

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA

LOCALMENTE AVANZADO DE LA LARINGE CON PRESERVACIÓN DEL ÓRGANO.

ANDRÉS VERA GIMÓN, RAÚL VERA VERA, MARÍA VILLEGAS, ENRIQUE GUTIÉRREZ, NELSON URDANETA, LAURA RUÁN, PERFECTO ABREU.

UNIDAD DE RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA GURVE C.A., INSTITUTO MÉDICO LA FLORESTA, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVOS: Revisar las experiencias del tratamiento preservador del carcinoma de laringe estadio III y IV en el Instituto Médico La Floresta. **MÉTODOS:** Se revisaron retrospectivamente 40 pacientes tratados con carcinoma de laringe estadios III y IV entre 1980 y 1998. De los cuales, 14 pacientes fueron tratados con quimioterapia de inducción (5-fluoracilo, cisplatino) seguida de radioterapia (grupo 1), 14 pacientes con quimioterapia y radioterapia concurrente (grupo 2), y 13 pacientes con radioterapia sola (grupo 3) La dosis tumoral estuvo en el rango de 6500-7000 cGy. La fracción diaria fue 200 cGy. El seguimiento promedio fue de 5 años. **RESULTADOS:** La sobrevida a los 5 años para el estadio III fue de 57 % y para el estadio IV fue de 50 % ($P > 0,05$). El control local a los 5 años para el estadio III fue de 51 % y para el estadio IV fue de 32 % con una $P < 0,01$. La sobrevida para el grupo 1 fue de 68 %, para el grupo 2 y el grupo 3 de 60 % ($P > 0,05$). El control locorregional a los 5 años fue: Grupo 1 (60 %), grupo 2 (55 %) y grupo 3 (38 %), demostrando una diferencia significativa. **CONCLUSIÓN:** El tratamiento preservador en pacientes con cáncer de laringe localmente avanzado estadio III y IV puede ser usado en un grupo de pacientes con lesiones favorables y, con buenos resultados.

PALABRAS CLAVE: Radioterapia, laringe estadios avanzados.

SUMMARY

OBJECTIVE: To review the experience in the preservation treatment of advanced laryngeal carcinoma stages III-IV at Instituto Médico La Floresta. **METHODS:** We reviewed retrospectively 40 patients treated with stage III and IV carcinoma de larynx between 1980 and 1998. 14 patients (group 1) were treated with induction chemotherapy (5-fluoracil, cisplatin) follow radiotherapy, 14 patients with chemotherapy and radiotherapy (group 2) and 13 patients had radiotherapy alone (group 3). Minimum tumor dose ranged from 6500-7000 cGy. The fraction size day was 200 cGy. Medium follow-up was 5 years. **RESULTS:** The survival rate was at 5 years for stage III was 57 % and for stage IV was 50 % ($P > 0.05$). The locoregional control was at 5 years for stage III was 51 % and for stage IV was 32 % ($P < 0.01$). The survival for group I was 68 %, for group 2 and 3 was 60% ($P > 0.05$). The locoregional control was at 5 years: Group 1 (60 %), Group 2 (55 %) and group 3 (38 %). **CONCLUSIONS:** The treatment larynx preservation for patients with locally advanced stage III and IV cancer of the larynx can be used to select patients with favorable lesions with good results.

KEY WORDS: Radiation therapy, larynx, advance disease.

Recibido: 16/08/2002

Revisado: 09/09/2002

Aprobado para Publicación: 15/11/2002

Correspondencia: Dr. Andrés Vera Gimón
Servicio de Radioterapia Oncológica Gurve C.A.,
Instituto Médico La Floresta, Urb. La Floresta, Calle
Santa Ana, Caracas, Dtto. Federal, Venezuela.
E-mail: avera@radioterapia.com.ve

INTRODUCCIÓN

El manejo de los pacientes con carcinoma epidermoide de la laringe localmente avanzado ha evolucionado con el tiempo. Tradicionalmente la laringectomía radical con radioterapia posoperatoria era el tratamiento más comúnmente usado, alcanzando cifras de sobrevida de alrededor del 60 % a los 5 años pero, con una mala calidad de vida debido a la necesidad de una traqueotomía permanente.

Inicialmente, los pacientes que no se trataban con cirugía como tratamiento primario, eran por negarse a que le fuera practicada la laringectomía radical. Estos pacientes se trataban solamente con radioterapia. El control local del cáncer de laringe avanzado con radioterapia sola era alrededor del 40 %, pero con cirugía de rescate se lograban sobrevidas similares a la de los pacientes tratados inicialmente con laringectomía, que como ya dijimos era aproximadamente 60 % ⁽¹⁻³⁾.

El primer trabajo donde se comparó a pacientes tratados con laringectomía total seguida de radioterapia posoperatoria vs. quimioterapia de inducción seguida por radioterapia, dejando la cirugía para rescate, fue presentado por el grupo de la Administración de Veteranos de Estados Unidos ⁽⁴⁾, en 1991. En este trabajo se demostró que el 64 % de los pacientes que recibieron tratamiento con quimioterapia y radioterapia preservaban el órgano y, lo más importante, no había diferencias de sobrevida entre los 2 grupos.

El motivo del presente trabajo es estudiar retrospectivamente la experiencia en el tratamiento de los pacientes con carcinoma de laringe con tumores localmente avanzados (T3-T₄), tratados con preservación de laringe en el Instituto Médico La Floresta.

MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente 253 historias clínicas de pacientes que ingresaron en el Servicio de Radioterapia Oncológica del Instituto Médico La Floresta con el diagnóstico de carcinoma de laringe. De estos, 40 pacientes correspondían a los estadios III y IV, a los cuales, no se le habían practicado ningún tipo de cirugía previa salvo la biopsia. Las características de los pacientes fueron las siguientes: la edad media promedio fue de 62 años. El sitio de presentación fue: glotis 30 %, supraglotis 70 %. En la muestra estudiada 77,5 % fueron T3 y 22,5 % fueron T4. Con respecto a la situación ganglionar de esta muestra 77,5 % fueron clasificados como N0, 7,5 % como N1, 7,5 % como N2 y 7,5 % como N3

De los 40 pacientes, 14 recibieron tratamiento con quimioterapia de inducción a base de cisplatino y 5-flouracilo (5-FU), seguido de radioterapia, 13 pacientes recibieron radioterapia con quimioterapia a base de cisplatino concomitante y 13 pacientes recibieron radioterapia sola.

Todos los pacientes fueron tratados con acelerador lineal de 4 Mv, con campos que incluyeron la laringe y haz en cuña para homogeneizar la dosis hasta 4600 cGy. Posteriormente se hizo una primera reducción del campo de tratamiento excluyendo del mismo la médula espinal pero, continuando la irradiación de la laringe y de los ganglios linfáticos primarios hasta una dosis de 5500 cGy. Finalmente se hacía una última irradiación a los sitios de enfermedad macroscópica inicial hasta alcanzar una dosis final total de 6500 a 7000 cGy. Cada paciente fue inmovilizado individualmente con una máscara de Aquaplast, fabricada en nuestro laboratorio (Figura 1). El promedio de seguimiento fue de 5 años. Se utilizó un programa computarizado (Excel[®]), y curvas de Kaplan y Meier ⁽⁵⁾ para obtener el control local.



Figura 1. Paciente inmovilizado con una máscara de Aquaplast.

RESULTADOS

Sobrevida: la tasa de sobrevida a los 5 años para todos los pacientes tratados fue de 57 % para los estadios III y de 50 % para los estadios IV. Esta cifra no fue estadísticamente significativa ($P > 0,05$) (Figura 2).

Control local: el control local para todos los estadios fue de 51 % para los estadios III y de un 32 % para los estadios IV. Esto fue estadísticamente significativo para un $P < 0,01$ (Figura 3).

Sobrevida según tratamiento administrado: la tasa de sobrevida para el grupo 1 a los 5 años fue de 68 %, y para el grupo 2 y 3 de 60 %, las cuales no fueron estadísticamente significativas con una $P > 0,05$.

Control local según tratamiento administrado: el control local según el tratamiento administrado si demostró diferencias estadísticamente significativas. El grupo 1 y el grupo 2 presentaron control local de 60 % y 55 % respectivamente. En el grupo 3 el control local fue de 38 %, esto fue estadísticamente significativo (Figura 4).

Influencia de la negatividad ganglionar:

La sobrevida para este curioso grupo de

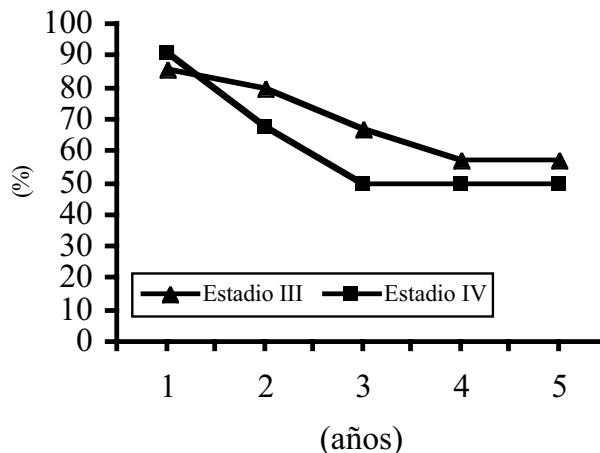


Figura 2. Sobrevida total a los 5 años para los estadios III y IV.

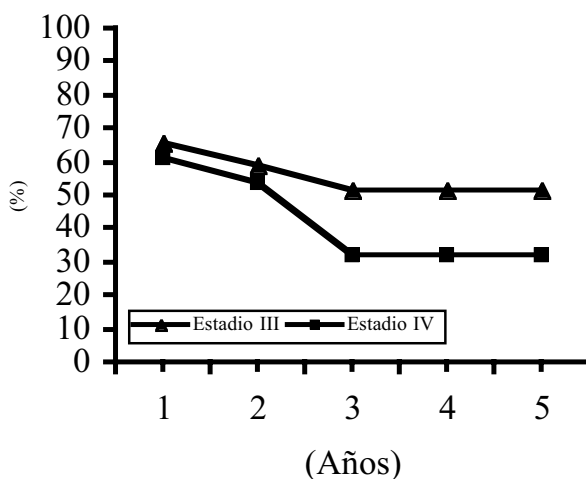


Figura 3. Tasa de control local a los 5 años por estadios de la enfermedad.

pacientes con T3, N0 M0, fue aproximadamente la misma en los 3 grupos con una $P > 0,05$, lo cual no es estadísticamente significativo. Igualmente el control local para este grupo de pacientes, no fue estadísticamente significativo.

Por otra parte, al analizar la tasa de sobrevida y control local comparando los pacientes que fueron ganglios negativos con ganglios positivos, obtuvimos curvas que fueron estadísticamente significativas en ambos casos.

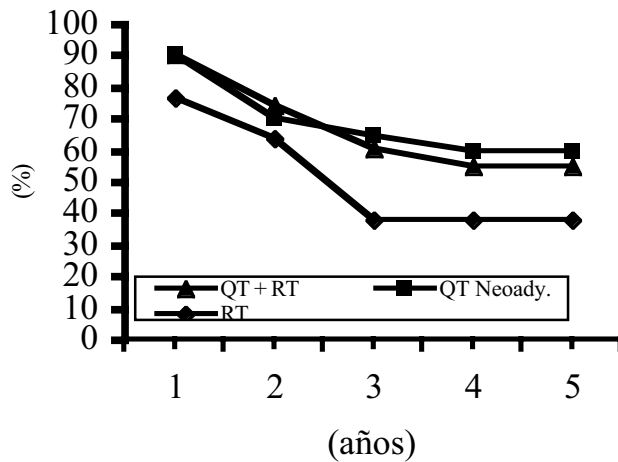


Figura 4. Tasa de control local según el tratamiento aplicado para todos los estadios.

Tiempo libre de laringectomía: Recientemente se ha reportado que uno de los beneficios del tratamiento concurrente es el tiempo libre de laringectomía. Nuestros resultados fueron para el grupo 1 de 10 meses, para el grupo 2 de 22 meses y para el grupo 3 de 7 meses. Estos resultados fueron estadísticamente significativos con una $P > 0,01$ entre los que recibieron tratamiento concurrente.

DISCUSIÓN

Aunque el tratamiento para el carcinoma de laringe localmente avanzado se mantiene algo controversial, cada vez hay más tendencia al tratamiento que preserva la laringe dejando la cirugía para el rescate. Esto es debido principalmente, a los resultados del grupo de hospitales de la Administración de Veteranos de Estados Unidos ⁽⁴⁾, que demostró que la sobrevida no se modificaba si se daban tratamientos conservadores del órgano con cirugía de rescate.

Nguyen-Tan y col. ⁽⁶⁾, realizan un metanálisis de los pacientes con carcinoma avanzado de laringe o de la hipofaringe, en cuyo tratamiento

era incluida normalmente una laringectomía, pero que fueron tratados con una preservación de la laringe con quimioterapia neoadyuvante seguida de radioterapia, observando una recidiva locorregional de casi el doble (28 % vs. 15 %), en comparación de los pacientes que fueron tratados con cirugía y luego radioterapia. También encontraron que el rescate quirúrgico era efectivo puesto que la sobrevida global a los 5 años fue similar (45 % para el grupo quirúrgico y 39 % para el grupo conservador) con una $P = 0,01$. Además es importante recalcar que 59 % de los pacientes tratados con el modo de terapia múltiple conservaron su laringe a los 5 años.

En el Congreso de Oncólogos Clínicos (ASCO), del año 2001 fue presentado los resultados de un trabajo prospectivo en series paralelas y pacientes escogidos al azar con 3 ramas de tratamiento: a. Inducción de quimioterapia con 5-FU seguido de radioterapia, b. Radioterapia y cisplatino concomitante y c. Radioterapia sola. En las 3 ramas no hubo diferencias en la sobrevida, ni tampoco en el control local a los 5 años. Sin embargo, el grupo de radioterapia y cisplatino concomitante, presentaron un tiempo mayor para laringectomía de rescate. Este término fue denominado como tiempo libre de laringectomía ⁽⁷⁾.

En los resultados publicados en esta serie se observa que no hay diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida para los pacientes tratados con preservación de laringe, en los estadios III y IV. Sin embargo, en el control local, si hubo diferencias importantes con 51 % de los estadios III y 32 % de los estadios IV, conservando la laringe ($P < 0,01$). Cuando se analiza la sobrevida según el tipo de tratamiento administrado, tampoco hubo diferencias significativas, sin embargo, cuando se analiza el control local se observa que las ramas de tratamiento combinado en nuestras series, sin importar cuando fue administrada la quimioterapia, es superior al tratamiento de monoterapia con radiaciones (55 % y 60 % vs. 38 %); $P < 0,01$. Sin embargo, en el grupo de

pacientes tratados con radioterapia sola había un mayor porcentaje de pacientes con estadios locales avanzados (4 T4 de un total de 10 pacientes) en contra del conjunto de pacientes los cuales se les administró el tratamiento combinado (3 de 24 pacientes), por lo cual, esto podría influir tanto en el control local como en la sobrevida.

Cuando se analizaron solamente a los pacientes con estadio clínico T3, N0 M0, hubo una discreta tendencia al aumento de la sobrevida en los pacientes que recibieron tratamiento combinado vs. los que recibieron radioterapia, sin embargo, esto no fue estadísticamente significativo. Tampoco el control local en este grupo seleccionado de pacientes fue similar, independientemente al tratamiento efectuado, sin diferencias estadísticamente significativas.

Es curioso que en este grupo seleccionado de pacientes (T3 N0 M0), aunque la tasa de

sobrevida y control local fueron similares independientemente de la terapéutica utilizada, se observó también un aumento en la sobrevida libre de laringectomía en los pacientes que recibieron radioterapia y quimioterapia concomitante (22 meses) vs. los pacientes que recibieron quimioterapia primaria (10 meses) y los pacientes que recibieron radioterapia sola (7 meses). Esta diferencia es estadísticamente significativa ($P < 0,01$).

La preservación de laringe, en cánceres localmente avanzados, es un método aceptable internacionalmente, siendo nuestros resultados similares a los reportados en la literatura. No hay acuerdo actualmente a cerca del valor de la quimioterapia neoadyuvante, y de estar indicada, cuál sería el mejor momento para aplicarla. Sin embargo, nuestros resultados apoyan la tesis de que el tratamiento combinado concurrente de radioterapia y quimioterapia logra tener los mejores resultados para preservar la laringe.

REFERENCIAS

1. Million RR, Cassisi NJ, Mancuso AA. Larynx. En: Million RR, Cassisi NJ, editores. Management of head and neck cancer. A multidisciplinary approach. 2ª edición. Filadelfia: JB. Lippincott Co.; 1984.p.431-497.
2. Sessions RN, Harrison LB, Forastiere AA. Tumor of the larynx and hypofarinx. En: De Vita V, Hellman S, Rosenberg SA, editores. Cancer. Principles and practice of oncology. 6ª edición. Filadelfia: JB. Lippincott Co.; 2000.p.861-886.
3. Harari PM. Why has induction chemotherapy for advanced head and neck cancer become a United States community standard of practice? J Clin Oncol 1997;15:2050-2055.
4. Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group: Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. N Engl J Med 1991;324:1685-1690.
5. Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc 1958;53:457-461.
6. Nguyen-Tan P, Le QT, Quivet JM, Singer M, Terries DJ, Goffinet DR, et al. Treatment results and prognostic factors of advanced T₃-T₄ laryngeal carcinoma: The University of California, San Francisco (UCSF) and Stanford University Hospital (SUH) experience. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2001;50:1172-1180.
7. Forastiere AA, Berkey B, Maor M, Weber R, Goepfert H, Morrison WH, et al. Phase III Trial to preserve the larynx: Induction chemotherapy and radiotherapy versus concomitant chemotherapy vs. radiotherapy alone. Intergroup Trial R 91-11. Proceedings of ASCO 2001;20.