



ARTÍCULO ORIGINAL

Resultados del tratamiento de cáncer de laringe glótico etapa III con quimioradioterapia. Radioterapia de intensidad modulada

Sara Olivia Ramos-Romero^{1*}, Rubén Figueroa-Aragón² y Rodrigo Silva-Martínez³

¹Residente de 4.º año; ²Profesor adjunto del Curso de Radiooncología; ³Médico Especialista en Cirugía Oncológica. Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: El cáncer de laringe es una de las neoplasias más comunes del cáncer de cabeza y cuello. La mayor parte se diagnostica en etapas avanzadas. En protocolos de preservación de órgano en cáncer de laringe etapa clínica (EC) III, el tratamiento de elección es la utilización de quimioterapia y radioterapia (QT/RT), con tasas de control local (CL) y supervivencia libre de laringectomía (SLL) altas, en pacientes bien seleccionados. En nuestro país no se han explorado los resultados de este tipo de tratamientos. **Objetivos:** Describir la preservación de órgano, el control locorregional y la morbilidad a dos años de forma retrospectiva. **Material y métodos:** Se revisaron los expedientes clínicos y electrónicos de pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe glótico EC III T3N0M0 (cáncer de laringe glótico con tumor que fija cuerda vocal con ganglios negativos y sin metástasis a distancia) tratados con técnica de radioterapia de intensidad modulada (IMRT) concomitante con QT, en el periodo comprendido entre enero del 2013 a diciembre del 2015. El diseño del estudio fue descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo. **Resultados:** En el Hospital de Oncología del CMN SIGLO XXI, en el periodo comprendido entre 2013 y 2015 recibieron tratamiento 266 pacientes con cáncer de laringe, únicamente 11 pacientes cumplieron los criterios de inclusión de nuestro estudio. A dos años, se obtuvo control locorregional y preservación de órgano del 100%, sin morbilidad grado 3 o 4. **Conclusión:** La IMRT en concomitancia con la QT en cáncer de laringe glótico EC III T3N0M0, en nuestro estudio, ofrece un 100% de preservación de órgano, 100% de control locorregional, con morbilidad aceptable a 2 años.

Palabras clave: Cáncer de laringe glótico. Preservación de órgano. Control locorregional. Morbilidad. Técnica IMRT

Results of treatment of stage III glottic laryngeal cancer with chemoradiotherapy. Intensity modulated radiotherapy

Abstract

Introduction: Laryngeal cancer is one of the most common head and neck neoplasms. Most cases are diagnosed at advanced stages. In clinical Stage III larynx cancer organ preservation protocols, chemoradiotherapy is the treatment of choice, with high local control and laryngectomy free survival rates in well selected patients. In our country, exploration of this results has not been made. **Objectives:** To retrospectively describe organ preservation, local control and morbidity after a two years

Correspondencia:

*S.O. Ramos-Romero

E-mail: dra.sararamos@gmail.com

1665-9201/© 2018 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 22-10-2017

Fecha de aceptación: 14-04-2018

DOI: 10.24875/j.gamo.M18000139

Gac Mex Oncol. 2018;17:100-107

www.gamo-smeo.com

follow-up. Materials and Methods: Clinical and electronic records of patients diagnosed with glottic laryngeal cancer Stage III T3N0M0 treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) concomitant with chemotherapy were reviewed in the period from January 2013 to December 2015. The study design was descriptive, observational, transversal and retrospective. **Results:** In the period between 2013 and 2015 at CMN SIGLO XXI Oncology Hospital, 266 patients with laryngeal cancer were treated; only 11 patients met the inclusion criteria for our study. After 2 years, locoregional control and organ preservation were 100%, no 3 or 4 grade morbidity was observed. **Conclusion:** In our study, the IMRT concomitant with chemotherapy in glottic laryngeal cancer Stage III T3N0M0 offers 100% organ preservation, and locoregional control, with acceptable morbidity at 2 years.

Key words: Glottic laryngeal cancer. Organ preservation. Locoregional control. Morbidity. IMRT technique.

Introducción

Las neoplasias malignas de laringe representan menos del 2%, sin embargo, es una de las neoplasias más frecuentes de cabeza y cuello¹. En el mundo hay 130,000 nuevos casos de cáncer de laringe y 70,000 muertes al año. En México la incidencia en el 2012 fue de 2,479, con mortalidad de 891 y la prevalencia de 5 años de 6,990, siendo una de las principales neoplasias más frecuentes en ambos sexos². En México, al menos el 65% de los casos se diagnostica en etapas avanzadas³.

Las neoplasias malignas de laringe se deben en más del 90% de las ocasiones al consumo de tabaco y de alcohol. La histopatología tumoral mayoritaria es el carcinoma epidermoide, que constituye >95%. Su incidencia y distribución según el subsitio es: glotis 69%, supraglotis 30% y subglotis 1%; cuando se diagnostican de manera temprana, el 60% se ubican en la glotis.^{4,5,6}

La incidencia nodal para el cáncer glótico según el tamaño del tumor es la siguiente: T1 0-2%, T2 2-7% y T3-T4 15-30%¹¹. Los tumores de la laringe glótica comúnmente se presentan con disfonía y más a menudo son diagnosticados en una etapa temprana. Otros síntomas son la odinofagia, el dolor de garganta, la otalgia (a través del nervio Arnold/CN X), la aspiración y el tumor cervical^{7,8}.

La base del diagnóstico es el examen físico, siendo la exploración clave la laringofibroscopia⁹. No hay método de escrutinio en estas patologías¹⁰⁻¹³. La tomografía computarizada y la resonancia magnética son pruebas de imagen para la estadificación locoregional. La tomografía por emisión de positrones-TC tiene dos papeles en esta patología: la detección de metástasis a distancia en estadios localmente avanzados y la ayuda en la delimitación de volúmenes blanco^{14,15}.

Los factores pronósticos adversos de mayor importancia son aumento del estadio T y estadio N; otros son el sexo, la edad, el estado funcional y una variedad

de características patológicas del tumor, como el grado y la profundidad de la invasión¹⁶⁻¹⁸.

Históricamente, en los tumores avanzados pero resecables el tratamiento ha sido la laringectomía o faringolaringectomía total más tratamiento adyuvante, con resultados no funcionales, moderados resultados en morbilidad y buen control locoregional; actualmente con técnicas actuales QT/RT concomitantes, se consigue funcionalidad, poca morbilidad y buen control locoregional, con mayores tasas de preservación de órgano. El fármaco de elección en la QT/RT radical es el cisplatino (CDDP); y como alternativa a este fármaco podemos administrar cetuximab o la combinación de carboplatino/5-fluorouracilo (5-FU). En inducción, la combinación de elección es el triplete basado en docetaxel/CDDP/5-FU^{19,20}.

En protocolos de preservación de órgano en cáncer de laringe EC III, con QT/RT en el intento por conservar la laringe se han conseguido tasas de CL 66% y SLL 60%, dejando la cirugía para casos en los cuales no se obtiene reducción tumoral menor al 50% con ciclos de inducción con QT, con tasas de supervivencia similares a los de la cirugía más RT adyuvante, teniendo el inconveniente de la toxicidad de la QT/RT^{21,22}.

En el estudio del Departamento de los Veteranos observamos como la QT de inducción (CDDP-FU, 3 ciclos) y RT (6,600-7,600 cGy) es eficaz en la preservación de la laringe hasta en el 64% de los casos, mejorando la calidad de vida de estos pacientes, sin diferencias en supervivencia global en ambos brazos de QT de inducción y QT/RT concomitante, con menos tasas de metástasis a distancia ($p = 0.016$); la supervivencia global y libre de enfermedad de estos pacientes fue del 64% con una mediana de seguimiento de 33 meses²³.

La conservación de la laringe no significa la totalidad de la conservación de las funciones. Antes de proponer QT/RT es necesario comprobar la adecuada función de al menos una unidad cricoaritenoides y una reserva funcional respiratoria aceptable²⁴⁻²⁶.

En el estudio de Forastiere, et al., se obtuvieron resultados en el grupo de QT/RT concomitante con preservación del órgano del 88%, enfatizando en el habla y la deglución, CL del 78% en comparación con el 61% con QT de inducción, sin impacto en supervivencia global en ningún brazo pero, sin embargo, con menor incidencia de metástasis a distancia y mayor supervivencia libre de enfermedad (SLE) en los regímenes que incluían QT, confirmando después de tres años de seguimiento el 84% de la preservación de órgano en el grupo de QT concomitante^{26,27}.

En el metaanálisis de Pignon, et al. de 84 ensayos clínicos aleatorizados se analizaron 602 pacientes con cáncer de laringe e hipofaringe con intento de preservación con QT de inducción con PF, demostrando un 23% de preservación de órgano a los cinco años²⁸.

Es importante mencionar que en casos de tumores voluminosos, demostrado en varios ensayos, la QT de inducción seguida de RT obtiene los mismos resultados en cuanto a supervivencia global, SLE y preservación laríngea, hasta el 59% en comparación con QT/RT²⁸⁻³⁰.

En tumores de cabeza y cuello, la IMRT presenta dos ventajas potenciales, cubrir el tumor con la irradiación y disminuir la toxicidad de los órganos vecinos, por la gran complejidad de las diferentes estructuras que lo componen, el reducido tamaño y la gran cercanía entre ellas, sin aumentar la toxicidad y proteger órganos críticos para mejorar la calidad de vida del paciente³⁰.

Las complicaciones más comunes a largo plazo son: xerostomía, linfedema, disgeusia, lesiones del par craneal X, eventos vasculares y fibrosis³¹.

Cozzi, et al. evaluaron un protocolo de cáncer de cabeza y cuello realizando tratamiento con IMRT con colimador multiláminas vs. 3D conformal, evaluando los planes de dosis en términos de cantidades físicas basado en histogramas dosis-volumen y distribuciones de isodosis, obteniendo como resultados que la irradiación es menor de las glándulas parótidas o la médula espinal, reduciendo de 59 a 41 Gy ($p < 0.001$), mientras que para la médula espinal se redujo aproximadamente de 40 a 30 Gy, concluyendo que la técnica con IMRT reduce la morbilidad de los órganos de riesgo³².

Debemos mencionar que la complicación más común a largo plazo de la RT y la QT/RT para el cáncer de cabeza y cuello es la xerostomía, y la magnitud de este daño es dependiente de la dosis, siendo la disfunción parotídea detectable a una dosis de 10 a 15 Gy, y afectando negativamente la calidad de vida la administración de 40 a 50 Gy de dosis media. Otras son el

linfedema (compromiso de la vía aérea y disfagia), la disminución del gusto y el olfato, lesiones de nervios, eventos vasculares y fibrosis, disminuyendo todas ellas en gran proporción gracias a técnicas como la IMRT^{33,34}.

Miah, et al. evaluaron el cáncer de laringe EC III y IV con QT/RT concomitante con IMRT fraccionamiento convencional vs. dosis escalonada, con buenos resultados en control locorregional y supervivencia libre de progresión en ambos grupos, de 64.2 vs. 78.4% y tasas de preservación del 88.7 vs. 96.4%, todas a favor para dosis escalonadas con IMRT. Hay que destacar que se observó toxicidad grado 3 para disfagia y estenosis benigna de la faringe en un año, siendo mayor en el grupo de dosis escalonada; las otras toxicidades fueron equivalentes en ambos grupos³⁵.

Los resultados confirman la eficacia de la IMRT en cáncer de cabeza y cuello. Esta técnica ofrece excelentes resultados en control locorregional, supervivencia global y disminución en la morbilidad de órganos de riesgo, mejorando así los resultados en cáncer de laringe^{36,37}.

Los objetivos del presente estudio fueron describir la preservación de órgano, el control locorregional y la morbilidad a dos años de forma retrospectiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos y electrónicos de pacientes con diagnóstico de cáncer de laringe glótico EC III T3NOMO tratados con QT de inducción e IMRT concomitante con QT, en el Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido entre enero del 2013 a diciembre del 2015.

El diseño del estudio fue descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo. Se incluyeron pacientes con cáncer de laringe glótico EC III T3NOMO, tratados con IMRT concomitante con QT, en el periodo comprendido del 2013 al 2015, mayores de 18 años, ambos sexos y tipo histológico de carcinoma epidermoide. Se descartaron pacientes tratados previamente con RT, tratados con otra técnica de RT, pacientes con cirugía previa y pacientes con segundas neoplasias.

Este estudio no requiere de cálculo de tamaño de muestra, ya que se trata de un estudio únicamente descriptivo. Nuestra variable de inclusión fue la IMRT y las variables observadas el control locorregional, la morbilidad y la preservación de órgano, mientras que las variables descriptoras fueron edad, sexo, comorbilidades, tabaquismo, alcoholismo y concentración de hemoglobina. Las variables descriptoras dosimétricas fueron el índice de conformación (IC), el índice de

homogeneidad (IH), la dosis de prescripción al volumen de planificación (PTV), la dosis máxima al volumen macroscópico tumoral (GTV) y la dosis máxima a los órganos de riesgo.

Nuestro protocolo sigue las directrices éticas de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, y fue sometido y aceptado por el Comité local de investigación del hospital donde se realizó.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Previo depuración de la base de datos, se realizó un análisis descriptivo, del cual se obtuvieron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Se utilizaron los programas Microsoft Excel® y SPSS® v22.

RESULTADOS

En el Hospital de Oncología CMN SIGLO XXI, en el periodo comprendido entre 2013 y 2015 recibieron tratamiento 266 pacientes con cáncer de laringe, pero únicamente 11 pacientes cumplieron los criterios de inclusión de nuestro estudio, ya que el resto de los pacientes con etapa EC III T3N0M0 fueron tratados inicialmente con cirugía radical.

El promedio de edad de los pacientes fue de 62 años, con un rango de 47 a 75 años, el 100% eran hombres, todos con alcoholismo y tabaquismo positivo de más de 20 años de duración. En cuanto a las comorbilidades, el 27.2% fueron hipertensos y el 9% tenían diabetes *mellitus* tipo 2, 9% con EPOC. La media del nivel de hemoglobina fue de 14.24 g/dl, con un rango de 9.84 a 18.3 g/dl, la mediana fue de 14 g/dl (Tabla 1).

La IMRT fue nuestra constante de inclusión, el 100% de nuestro grupo fue tratado con esta modalidad de técnica, el 81.8% de ellos de tipo VMAT y el 18.1% con *Step and Shoot*. Nuestras variables descriptoras dosimétricas fueron la dosis de prescripción a PTV, la dosis máxima y la dosis media al GTV, el IC, el IH y la dosis máxima y media que reciben los órganos de riesgo, según histogramas dosis-volumen y distribuciones de isodosis (Tabla 2).

La media de dosis fue de 67.10 Gy, rango entre 50 y 72.08 Gy, observando que el IC fue de 1.35 en promedio, lo que indica una conformación ideal según el *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG), mientras que el IH fue de 0.261 en promedio, considerado que cumple el protocolo del RTOG.

Tabla 1. Características de los pacientes

Características	Rango/Promedio
Edad (media)	62 años (47-75)
Género (M:F)	M:11 F:0 (M:100%)
Hemoglobina g/dl (media)	14.24 (9.84-18.3)
Comorbilidades	5 (45%)
DM	1 (9%)
HAS	3 (27.2%)
Otras	1 (9%)
Tabaquismo	11 (100%)
Alcoholismo	11 (100%)

M: masculino; F: femenino; DM: diabetes *mellitus*; HAS: hipertensión arterial sistémica.

El agente quimioterapéutico de inducción más frecuentemente utilizado fue el triplete basado en TPF (docetaxel/CDDP/5-FU) en el 63.6% de los casos, FUP (CDDP-FU) en el 36.3%, dos ciclos y se continuó con QT/RT concomitante con CDDP.

La morbilidad aguda más común fue la mucositis grado II en un 72.7%, seguida de la radiodermitis grado I en el 54.54% y de mucositis y disfagia grado I en el 27.2%. No se presentaron morbilidades mayores a grado II (Tabla 3).

La morbilidad tardía más común fue la xerostomía en un 100%, seguida de radiodermitis grado I en el 54.5% y disfagia grado II en el 18.1% de nuestros pacientes en estudio (Tabla 4).

En el estudio realizado, las variables descriptoras (Tabla 5) no influyeron en preservación de órgano ni morbilidad. A 2 años, se obtuvo control locorregional y preservación de órgano del 100% (Tabla 6).

DISCUSIÓN

El cáncer de laringe glótico se debe en más del 90% de las ocasiones al consumo de tabaco y de alcohol, que generan una sinergia, lo que ha sido reportado en el estudio de Hashibe, et al. (2007), de forma similar a nuestro grupo en estudio, en el cual el 100% de los pacientes presentaban tabaquismo y alcoholismo positivo de más de 20 años de duración. La combinación de la IMRT concomitante con QT en cáncer de laringe glótico EC III T3N0M0 ha obtenido buenos

resultados en control locorregional, las tasas de preservación y la morbilidad. En nuestro estudio se

Tabla 2. Variables descriptoras dosimétricas

N.º Paciente	Dosis de prescripción a PTV	Dosis máxima a GTV	Dosis media a GTV	IC	IH
1	66 Gy/33 Fx	8074.9 cGy	7686.8 cGy	1.24	0.16
2	65 Gy/35 Fx	7299.3 cGy	6902.2 cGy	1.02	0.219
3	72.08 Gy/34 Fx	7697 cGy	7384.3 cGy	1.17	0.07
4	69.96 Gy/33 Fx	7471.6 cGy	7238.3 cGy	1.23	0.04
5	69.96 Gy/33 Fx	7961 cGy	7292.5 cGy	1.16	0.08
6	69.96 Gy/33 Fx	7597.4 cGy	7280.2 cGy	1.37	0.21
7	50 Gy/25 Fx	5538.1 cGy	5252.4 cGy	2.18	0.07
8	68.4 Gy/38 Fx	7586 cGy	7273.3 cGy	1.07	1.07
9	68.4 Gy/38 Fx	7850.4 cGy	7340.8 cGy	1.19	0.57
10	69.96 Gy/33 Fx	7860.7 cGy	7453.7 cGy	1.59	0.09
11	68.4 Gy/38 Fx	7777.5 cGy	7380.8 cGy	1.63	0.13
Promedio	67.10 Gy/33.9 Fx	7519.4 cGy	7135.02 cGy	1.35	0.261

IC: índice de conformación; IH: índice de homogeneidad; PTV: volumen tumoral de planeación.

Tabla 3. Morbilidad aguda

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Mucositis	3 (27.2%)	8 (72.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Radiodermatitis	6 (54.54%)	5 (45.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Disfagia	3 (27.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Xerostomía	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabla 4. Morbilidad tardía

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Mucositis	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Radiodermatitis	6 (54.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Disfagia	2 (18.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Xerostomía	11 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

obtuvieron tasas de preservación de órgano y de control locorregional del 100%, similares a las reportadas en la literatura con seguimientos a dos años, como lo mencionado en el estudio de Miah, et al. (2012) y de Forastiere, et al. (2003). Es importante mencionar que a uno de nuestros pacientes se le realizó traqueostomía al año y medio de seguimiento secundaria a un cuadro de neumonía, sin embargo, en la última panendoscopia de seguimiento no se observan datos de actividad

tumoral, por lo que se sigue considerando como preservación de órgano. He aquí la importancia de reestablecer en nuestro hospital los criterios de preservación de órgano.

La dosis administrada promedio fue de 67.10 Gy/33.9 Fx fracciones, obteniendo una adecuada cobertura del volumen de tratamiento con la IMRT, favoreciendo una adecuada homogeneidad y conformalidad, como lo establecido por el RTOG.

Tabla 5. Variables descriptoras

	IC	IH	Dosis de prescripción al PTV	Dosis máxima al GTV	Grado de mucositis	Grado de radiodermitis	Grado de disfagia	Control locorregional a 2 años	Preservación de órgano a 2 años
1	1.24	0.16	66 Gy/33 Fx	8074.9 cGy	1	2	1	Sí	Sí
2	1.02	0.219	65 Gy/35 Fx	7299.3 cGy	2	1	2	Sí	Sí
3	1.17	0.07	72.08 Gy/34 Fx	7697 cGy	1	1	0	Sí	Sí
4	1.23	0.04	69.96 Gy/33 Fx	7471.6 cGy	1	2	0	Sí	Sí
5	1.16	0.08	69.96 Gy/33 Fx	7961 cGy	2	2	0	Sí	Sí
6	1.37	0.21	69.96 Gy/33 Fx	7597.4 cGy	2	1	0	Sí	Sí
7	2.18	0.07	50 Gy/25 Fx	5538.1 cGy	2	1	0	Sí	Sí
8	1.07	1.07	68.4 Gy/38 Fx	7586 cGy	2	1	0	Sí	Sí
9	1.19	0.57	68.4 Gy/38 Fx	7850.4 cGy	2	2	0	Sí	Sí
10	1.59	0.09	69.96 Gy/33 Fx	7860.7 cGy	1	1	0	Sí	Sí
11	1.63	0.13	68.4 Gy/38 Fx	7777.5 cGy	2	2	0	Sí	Sí

IC: índice de conformación; IH: índice de homogeneidad; PTV: volumen tumoral de planeación; GTV: volumen tumoral macroscópico.

Tabla 6. Preservación de órgano y control locorregional a dos años

N.º Paciente	Dosis de prescripción a PTV	Preservación de órgano	Control locorregional	p
1	66 Gy/33 Fx	Sí	Sí	0.9
2	65 Gy/35 Fx	Sí	Sí	0.9
3	72.08 Gy/34 Fx	Sí	Sí	0.9
4	69.96 Gy/33 Fx	Sí	Sí	0.8
5	69.96 Gy/33 Fx	Sí	Sí	0.8
6	69.96 Gy/33 Fx	Sí	Sí	0.8
7	50 Gy/25 Fx	Sí	Sí	0.9
8	68.4 Gy/38 Fx	Sí	Sí	0.8
9	68.4 Gy/38 Fx	Sí	Sí	0.8
10	69.96 Gy/33 Fx	Sí	Sí	0.8
11	68.4 Gy/38 Fx	Sí	Sí	0.8

PTV: volumen tumoral de planeación.

Se valoraron diferentes factores (sexo, edad y comorbilidades), pero en nuestro estudio no se encontró ninguno con impacto significativo, probablemente debido al reducido tamaño de muestra.

En nuestro estudio, una concentración de hemoglobina >13g/dl antes de la radiación no fue un factor que influyera en los resultados, ya que no fue estadísticamente significativa. Todos los pacientes tuvieron un

100% de control locorregional y de preservación de órgano, a diferencia de lo que se obtuvo en el estudio de Fein da, et al. (1995).

En lo que respecta a la morbilidad, evaluada por medio de las escalas de CTC versión 3.0 y RTOG, se encontró que la mucositis grado II fue la más común, seguida de radiodermitis grado I, a diferencia de lo reportado en la literatura, donde se reportan tasas de

Tabla 7. Promedios de dosis media de los tejidos sanos en cGy

Órganos de riesgo	Dosis media
Parótidas	2911.05 cGy
Esófago	2770.1 cGy
Pared faríngea posterior	5502.75 cGy
Mandíbula	2991.95 cGy
Médula espinal	2400 cGy

morbilidad mayores; mientras que en la morbilidad tardía, la Xerostomía se presentó en el 100% de nuestro grupo en estudio, similar a lo reportado en la bibliografía por Rancati, et al. (2010).

Como datos adicionales, en la [tabla 7](#) se exponen los promedios de dosis media a los órganos de riesgo.

En los histogramas dosis-volumen y distribuciones de isodosis obtuvimos resultados de menor irradiación a las glándulas parótidas y a los otros órganos de riesgo, obteniendo mejores resultados con modalidad tipo VMAT a lo reportado por Miah, et al. (2012), Bride, et al. (2007) y Bonner, et al. (2005), con el impacto consecuente en la morbilidad global.

Sin embargo, el presente estudio presenta limitaciones, como la de ser un estudio retrospectivo, transversal, que no tuvo seguimiento, con una única evaluación a los dos años y con un número bajo de pacientes.

El presente estudio puede dar pie a futuros protocolos en los cuales se evalúe de forma prospectiva, con seguimiento estricto, aleatorizado, según las guías de práctica clínica, o incluso a realizar estudios comparativos entre distintas modalidades de tratamiento.

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio, la IMRT en concomitancia con la QT en cáncer de laringe glótico EC III T3N0M0 ofrece el 100% de preservación de órgano y el 100% de control locorregional, con morbilidad aceptable a dos años.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal et al. Cancer statistics; 2016. *Ca cáncer j clin* 2016; 66: 7.

2. Globocan 2012: Estimated Cáncer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012.
3. Granados García, Arrieta Rodríguez, et al. Tratamiento del cáncer, oncología médica, quirúrgica y radioterapia. 2016 Editorial manual moderno SA de C.V. pág 272.
4. Hashibe M, Boffetta P, Zaridze D, Shangina O, Szeszenia-dabrowska N, Mates D, et al. Contribution of Tobacco And Alcohol To The High Rates Of Squamous Cell Carcinoma Of The Supraglottis And Glottis In Central Europe. *am j epidemiol*. 2007;165(7):814-20.
5. Menvielle G, Luce D, Goldberg P, Bugel I, Leclerc A. Smoking, Alcohol Drinking And Cancer Risk For Various Sites Of The Larynx And Hypopharynx. a Case-Control Study In France. *eur j cancer prev*. 2004;13(3):165-72.
6. Pantel M, Guntinas-Lichius O. Laryngeal carcinoma: epidemiology, risk factors and survival. *HNO* 2012; 60 (1):32-40.
7. Chen AY, Halpern M. Factors Predictive Of Survival in Advanced Laryngeal Cancer. *Bow Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 1270.
8. Hartl DM, Ferlito A, Brasnu DF, Langendijk JA, Rinaldo A, Silver CE, et al. Evidence-Based Review Of Treatment Options For Patients With Glottic Cancer. *Head Neck*. Marioni G, Marchese-Ragona R, Cartei G, Marchese F, Staffieri A. Current Opinion in Diagnosis and Treatment of Laryngeal Carcinoma. *Cancer treat rev*. 2006;32(7):504-15.
9. Nccn Clinical Practice Guidelines. disponible en: <http://www.nccn.org>.
10. Sharma DK, Sohal BS, Bal MS, Aggarwal S: Clinico-pathological study of 50 cases of tumour of larynx. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;65 (Suppl 1):29-35
11. O'Neill Cb, O'Neill Jp, Atoria Cl, Et al. Complications Of Treatment And Survival In Advanced Laryngeal Cancer: A Population-Based Analysis. *Laryngoscope* 2014; 124: 2707.
12. Yilmaz T, Hoşal S, Gedikoglu G, Et al.: Prognostic Significance of depth of invasion in cancer of the larynx. *laryngoscope* 108 (5): 764-8, 1998.
13. Fein da, lee wr, hanlon al, et al.: Pretreatment Hemoglobin Level Influences Local Control and Survival of t1-t2 Squamous Cell Carcinomas Of The Glottic Larynx. *j clin oncol* 1995.
14. Lango mn. Multimodal Treatment For Head and Neck Cancer. *Surg Clin north AM* 2009; 89:43.
15. Silver ce, Beitler Jj, Shaha Ar, et al. Current Trends In The Initial Treatment Of Laryngeal Cancer: The Ever-Decreasing Use Of Open Surgery. *Eur Arco Otorhinolaryngol* 2009; 266: 1333.
16. Vokes EE. Competing Ways To The Preservation Of The Larynx. *j clin oncol* 2013; 31: 833.
17. Staton J, Robbins T, Newman I et al.: Factors Predictive Of Por Funcional Outcome After Chemoradiation For Advanced Laryngeal Cáncer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:43-47
18. Timme DW, Jonnalagadda S, Patel R, et al. Treatment Selection For T3/T4a Cancer Of The Larynx: Chemioradiation Versus Primary Surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015; 124: 845.
19. Lefebvre JL, Pointreau Y, Rolland F, et al. Induction Chemotherapy Followed by Chemoradiotherapy or Bioradiotherapy For The Preservation Of The Larynx: The Randomized Phase II Study Tremplin. *j clin oncol* 2013; 31: 853.
20. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, Sire C, Tuchsais C, Tortochaux J, et al. Randomized Trial Of Induction Chemotherapy With Cisplatin And 5-Fluorouracil With Or Without Docetaxel For Larynx Preservation. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(7):498-506. doi: 10.1093/jnci/djp007.
21. Ljumanovic R, Langendijk Ja, Hoekstra Os, et al. mri Results Before and After radiotherapy as a Predictive Model Of Response In Laryngeal Carcinoma. *eur radiol* 2008; 18: 2231.
22. 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(24):1685-90.
23. Holsinger FC, Nussenbaum B, Nakayama H, et al. Current Concepts And New Horizons in Laryngeal Surgery: The Preservation Of An Important Part Of Multidisciplinary Care. *Head Neck* 2010; 32: 656.
24. Lefebvre JL, Ang KK, Consensus Panel Preserving The Larynx. Clinical Trial Design Preservation Of The Larynx: Key Issues And Recommendations - A Summary Panel Of Consensus. *head neck* 2009; 31: 429.
25. 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):2091-8.
26. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, et al. Long-Term Outcomes Of RTOG 91-11: Comparison Of Three Non-Surgical Treatment Strategies To Preserve The Larynx In Patients With Locally Advanced Laryngeal Cancer. *J Clin Oncol* 2013; 31: 845.
27. Pignon JP, Bourhis J, C Dornes, Designe I. Chemotherapy Add To The Locoregional Treatment For Head And Squamous Cell Carcinoma Of The Neck: Three Meta-Analyses Of The Updated Individual Data. Mach - Nc Collaborative Group. The Meta-Analysis Of Chemotherapy In Head And Neck Cancer. *Lancet* 2000; 355: 949.
28. Vermorken JB, Remenar E, Van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, Et al. EORTC 24971/Tax 323 Study Group. Cisplatin, Fluorouracil, And Docetaxel In Unresectable Head And Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2007; 357: 1695-704.

29. Pfister DG, Laurie SA, et al. American Society Of Clinical Oncology Clinical Practice Guide For The Use Of Laryngeal Conservation Strategies In The Treatment Of Laryngeal Cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3693.
30. Rodríguez CP, Adelstein DJ, Rybicki-la, et al. Clinical Predictors Of Laryngeal Preservation After Concurrent Multiagent Chemoradiotherapy. *head neck* 2008; 30: 1535.
31. Cozzi I, Fogliata A, Bolsi A et al. Three-Dimensional Conformal vs Intensity-Modulated Radiotherapy In Head And Neck Cancer Patients: Comparative Analysis Of Dosimetric And Technical Parameters. *International Journal Radiation Oncology Biology And Physics* 2004; 58: 617-24.
32. Bhide S, Guerrero Urbano MT, Clark C, Hansen V, adams E, Miles E, McNair H, Warrington A, Harrington K, Nutting C: Results of intensity modulated radiotherapy (IMRT) in laryngeal and hypopharyngeal cancer: a dose escalation study. *Radiother Oncol.* 2007, 82: S74-S75. 10.1016/S0167-8140(07)80203-
33. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Cohen RB, Yao M, Dornfeld KJ, Buatti JM et al. Intensity-Modulated Radiation Treatment For Head-And-Neck Squamous Cell Carcinoma- The University Of Iowa Experience. *international journal radiation oncology biology and physics* 2005; 63: 410-21.
34. Miah AB, Bhide SA, Guerrero Urbano-MT, Clark C, Bidmead AM, Santa Rosa S, Barbachano Y, A'Hern R, Tanay M, Hickey J, Nicol R, Newbold KL, Harrington KJ, Nutting CM. Dose-scaled Intensity-Modulated Radiation Therapy Is Feasible And Can Improve Locoregional And Laryngeal Preservation Of Laryngoscope Hypopharyngeal Cancers.2012 Feb 1; 82 (2): 539-47.
35. Rancati T, Schwarz M, Allen AM, et al. Radiation dose-volume effects in the larynx and pharynx. *Int J Oncol Biol Phys Radiat* 2010; 76:s64.
36. DA. Low. JM Moran. JF Dempsey. L Dong y M Oldham. TG-120 "Dosimetry tools and techniques for IMRT", *Med. Phys.* 38, 1313-1338 (2011).