servicio de otorrinolaringología del hospital Lenin Fonseca en el año 2014

Recidivante	Femenino		Masculino	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Si	1	5%	5	25%
No	3	15%	11	55%
Total	4	20%	16	80

n=20

En la tabla 2, se observa los pacientes recidivantes con cáncer laríngeo, el 30% (6 pacientes), de ellos el 5%(1 paciente) son femeninos, y el 25% (5 pacientes) son del sexo masculino.

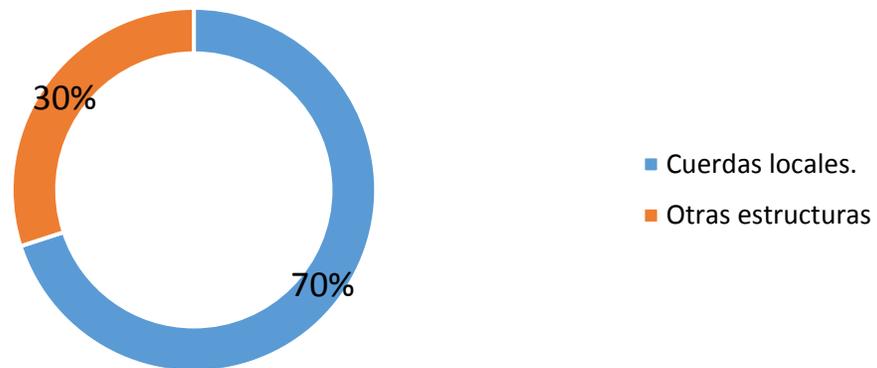
En la gráfica 3, se observa que el estadio III del cáncer laríngeo se encontró en un 30% (6 pacientes), el 35%(7 pacientes) en un estadio IV, el estadiaje II con un 10%(2 pacientes), y el estadio I con un 5% ()



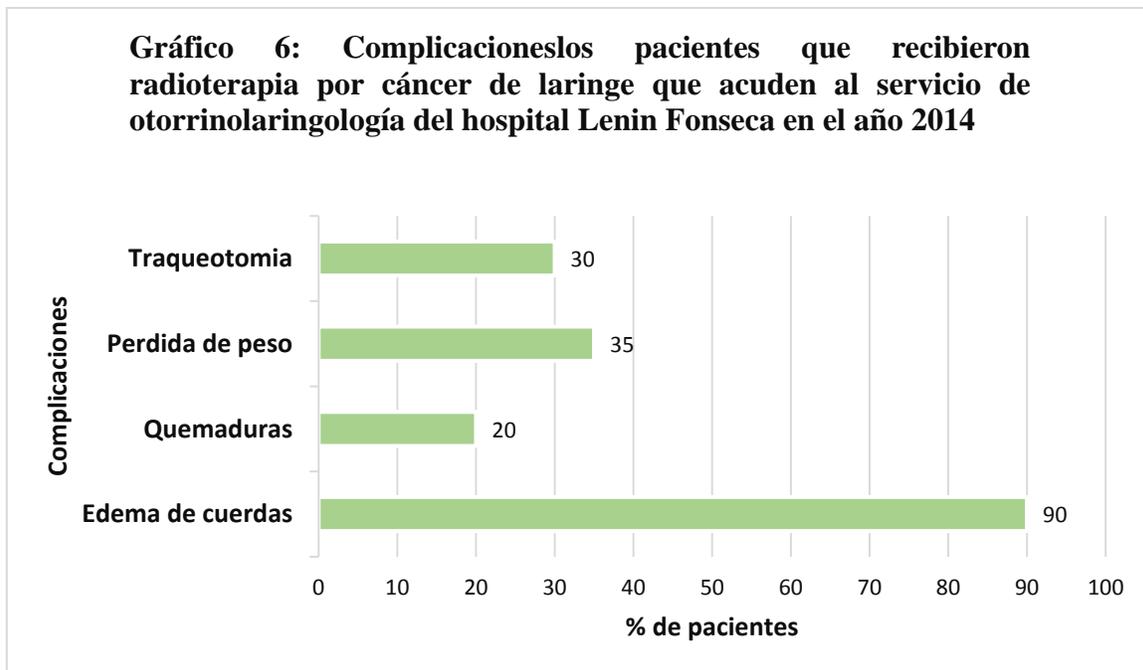
n=20

En el gráfico 4, se observa el tipo de cáncer laríngeo identificado, teniendo el Bien diferenciado con un 40%(8 pacientes), el 30%(6 pacientes) con el moderado diferenciado y pobre diferenciado respectivamente cada uno.

Gráfica 5: Sitio anatomico del cáncer de los pacientes que acudieron al servicio de otorrinolaringología del hospital Lenin Fonseca en el año 2014

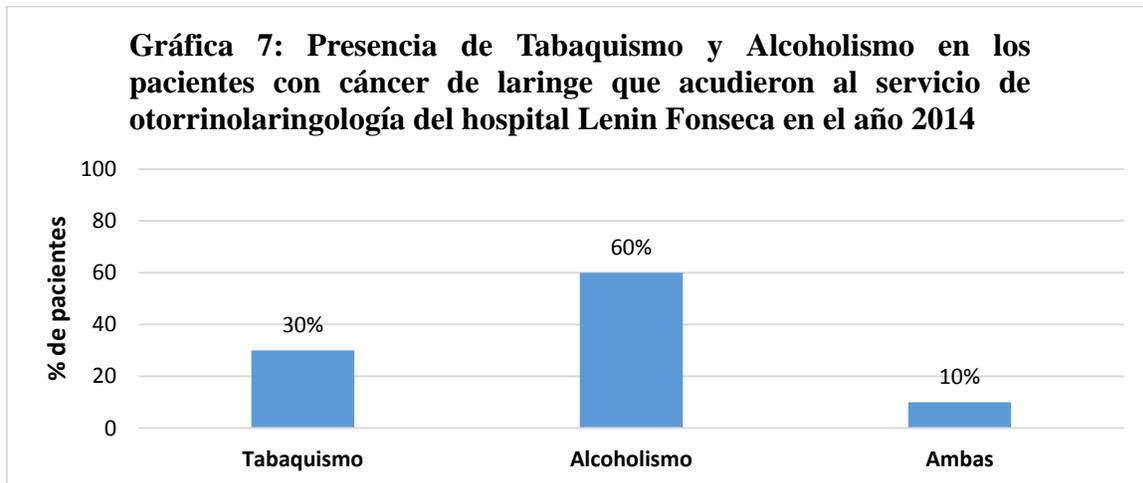


En el gráfico 5, se observan las estructuras anatómicas afectadas por el cáncer, en un 30% (6 pacientes) están diseminada a otras estructuras, y un 70%(14 pacientes) están afectadas las cuerdas vocales.



n=20 En el gráfico 6, se observan en su mayoría presentaron edema como complicación posterior a la radioterapia en un 90%(18 pacientes). La traqueotomía se observó en un 30%(6^a pacientes), estos son los pacientes que recivieron.

+



n=20 En la gráfica 7, se observa que el 30%(6 pacientes) están relacionados con el tabaquismo, el 60% (12 pacientes) y el 10% (2 pacientes) con ambas.

DISCUSION

Los pacientes con cáncer laríngeo tienen una sobrevida de 5 años aproximadamente, esto va a depender del estadio del cáncer y si recibieron la terapia adecuada. En Nicaragua, los pacientes con esta patología acuden al servicio de otorrinolaringología para la atención oportuna, luego son enviados al servicio de oncología donde reciben su tratamiento. En este estudio evaluamos a 30 pacientes que en el año 2014, ya tenían diagnosticado el cáncer de laringe, y que recibieron la terapia radiactiva en el servicio de oncología.

Uno de los propósitos era observar el comportamiento que seguían ellos posterior a recibir esta terapia por todo el año 2014. En los 30 pacientes, en el transcurso del año tuvieron algunas sintomatologías relacionadas con el cáncer. Se observó que 16 pacientes recivieron con el cáncer posterior a la radioterapia. Estos pacientes se encontraban en estadios ya severos y difíciles de mejorar en la calidad de vida de ellos. De los 16 pacientes, fallecieron 10, quedando 20 pacientes vivos, de los cuales 6 continúan con un mal pronóstico de sobrevida a pesar del trabajo realizado. Es posible que algunos pacientes con cáncer quieran saber las estadísticas de supervivencia de personas en situaciones similares, mientras que para otras las cifras pueden no ser útiles o puede que incluso no deseen tener esta información.^{1, 2-4}

La edad predominante para el surgimiento del cáncer observado en este estudio coincide con la literatura internacional que dice que de 50 a 70 años es más frecuente relacionándose con varios factores ambientales y genéticos.^{4,5} Todos los estudios mencionan que el sexo

masculino es el más afectado, y la procedencia urbana de igual manera es la más afectada. Datos que coinciden con estudios realizados en estudio en México, Venezuela, Cuba y estados Unidos.⁷⁻
¹² En un estudio retrospectivo de 15 años, se encontró 500 pacientes con diagnóstico de cáncer laríngeo; 15 (4.4 %) tenían < 40 años de edad y diagnóstico histológico de cáncer epidermoide, lo que confirma que esta entidad es rara en este grupo de edad. En una serie de 19 años, Miller y colaboradores, informan 13 casos; Benninger y colaboradores, en ocho años, 13 casos; otros estudios en 13 años reportaron igualmente 13 casos, pero tomando en cuenta otras estirpes además de los carcinomas.²⁶⁻²⁹

La serie más numerosa es la de Schvero y colaboradores, quienes registran 20 casos en un periodo retrospectivo de 35 años. Nuestro reporte incluyó 16 pacientes masculinos y 4 femeninos, para una relación de 4:1 (hombre:mujer); la reportada por Rodríguez Cuevas y colaboradores en México (7.3:1 en la población general).³⁰

La tasa de supervivencia a 5 años se refiere al porcentaje de pacientes que viven al menos 5 años después del diagnóstico de cáncer. Por supuesto, muchas de estas personas viven mucho más de 5 años. En este estudio solo evaluamos un año, pero es un ejemplo para continuar y llegar a valorar los 5 años, además de que estos pacientes pudieron ser evaluados en años anteriores para cumplir con el requisito internacionalmente establecido de los 5 años.

Las tasas relativas de supervivencia a 5 años, como los números que se presentan a continuación, asumen que algunas personas morirán de otras causas y comparan la supervivencia observada con la esperada en las personas sin cáncer. Esta es una manera más precisa de describir el pronóstico para pacientes con un tipo y etapa particular de cáncer.²⁴ A fin de obtener tasas de supervivencia a 5 años, los médicos en otorrinolaringología tienen que observar a las personas que recibieron tratamiento hace, al menos, 5 años. Los avances en el tratamiento desde entonces pueden producir un pronóstico más favorable para personas que hoy día son diagnosticadas con este cáncer.

Cuando se analizan las tasas de supervivencia, resulta importante entender que la etapa de un cáncer no cambia con el paso del tiempo, incluso si el cáncer avanza. A un cáncer que regresa o se propaga se le sigue conociendo por la etapa que se le asignó cuando se encontró y diagnosticó inicialmente. Para los cánceres de laringe, las tasas de supervivencia varían según la parte de la laringe donde se originó el cáncer (supraglotis, glotis o subglotis).^{12, 15-22} En este estudio se el 60%(20 pacientes) aún viven hasta el año 2015, falleciendo los otros 10 pacientes, con una tendencia a aumentarse ya que el 30%(6 pacientes) continúan con mal pronóstico, a pesar de la terapia. Estos pacientes ya necesitaron de traqueotomía además de presentar la sintomatología clásica del cáncer de laringe en estadios terminales, como lo dicen estudios ya realizados en diferentes lugares del mundo, y los datos de mal pronóstico se mantienen.⁷⁻¹¹

Las tasas de supervivencia se basan en los resultados previos de un gran número de personas que tuvieron la enfermedad; sin embargo, no pueden predecir lo que sucederá en el caso de cualquier persona. Hay muchos otros factores que puede que afecten el pronóstico de una persona, como su estado general de salud y qué tan bien responda al tratamiento contra el cáncer.^{1, 2}

El Cáncer de laringe bien diferenciado fue el más predominante, el 30% se observó en la glotis o cuerdas vocales, que definitivamente es el lugar más común de cáncer en laringe, tanto en pacientes jóvenes como en población en general³⁰ en segundo lugar se encuentra la localización supraglótica, y en tercer lugar la subglotis; la localización sigue siendo la misma sin importar el grupo de edad.

Se observó que el 30% de pacientes observados vivos es del 30%, mas aun si hablamos de los otros 10 pacientes que fallecieron, esto concuerda con las recurrencias o persistencias (locales, regionales) que van de 10 a 61.5 %, según los diferentes informes. Sin embargo, a pesar del tratamiento de rescate observamos una tasa de recaída mayor que la señalada en la literatura, donde la mayoría de los pacientes se encontraba en estadios tempranos; en la presente serie, 50 % presentaba estadios avanzados

CONCLUSIONES

1. La mayoría de pacientes se encontraran en el grupo etáreo de 61 a 70 años, eran masculinos, y de la zona urbana.
2. El 68% de pacientes con cáncer laríngeo sobrevivió al año 2014.
3. La sintomatología común fue disfonía, odinofagia, y disnea; como complicaciones se presentó edema comúnmente y en un 30% se observó traqueotomía que son los pacientes que recidivaron con el cáncer.
4. El sitio anatómico más afectado fue las cuerdas vocales con un 70% y el estadio más común fue III, el de tipo de carcinoma fue el bien diferenciado.
5. Se observó la presencia del tabaquismo y alcoholismo, ambas en el 10% de los casos.

RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud

- Promover la educación de la salud, y la promoción de la captación del cáncer de laríngeo.
- Promover la vida sin mal hábitos como el tabaquismo y el alcoholismo, estimulando los comportamientos saludables.

A la universidad

- Realizar más investigaciones en estudiantes, internos y residentes de la salud y así promover nuevas estrategias para mejorar la atención medica integral de los pacientes.
- Sensibilizar a los estudiantes de salud sobre el tema del cáncer para mejorar el abordaje en el futuro.

A la población en general

- Sensibilizarse acerca del tema de cáncer laríngeo, para apoyo de los familiares a los pacientes en transcurso de la terapia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Spitz MR: Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. *Semin Oncol* 21 (3): 281-8, 2004.
- 2.- American Cancer Society: *Cancer Facts and Figures 2014*. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2014. Last accessed November 24, 2014.
- 3.- Bosetti C, Garavello W, Gallus S, et al.: Effects of smoking cessation on the risk of laryngeal cancer: an overview of published studies. *Oral Oncol* 42 (9): 866-72, 2006.
- 4.-Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, et al.: Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol* 31 (7): 845-52, 2013.
- 5.-OPS. *Enfermedades no transmisibles en las Américas: Indicadores básicos 2011*. Washington D.C, EUA, 2011.
- 6.-Chamorro A. *Cáncer de laringe: revisión sistemática*. *Revista de Posgrado de la VI a Cátedra de Medicina*. N° 192 – Abril 2009
- 7.- Oblitas G, et al. *Tratamiento del cáncer de laringe experiencia en el Instituto Oncológico*. *Rev. venez. oncol.* v.23 n.3 Caracas sep. 2011
- 8.-Armada I, Tamez M. *Experiencia en el diagnóstico y tratamiento del carcinoma de laringe en el servicio de*

otorrinolaringología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex. AN ORL Mex Vol 50, No 4, 2005

9.-Granell N, Puig RA. Registro de cáncer de cabeza y cuello: estudio prospectivo de incidencia a dos años. Oncología (Barc.) [online]. 2004, vol.27, n.1, pp. 33-39. ISSN 0378-4835

10.-Soriano G, et al. Incidencia de cáncer en la tercera edad. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Rev Cubana Oncol 14(2); 1998: 121-28)

11. Koufman JA, Burke AJ. The etiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma. Otolaryngol Clin North Am 2007; 30:1-19.

12. Alvarez M, Liorente JL. Tumores de laringe. En: Ortega P, Suarez C y cols. Práctica en ORL: oncología de cabeza y cuello. Barcelona: Ars Medica, 2002: 183-196.

13. Mork J, Lie K, Glattre E et al. Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Eng J Med 2001; 344: 1125-31.

14. Lewin JS, Gillenwater AM, Garrett JD et al. Characterization of laryngopharyngeal reflux in patients with premalignant or early carcinomas of the larynx. Cancer 2003; 97: 1010-4.

15. Califano J, Westra WH, Meininger G, Corio R, Koch WM, Sidransky D. Genetic Progression and clonal relationship of recurrent premalignant head and neck lesions. Clin Cancer Res 2000; 6: 347-52.

16. Nadal A, Cardesa A. Molecular biology of laryngeal squamous cell carcinoma. *Virchows Arch* 2003; 442: 1-7.
17. DeSanto LW, Devine KD, Lillie JC. Cancers of the larynx: glottic cancer. *Surg Clin North Am* 2007; 57: 611-20.
18. DeSanto LW, Lillie IC, Devine KD. Cancers of the larynx: supraglottic cancer. *Surg Clin North Am* 2007; 57: 505-14.
19. The Department of Veterans' Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Eng J Med* 2001; 324: 1685-90.
20. Peretti G, Piazza C, Balzonelli C, Cantarella G, Nicolai P. Vocal outcome after endoscopic cordectomies for Tis and T1 glottic carcinomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112: 174-179.
21. Smith JC, Johnson JT, Coggnetti DM et al. Quality of life, functional outcome and costs of early glottic cancer: *Laryngoscope* 2003; 113: 68-76.
22. Zeitels SM, Hillman RE, Franco RA, Bunting GW. Voice and treatment outcome from phonosurgical management of early glottic cancer *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111: 3-20.
23. Greene RM, DeWitt AI, Otto RA. Management of T3N0 and T4N0 glottic carcinomas: results of a national survey. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128: 191-5.

24. Teknos TN, Cox CC, Barrios MA et al. Tumor angiogenesis as a predictive marker for organ preservation in patients with advanced laryngeal carcinoma. *Laryngoscope* 2002; 112:844-51.
- 25.- National Cancer Institute: PDQ® Cáncer de laringe. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2014
- 26.- Carniol PJ, Fried MP. Head and neck carcinoma in patients under 40 years of age. *Ann Otol* 2002;91: 152-155.
- 27.- Shvero J, Hadar T, Segal K, Abraham A, Sidi, J. Laryngeal carcinoma in patients 40 years of age and younger. *Cancer* 1997:3092-3096.
- 28.- American Joint Committee on Cancer. Larynx. In: Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, Hutter RV, Kennedy BJ, Murphy GP, et al., eds. *AJCC Cancer Staging Manual*, 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott; 2008. pp. 41-46.
- 29.- Benninger MS, Roberts, JK, Wood BG, Levine HL, Tucker HM. Squamous cell carcinoma of the head and neck in patients 40 years of age and younger. *Laryngoscope* 2008; 98: 531-534
- 30.-Rodríguez-Cuevas SA, Labastida S. Cancer of the larynx in Mexico: review of 357 cases. *Head Neck* 2003;15: 197-203

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Tema: "Evolución clínica de los pacientes que recibieron radioterapia por cáncer de laringe que acuden al servicio de otorrinolaringología del hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido del 1ero de Enero al 31 de Diciembre del 2014"

Ficha

1.- Datos sociodemográficos

Edad: _____ Sexo: _____

Procedencia: _____

2.- Datos clínicos

Síntomas:

- Disfonia_____
- Odinofagia_____
- Disnea_____

Estadio del cáncer _____

Tipo de diferenciación

- Bien_____
- Moderado_____
- Poco_____

Sitio anatómico

- Cuerdas vocales_____
- Banda
ventriculares_____
- Aritenoides_____

Complicaciones

Edema_____ Pérdida de peso_____

Quemaduras_____

Tabaquismo_____ Alcoholismo_____

Observaciones_____
