

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE LARINGE EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO ONCOLÓGICO "DR. LUIS RAZETTI"

GEORGE OBLITAS, VIRGILIO COLON, MARÍA BELÉN FUENTES, CRISTINA GARCÍA, CARLOS VILLEGAS, JUAN JOSÉ RODRÍGUEZ, CAROLINA MEZA, MARÍA A PÉREZ, MARÍA C ROMERO, ELERDINA THOMAS, ALBERTO CABELLO, LUIS E PALACIOS.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA ONCOLÓGICA. INSTITUTO ONCOLÓGICO "DR. LUIS RAZETTI" CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: El cáncer de laringe representa un 20 % - 25 % de los carcinomas de cabeza y cuello. Actualmente su tratamiento incluye diversas modalidades, desde cirugía para enfermedad localizada hasta esquemas concurrentes de quimioterapia y radioterapia para estadios avanzados. **MÉTODO:** Evaluar los resultados del tratamiento del carcinoma laríngeo en nuestra institución en el período 2000-2009; por lo que se realizó un estudio retrospectivo analítico basado en las historias clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma laríngeo, en estadios precoces y avanzados no metastásicos. El objetivo primario del estudio es evaluar la supervivencia global, según el estadiaje y/o las modalidades terapéuticas. Los objetivos secundarios incluyen supervivencia libre de enfermedad y supervivencia libre de laringectomía. **RESULTADOS:** Un total de 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. La sobrevida libre de laringectomía y libre de enfermedad muestra una tendencia preliminar a favor del tratamiento concurrente definitivo en estadios avanzados. La sobrevida global y libre de enfermedad en estadios precoces no presentó variación de acuerdo a la modalidad del tratamiento definitivo ($P=0,086$). **CONCLUSIONES:** La radioterapia ofrece una eficacia comparable a la cirugía en estadios precoces, el tratamiento multimodal de estadios avanzados permite una mayor sobrevida libre de laringectomía y libre de enfermedad sin impacto aparente en la sobrevida global en relación con la cirugía radical.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, laringe, supervivencia global, supervivencia libre, enfermedad, laringectomía.

SUMMARY

OBJECTIVE: The laryngeal cancer accounts for 20 % - 25 % of all the head and neck carcinomas. The current treatment includes various forms ranging from surgery for localized disease to concurrent schemes chemotherapy and radiotherapy for the advanced stages. **METHOD:** The purpose of this study is to evaluate the results of the treatment of laryngeal carcinoma at our institution in the period 2000-2009. For what was done a retrospective study based on medical records of patients with histopathological diagnosis of laryngeal carcinoma, stage early and in advanced non-metastatic. The primary objective is to evaluate overall survival, according to the staging and or therapeutic modalities we used. The secondary endpoints included disease free survival, laryngectomy free survival. **RESULTS:** For a total of 187 patients, the overall survival was significantly higher in early stages compared to advanced stages ($P=0.023$). The global survival in advanced stages did not differ statistically significant regardless of the type of treatment we applied. The free laryngectomy survival and the disease free survival show a trend in favor of the preliminary final concurrent treatment in the advanced stages. The overall survival and disease free survival in early stages did not present variation according to the definitive treatment modality ($P=0.086$). **CONCLUSIONS:** Radiotherapy offers comparable efficacy to surgery in early stages, multimodal treatment for advanced stages allows greater laryngectomy free survival and disease free survival without apparent impact on overall free survival in relation to the radical surgery.

KEY WORDS: Laryngeal, cancer, global, survival, disease free survival, laryngectomy.

Recibido: 28/01/2011 Revisado: 14/03/2011

Aceptado para publicación: 15/06/2011

Correspondencia: Correspondencia: Dra. María Belén Fuentes. Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti". Calle real de Cotiza, San José, Caracas, Venezuela. Tel: 04143371357. E-mail: mariabelen.fuentes @gmail.com.

INTRODUCCIÓN

Los carcinomas de cabeza y cuello representan el 6 % de la incidencia total de los tumores del adulto y constituyen un grupo de neoplasias que comparten algunas características epidemiológicas y biológicas; se localizan básicamente en el tracto digestivo y respiratorio superior (cavidad bucal, laringe, faringe, tiroides, glándulas salivales y pasajes nasales). La mayoría de los carcinomas de laringe se presentan en adultos mayores de 50 años y los hombres tienen 10 veces más probabilidad que las mujeres de desarrollarlos.

La laringe se divide en tres regiones anatómicas. La laringe supraglótica incluye la epiglotis, cuerdas vocales falsas, ventrículos, pliegues ariepiglóticos y aritenoides. La glotis incluye las cuerdas vocales verdaderas y las comisuras anterior y posterior. La región sub glótica empieza cerca de 1 cm abajo de las cuerdas vocales verdaderas y se extiende hasta el borde inferior del cartílago cricoides o el primer anillo traqueal. El área supraglótica es rica en drenaje linfático. Después de penetrar el espacio preepiglótico y la membrana tirohioidea, el drenaje linfático es inicialmente hacia los ganglios yúgulo digástricos y medio yugulares.

Las células cancerígenas escamo celulares, invaden preferiblemente la laringe debido a múltiples causas entre ellas algunos factores de riesgo adquiridos como el abuso del tabaco y el consumo de alcohol.

En los fumadores, el riesgo de contraer cáncer de la laringe disminuye una vez el paciente deja de fumar, pero permanece alto incluso años después en comparación con los no fumadores⁽¹⁾.

Los factores pronósticos adversos de mayor importancia en el caso de los carcinomas de la laringe son el tamaño del tumor y la afectación ganglionar (T y N) Otros factores pronósticos descritos pueden ser dependientes del individuo

(sexo, edad, estado general) y dependientes del tumor (grado histológico y profundidad de la invasión)⁽²⁾.

El pronóstico para estadios precoces de carcinoma de laringe es bueno, con tasas de curación del 75 % a 95 % dependiendo del sitio, tamaño tumoral,⁽³⁾ y grado histológico. Aunque la mayoría de las lesiones tempranas pueden ser curadas por cirugía o radioterapia, esta última puede ser razonable para preservar la voz, dejando la cirugía para rescate.

Las lesiones localmente avanzadas, especialmente aquellas con compromiso importante de ganglios linfáticos, se controlan precariamente con cirugía, radioterapia o tratamiento de modalidad combinada. Las lesiones intermedias tienen un pronóstico variable dependiendo del sitio, del tamaño (T), de los ganglios (N) y del estado general del paciente. Las recomendaciones terapéuticas para los pacientes con este tipo de lesiones se basan en una variedad de complejos factores anatómicos, clínicos y sociales que deberán individualizarse y discutirse en consulta multidisciplinaria

Al tener el estadio clínico o patológico claro de esta entidad se recomiendan diversas opciones terapéuticas como por ejemplo para carcinomas en estadios tempranos sin fijación laríngea o complicación de ganglios linfáticos se tratan exitosamente con radioterapia o cirugía sola incluyendo cirugía de escisión con rayos láser. Se puede escoger radioterapia para preservar la voz y reservar la cirugía para las recaídas locales. El campo de radiación y dosis se deciden por la ubicación y el tamaño del tumor primario. También se recomienda una variedad de procedimientos quirúrgicos curativos para cáncer de la laringe, algunos de los cuales preservan la función vocal. Se deberá considerar un procedimiento quirúrgico apropiado para cada paciente, teniendo en cuenta el problema anatómico, el estado general y la experiencia clínica del equipo de tratamiento. A menudo, los cánceres de la laringe avanzados se

tratan al combinar radiación y cirugía ^(4,6). Una revisión de resultados clínicos publicados sobre la radioterapia radical para el cáncer de cabeza y cuello sugiere una pérdida significativa de control local cuando la administración de radioterapia fue prolongada; por lo tanto, se deberá evitar siempre que sea posible, extender la duración de los programas estándar de tratamiento ^(7,8). Debido a que la tasa de curación para lesiones avanzadas es baja, se deberán considerar los ensayos clínicos que incluyen quimioterapia, radioterapia en otras modalidades como la hiperfraccionada ⁽⁹⁾. A pesar de que las tasas de curación no cambian con la concurrencia de quimioterapia y radioterapia administrada en un entorno neoadyuvante, esta opción terapéutica si aumenta la preservación de la laringe (tratamiento preservador de órgano) ⁽¹⁰⁾.

Un estudio aleatorio llevado a cabo en múltiples instituciones, asignó a los pacientes a inducción de cisplatino más 5 Fluoruracilo seguido de radioterapia vs., radioterapia administrada conjuntamente con cisplatino vs., radioterapia sola ⁽¹⁰⁾.

El uso simultáneo de radioterapia más cisplatino resultó en un porcentaje estadísticamente significativo más alto de pacientes con una laringe intacta a los dos años (es decir, 88 % vs. 75 % y 70 % para la terapia simultánea, quimioterapia de inducción y radioterapia sola, respectivamente) y un mayor control locoregional (es decir, 78 % vs. 61 % y 56 %, respectivamente) que los otros dos regímenes. Ambos regímenes quimioterapéuticos tuvieron una menor incidencia de metástasis a distancia y una mejor supervivencia sin recaídas que los que tuvieron radioterapia solamente, pero también tuvieron una tasa más alta de efectos tóxicos de alto grado. Las tasas de supervivencia en general no fueron significativamente diferentes entre los diferentes grupos ⁽¹⁰⁾. El riesgo de metástasis a ganglios linfáticos en pacientes con cáncer glótico en estadio I va de 0 % a 2 %; en el caso de enfermedad más avanzada, tal como cáncer

glótico en estadios II y III, la incidencia es de 10 % y 15 %, respectivamente.

En vista de ser el Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti" (IOLR) un hospital de referencia nacional con un servicio quirúrgico especializado y dedicado al tratamiento de estas neoplasias, y por considerar la importancia que tiene el manejo interdisciplinario de estos pacientes (adecuados protocolos combinados y/o secuenciales que incluyen no solo la cirugía sino también la radioterapia (RT), quimioterapia (QT) y nuevos avances en el tratamiento sistémico con terapias biológicas) que puedan ofrecer las mejores expectativas de vida a estos pacientes, que de por sí, tienen una enfermedad que por su localización originan mayor comorbilidad con compromiso de funciones vitales como la fonación, deglución e incluso la respiración, consideramos de vital importancia conocer y dar a conocer como se ha venido desarrollando el manejo clínico-terapéutico del cáncer de laringe en los últimos 9 años en el Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti" para poder continuar y/o modificar nuestras actuales conductas terapéuticas. Todos estos motivos explican nuestro interés en la realización de este estudio.

OBJETIVOS

1. Evaluar la supervivencia global según estadios y modalidad terapéutica.
2. Evaluar la supervivencia libre de enfermedad, supervivencia libre de progresión y supervivencia libre de laringectomía, según estadios y modalidad terapéutica.

MÉTODOS

Tipo de estudio: retrospectivo de tipo analítico. Previa aceptación del comité académico y de investigación del posgrado de oncología médica del Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti", se obtuvo el registro de 273 historias de pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe archivadas en

el servicio de historias médicas de este instituto, en el período comprendido entre 01 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2009, estableciendo con esto, la totalidad de pacientes con cáncer de laringe de los últimos 9 años. Fueron seleccionadas 187 historias con diagnóstico de cáncer de laringe el resto correspondieron a historias con diagnóstico diferente a la patología en estudio y algunas estaban extraviadas del archivo. Posterior a la revisión detallada de las historias, se procedió a llenar el instrumento de recolección de datos; una vez obtenido los datos se vació la información en el programa de *Microsoft Office Excel®* versión 2007. Y finalmente se realizó el análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes.

Los contrastes de las medianas de supervivencia según esquema de tratamiento se evaluaron mediante la prueba no paramétrica H de Kruskal-Wallis; los contrastes de las medianas de supervivencia según estadio se evaluaron con la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney; las relaciones de las variables nominales se establecieron usando la prueba Chi-cuadrado de Pearson.

Para evaluar la supervivencia de los pacientes según el esquema de tratamiento y el estadio, se aplicó un modelo no paramétrico de Kaplan Meier; la significancia estadística de las funciones de supervivencia se calculó en base a la prueba de Breslow.

Se consideró un valor significativo de contraste si $P < 0,05$. Los datos se analizaron con SPSS 18 para Windows®.

RESULTADOS

De un total de 187 historias revisadas se

obtuvieron los siguientes resultados: el 87,2 % representó al sexo masculino mientras que 12,8 % sexo femenino; la edad media promedio fue de 62 años (38-79 años), en relación a la procedencia el 65 % proceden de la gran Caracas (Miranda-Distrito Capital). El 84,5 % de los pacientes tenían historia de abuso del tabaco, y la mediana de paquetes/año fue de 40; al investigar la sintomatología más frecuente se observó que el 100 % de los pacientes presentaron síntomas de enfermedad, siendo el más frecuente la disfonía la cual representó 90,9 % de los casos. En cuanto a la localización del tumor por orden de frecuencia se observó que un 64,2 % se ubicaba en glotis, 32,1 % en la supraglotis y un 3,7 % en la subglotis; la histología epidermoide representó el 99,5 % de los casos, evidenciándose diferencias en el grado histológico que varió de la siguiente manera: 51,3 % grado II, 31,6 % grado I, y 17 % grado III; el 49,7 % de los pacientes eran estadio IV, 32,6 % estadio III, 10,7 estadio II y 7 % estadio I.

CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO

Al evaluar la modalidad de tratamiento de forma global se observó que el 74 % de los pacientes fueron a cirugía, siendo la laringectomía total más disección cervical la técnica más empleada. Por otra parte, un 23 % recibió QT neoadyuvante y el esquema más utilizado fue el esquema (PF) cisplatino más 5 Fluoruracilo el cual representó 58 %, el esquema (TPF) que incluye docetaxel, se utilizó en 18,6 % y el esquema (PPF) que incluye paclitaxel en 16,3 %; y solo un 39 % recibió tratamiento concurrente con CDDP más RT.

Para el cálculo de la supervivencia global (SG) se tomaron los datos de los pacientes con un seguimiento desde el año 2000 hasta el año 2007; la mediana de SG para estadios precoces fue de 50 meses y para estadios avanzados representó 25,50 meses lo cual fue estadísticamente significativo ($P=0,024$) (Figura 1).

Cuadro 1. Características del tratamiento neoadyuvante

		Frecuencia	%	% Válido	% Acumulado
Válidos	CDDP - cetuximab	2	1,1	4,7	4,7
	PF	25	13,4	58,1	62,8
	PLX - cetuximab	1	0,5	2,3	65,1
	PPF	7	3,7	16,3	81,4
	TPF	8	4,3	18,6	100,0
Perdidos	Ninguno	144	77,0		
Total		187	100,0		

CDDP: cisplatino; PF: cisplatino/5 fluouracilo; PLX: paclitaxel; PPF: paclitaxel, cisplatino, 5 fluouracilo; TPF: docetaxel, cisplatino, 5 fluouracilo.

Cuadro 2. Características del tratamiento concurrente.

		Frecuencia	%	% Válido	% Acumulado
Válidos	CDDP - RT	63	33,7	86,3	86,3
	CTX - RT	2	1,1	2,7	89,0
	PLX - RT	8	4,3	11,0	100,0
	Total	73	39,0	100,0	
Perdidos	sistema	114	61,0		
Total		187	100,0		

CDDP-RT: cisplatino/radioterapia; CTX-RT: cetuximab/radioterapia; PLX-RT: paclitaxel/radioterapia.

Se aprecia una diferencia estadísticamente significativa ($P=0,023$) de la supervivencia global (media) a favor de los estadios precoces. Supervivencia global: $P = 0,247$.

Al evaluar la mediana de supervivencia global según tratamiento por subgrupos obtenemos que los pacientes con estadios precoces que recibieron tratamiento quirúrgico presentaron una mediana de supervivencia de 56 meses; por otro lado la modalidad de RT sola ofreció una mediana de 54 meses; y la modalidad quirúrgica seguida de concurrencia ofreció 41 meses, las otras modalidades terapéuticas ofrecieron menor

mediana de supervivencia global, esto no fue estadísticamente significativo ($P=0,086$).

Al analizar el subgrupo de estadios avanzados, observamos que las opciones de tratamiento fueron diversas; para el tratamiento quirúrgico la mediana de SG fue de 10 meses, la RT como modalidad única representó una mediana de SG de 29 meses; la cirugía seguida de RT representó una mediana de 35 meses; y el tratamiento basado en cirugía seguido de QT y RT en concurrencia ofreció 25 meses, el tratamiento con QT y RT concurrente para este estadio fue de 20 meses, se observó una diferencia a favor del tratamiento

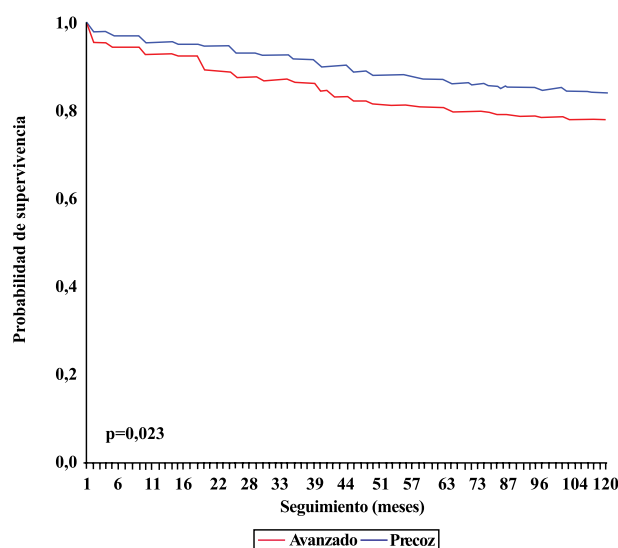


Figura 1. Curva de supervivencia global de Kaplan Meier dependiente del estadio (precoz vs. avanzado) en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

multimodal (Cirugía seguida de QT más RT; Cirugía seguida de RT y QT más RT) vs., tratamiento único (solo cirugía, solo RT o solo QT) pero hay que considerar que el número de pacientes en las ramas de tratamiento único fue mucho menor que los pacientes incluidos en los tratamientos multimodales.

Se hizo un análisis por subgrupos de pacientes donde se comparó la cirugía sola vs., cirugía seguida de RT observándose una diferencia estadísticamente significativa ($P=0,022$) a favor del grupo de pacientes que recibió el tratamiento secuencial multimodal.

Otro análisis por subgrupos de pacientes comparó la cirugía sola vs. RT sola observándose una diferencia estadísticamente significativa ($P=0,010$) a favor del grupo de pacientes que recibió el tratamiento con cirugía.

Otro análisis por subgrupos de pacientes comparó la cirugía seguida de RT vs., cirugía seguida de QT concurrente con RT observándose una tendencia a favor del tratamiento concurrente sin llegar a ser estadísticamente significativa

($P=0,08$).

El análisis por subgrupos de pacientes que comparó la RT vs. QT concurrente demostró una tendencia a favor del tratamiento concurrente sin llegar a ser estadísticamente significativa ($P=0,226$) (Figura 2).

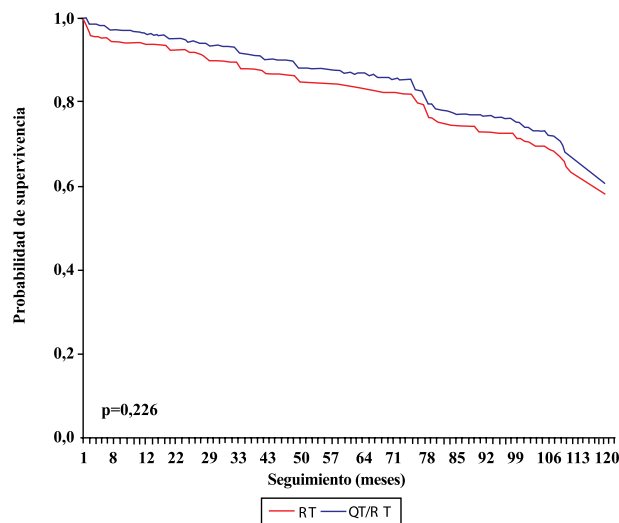


Figura 2. Curva de supervivencia global según tratamiento (RT vs. QT concurrente con RT) en pacientes con estadio avanzado.

El análisis por subgrupos de pacientes que comparó la QT de inducción seguida de QT más RT concurrente vs., QT más RT demostró una tendencia a favor del tratamiento de inducción sin llegar a ser estadísticamente significativa ($P=0,677$).

Otro análisis por subgrupos de pacientes comparó la cirugía seguida de RT vs., cirugía seguida QT más RT observándose una diferencia estadísticamente significativa ($P=0,049$) a favor del grupo de pacientes que recibió el tratamiento con cirugía seguida de QT concurrente con RT (Figura 3).

En el análisis por subgrupos de pacientes con enfermedad avanzada, sin cirugía previa,

que comparó QT de inducción seguido de RT concurrente con QT vs. QT más RT no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia libre de progresión ($P=0,33$) (Figura 4).

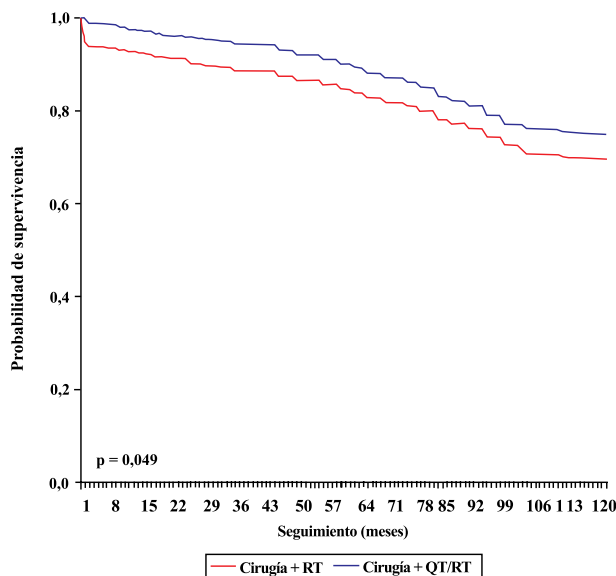


Figura 3. Curva de supervivencia libre de enfermedad según tipo de tratamiento en pacientes con estadio avanzado no metastásico (estadio III y IV).

En el análisis por subgrupos de pacientes que comparó RT vs. QT más RT no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($P=0,198$). En el análisis por subgrupos de pacientes que comparó QT de inducción vs. QT más RT no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($P=0,608$).

DISCUSIÓN

En nuestra revisión, se evidencia una mayor incidencia de carcinomas de laringe en el sexo masculino con una proporción de 87,2 % vs.

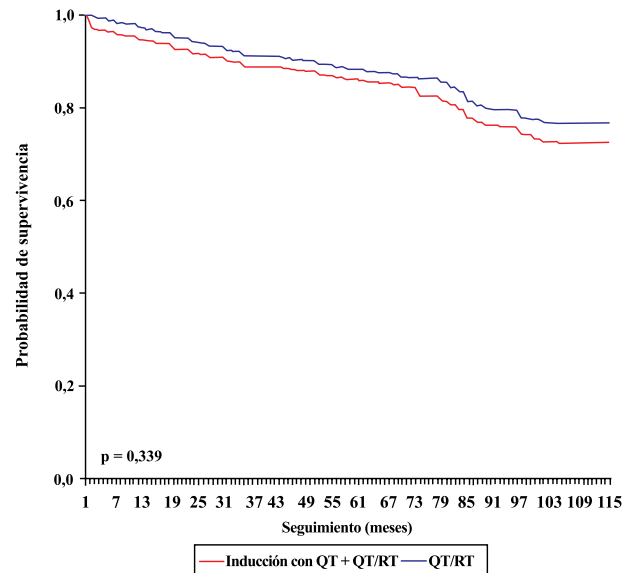


Figura 4. Curva de supervivencia libre de progresión según tipo de tratamiento en pacientes con estadios avanzados sin tratamiento quirúrgico previo (QT de inducción seguida de QT más RT vs. QT más RT concurrente).

12,8 % y una media de edad de 62 años (38-79 años) lo cual es similar a los datos epidemiológicos ya conocidos en reportes internacionales ^(11,12).

El hábito tabáquico se observó en el 84,5 % de los pacientes tal como se señala en la literatura al revisar los factores desencadenantes con mayor importancia en la etiología de este tumor ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Al investigar la sintomatología más frecuente se observó que el 100 % de los pacientes presentaron síntomas de enfermedad, siendo el más frecuente la disfonía la cual representó 90,9 % de los casos; la localización más frecuente fue en glotis y el tipo histológico predominante fue el epidermoide, tal como lo reportan diversos estudios ^(12,16,17).

En nuestra revisión retrospectiva se logró evidenciar una diferencia estadísticamente significativa ($P= 0,023$) en la supervivencia global de los pacientes con estadios precoces (I

y II) en comparación con los estadios avanzados (III y IV); de hecho la mediana de supervivencia de los estadios precoces es el doble de la mediana de supervivencia de los estadios avanzados no metastásicos (50 vs. 25 meses). Estos datos son cónsonos con los resultados a nivel mundial que revelan un 80 % de supervivencia de los estadios precoces en contraste con solo un 30 % - 40 % de supervivencia de los estadios avanzados a los 5 años del diagnóstico ⁽⁶⁾.

Cuando se analizan los resultados de las diversas modalidades de tratamiento de los estadios precoces, se logra determinar la ausencia de diferencias significativas entre el tratamiento quirúrgico definitivo y la RT definitiva, con ventajas no significativas sobre el abordaje concurrente primario. Tales hallazgos son compatibles con los reportes de numerosos estudios que demuestran la similar eficacia de la RT primaria y la cirugía definitiva en el tratamiento de los carcinomas laríngeos estadios I y II ^(2,3,5).

En el tratamiento de los estadios localmente avanzados no metastásicos, los resultados del presente estudio permiten detectar las ventajas de emplear tratamiento multimodal en comparación con las modalidades terapéuticas únicas definitivas, aunque hay que considerar, que el número de pacientes en las ramas de tratamiento único fue mucho menor que los pacientes incluidos en los tratamientos multimodales, corroborando la tendencia actual estándar de aplicar abordaje multidisciplinario para el tratamiento de los estadios III y IV del cáncer laríngeo.

No se logró demostrar diferencias significativas entre las estrategias de tratamiento multimodal en cuanto a supervivencia global; hallazgos que se correlacionan con los datos publicados históricamente por Forastiere y col. ⁽¹⁰⁾ así como previamente en el estudio del *Veterans Affair Laryngeal Cancer Study Group* ⁽¹⁸⁾.

En los diversos análisis de subgrupo de los pacientes con estadios avanzados de acuerdo

a las diversas modalidades de tratamiento, se evidencian las ventajas del abordaje quirúrgico radical secuencial con RT adyuvante en comparación con cirugía radical sola o RT definitiva sola. Estos datos son similares a aquellos documentados previamente por los estudios históricos del Colegio Médico de Virginia en 1993 y el grupo de Lundhall y col. en 1998, que demostraron beneficios en la SG y SLE de la adición de RT adyuvante posterior al abordaje quirúrgico radical.

Hay que destacar que cuando se compara la supervivencia global del grupo de pacientes localmente avanzados tratados con QT/RT concurrente adyuvante posterior a cirugía radical en comparación con la RT adyuvante sola, no se logró demostrar diferencias estadísticamente significativas, a pesar de existir una tendencia favorable hacia el grupo concurrente adyuvante. Asimismo, se demuestra un beneficio marginalmente significativo en SLE para el grupo que recibió adyuvancia con tratamiento concurrente.

Tales evidencias se comparan con el estudio americano de adyuvancia (RTOG 9501) que demostró beneficios en SLE y control locorregional sin ventajas en SG para el grupo de concurrencia adyuvante ⁽¹⁴⁾. En contraste, no se logró duplicar los beneficios de SG obtenidos en el estudio europeo de adyuvancia (EORTC 22931) ⁽¹⁴⁾. Esta situación puede ser parcialmente explicada por tratarse de un estudio retrospectivo y un análisis de subgrupo, con una muestra relativamente pequeña con poco poder estadístico para detectar diferencias sutiles entre los diferentes protocolos de tratamiento en pacientes posoperados de alto riesgo.

Cuando se compara la supervivencia del subgrupo de pacientes en estadios avanzados que recibieron tratamiento preservador de órganos, se evidencia la eficacia comparable en supervivencia global del tratamiento concurrente definitivo en comparación con la RT definitiva primaria; tal como fue documentado previamente

por Forastiere y col. ⁽¹⁰⁾.

Adicionalmente, los esquemas de QT de inducción en nuestra serie, no demostraron ventajas cuando se comparó con la quimioterapia y radiación definitiva primaria. En este aspecto, hay que mencionar que los estudios más importantes y recientes de inducción en carcinoma de cabeza y cuello, que han explorado el beneficio de la inducción con esquemas basados en taxanos asociados a platinos y fluoropirimidinas no fueron comparados con la quimioterapia y radiación estándar; es más, nuestra casuística cuenta con un pequeño número de pacientes, de los cuales la mínima parte de ellos no recibieron esquemas de inducción con taxanos, aunado al poco seguimiento; por lo que no podemos concluir en este particular ⁽¹⁸⁾.

Con respecto a los resultados de las tasas de supervivencia libre de laringectomía en el grupo de pacientes con estadios avanzados tratados con protocolos multidisciplinarios preservadores de órganos, no se logró demostrar diferencias estadísticamente significativas cuando se comparó quimioterapia y radiación definitiva con RT exclusiva, datos que contrastan con los resultados del estudio principal de preservación laríngea en donde la administración de QT secuencial a RT y de QT/RT concurrente definitiva demostró superioridad significativa en relación a SLL cuando se comparó con RT sola ⁽¹⁰⁾. Tales divergencias pueden explicarse, en vista de la muestra relativamente pequeña de la población estudiada y del desbalance existente entre los grupos de nuestro estudio retrospectivo con poco poder estadístico para evaluar diferencias pequeñas en SLL.

Asimismo, la evaluación de la SLL en el grupo de pacientes que recibieron inducción

con QT secuencial a QT/RT concurrente en comparación con QT/RT definitiva; no se logró demostrar diferencias significativas entre los grupos. Actualmente, no se dispone de datos en SLL, provenientes de estudios prospectivos aleatorizados que comparen específicamente estas dos modalidades de tratamiento; por lo cual este hallazgo debe ser interpretado con mucha precaución. En conclusión, nuestro estudio permitió evaluar, mediante un análisis retrospectivo analítico, la experiencia de nuestra institución en el manejo del cáncer laríngeo: la similar eficacia del tratamiento radiante y quirúrgico en el abordaje terapéutico de los estadios precoces, y por otro lado, la importancia de efectuar un manejo multidisciplinario en los estadios avanzados. Dentro del manejo multidisciplinario de esta patología, cabe resaltar la importancia de las estrategias preservadoras de órganos, que han demostrado ser tan efectivas en SG como las cirugías radicales con una mejor calidad de vida en vías de evitar las secuelas mutilantes del abordaje quirúrgico radical.

La presente investigación reveló datos que permiten concluir, que el tratamiento preservador de laringe basado en quimioterapia y radiación concurrente definitiva debe ser considerado como el tratamiento estándar, en consonancia con reportes provenientes de grandes estudios aleatorizados prospectivos.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal del Hospital Oncológico "Dr. Luis Razetti" en especial al servicio de historias clínicas quienes siempre estuvieron dispuestos en colaborar para llevar a cabo este estudio.

REFERENCIAS

1. Bosetti C, Garavello W, Gallus S, La Vecchia C. Effects of smoking cessation on the risk of laryngeal cancer:

An overview of published studies. Oral Oncol. 2006;42(9):866-872.

2. Yilmaz T, Hoşal S, Gedikoglu G, Turan E, Ayas K. Prognostic significance of depth of invasion in cancer of the larynx. *Laryngoscope*. 1998;108(5):764-768.
3. Reddy SP, Mohideen N, Marra S, Marks JE. Effect of tumor bulky on local control and survival of patients with T1 glottis cancer. *Radiother Oncol*. 1998;47(2):161-166.
4. Thabet HM, Sessions DG, Gado MH, Gnepp DA, Harvey JE, Talaat M. Comparison of clinical evaluation and computed tomography diagnostic, accuracy for tumors of the larynx and hypopharynx. *Laryngoscope*. 1996;106(5 pt 1):589-594.
5. Silver CE, Ferlito A, editores. Surgery for cancer of the larynx and related structures. 2ª edición. Filadelfia: Saunders; 1996.
6. Mendenhall WM, Riggs CE Jr, Cassisi NJ. Treatment of head and neck cancers. En: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editores. *Cancer Principles and Practice of Oncology*. 7ª edición. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.p.802-821.
7. Fowler JF, Lindstrom MJ. Loss of local control with prolongation in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992;23(2):457-467.
8. Hansen O, Overgaard J, Hansen HS, Overgaard M, Höyer M, Jørgensen KE, et al. Importance of overall treatment time for the outcome of radiotherapy of advanced head and neck carcinoma: Dependency on tumor differentiation. *Radiother Oncol*. 1997;43(1):47-51.
9. Bourhis J, Wibault P, Lusinchi A, Bobin S, Lubinski B, Eschwege F. Status of accelerated fractionation radiotherapy in head and neck squamous cell carcinomas. *Curr Opin Oncol*. 1997;9(3):262-266.
10. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(22):2091-2098.
11. Villamizar RJ, editor. Sobrevida en pacientes con cáncer de laringe atendidos en un Hospital de tercer nivel. Manizales, Colombia. 1998.
12. Herrera M, Álvarez O, Solís O, De León R. Cáncer de laringe. Casuística de 10 años en el Hospital General de Estado en Hermosillo, Sonora México. Disponible en: URL: <http://plazasol.uson.mx/hge/revista/5/dos.htm>.
13. Zapater E, Campos A, Fortea MA, Armengot M, Basterra J. Factores pronósticos en el cáncer laríngeo de localización supraglótica: una revisión de 74 casos. *Acta Otorrinolaring Esp*. 2000;51(2):120-128.
14. Million RR, Cassisi NJ. General principles for treatment of cancers in the head and neck: Selection of treatment for the primary site and for the neck. En: Million RR, Cassisi NJ, editores. *Management of head and neck cancer: A multidisciplinary approach*. Filadelfia: JB. Lippincott Company; 1984.p.43.
15. Wells N, Murphy B, Dietrich M, Forastiere AA, Li Y, Cella D. Quality of life and pain assessment for head and neck cancer patients treated on E1395: A comparison of two different cisplatin-based chemotherapy regimens. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2002;21(abst).
16. Calzada G, Sánchez A, Preciado JA, Molla FJ, Lacosta JL. Laringectomía fronto lateral. Nuestra experiencia en la Rioja. *Acta Otorrinolaring Esp*. 2000;51(7):613-617.
17. Jemal A, Siegel R, Ward E. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin*. 2006;56:106-108.
18. [No authors list] Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer the department of veterans' affairs laryngeal cancer study group. *N Engl J Med*. 1991;324:1685-1690.