

48(1)

I/48/84
copias 1

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE

autor : betty gil muñoz , md.
colaborador: agosto llamas mendoza, md.

1984

RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA 1.970-1979.
BOGOTA-COLOMBIA

El cáncer de laringe representa el 1% del total de casos de cáncer registrados en el Instituto Nacional de Cancerología, ocupa el segundo lugar entre los tumores de cabeza y cuello después del carcinoma de tiroides y su tasa de mortalidad es de 0.9 por cien mil habitantes (hombres: 1.3 por cien mil y mujeres: 0.4 por cien mil).

En los momentos actuales el cáncer de laringe presenta una alta tasa de curabilidad en los estadios iniciales y aún en los estadios localmente avanzados (3, 4, 6, 7, 10, 13, 15).

La irradiación externa y la intervención quirúrgica, solas o combinadas, son las únicas opciones terapéuticas de que se dispone. La elección del tratamiento depende de: la extensión del tumor primario, la disponibilidad de equipos de radioterapia y de personal entrenado en ambas especialidades..

Cuando las perspectivas son iguales con uno u otro tratamiento, la

elección de éste dependerá del mejor resultado funcional posible, el menor riesgo de complicaciones graves y aún del costo global del tratamiento. (2, 4, 11, 14, 16).

Al analizar la efectividad de un tratamiento en radioterapia, debemos tener en cuenta varios factores: la extensión de la enfermedad, el fraccionamiento, la dosis total, el tiempo, la distribución de la dosis y las condiciones generales del paciente (1, 2, 3, 5, 12).

Este trabajo analiza la experiencia del Instituto Nacional de Cancerología en el manejo del cáncer de laringe, en el período comprendido entre 1.970 y 1.979, durante el cual el tratamiento de elección fue la radioterapia, reservando la cirugía para el rescate.

A partir de 1.978 se utilizó el protocolo para cáncer de laringe que se detalla en el anexo No. 1.

MATERIAL Y METODOS.

Se revisa la literatura mundial y los trabajos previos realizados en el Instituto Nacional de Cancerología sobre cáncer laríngeo en todos sus estadios y localizaciones; así como los registros de enfermedad del Instituto, que se rige por la Clasificación Internaciones de Enfermedades para Oncología (CIE-0).

Se analizan las historias clínicas registradas con el diagnóstico de cáncer de laringe en el Instituto Nacional de Cancerología, durante el período comprendido entre el 10. de Enero de 1.970 al 31 de Diciembre de 1.979. Se encontraron 180 pacientes de los cuales se excluyen inicialmente 20, cuyas lesiones no estaban localizadas en la laringe.

En el análisis de las historias clínicas se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos: edad, sexo y lugar de procedencia. Antecedentes, sintomatología, clasificación clínica y tratamiento. Morbilidad, segundos primarios y seguimiento.

En el aparte sobre tratamiento y seguimiento se sub-dividieron los casos por localizaciones y estadios según la UICC, por considerarse que la historia natural del cáncer laríngeo varía según su localización (3, 4, 6, 17), siendo de mejor pronóstico los tumores glóticos.

En el análisis de los casos tratados con radioterapia con intención curativa, se considera el factor dosis-tiempo (TDF) desarrollado por Orton y Ellis en el año 1.973

En el análisis del factor tiempo intervienen 2 parámetros: fraccionamiento o dosis/sesión por veces por semana y duración total del tratamiento.

Fraccionamiento:

Al programar un tratamiento con una dosis total definida, si aumentamos el número de sesiones y el tiempo total, el efecto biológico de la radiación disminuye, lo cual implica que si aumentamos el número de sesiones y el tiempo total del tratamiento, es necesario aumentar la dosis total para obtener el mismo efecto. Por ejemplo: si comparamos el número de sesiones con la dosis necesaria para conseguir el mismo efecto biológico, obtenemos la curva llamada de Isoefecto.

Gráfica No. 1.

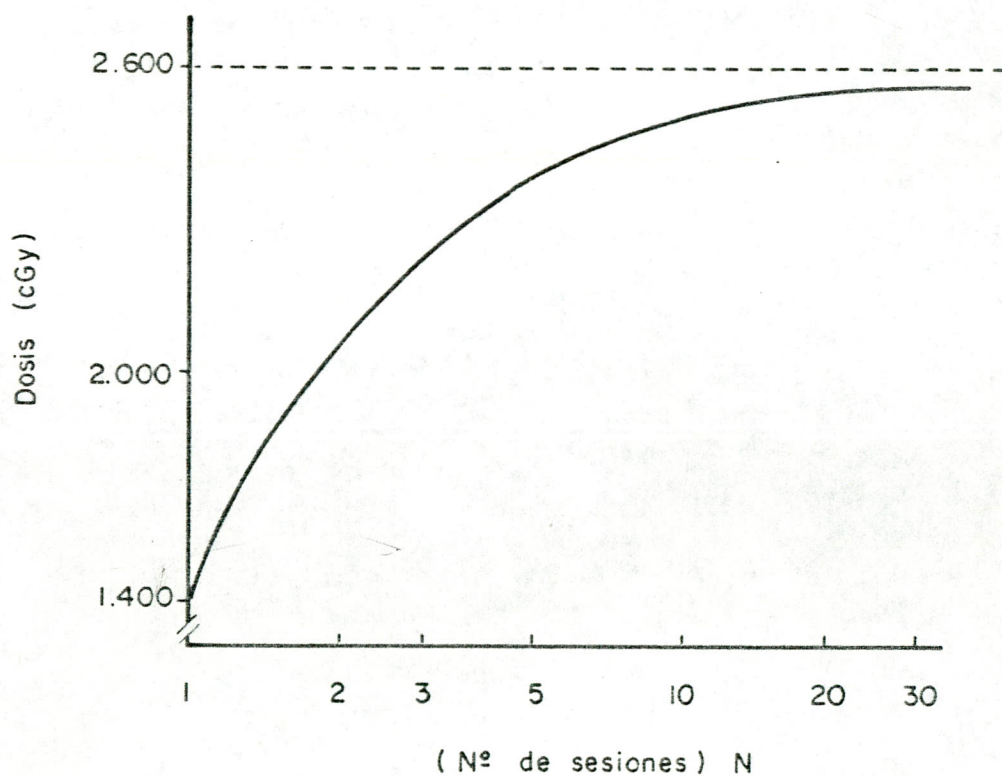
Tiempo:

Clínicamente podemos observar que el tiempo influye en el efecto biológico. Cuando el tiempo aumenta el efecto biológico disminuye para una dosis fraccionada constante, (como en el caso de la restauración o reparación celular de las lesiones sobletales). Es de mayor importancia radiobiológica la capacidad de reparación (1, 4, 5, 12, 18, 19). Ver Gráfica No. 2.

Este parámetro se ha comenzado a tener en cuenta en forma rutinaria en todos los casos realizados en el Instituto Nacional de Cancerología.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE

CURVA DE ISOEFECTO

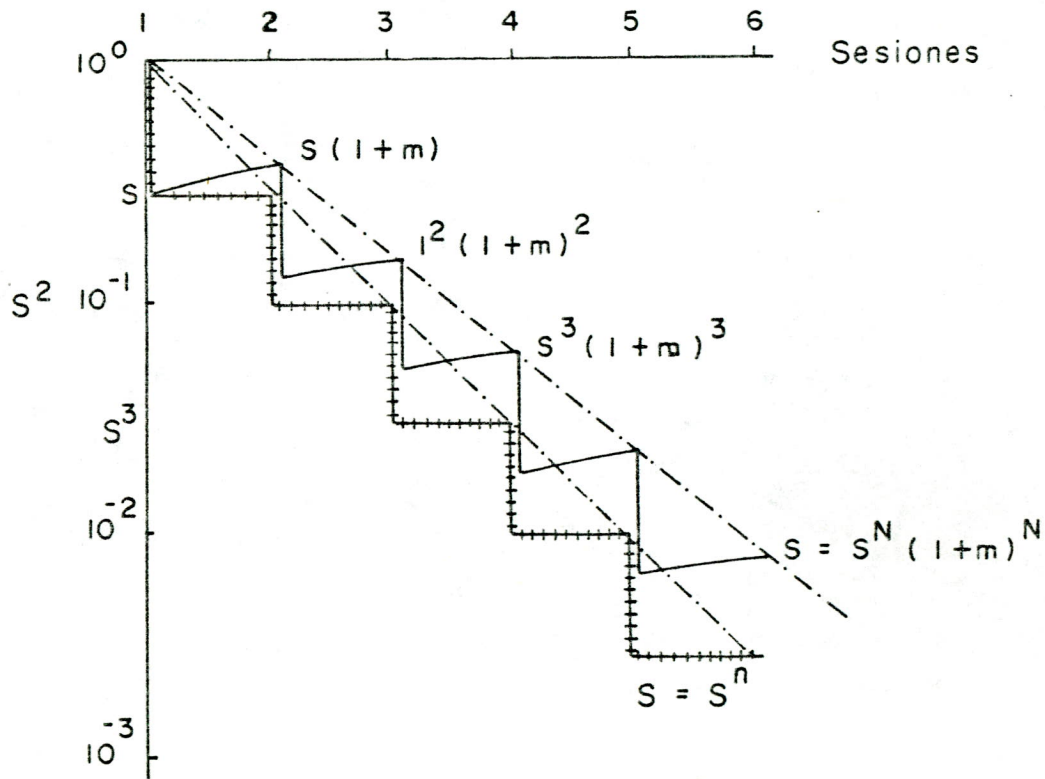


Nº Sesiones	N	Dosis (cGy)
1	1	1.400
2	2	1.700
4	4	2.000
8	8	2.300
16	16	2.500
32	32	2.600

GRAFICA Nº 1

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
 RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE

SOBREVIDA CELULAR CON RESPECTO AL FRACCIONA-
 MIENTO Y MULTIPLICACION CELULAR



+++++ $m = 0$ (No hay multiplicación celular)
 ——— $m = (i)$ Hay multiplicación celular

GRAFICA Nº 2

RESULTADOS.

Edad y sexo:

Esta distribución se representa en el Gráfico No. 3. El paciente de menor edad fue una mujer de 24 años y el de mayor edad un hombre de 89 años. Los hombres constituyeron el 87% del grupo y las mujeres el 13%. Tabla No. 1.

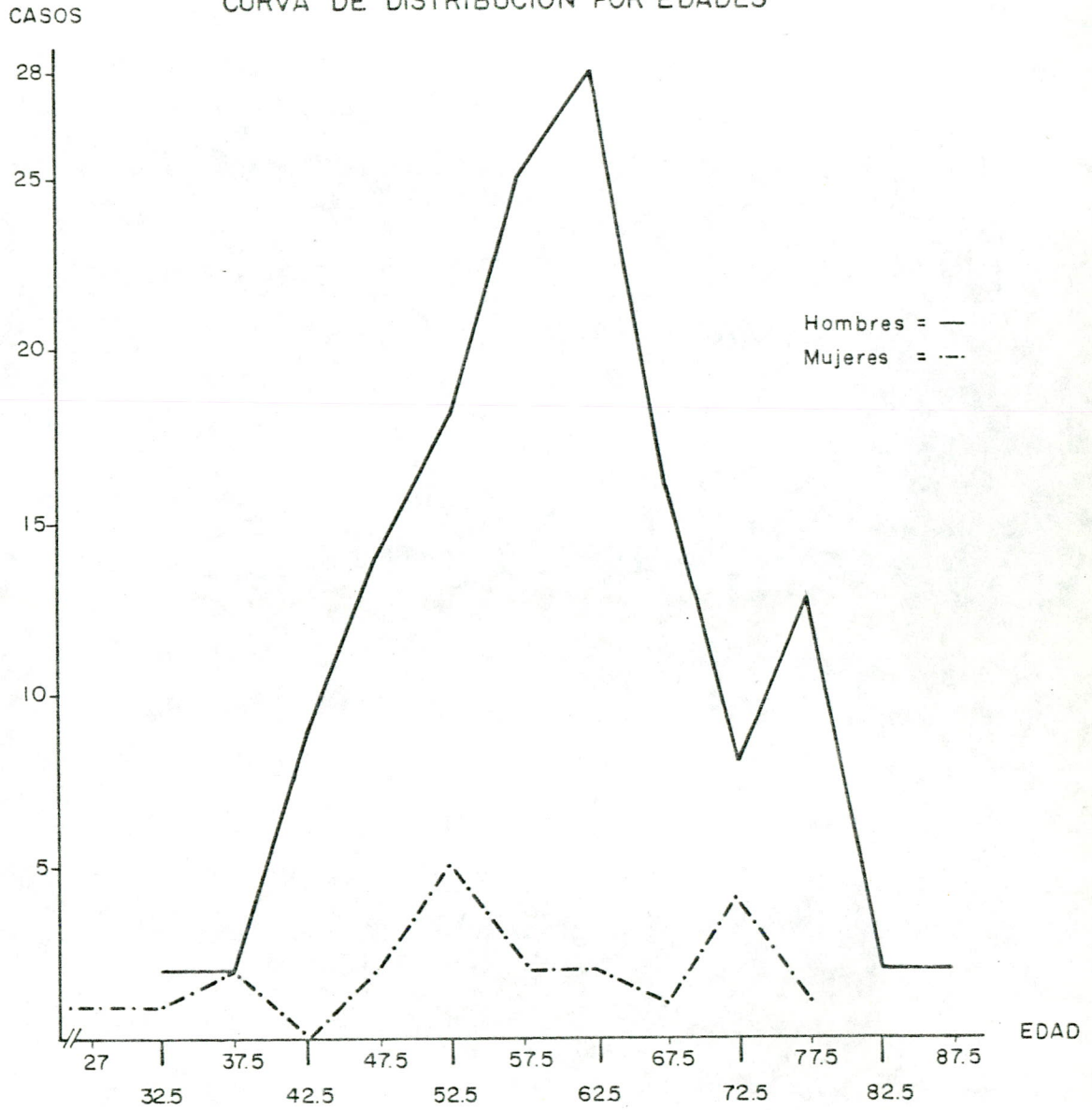
En el sexo femenino la incidencia es menor con una relación en el presente análisis de 6.7:1 y se presenta en edad más temprana que en el sexo masculino. El pico de edad en las mujeres fue en la primera mitad de la 6a. década (5/21:24%) comparativamente; en los hombres este pico aparece diez años más tarde (28/139:20%).

Lugar de procedencia:

Se representa en la figura No. 1 donde se aprecia el porcentaje la distribución geográfica según la zonificación del Plan Nacional de Cáncer, encontrándose que aproximadamente el 75% de los pacientes están representados por la zona de mayor influencia que representa Cundinamarca, Bogotá, Boyacá, Meta y Territorios Nacionales (menos Putumayo) y de aquellas áreas que por carecer de medios para el adecuado tratamiento de estos tumores, envían sus pacientes usualmente al Instituto Nacional de Cancerología.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE

CURVA DE DISTRIBUCION POR EDADES



GRAFICA Nº 3

EDAD	SEXO		TOTAL	%
	Masculino	Femenino		
24 - 29		1	1	0.6
30 - 34	2	1	3	1.9
35 - 39	2	2	4	2.5
40 - 44	9	-	9	5.6
45 - 49	14	2	16	10.0
50 - 54	18	5	23	14.4
55 - 59	25	2	27	16.9
60 - 64	28	2	30	18.8
65 - 69	16	1	17	10.6
70 - 74	8	4	12	7.5
75 - 79	13	1	14	8.8
80 - 84	2	-	2	1.2
85 - 89	2	-	2	1.2
TOTAL	139 (87 %)	21 (13 %)	160	

TABLA Nº 1

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE

DISTRIBUCION GEOGRAFICA

-
- Zona 1 : Cundinamarca, Bogotá, D. E., Boyacá, Meta, Territorios Nacionales (menos Putumayo) - 80 : 50 %
■ Zona 2 : Santander - 21 : 13.1 %
■ Zona 3 : Atlántico, Magdalena, Guajira - 3 : 1.9 %
■ Zona 4 : Bolívar, Sucre, San Andrés - 4 : 2.5 %
■ Zona 5 : Antioquia, Córdoba, Chocó - 5 : 3.1 %
■ Zona 6 : Caldas, Risaralda, Quindío - 3 : 1.9 %
■ Zona 7 : Valle - 5 : 3.1 %
■ Zona 8 : Cauca, Nariño, Putumayo - 8 : 5 %
■ Zona 9 : Tolima, Huila, Caqueta - 31 : 19.4 %

FIGURA Nº 1

Antecedentes tóxicos:

El cáncer de laringe parece estar primariamente relacionado con el consumo de cigarrillo, así como con la cantidad de contenido en alquitrán y nicotina (más de 15 mgrs. de alquitrán y 1 mgr. de nicotina). (17).

La importancia del alcohol en la etiología del cáncer aún no está clara, pero es probable, que tenga menor importancia que en otros sitios de la cabeza y el cuello, en el cual el alcohol parece un factor asociado que actúa como un sinergista del tabaco.

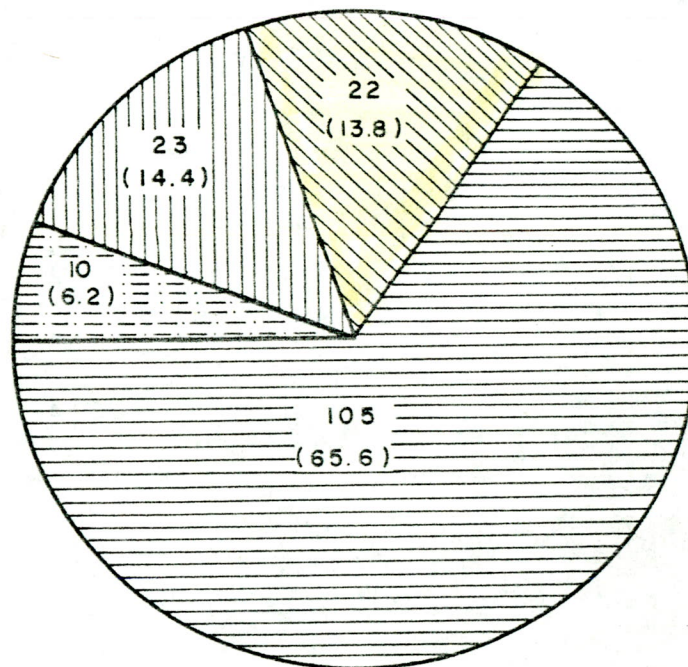
En el presente estudio se encontraron relacionados estos síntomas en 150 de 160 historias clínicas. El consumo de cigarrillo se registró en el 79% de los pacientes; sólo o en combinación con el alcohol en el 65.6% y 13.8% respectivamente, aunque esta relación no fue estadísticamente significativa $p=0.06$. Ver Gráfica No. 4.





Signos y síntomas:

La disfonía fue el síntoma más frecuente presentándose sola (55.6%) o en combinación (32.5%). Ver Gráfica No.5 En los tumores glóticos la disfonía fue el síntoma principal y en los supraglóticos fue relacionada más con la obstrucción del tracto alimentario superior que con la calidad de voz; estos síntomas incluyen: disfagia, odinofagia,

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE.

ANTECEDENTES TOXICOS

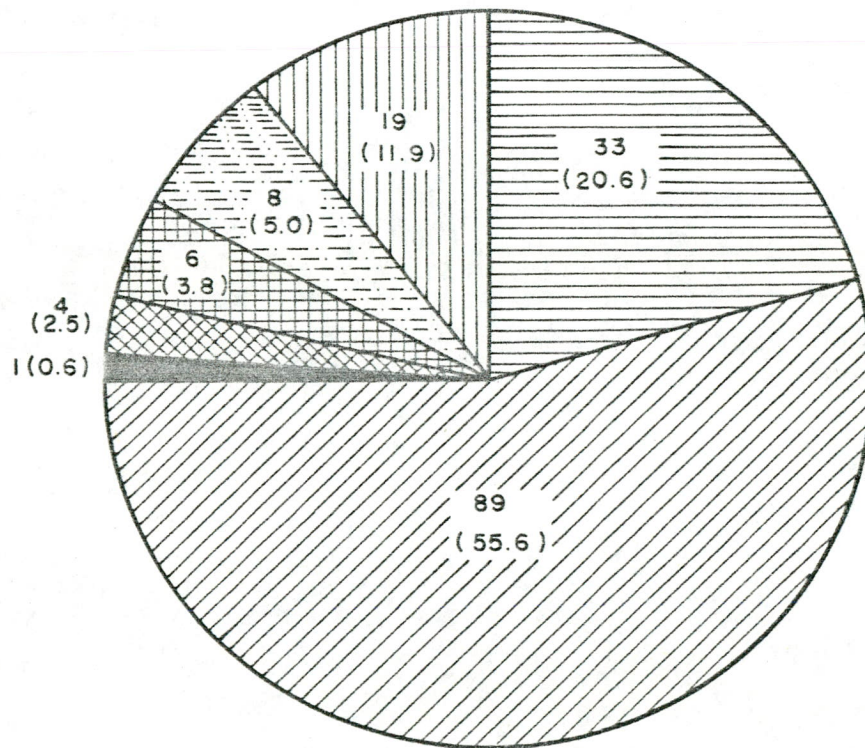


-  Cigarrillo
-  Cigarrillo - Alcohol
-  Sin antecedentes
-  Se desconoce








Cigarrillo 127 (79 %)

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
 RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE

ANTECEDENTES CLINICOS



GRAFICA Nº 5

-  Disfonía
-  Disfonía - Disfagia - Masa
-  Disfonía - Disnea
-  Disfagia
-  Masa en cuello
-  Desconocido
-  Hemoptisis

Disfonía 141 (88.1)
 Disfagia 41 (25.6)

sensación de cuerpo extraño y masa en cuello.

Los casos avanzados se presentaron con sintomatología más ominosa incluyendo: obstrucción de la vía aérea superior, hemoptisis y severo deterioro del estado general; la tos fue referida por la mayoría de los pacientes.

Valga anotar como dato interesante que de los 134 pacientes que acusaron disfonía, 109 eran fumadores.

Clasificación clínica:

Esta fue hecha según los criterios de la UICC de 1.978. Cuadro No. 1

En el presente trabajo para realizar la clasificación se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros: laringoscopia directa, indirecta, rayos X de tórax, rayos X de tejidos blandos y tomografías de laringe cuando ésta fue disponible. En 109 casos fue necesario hacer la clasificación retrospectiva, en 18 casos no fue posible hacerla; 16 de ellos por no disponer de datos suficientes y en los restantes casos los pacientes se perdieron antes de que fuera posible completar los parámetros para su clasificación. Sólo se documentó la presencia de metástasis a distancia (M) en un sólo paciente con un tumor glótico clasificado $T_3N_3M_1$ (pulmón).

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE

CLASIFICACION TNM (UICC)

GLOTIS

- T₁ = Limitada / móvil
a. Una cuerda
b. Ambas cuerdas
- T₂ = Extensión a supra o subglotis / móvil
- T₃ = Fijación de cuerda (s)
- T₄ = Extensión más allá de la laringe

SUPRA O SUBGLOTIS

- T₁ = Limitada / móvil
- T₂ = Extensión a glotis / móvil
- T₃ = Fijación de cuerda (s)
- T₄ = Extensión más allá de la laringe

TODAS LAS REGIONES

- N₁ = Homolateral móviles
- N₂ = Contra o bilaterales móviles
- N₃ = Fijos

ESTADOS CLINICOS

- I = T₁ N₀ M₀
- II = T₂ N₀ M₀
- III = T₃ N₀ M₀ o T₁ T₂ T₃ con N₁
- IV = T₄ N₀ M₀ o T₁ T₂ T₃ T₄ N₂ N₃
o cualquier T con cualquier N con M +

Patología:

No se encontraron diferencias en cuanto al resultado global del tratamiento en relación a los diferentes subgrupos histológicos.

Los carcinomas fueron en su mayoría del tipo Escamo-Celular, a excepción de 3 casos de carcinomas anaplásicos y un caso en que las biopsias no revelaron malignidad pero la evidencia clínica fue de tumor maligno.

Los 155 de carcinoma escamo-celular, se sub-dividen según la clasificación de Broders de la siguiente manera: grado 1:99 (62%), grado 2:21 (13%), grado 3:13 (8%), sin definir diferenciación histológica (19) 12%. Además un carcinoma in situ y 2 (1.3%) verrucosos. Ver Tabla No. 2 y Gráfico No. 6.

Tratamiento:

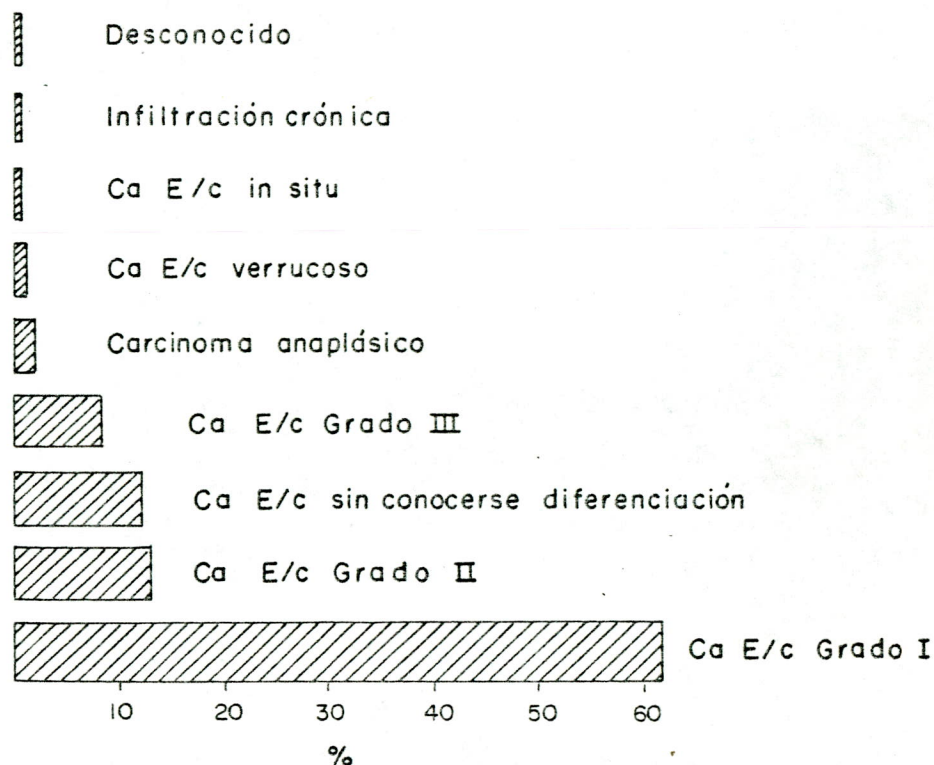
Sólo 125 casos recibieron tratamiento. Los restantes casos (35) se excluyeron por las siguientes razones:

6 pacientes murieron antes de iniciar el tratamiento o durante éste.

7 pacientes fueron declarados intratables.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE

TIPOS HISTOLOGICOS



GRAFICA Nº 6

TIPOS	CASOS	%
Desconocido	1	0.6
Infiltración crónica	1	0.6
Ca E/c. in situ	1	0.6
Ca E/c. verrucoso	2	1.3
Carcinoma anaplásico	3	1.9
Ca E/c. Grado III	13	8
Ca E/c. sin conocerse diferenc.	19	12
Ca E/c. Grado II	21	13
Ca E/c. Grado I	99	62
TOTAL	160	100.0

Ca E/c = 155 (97 %)

TABLA Nº 2

5 pacientes abandonaron el tratamiento en malas condiciones generales.

2 pacientes fueron remitidos a otras instituciones.

11 pacientes se perdieron de vista antes de iniciar tratamiento.

1 paciente fue excluido por haber sido tratado antes con radioterapia.

3 pacientes irradiados previamente en otras instituciones, se les programó cirugía de rescate y no volvieron.

Quedaron 125 para el análisis del tratamiento; de estos se excluyeron 17 pacientes por no ser posible su clasificación, quedando para el análisis un total de 108 pacientes. Ver distribución por estadíos Cuadro No. 2.

CARCINOMA IN SITU.

Solo se registró un paciente en este estadío. La lesión estuvo localizada en la cuerda vocal derecha en una mujer de 59 años. Recibió radioterapia curativa con dosis de 220 rads. por fracción, completando 5.940 rads. en cinco y media semanas. La paciente está viva y sin evidencia de enfermedad.

TUMORES SUPRAGLOTICOS $T_1N_0M_0$ ESTADO I.

En este estadío no se encontró ningún paciente.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
 RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN TNM
 108 CASOS

LOCALIZACION	T	N	M	CASOS	TOTAL
Supraglotis		-		-	-
Glottis	T ₁ 1	S 0	0	1 16	1 16
Subglottis		-		-	-
Supraglotis	2	0	0	3	3
Glottis	2	0	0	29	29
Subglottis		-		-	-
Supraglotis	2 3	1 0	0 0	3 3	6
Glottis	2 3	1 0	0 0	2 26	28
Subglottis	2 3	1 0	0 0	1 2	3
Supraglotis	4 4 4 4	0 1 2 3	0 0 0 0	4 4 1 2	11
Glottis	2 2 3 4 4	2 3 3 0 0	0 0 0 0 0	1 2 1 6 1	11
Subglottis		-		-	-

TUMORES SUPRAGLOTICOS $T_2N_0M_0$ ESTADO II.

Se agruparon en este estadio 3 pacientes.

El tratamiento inicial en todos fue la radioterapia con intención curativa, con campos cervicales para incluir tanto el tumor primario como el drenaje linfático del mismo.

El TDF para los 3 casos fue: 121%, 99% y 112%.

En 2 pacientes se consiguió control inicial pero uno recayó a los 10 meses y no aceptó la cirugía de rescate; el otro se perdió de vista sin enfermedad a los 9 meses. En el tercer paciente hubo persistencia tumoral y tampoco aceptó la cirugía.

TUMORES SUPRAGLOTICOS $T_2N_1M_0$ ESTADO III.

$T_3N_0M_0$

El total en estos grupos fue de 6 pacientes.

Todos recibieron radioterapia curativa como tratamiento inicial. El campo de tratamiento incluyó el tumor primario y el drenaje linfático en todos los casos. El rango de dosis diarias se encontró entre

200 y 225 rads. por sesión, hasta un total de 6.000 a 7.000 rads. como dosis total.

El TDF mínimo: 94%. Máximo: 115%. Promedio 108.4%.

En un paciente hubo persistencia tumoral, recibió 6 ciclos de quimioterapia y se perdió de vista con enfermedad. Tres se perdieron al seguimiento, sin enfermedad a los 3 y 7 meses; otro murió al parecer sin enfermedad y el restante recayó a los 15 meses y no regresó a controles.

TUMORES SUPRAGLOTICOS $T_2N_3M_0$ $T_4N_0M_0$ $T_4N_1M_0$ ESTADO IV.
 $T_4N_2M_0$ $T_4N_3M_0$

Este grupo comprendió 11 pacientes.

Solamente 2 fueron tratados con intención curativa; 6 recibieron radioterapia paliativa y en los 3 restantes el tratamiento fue supeditado a la respuesta inicial de la primera parte (4.000 a 5.000 rads.). De estos pacientes tratados con finalidad curativa condicionada a la respuesta, sólo 1 recibió tratamiento completo, se consiguió control local pero sólo fue controlado hasta 3 meses después del tratamiento, cuando se encontraba sin enfermedad. Los 2 pacien-

tes restantes no completaron el tratamiento; 1 por sospecha de fístula y el otro por abandono.

Los campos de irradiación utilizados en los pacientes tratados con finalidad curativa fueron cervicales, que incluyeron el tumor primario y su drenaje linfático con las dosis habituales.

1 TDF mínimo: 71% Máximo: 115% Promedio: 101%.

De los 2 pacientes tratados en esta forma, en 1 se consiguió control local pero recayó a los 4 meses y se perdió de vista con enfermedad. En el otro paciente no se obtuvo control del tumor primario, se consideró intratable y no regresó.

De los 6 pacientes tratados con finalidad paliativa, se consiguió control local en 1 durante 3 meses, luego recayó y no volvió.

Otro paciente recibió una dosis de 6.000 rads. en fracciones de 300 rads., en dos cursos iguales (Split) con intervalo de 20 días; presentó necrosis de la carótida y sangrado que lo llevó a la muerte.

En los 4 restantes hubo persistencia tumoral.

TUMORES GLOTICOS T₁N₀M₀ ESTADO I.

Se encontraron 16 pacientes en este estadio.

Todos fueron tratados con radioterapia con intención curativa, con campos cervicales paralelos opuestos, cuyo tamaño no fue uniforme, variando entre 6 x 6 cms. a 9 x 12 cms. Las dosis oscilaron desde 5.000 a 7.000 rads. dados en fracciones de 200 a 250 rads., en 4 a 7 semanas.

EL TDF Mínimo fue de 93.% y el máximo 115%.

Se consiguió control inicial en todos los casos (16). Sin embargo, 10 pacientes recayeron; de estos se practicó cirugía de rescate en 7 pacientes, a cuatro se les practicó hemilaringectomía y a 3 se les hizo laringectomía total. Uno (1) murió en el post-operatorio inmediato. Tres (3) recayeron y se perdieron de vista a los 25, 14 y 10 meses. En los otros 3 pacientes no se detectó recaída post-cirugía; uno (1) se encuentra vivo y libre de enfermedad con un seguimiento de dos meses y los dos restantes se perdieron de vista sin enfermedad a los 2 y 52 meses.

En los 6 pacientes en quienes no se detectó recidiva post-radioterapia, 1 se perdió de vista a los 7 meses y los demás (5) se encuentran vivos y libres de enfermedad a los 33, 72, 77, 84 y 91 meses.

TUMORES GLOTICOS $T_2N_0M_0$ ESTADO II.

Se agruparon en este estadio 29 pacientes.

Todos los pacientes fueron tratados con radioterapia con intención curativa; como en el estadio anterior, el tamaño de los campos fue variable y el rango de dosis fue similar.

El TDF mínimo: 95% Máximo: 115%.

Dos pacientes no regresaron a control inmediatamente terminada la radioterapia.

En 5 pacientes hubo persistencia tumoral: en 4 de estos no se intentó ningún tipo de tratamiento adicional. Al restante paciente se le practicó Laringectomía Total y se encuentra vivo sin enfermedad, 79 meses después.

En los restantes 22 pacientes se consiguió control inmediato con la radioterapia; sin embargo 11 pacientes recayeron en un período com-

prendido entre 7 a 48 meses de terminado el tratamiento. En 5 de ellos no se intentó ningún tipo de tratamiento adicional. En los 6 restantes se hizo cirugía de rescate: laringectomía total en 5 pacientes y en el otro hemilaringectomía. De estos, 2 murieron por enfermedad intercurrente y los otros 2 se perdieron de vista a los 4 y 18 meses sin enfermedad; 1 paciente murió de causa desconocida y el restante recayó a los 5 meses, se irradió y murió posteriormente de metástasis pulmonares.

En los restantes 10 pacientes no se detectó caída tumoral, sin embargo, 5 de ellos se perdieron de vista sin evidencia de enfermedad entre los 3 y 8 meses. 3 murieron; 2 por enfermedad intercurrente y el otro por un segundo tumor primario, seis años después. Solamente 3 pacientes continúan en sus controles y se encuentran vivos y sin enfermedad a los 67, 72 y 87 meses.

TUMORES GLOTICOS $T_2N_1M_0$ ESTADO III

$T_3N_0M_0$

Se encontraron 28 pacientes en este estadio.

El tratamiento inicial fue la radioterapia (26 pacientes), con intención curativa en 24 de ellos, preoperatoria en 1 caso y paliativa en

el restante. En los 2 pacientes restantes el tratamiento inicial fue la cirugía.

De los pacientes operados, uno hemilaringectomizado se encuentra vivo y sin enfermedad, 14 años después.

El otro paciente recibió radioterapia post-operatoria, por presentar invasión a la periferia de tiroides, recayendo 9 meses después y perdiéndose su seguimiento. El paciente irradiado pre-operatoriamente recibió 5.000 rads. en fracciones de 200 rads., posteriormente se practicó laringectomía total y se perdió de vista 3 meses después, sin evidencia de enfermedad.

El paciente que recibió radioterapia paliativa recayó a los 5 meses, rechazó la cirugía y murió.

El TDF mínimo: 71% Máximo: 115%. Promedio: 102.7%.

En los 24 pacientes que se realizó radioterapia con fin curativo, 21 completaron el tratamiento con dosis total y fraccionamiento similar a los anteriores.

Un caso había sido irradiado 5 años antes en otra institución a dosis completas; con la re-irradiación no se consiguió control y murió. 3 pacientes se perdieron de vista inmediatamente después de la ra-

dioterapia; 7 casos recayeron entre los 24 y 6 meses; a 3 se les practicó laringectomía de rescate (2 totales y 1 parcial). Un paciente murió por enfermedad intercurrente, otro no regresó a control un mes después y el restante recayó 31 meses después de la cirugía, se re-irradió sin conseguirse control y se perdió de vista. Los restantes 4 murieron con enfermedad.

En los 10 pacientes restantes no se detectó recaída tumoral; sin embargo, sólo 2 han continuado en controles encontrándose vivos y libres de enfermedad a los 83 y 84 meses; 3 se encontraban sin enfermedad en su último control hasta los 60, 66 y 69 meses. Los restantes 5 se perdieron de vista antes de completar 2 años de seguimiento.

TUMORES GLOTICOS	T	N	M	T	N	M	ESTADO IV
	2	2	0	4	0	0	

$T_2N_3M_0$	$T_4N_3M_0$
-------------	-------------

$T_3N_3M_0$

En este estado se agruparon 11 pacientes.

El tratamiento inicial fue la radioterapia con intención curativa en 7 pacientes; en 3 fue con finalidad paliativa y 1 paciente re-

cibió radioterapia pre-operatoria.

Al paciente que recibió radioterapia pre-operatoria, fue necesario suspenderle el tratamiento a los 3.000 rads. por progresión de la enfermedad y murió.

Los pacientes tratados con intención curativa recibieron dosis usuales entre 6.000 a 7.000 rads. con campos que incluían la totalidad del cuello; un paciente se perdió a los controles inmediatamente terminaba la radioterapia y en otro no se consiguió control local.

De los 5 restantes, 3 recayeron entre los 4 y 14 meses; en un paciente se descartó la cirugía, en otro se hizo vaciamiento radical de cuello muriendo un mes después de la cirugía por ruptura de carótida primitiva; en el otro paciente se practicó laringectomía total y se encuentra vivo y libre de enfermedad 86 meses después.

En los 2 pacientes en quienes no se detectó recaída tumoral, se encuentran vivos y libres de enfermedad a los 52 y 98 meses.

TUMORES SUBGLOTICOS $T_2N_1M_0$ ESTADO III.

$T_3N_0M_0$

Solamente se encontraron 3 casos de tumores sub-glóticos.

Se practicó radioterapia con fin curativo en 2 de ellos, con campos que incluían el tumor primario y el drenaje linfático. El otro paciente fue tratado con fin paliativo.

El TDF de los 2 tratamientos curativos fue: 94% y 115%.

Se consiguió control local en los tres pacientes. De estos, 2 recayeron a los 5 meses y no regresaron a control. El otro paciente permanecía sin evidencia de enfermedad 78 meses después de terminado el tratamiento.

MORBILIDAD.

Radioterapia:

Se presentaron complicaciones severas secundarias a la radioterapia en 12 pacientes, como se ilustra en la Tabla No. 3.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE
MORBILIDAD ASOCIADA AL TRATAMIENTO

RADIOTERAPIA EXCLUSIVA

1. Necrosis de carótida	6000 rads	300 rad / sesión en split con intervalo de 20 días
2. Fibrosis marcada de cuello	5.000 rads	200 rad / sesión - 5 semanas
3. Estenosis esofágica	5.500 rads	250 rad / sesión - 5 semanas
4. Linfedema submentoniano	5500 rads	250 rad / sesión - 5 1/2 sms.
5. Mucositis severa que ameritó suspensión temporal	3000 rads	200 rad / sesión - 3 semanas

TABLA N° 3

Cirugía de rescate:

En 19 pacientes se presentó morbilidad severa secundaria al tratamiento combinado. (Radioterapia-cirugía). Ver tabla No. 4.

SEGUNDOS PRIMARIOS.

El carcinoma de laringe se presentó como segundo primario en una paciente tratada 3 años antes por un carcinoma de seno y en 2 pacientes con carcinoma basocelular en cara, 2 y 4 años antes.

Posterior al diagnóstico de cáncer de laringe, se documentaron otros tumores malignos. Ver tabla No. 5.

SEGUIMIENTO.

Resultados de la Radioterapia Curativa.

De los pacientes que completaron su tratamiento (108), 89 fueron tratados con intención curativa, los cuales se encontraron en todos los estadios y localizaciones; de éstos, hubo 8 persistencias; en 33 pacientes se documentó recaída tumoral y 17 pacientes han continuado en sus controles y se encuentran vivos y libres de enfermedad.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE

MORBILIDAD ASOCIADA AL TRATAMIENTO

<u>CIRUGIA DE RESCATE</u>	<u>Nº Ptes.</u>
1. Fístula faringo-cutánea	13
2. Fístula traqueo-esofágica	1
3. Dehiscencia de sutura	1
4. Luxación del aritenoides	1
5. Estrechez glótica severa	1
6. Ruptura de carótida primitiva	1
7. Infección del área quirúrgica	1

TABLA Nº 4

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE

SEGUNDOS TUMORES PRIMARIOS

	Nº ptes.	Años después
Carcinoma E/c de lengua	1	7
Carcinoma E/c de ríboide alveolar	1	5
Carcinoma E/c de esófago	1	6
Ca de células en avena (pulmón)	1	6 ms.
T. carcinoide de colon (Hallazgo de autopsia)	1	6 ms.

TABLA Nº 5

Si tenemos en cuenta la alta rata de pacientes perdidos antes de 2 años, tiempo en el cual se presenta la mayoría de las recaídas, este porcentaje puede ser aún mayor.

Los fracasos de la radioterapia, en contra de lo que podría esperarse, tienen una distribución homogénea en todos los grupos, con una proporción inesperadamente alta en los tumores $T_1N_0M_0 = 10/16$ (62.5%), contrastando ampliamente con todos los reportes de la literatura mundial (3, 4, 6, 7, 9, 11, 12, 15, 17).

Las causas de estos resultados contradictorios no pueden ser completamente aclaradas con los datos disponibles y entre los posibles factores que deben tenerse en cuenta destacamos los siguientes:

1. Clasificación inadecuada.
2. Error geográfico en el campo de tratamiento.
3. Inadecuada distribución de la dosis en el volúmen tumoral, ya que en la gran mayoría de las lesiones iniciales en las que según el protocolo debería hacerse curvas de isodosis y tratamiento con cuñas, no se hizo. (Figura No. 5).
4. Posibles diferencias en el comportamiento biológico de tumores laríngeos en nuestros pacientes.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
RADIOTERAPIA PRIMARIA EN CANCER DE LARINGE

TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE LARINGE UTILIZANDO
CAMPOS LATERALES OPUESTOS CON CUÑAS DE 45°

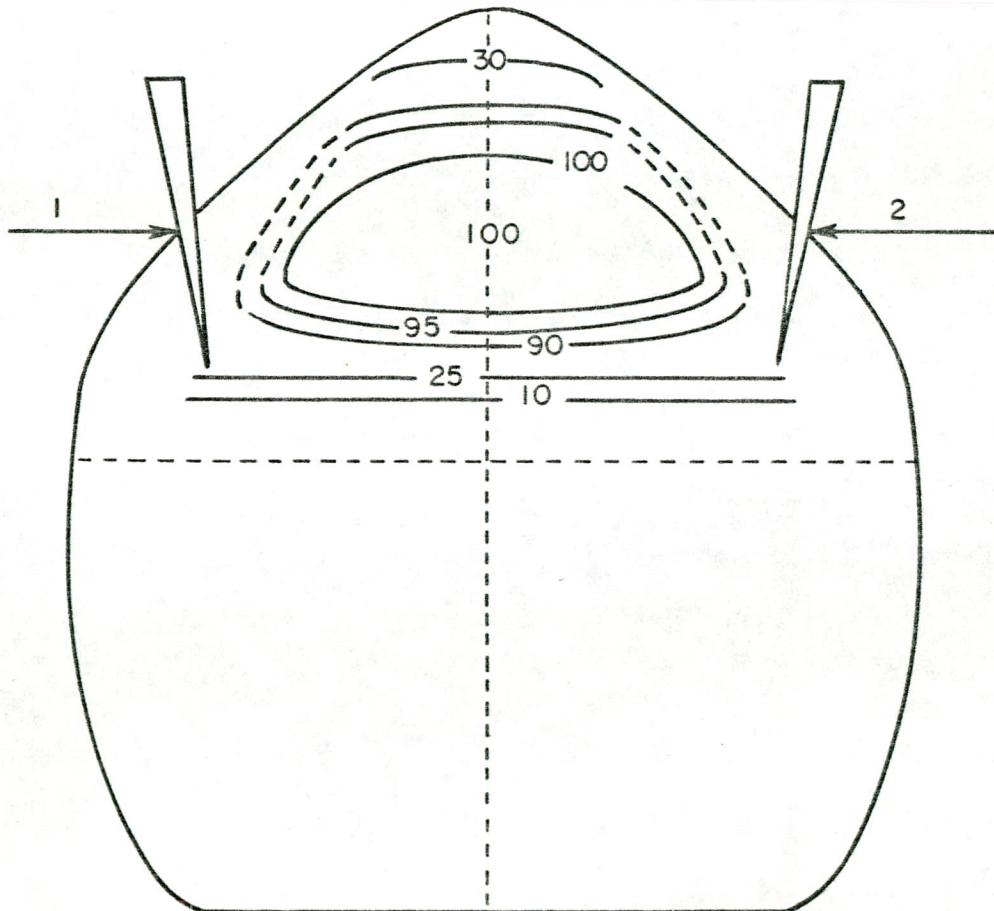


FIGURA Nº 5

Resultados de la cirugía.

La cirugía fue utilizada en general como tratamiento de rescate.

En solo 2 pacientes se utilizó como tratamiento primario y de éstos, uno recidivo 9 meses después de terminado el tratamiento y el otro está vivo y libre de enfermedad, 14 años después de la cirugía.

Otro paciente recibió radioterapia pre-operatoria pero se perdió de vista 3 meses después de la cirugía y no es evaluable por este motivo.

En 19 de los 33 pacientes que recidivaron después de la radioterapia se hizo cirugía de rescate. De este grupo se presentaron 2 muertes a consecuencia de complicaciones quirúrgicas y 2 murieron por enfermedad intercurrente (26.3%). En 5 pacientes hubo recaída tumoral (26.3%) y otros 5 pacientes no son evaluables porque no regresaron a sus controles. De este grupo solo 3 pacientes se encuentran vivos y sin evidencia de enfermedad.

Nuevamente como en el caso de la radioterapia primaria, no se puede hablar de porcentajes de curación ni sobrevida con cirugía de rescate por la alta tasa de pacientes perdidos al seguimiento o control.

No se elaboraron tablas de sobrevida y curación por las siguientes

razones:

1. Grupos muy pequeños.
2. Pacientes perdidos antes de los 2 años de tratamiento inicial o de rescate y
3. Dificultad en cuanto a la clasificación, ya que se hizo retrospectivamente en la mayoría de los casos. En estas condiciones cualquier sobrevida no es estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES.

1. La distribución por edad y sexo es visiblemente similar a la reportada en estudios previos, con predominancia en el sexo masculino (6.7:11) y con una mayor incidencia en la mujer entre los 50 y 55 años y en el hombre entre 60 y 65 años.
2. Aunque no es estadísticamente significativo se encontró una alta tasa de fumadores en los pacientes con esta entidad.
3. La mayor cantidad de pacientes provenían de la zona No. 1 del Plan Nacional de Cáncer, señalada como la zona de mayor influencia.

4. La sintomatología guardó relación más o menos directa con la localización tumoral.
5. Los datos sobre curación y sobrevida no fueron evaluables en el presente análisis, debiendo limitarnos a hacer una descripción de los diversos casos, debido a las fallas en el seguimiento.
6. A pesar de que no se elaboraron curvas de sobrevida y curación, se apreció un baja tasa de control local con radioterapia curativa, lo cual merece un análisis.
7. Al revisar el trabajo presentado por el doctor Tomás Carlos Durán, que analiza un período de tiempo incluido dentro del presente estudio, algunos datos no concuerdan en ambas revisiones. Por ejemplo: la clasificación y los resultados en cuanto a control.(18). Esto puede ser debido a la clasificación retrospectiva, que se presta a diversas interpretaciones. Así también, son diferentes los parámetros de agrupación y el análisis del seguimiento.
8. A pesar de existir un protocolo vigente, este no se cumplió adecuadamente en una gran proporción de casos.
9. Cuando se cumplan estrictamente las normas oncológicas, entonces la inversión en material humano, equipos y otros gastos institucionales, aportarán mayores beneficios tanto para los pacientes, como

para la Institución.

RECOMENDACIONES.

1. Cumplir estrictamente el protocolo vigente especialmente en lo referente a: precisa clasificación pre-tratamiento y adecuadas técnicas de radioterapia.
2. Relievar la importancia del seguimiento periódico de todos los pacientes con enfermedades malignas y tomar las medidas pertinentes para mejorar la deficiencia de este seguimiento.
3. Iniciar un trabajo prospectivo que haga evaluable el protocolo vigente.
4. Insistir en la necesidad e importancia del manejo multidisciplinario del cáncer laríngeo.

ANEXO No. 1

MANUAL DE NORMAS Y PROCEDIMIENTOS
CANCER DE LARINGE

1. OBJETIVOS:

- 1.1. Unificar los criterios de diagnóstico, evaluación y tratamiento de pacientes con cáncer de laringe.
- 1.2. Acumular un número suficiente de pacientes manejados de manera uniforme para evaluar la frecuencia, respuesta al tratamiento y supervivencia.

2. MATERIAL:

- 2.1. Incluye todos los pacientes con diagnóstico comprobado histológicamente, de carcinoma escamocelular de laringe.

3. ESTUDIO PREVIO AL TRATAMIENTO:

- 3.1. Según normas generales.
- 3.2. Normas específicas.
 - 3.2.1. Documentación completa de todos los signos y síntomas relativos al tumor, haciendo énfasis en disfonía, disnea, disfagia para líquidos, disfagia para sólidos.
- 3.3. Estudios de laboratorio clínico.
 - 3.3.1. Básicos.

3.4. Estudios radiológicos.

3.4.1. Placa simple PA y LAT de tórax.

3.4.2. Tomografía lineal frontal de la laringe con maniobras de respiración tranquila, fonación, valsalva y falsa valsalva.

3.4.3. Radiografía lateral de tejidos blandos del cuello.

3.4.4. Laringografía opcional.

3.4.5. Tomografía axial computarizada si es posible.

3.5. Laringoscopia indirecta.

3.6. Laringoscopia directa.

3.7. Elaboración de un esquema que represente la extensión de la enfermedad.

4. CLASIFICACION CLINICOPATOLOGICA:

4.1. Patológica.

4.1.1. Carcinoma escamocelular bien diferenciado.

medianamente diferenciado.

mal diferenciado.

4.1.2. Carcinoma indiferenciado.

4.2. Clínica.

T N M

5. TRATAMIENTO:

En todos los casos el tratamiento inicial será la radioterapia.

Cirugía: Laringectomía parcial o total, con o sin vaciamiento

del cuello para los casos de recidiva o persistencia operable del tumor.

6. SEGUIMIENTO Y CONTROL:

6.1. General según las normas en el capítulo de seguimiento.

6.2. Especial.

6.2.1. Frecuencia mensual durante el primer año, trimestral el segundo, semestral hasta el quinto y luego anual.

6.2.2. Exámen clínico completo con laringoscopia indirecta.

6.2.3. Laboratorio clínico.

6.2.3.1. Básico.

6.2.4. Estudios radiológicos..

6.2.4.1. Placa simple del tórax.

6.2.4.2. Tomografía de laringe si hay indicación.

7. EVALUACION:

7.1. General.

La misma de las normas generales.

7.2. Especial.

Documentación de los siguientes puntos:

Control local.

Calidad de la voz.

Tratamientos adicionales.

Calidad de vida.

Complicaciones y secuelas de los tratamientos.

Aparición de segundos primarios.

ANEXO RADIOTERAPIA

1. RECOMENDACIONES GENERALES:

- 1.1. Debe usarse radiación de supervoltaje.
- 1.2. Distancia Foco-Piel no menor de 60 cm.
- 1.3. Fraccionamiento de 250 rads. por día, 5 sesiones por semana.
- 1.4. Dosis calculada en el centro de la laringe.

2. T1, T2 NO MO Glótico.

- 2.1. Campos laterales paralelos opuestos no menores de 6x6 cms., que cubran adecuadamente las estructuras laríngeas, centrados al nivel de la inserción de las cuerdas vocales.
- 2.2. Elaboración de curvas de distribución de dosis y corrección mediante cuñas y/o ángulos hasta lograrlas satisfactorias.
- 2.3. Radiografías de chequeo de ambos campos.
- 2.4. Dosis total de 5.500 rads.

3. T1, T2 Supraglótico o infraglótico, T3, N1, N2, MO.

- 3.1. Campos laterales paralelos opuestos cuyo borde superior incluye las cadenas ganglionares del triángulo superior del cuello, borde inferior que incluye hasta la clavícula, anterior desborda los tejidos del cuello y posterior cubre la enfermedad ganglionar presente.

3.2. Dosis de 4.000 rads.

3.3. Refuerzo sobre zonas de enfermedad conocida hasta 5.500 rads., excluyendo la medula espinal y comprobando su exclusión mediante radiografías de chequeo si es necesario.

4. T4, cualquier T, N3, cualquier T.N.M.

Por la diversidad de presentaciones, cada caso será analizado individualmente para decidir sobre tratamiento curativo o paliativo y la forma de hacerlo.

5. CASOS ESPECIALES.

En pacientes con enfermedad ganglionar bajo o con variaciones anatómicas que no permitan la cobertura adecuada de las estructuras del cuello con campos laterales, se adicionará un campo anterior sobre regiones supraclaviculares y mediastino superior para administrar 4.000 rads. en zonas no comprometidas y 5.500 rads. con reducción de campos, sobre zonas positivas.

BIBLIOGRAFIA

1. HARWOOD, A. R., Beale, F. A., Cummings, B. J., Keane, T. J., Rider, W. D.: T₂ Glottic Cancer: an Analysis of dose-time-Volume factors INST. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol.7: 1501-1504, 1.981.
2. HARWOOD, A. R., Rawlinson, E.: The quality of life of patients following treatment for laryngeal cancer. INT. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol.9: 335-338, 1.983.
3. CHACKO, D. C., Hendrickson, F. R., Fisher A.: Definitive irradiation of T₁-T₄N₀ Larynx cancer. Cancer 51: 994-1.000, 1.983.
4. FLETCHER, G. H., Textbook of radiotherapy. cd. 3. Philadelphia: Lea & Febiger; 330-358, 1.978.
5. ELLIS F.: Nominal standard dose and the Ret. Br. J. Radio, Vol. 44: 101-1119, 1.971.
6. PEREZ, C. A., Holtz, S., Ogura, J. H., Dedo, H. H., Powers, W.E.:

- Radiation therapy of early carcinoma of the true vocal cords.
Cancer. Vol. 23: 764-771, 1.968.
7. JOHNS, M. E., Fitz-Hugh, G. S., Boyd, J. C., McLeon, W. C., Clark, D. A., Cantrell, R. W.: Stage II Glottic carcinoma: Prognostic factors and management. Laryngoscope. Vol. 93: 725-728, 1.983.
8. HARWOOD, A. R., Deboer, G.: Prognostic factors in T₂ Glottic Cancer.
Cancer, Vol. 45: 991-995, 1.980.
9. JOSE, B., Mohammed, A, Calhoun, D. L., Tobin, D. A., Scott, R.M.:
Management of stage II glottic cancer. INT. J. Radiat. Oncol.
Biol. Phys. Vol. 7: 1021-1024, 1.981.
10. NASS, J. M., Brady, L. W., Glassburn, J. R., Prasasvinichai, S.:
Radiation therapy of glottic carcinoma. Int. J. Radiat. Oncol.
Vol. 1: 867-872, 1.976.
11. CONSTABLE, W. C., White, R. L., El-Mahdi, A. M., Slaughter
Fitz-Hugh, C.: Panel discussion on glottic tumors.
Radiotherapeutic management of cancer of the glottis
University of Virginia 1956-1971. Laryngoscope 85:1494-1503,
1.975.

12. HARWOOD, A. R., Beale, F. A., Cummings, B. J., Hawkins, N. V., Keane, T. J., Rider, W. D.: T₃ glottic cancer: An analysis of dose-time-volume factors. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 6: 675-680, 1.980.
13. HARWOOD, A. R., De Boer, G., G., Kazim, F.: Prognostic factors in T₃ glottic cancer. Cancer 47: 367-372, 1.981.
14. HENDRICKSON, F. R., Kline, T. C., Hibbs, G. G.: Primary squamous cell carcinoma of the larynx. Laryngoscope 85: 1485-1493, 1.975.
15. SKOLNID, E. M., Yee, K. F., Wheatley, M. A., Martin, L. O.: Carcinoma of the laryngeal glottis therapy and end results. Laryngoscope 85: 1453-1466, 1975.
16. STEWART, J. G., Brown J. R., Palmer. M. K., Cooper, A.: The management of glottic carcinoma by primary irradiation with surgery in reserve. Laryngoscope 85: 1477-1484, 1.975.
17. DEVITA, V. T., JR., Hellman, S., Rosenberg, S. A.: Cancer. Principios y práctica de oncología. Vol. I: 324-334, 1.984.
18. DURAN, T. C.: Carcinoma de Laringe. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia. 1.984.

19. PLAZAS de Pinzón M. C., Muñoz S. A.: El factor dosis tiempo en Radioterapia. Presentado al IV Congreso de Crila.
Buenos Aires, Abril 5, 1.983.

AGRADECIMIENTOS:

Sinceros agradecimientos a los doctores AUGUSTO LLAMAS M. y JORGE MARTINEZ COLLANTE, al señor JULIO RIVERA AVILA, a la señorita JENNY MARTINEZ CHARRIS, señoras MARIA EUGENIA SAIZ DE SERNA y ELISA DE GARCIA y a las demás personas que de una u otra forma prestaron su valiosa colaboración para la realización del presente trabajo.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002349