

**CANCER DE LARINGE: ESTADIO TNM DE INGRESO Y SU RELACION CON LA  
MORTALIDAD EN TRES AÑOS DE SEGUIMIENTO.**

**LARYNGEAL CANCER: INCOMMING TNM STAGING AND THE RELACION WITH  
MORTALITY IN THREE YEARS FOLLOW-UP.**

Calero Baquerizo Juan José.

Rivadeneira Argudo José Luis.

**Resumen:**

Antecedentes: Con el 42 % es el segundo tumor maligno más frecuente del aparato respiratorio y el cáncer más común en otorrinolaringología (60%), no obstante solo ocupa el 2% del total de las neoplasias malignas. (1, 3,7).

Objetivo: Analizar los datos demográficos y la relación entre el estadio TNM y mortalidad del cáncer laríngeo en tres años de seguimiento.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio longitudinal prospectivo de 64 pacientes con cáncer de laringe con diagnóstico histopatológico y clasificación TNM de ingreso, obtenidos en el Hospital de la Sociedad de Lucha contra el cáncer (SOLCA) de la ciudad de Guayaquil.

Resultados: Se encontraron 68 expedientes de los cuales 64 contaban con los criterios de inclusión establecidos. 9.37 % fueron mujeres. La disfonía fue el síntoma de ingreso más común con el 85.9%, con un 48.44% la afectación de los tres pisos de la laringe fue el más frecuente. Los estadios con mayor incidencia fueron el III y el IV A con una tasa de mortalidad a tres años del 62.5% y 82.35% respectivamente. Los estadios IV B y IV C tuvieron una mortalidad del 100%.

Conclusión: Reafirmamos que el hábito de fumar se considera como principal factor de riesgo para esta patología y está relacionado íntimamente con la mortalidad del cáncer. Coincidimos que podemos considerar al estadio III y IV como avanzados y de mayor riesgo, debido a que la mortalidad aumentó drásticamente a partir del estadio III.

Palabras clave: Cáncer de Laringe, TNM, epidemiología.

## **Summary:**

Background: With the 42 % the laryngeal carcinoma is the second most frequent malignant tumor of the respiratory system and the most common cancer in otorhinolaryngology (60%) but only represents de 2% of all the malignant neoplasm.

Objective: Analyze the demographic data and the relation between the TNM stages and its mortality in three years of follow up.

Materials and methods: It's about a prospective longitudinal study of 64 laryngeal cancer patients with histopathology diagnosis and incoming TNM classification in the hospital of the Sociedad de Lucha contra el Cancer (SOLCA) of the city of Guayaquil.

Results: We found 68 files, only 64 counts with the complete inclusion criteria's establishment. 9.37% were women. The hoarseness was the most common symptom at the incoming with the 85.9%, with the 48.44% the affection of the tree floors of the larynx was the most frequent. The stages with more incidences were the III and IV with hide mortality with 62.5% and 82.35% respective in three years of fellow up. The stages IV B and IV C present 100% of mortality.

Conclusions: we reaffirm that the habit of smoking it's the principal risk factor for this pathology and its intimacy related with the mortality of cancer. We agree that we can considered stage III and IV as advanced and more risky, because the mortality is drastic high since stage III

Keywords: Laryngeal cancer, TNM, epidemiology

## INTRODUCCION

El cáncer de laringe representa actualmente un serio problema de salud a nivel mundial. Con el 42 % es el segundo tumor maligno más frecuente del aparato respiratorio y el cáncer más común en otorrinolaringología, no obstante solo ocupa el 2% del total de las neoplasias malignas. (1, 3,7).

Según su localización dentro de la laringe puede ser clasificado en subglótico, supraglótico, y glótico siendo este último, clásicamente, el más afectado puesto que representa el 60% de los casos en la literatura internacional. Los factores más íntimamente relacionados con cáncer laríngeo son el consumo de tabaco y alcohol, además, hay diferencias en cuanto al sexo, es la neoplasia con más alta razón varones: mujeres en la mayoría de las poblaciones. La posibilidad de un origen multifactorial parece la más coherente en el momento actual. (1, 3,6). El 90% de los casos son de tipo escamocelular o también llamado epidermoide, existen varios factores de riesgo que predisponen a la aparición de este tipo histológico de tumor como el sexo masculino enfermedad por reflujo gastroesofágico, alcoholismo y tabaquismo, siendo este último el principal factor predominante para el carcinoma laríngeo, dependiente de la cantidad de cigarrillos consumidos al día y del total de años de tabaquismo. (7) Los pacientes con carcinoma de laringe avanzado presentan una mortalidad elevada, dadas las altas tasas de recidiva locorregional, segundos cánceres y metástasis a distancia, el estadio en el que se encuentra este cáncer se lo obtiene clasificándolo según las características del tumor, la existencia de adenopatías y metástasis a distancia. (4, 7,20)

Nuestro propósito es describir los datos demográficos del cáncer de laringe en pacientes registrados en el hospital de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) y establecer una relación entre la mortalidad y el estadio de estos según la clasificación TNM del *American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting (AJCC)*. (19)

## **MATERIALES Y METODOS**

Se trata de un estudio longitudinal prospectivo en el que se revisan la totalidad de las carpetas de historia clínica de todos los pacientes obtenidos en los años del 2004, 2005 y 2006 del hospital del Instituto Oncológico Nacional de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) de la ciudad de Guayaquil que ingresaron con diagnóstico de cáncer de laringe.

Obtuvimos un total de 68 pacientes, de los cuales se excluyeron cuatro por no cumplir con los criterios de inclusión, como historia clínica completa con datos de hábitos y síntomas de ingreso, edad, sexo, reporte tomográfico y diagnóstico histopatológico. Se obtuvieron los datos por medio de fichas de recolección donde se incluyeron las siguientes variables: número de historia clínica, edad, sexo, síntomas de ingreso, tipo histológico del cáncer, hábitos como cigarrillo y alcohol, ubicación anatómica del tumor, defunción de los pacientes, clasificación TNM con su correspondiente estadiaje.

De los 64 pacientes en estudio, 16 no contaban con datos de clasificación TNM, 58 carecían de información acerca del estadio en el que se encontraban y en 24 no se encontraron datos de su defunción.

Se procedió a clasificar los pacientes según el sistema TNM del American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting (AJCC), utilizando los reportes tomográficos e histopatológicos y los datos de historia clínica, luego con estos datos se inició el estadiaje correspondiente de la patología de los mismos. Recurrimos a la interrogación directa por vía telefónica, previa información y aceptación de los sujetos a investigar, y a la base de datos de la Dirección Nacional de Registro Civil del Ecuador para realizar la confirmación de las defunciones que no constaban en las carpetas de historia clínica.

Se tabularon los datos indicados en las fichas de recolección en una hoja de cálculo del programa Excel para Windows XP, se realizó el análisis y el cómputo de los datos por año, para luego

unificar los resultados correspondientes al de los tres años. Se efectuó el cálculo de la frecuencia de las variables de sexo, en la que se comparo los tres años en estudio; la edad, donde se calculo la década que se ve más afectada por esta patología; la frecuencia del tipo histológico, el habito de haber ingerido alcohol, ubicación anatómica del tumor y la sintomatología de ingreso, en esta última se considero las más comunes como disfonía, disfagia, disnea y la categoría de otras que incluían síntomas como hemoptisis, dolor y pérdida de peso en estadios más avanzados. Mediante este mismo programa se procedió a calcular el porcentaje de los resultados obtenidos.

Obtuvimos también el total de los pacientes que tenían historia de haber fumado, con su respectivo porcentaje, calculando su relación con la mortalidad entre los que fumaban y los que no lo hacían.

En cuanto a las variables del estadio del tumor, se realizo el cómputo en primer lugar para obtener la frecuencia de cada uno de los estadios registrados, para luego evaluar cuántos de estos habían fallecido y así ubicar un porcentaje de defunciones por cada estadio existente.

La mortalidad de esta patología se la estudio en un periodo de tres años (2004,2005 y 2006), es decir, se incluyo las defunciones registradas dentro de los tres años luego de haber diagnosticado el tumor. Esto se debe a que según el National Cancer Institute, una alta tasa de recidivas es común dentro de este periodo de tiempo, reconociendo como nuevos tumores primarios los que aparecen luego de los cinco años.

## RESULTADOS

Obtuvimos 68 pacientes en el departamento de estadística de tumores del Hospital de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), de los años 2004 al 2006, solo 64 cumplían con los datos necesarios en las carpetas para su inclusión.

De los 64 pacientes 58 fueron hombres (90.62%) y 6 mujeres (9.37%) como se observa en la *figura 1*. La menor edad registrada fue de 31 años, la mayor de 89, con una media de 65.1 años, siendo la séptima década de vida la más afectada con un 28.12% seguida por la sexta década con un 17.18%. como se puede observar en la *y figura 2*. Si juntamos estos valores encontramos que entre las edades de 60 y 80 años se ubico al 45.30%, lo que corresponde a casi la mitad de los pacientes registrados.

El síntoma de ingreso (*Figura 3*) mas referido por los pacientes fue el de disfonía, con un total de 53 (85.9%), le siguieron disnea y disfagia con 19 (29.6%) y 18 (28.1%) respectivamente. Se ubico en la categoría de otros, los síntomas de hemoptisis, tos seca no productiva y dolor, que juntos llegaron al 17.18%. El sitio de ubicación del tumor más frecuente al momento del ingreso fue el que ocupaba la totalidad de la laringe entendiéndose por esto la supraglotis, la glotis y la subglotis, con un 48.44% (31), seguido por región supraglótica con un 26.5% (17), la glotis con 18.7% (12) y finalmente la subglotis con 6.25% (4). *Figura 4*.

El 100% de los resultados histopatologicos registrados entre estos años reportaron carcinoma epidermoide.

En relación con el consumo de cigarrillo, (*Figura 5*), 53 pacientes fumaban (82.8%) y 11 no lo hacían (17.1%). Es de importancia destacar que de los pacientes fallecidos el 97% (36) eran fumadores, mientras que solo el 3%(1) no lo eran. Comparando estos datos con los que se encuentran vivos, el 63% (17) eran fumadores y el 37% (10) no lo eran.

La relación con el consumo de alcohol, encontramos 44 (68.7%) lo consumía, mientras que solo 20 (31.2%) no.

La mortalidad fue del 57.81% (37) a los 3 años de seguimiento en las carpetas.

Siguiendo los criterios de clasificación TNM del American Joint Committee for cancer Staging and End Results Reporting (AJCC), se procedió a clasificar el tumor y posteriormente a estadiarlo. Encontramos como resultado que en el estadio I obtuvimos a 9 pacientes que representan el 14.06%, en el estadio II a 8 pacientes (12.5%), en el III a 24 pacientes (37.5%), en el IVA a 17 pacientes (26.56%), en el IVB 3 pacientes (4.69%) y en el IVC 3 pacientes (4.69%). *Figura 6.*

La relación TNM de ingreso con la mortalidad, *figura 7*, en un seguimiento de 3 años se encontró que:

- El estadio I en nuestro estudio es del 0%
- En el estadio II es del 25% y representa el 5.41% de las muertes totales del cáncer.
- Desde el estadio III se encontró una elevación significativa de la mortalidad con el 62.5% y representa el 40.54% de las muertes totales.
- En el IV A el porcentaje aumento a 82.35% y representa el 37.84 de las muertes totales.
- La totalidad de los pacientes que se encontraban incluidos en los estadios IV B y IV C fallecieron dentro de los 3 años de seguimiento obteniendo así un índice de mortalidad del 100% y estos representan el 16.22% de las muertes totales.



## TABLAS Y FIGURAS

### FIGURA 1

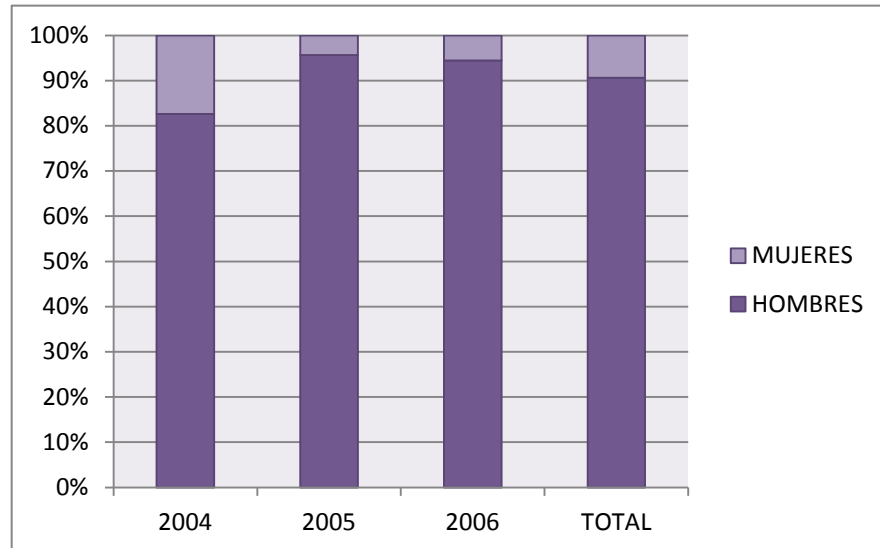


Figura1. Representa la relación expresada en porcentajes entre hombre (oscuro) y mujeres (claro) de los años 2004, 2005 y 2007. Fuente autores.

### FIGURA 2

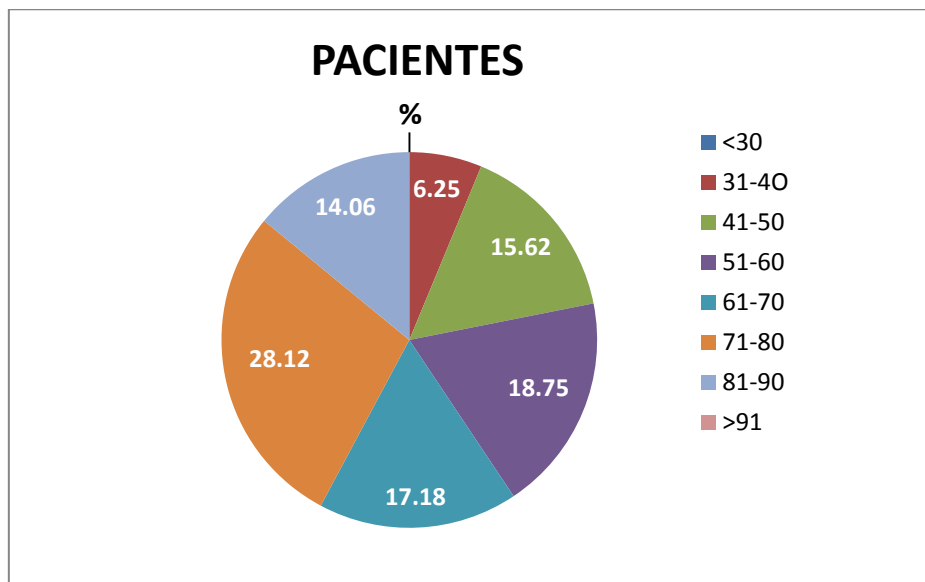


Figura 2. Se ubican por colores las edades, dando un color a cada década de vida, los colores azul oscuro y morado claro no salen representados porque su valor fue de 0. Fuente autores

FIGURA 3

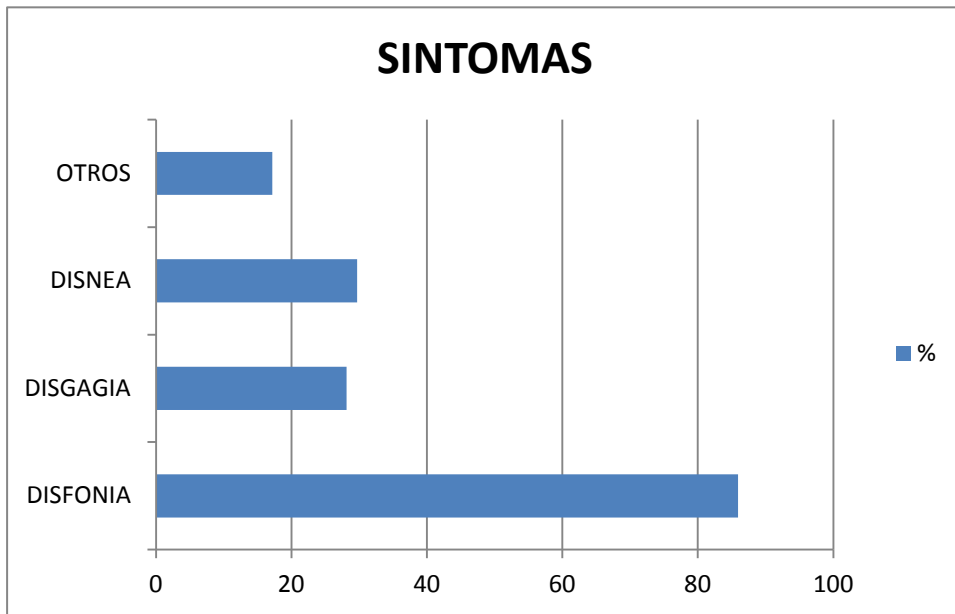


Figura 3. Se ubican los síntomas que mas manifestaron los pacientes al momento del ingreso, representado por porcentajes. Fuente Autores

FIGURA 4

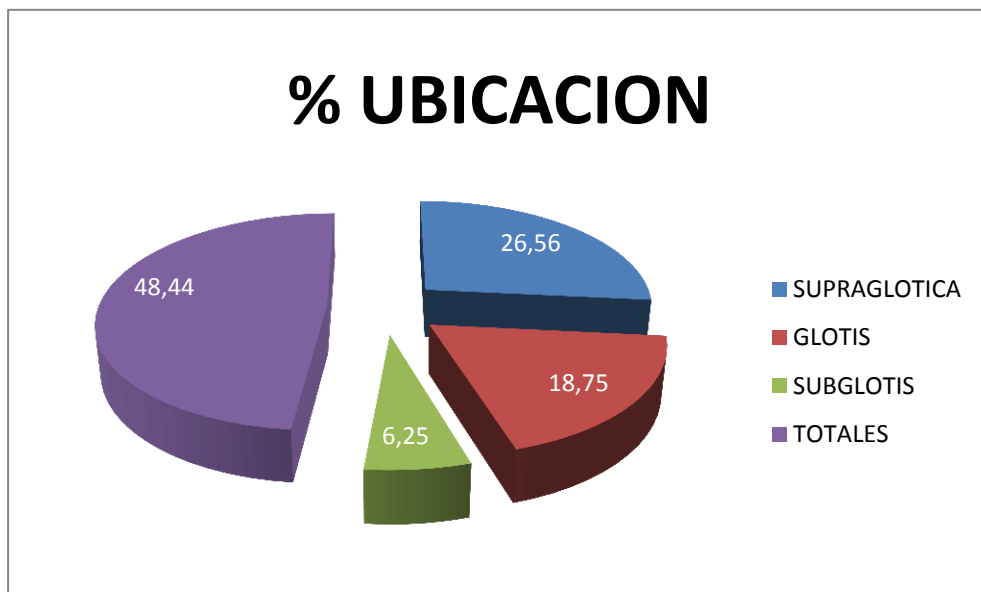


Figura 4. Representación por porcentaje de la ubicación anatómica del tumor. Fuente Autores.

FIGURA 5

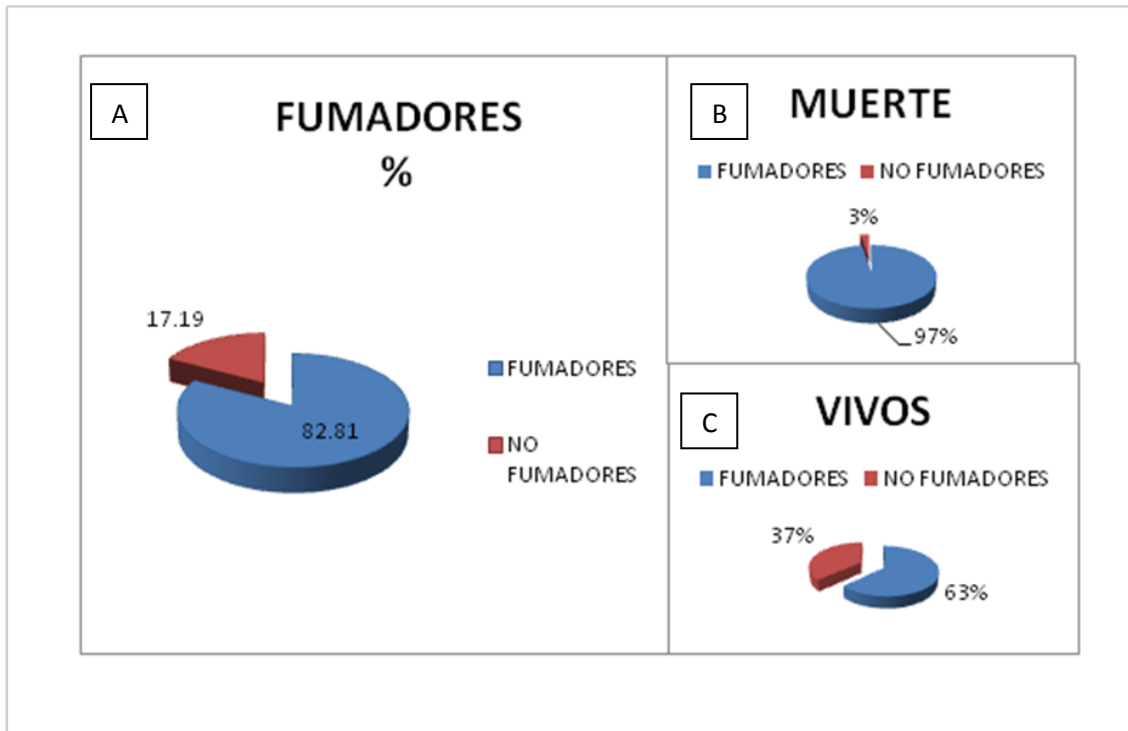


Figura 5. La información total de fumadores se encuentran en el lado izquierdo del cuadro(A), la esquina superior derecha (B) representan los pacientes fallecidos que fumaban, mientras que el cuadro de la esquina inferior derecha (C) demuestran los pacientes vivos que fuman. Fuente autores

**FIGURA 6**

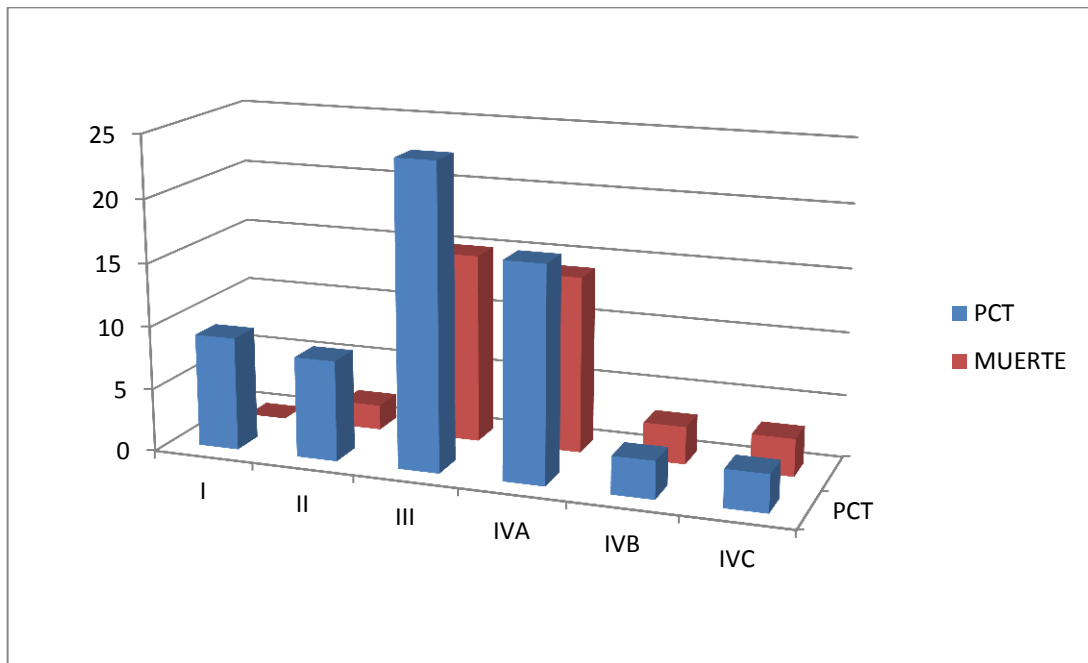


Figura 6. Se encuentra representados en este gráfico el total de los pacientes, estadiados según clasificación TNM del AJCC y su relación con la tasa de mortalidad en cada estadio. Claramente se ve una alza significativa a partir del estadio III. Fuente Autores.

**FIGURA 7**

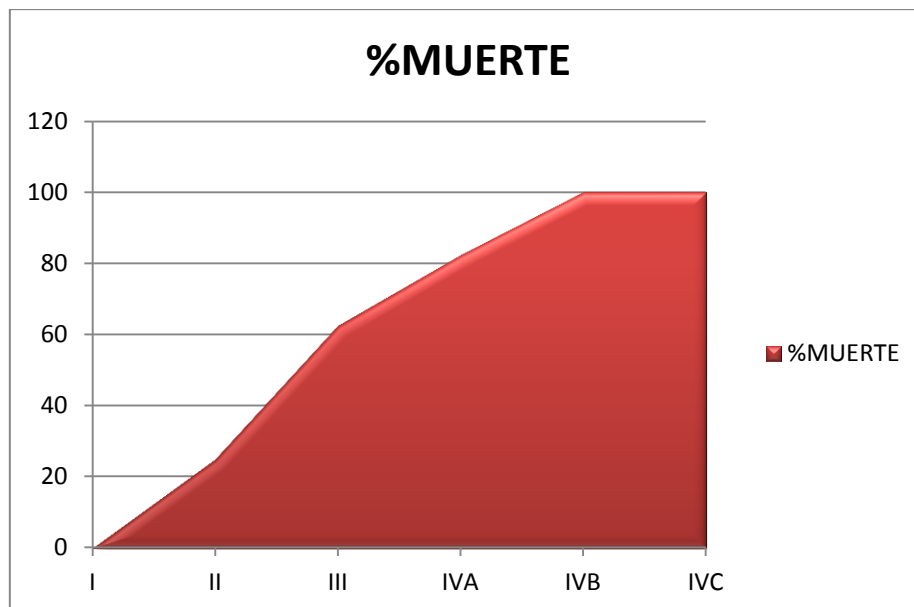


Figura 7. Se observa como a medida que el diagnóstico es más tardío la tasa de mortalidad a los 3 años aumenta, siendo muy notorio la diferencia entre los estadios II y III. Fuente autores.

## DISCUSIÓN

Se analizaron un total de 68 carpetas, correspondientes a los años 2004, 2005 y 2006, se excluyeron 4 por no cumplir con los criterios de inclusión del estudio. Es una muestra muy amplia si comparamos con los estudios de México, Cuba, España y Chile que fueron consultados, donde las muestras inclusive de mas años de estudio eran menores (2,7, 8,14,15). Esto se debe a que nuestro estudio fue realizado en el Hospital de SOLCA, donde gente de todo el país, sobre todo de la región Costa, es derivada para su atención.

De los 64 pacientes, el 90% eran hombres, demostrando una gran preferencia por el sexo masculino. Este fenómeno puede explicarse en parte por el menor consumo de la mujer a tóxicos como el tabaco y el alcohol que son los factores claramente relacionados con el desarrollo de este tumor. En estudios futuros seguramente esta relación se verá afectada por el aumento del consumo de estos tóxicos en las mujeres.

Obtuvimos una media de 65.1 años, siendo la séptima década de vida la más numerosa, con el 28.12% del total de los pacientes. Coincidiendo con la literatura aceptada mundialmente.

En cuanto a la ubicación del cáncer, en la literatura científica predomina la región supraglótica, en los últimos estudios y cada vez más frecuente, encontramos que se afirma una predominancia de la glotis, atribuyéndose a esto los factores de riesgo y su directa influencia en la localización del tumor, sin embargo encontramos en nuestras carpetas que la más frecuente era la que ocupaba los 3 pisos de la laringe, ósea total. Esta se explica porque la mayoría de nuestros pacientes llegaron en estadios avanzados del cáncer. No se encontró diferencia estadística entre el número de pacientes con cáncer de supraglotis o glotis, afirmando el aumento de casos de ubicación glótica en los últimos tiempos. (1,6,7,8)

El síntoma de ingreso más común fue la disfonía, presentando en nuestro estudio una evolución de pocos meses hasta los 2 años, la mayoría de los casos era disfonía aislada y generalmente tardaban de 2 a 3 meses en presentar otros síntomas.

En el tipo histológico, se destaca la prevalencia mundial del tipo epidermoide o también llamado escamocelular, llegando en la mayoría de estudios hasta el 90%. A pesar de esto es curioso que el 100% de nuestros pacientes fueron diagnosticados histopatológicamente como de tipo epidermoide. (8,9,11,12,16)

La proporción de fumadores fue del 82.81%, lo cual es relativamente baja si la comparamos con otros estudios donde llega hasta el 99% de los pacientes, pero muy significativa a la vez por su alta incidencia en nuestro medio.<sup>(7)</sup> Hicimos una comparación entre los pacientes vivos y fallecidos que fumaban, dando como resultado que el 97% de los que habían fallecido en los 3 años de seguimiento eran fumadores, por medio del  $\chi^2$  obtuvimos una p de 0.000324 en esta relación, lo cual le da un realce significativo estadístico a este factor de riesgo.

La proporción de bebedores fue casi del 69%, lo cual es también baja considerando que en estudios revisados esta incidencia llega al 75%. <sup>(7)</sup> No descartamos que una pobre recolección de datos en las historias clínicas de ingreso sea el factor por el cual nuestros datos de cigarrillo y alcohol estén relativamente bajos, ya que estos hábitos se encuentran en mismos porcentajes en la mayoría de las poblaciones.

Al momento de analizar la relación entre el estadio de ingreso TNM y la mortalidad en 3 años de seguimiento, obtuvimos, independientemente del tratamiento recibido, que en los 2 primeros estadios, hayamos una mortalidad de máximo el 25%, lo que concuerda con la estadística del National Cancer Institute. A partir del estadio III la mortalidad aumento significativamente hasta casi el 63%, es reconocida esta diferencia por varios autores, que hasta dividen los estadios en temprano (I y II) y tardío (III y IV). (2,4,5,11,15,16) En este estudio se comprueba, con cifras, que nuestro medio no escapa de esta realidad y realza la importancia de buscar el diagnóstico

temprano de esta patología, ya que muy poco tiempo marca una gran diferencia en el pronóstico del paciente. En el estadio IV la mortalidad llega desde el 82 al 100%, esto se debe a que muchos de los pacientes en estos estadios, no finalizan el tratamiento y en varios casos se negaron al mismo.

La mortalidad de este tipo de cáncer fue alta en nuestro estudio, casi del 58%, esto se explica a que la mayoría de los pacientes, un 78% al momento de su ingreso se encontraba en el estadio III o IV y en estos estadios se ubican el 95% de las defunciones por este cáncer.

Encontramos que la falta de institutos especializados en el país ayuda a que pacientes de provincia lleguen tarde para un diagnóstico y tratamiento temprano.

Concluimos que la información temprana a pacientes de riesgo como fumadores y bebedores es fundamental para poder diagnosticar tempranamente este cáncer, ya que esta patología es poco conocida en el medio. Crear conciencia entre la población ayudaría a encontrar cada vez menos pacientes que presenten a su ingreso hasta 2 años de evolución. En nuestro estudio absolutamente todos los estadios III o IV presentaban más de 6 meses los síntomas (disfonía).

Así mismo encontramos que la información obtenida es de mucha importancia para médicos en general, donde el cáncer de laringe debe encontrarse en todo diagnóstico diferencial de paciente con factores de riesgo y síntomas relacionados de por lo menos 2 meses de persistencia. En nuestro estudio no se encontró pacientes con menor evolución clínica.

Recomendamos en la elaboración de futuros estudios similares en nuestro medio, la inclusión de otros factores de riesgo, que actualmente están en discusión mundial, como es el caso de reflujo gastroesofágico y el papiloma de virus humano.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Esborrat M, Szafer J, Aldarete C: Manejo del cuello en el cáncer glótico. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de la Plata. Buenos Aires-Argentina. 2005
2. Lahoz M, Martínez J, Gálve A, Prieto P: Mortalidad en el cáncer de laringe en estadios avanzados. Acta de Otorrinolaringología. Madrid-España, Vol. 52, 494-500. 2001.
3. Granados M, Luna K, Campos E, Lavín A: Cáncer de Laringe: nuevas Tendencias. Cancerología. México D.F.-México, Volumen 2, 55-66. 2007.
4. O'connor C, Gómez D, García M, García E: Cáncer de Laringe e invasión de cartílago tiroideo: Análisis de supervivencia. ORL-DIPS. Sevilla-España, Vol. 30(2), 80-87, 2003.
5. Luna K, Villavicencio V, Saucedo O, Rascón M: Cáncer de laringe en pacientes menores de 40 años. México D.F.-México, Cir Ciruj. Vol 74, 225-229, 2006.
6. Tamarit J, Carrasco M, Estelles E, Fernandez S, Baviera M, Dalmau J: Carcinomas supraglóticos y glóticos. Estudio de la incidencia en los últimos 31 años. Acta de Otorrinolaringología Española. Valencia-España, Vol 58 (10), 449-453, 2007.
7. Armada I, Tamez M: Experiencia en el diagnostico y tratamiento del carcinoma de laringe en el servicio de otorrinolaringología del Hospital Central del Sur de Alta Especialidad de Pemex. An ORL. México D.F.-México, vol 50(4), 67-75,2005.
8. Martínez O, Álvarez F: Epidemiología del Cáncer de laringe en la provincia de Guadalajara. ORL-DIPS, Guadalajara-México, vol 29 (4), 172-179, 2002.
9. Gonzales M, Poch J: Diagnostico de extensión en el cáncer de laringe: Correlación clínica, radiológica e histopatológica. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Madrid-España. 2002.
10. Eckel E, Schroder U, Jungehulsing M, Gunthinas O, Markitz M, Raunik W: Indikationen zur chirurgischen therapie von larynx – un hipopharynxkarzinomen. Wien Med Wochenschr. Jena, Deutschland, vol 158 (9), 1-9, 2008.



11. Zbaren P, Becker M, Lang H: Pretherapeutic staging of laryngeal carcinoma. Clinical findings, computed tomography and magnetic resonance imaging compared with histopathology. *Cancer* 1996; 77(7): 1263-1278
12. Pires de Souza R, De Barros N, De Olivera O, De Souza O, Rapoport A, Cerri G. Value of computed tomography for evaluating the subglottis in laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Sao Paulo Medj* 2007;125(2):73-76
13. Ferlito A, Rinaldo A: The future of TNM staging system of laryngeal cancer: time for a debate. *Eur Arch Otorhinolaryngol. Udine-Italy*, vol. 265, 1441-1443, 2008.
14. Diaz J, Lopez R, Lugo J, Rodriguez C, Cuevas I: Cáncer de laringe. Experiencia en el Instituto de Oncología La Habana Cuba. 1966-1996. *Revista del Instituto de Enfermedades Respiratorias. La Habana-Cuba*, vol. 15 (4), 220-225.
15. Bogado M, Araya F, Alonso F: Análisis de la mortalidad por cáncer laríngeo en Chile 1990-2004. *Acta Otorrinolaringológica de España. Santiago-Chile*, vol. 58 (8), 336-340, 2007.
16. Gonzales-Botas J, Vásquez J: Carcinoma epidermoide de laringe estadio IV. Evolución a largo plazo. *Acta de Otorrinolaringología Española. La Coruña-España*, vol. 54, 419-424, 2006.
17. Gonzales-Botas J, Vásquez J: La necesidad de uniformar la recogida de datos en cáncer de laringe e hipofaringe. *Acta de Otorrinolaringología Española. La Coruña-España*, vol. 28, 245-252, 2000.
18. Ferlito A, Rinaldo A, Devaney K: Authors responds to the comments by Eckel on the editorial "The future of TNM staging system of laryngeal cancer: time for a debate". *Eur Arch Otorhinolaryngol. Udine-Italy*, vol. 266, 153-154, 2008.
19. American Joint Committee on Cancer. Manual for staging of cancer. Philadelphia-United States of America. JB Lippincott, 1992.

20. Esteban F, Gonzales J, Benaixa J, Gonzales M, Ruiz I, Delgado M, Solano J: Predicción de la capacidad metastasica de cáncer de laringe: Implicaciones clínicas. Acta de Otorrinolaringología Española. Sevilla-España. Vol. 56, 477- 481, 2005.