

CANCER DE LA LARINGE¹

GERMÁN GARCÍA,² VICTORIANO M. DE ACOSTA E ISABEL ALGORRI³

Se hace un intento de individualización de potencia de cada uno de los componentes del hábito tabáquico, ya que no puede negarse la asociación del mismo, con el cáncer laríngeo. El estudio ha sido hecho, sometiendo las características de 149 enfermos, tratados personalmente, al denominado análisis de regresión y correlación.

Es evidente que la influencia del tabaco, unida a otras ambientales, como son el aire inhalado en las grandes ciudades, es tan solo una parte de la cancerogénesis del carcinoma laríngeo ya que el cáncer debe ser considerado como la resultante de la conjunción y asociación de varios elementos, de los cuales, en los parámetros biológicos, no nos es dado actualmente establecer una estimación, siquiera cualitativa.

ES EVIDENTE la asociación que existe entre el cáncer de la laringe y el tabaco.

A esta evidencia se ha llegado por dos caminos; en primer lugar, es ex-

Por otra parte, quizás estas conjunciones y asociaciones varíen para diversos conjuntos humanos, cuyas características genéticas también puedan condicionar la susceptibilidad a los agentes ambientales.

Se describe el criterio terapéutico de los autores y los resultados obtenidos a expensas del mismo, valorados mediante el método de Berkson-Gage. Se muestran las tasas de curabilidad a cinco y diez años, de acuerdo con las diferentes localizaciones laringo y laringofaríngeas, en enfermos en quienes la radioterapia, utilizada como tratamiento exclusivo, pudo obtener la curación del tumor, evitando una de las invalideces más penosas del ser humano. (Gac. Méd. Méx. 101: 331, 1971).

cepcional que el abstinencia tabáquico padezca cáncer laríngeo; en segundo lugar, es igualmente excepcional que un canceroso laríngeo no haya sido o sea fumador.

En un intento de valorizar la potencia de los diferentes componentes que constituyen el hábito tabáquico, hemos tratado de aislarlos: edad de comienzo del hábito; duración del mismo; intensidad del hábito.

¹ Trabajo de sección presentado en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, celebrada el 30 de septiembre de 1970.

² Académico numerario. Hospital de la Mujer, Secretaría de Salubridad y Asistencia, Hospital Español de México.

³ Hospital Español de México.

Para poder estimar individualmente la potencia de estos tres componentes del hábito, han sido analizados éstos, en los 149 casos de cáncer de la laringe, objeto de este trabajo.

El análisis individual de cada uno de los componentes no era posible mediante los métodos estadísticos clásicos. En vista de ello fueron sometidos al "análisis de regresión múltiple y correlación".

No se va a profundizar aquí sobre las bases y metodología de este tipo de

ya mencionados en el hábito tabáquico de nuestros enfermos.

La figura 1 representa simultáneamente las tres características mencionadas. Se insiste sobre el hecho de que están tomadas de las tabulaciones hechas sobre los datos de nuestros enfermos, que son totalmente fidedignos y que no contienen ninguna especulación.

En la tabla II aparece el modelo del análisis de regresión utilizado en nuestro estudio. La tabla III indica los va-

COMIENZO DEL HABITO	INTERVALO DE DURACION DEL HABITO	NUMERO DIARIO DE CIGARRILLOS FUMADOS
18.2 AÑOS	38.2 AÑOS	29.4

TABLA I

análisis; tan solo mencionemos que su fundamento consiste en elaborar sobre los datos experimentales observados en un fenómeno, las relaciones entre la variable dependiente, que en nuestro caso es la edad de comienzo del cáncer, y las tres variables independientes, que son aquí, comienzo, duración e intensidad del hábito tabáquico.

En la tabla I están representadas las medias de los diferentes componentes

de los coeficientes obtenidos por la computadora.

Se ve que el coeficiente de mayor potencia, c_2 , es el intervalo de duración del hábito, seguido por c_1 , comienzo del hábito y por último aparece la intensidad del hábito. No consideramos de gran significación el signo negativo de la intensidad del hábito tabáquico, ya que habría que expresarlo en función de duración del mismo; posee además una escasa confiabilidad

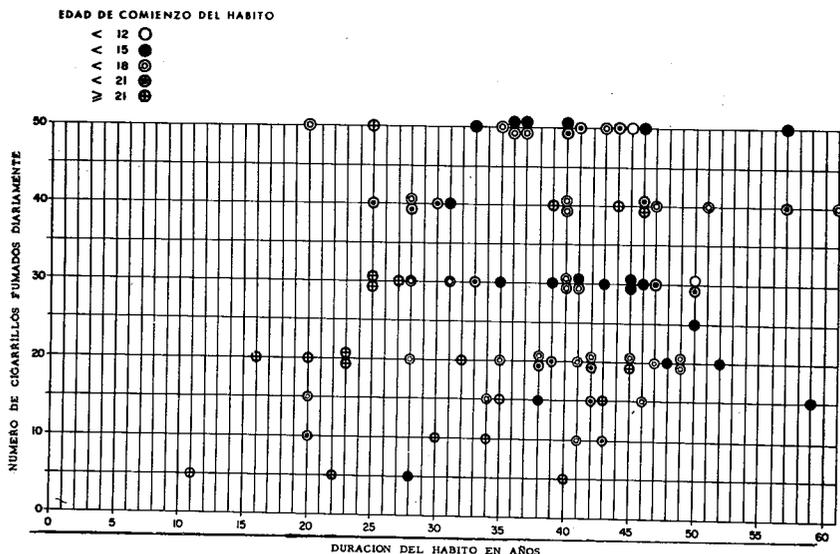


Fig. 1. Diagrama de los componentes del hábito del fumador.

estadística; por otra parte, tiene una magnitud exigua y un alto error estándar. Las cotas de estos coeficientes oscilan entre -1 y $+1$.

Es obvio que los datos empleados aquí son elementos extrínsecos al huésped y nada dicen respecto a la susceptibilidad del individuo frente al agente

cancerígeno, es decir, ignoran la relación huésped-tumor, factor quizá el más importante en la producción de la enfermedad.

Sin embargo, creemos que por primera vez ha podido suministrar la técnica de computación una individualización de la potencia de los diferentes

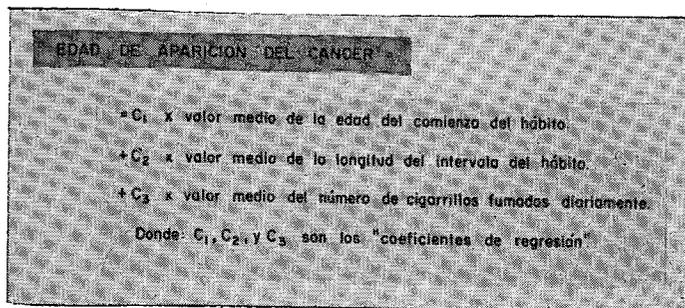


TABLA II. Modelo empleado en el análisis de regresión.

$C_1 = 0.67$.- influencia "individual" de la edad del comienzo del hábito.
$C_2 = 0.75$.- Influencia "individual" del intervalo de duración del hábito.
$C_3 = 1.0$.- Influencia "individual" de la intensidad del hábito.
$-1 < C < +1$

TABLA III. Valores de los coeficientes de regresión.

elementos extrínsecos, o ambientales.

Las relaciones huésped-tumor. Quizás hasta ahora la cancerología clínica ha sufrido simultáneamente el beneficio y la tiranía de la anatomía patológica. La terapéutica del cáncer no difiere substancialmente de la practicada hace cuarenta años, si bien los medios quirúrgicos y radioterápicos son más amplios y perfeccionados, pero seguimos sin encontrar de una manera rigurosa y substancial una idea biológica de lo que llamamos en el cáncer, así como en otras enfermedades, relación huésped-tumor.

Priva la idea del tumor sobre la del enfermo y no hemos llegado a conseguir un concepto suficientemente claro de las relaciones cáncer-canceroso.

En el caso que tratamos, desconocemos la susceptibilidad individual del epitelio laríngeo de cada individuo para el agente tabáquico, lo cual hace difícil que de una manera, a nuestro entender, demasiado pueril, se haya pretendido calcular la probabilidad de contraer cáncer con la magnitud del hábito tabáquico.

Existe toda una serie de hechos de modalidad clínica, que muestran esto, y sabemos existen células tumorales ocultas, células tumorales latentes y células tumorales durmientes; es decir, elementos celulares que el organismo reprime y que no son capaces de producir el cáncer clínico.

La aparición de recidivas en casos de cáncer mamario serían una prueba de lo que se acaba de decir. Quizá sea necesario en este momento cambiemos nuestra mentalidad respecto al cáncer y reemplazar la clásica idea de que el cáncer representa una entidad ajena en cierto modo al huésped que la padece, por un concepto según el cual, muchos de los organismos normales poseen células que, por procesos mutativos, son verdaderas células cancerosas, pero que, genéticamente extrañas al organismo que las contiene, son aniquiladas, sin llegar a producir un cáncer genuino.

Esta forma de concebir la cancerogénesis significaría que la homeostasis, actuando por este camino, falló en ciertos momentos, siendo inoperante el mencionado mecanismo de aniqui-

lamiento, apareciendo entonces el cáncer clínicamente perceptible.

Recientemente se ha recopilado toda una serie de enfermedades en las que defectos inmunológicos van asociados, con frecuencia excesiva, a neoplasias malignas de tipo linfoproliferativo, especialmente. (Tabla IV.)

El que los cánceres sean más frecuentes en personas de edad avanzada, en quienes sabemos que su capacidad inmunológica está disminuida, sería también una prueba a favor de este aserto.

Estudio analítico de 149 casos

Se tratará, en lo que sigue, de demostrar como no está justificado, en el tratamiento del cáncer laríngeo, utilizar de primera intención, la terapéutica quirúrgica necesariamente mutilante, sin que esto signifique comprometer la curabilidad del enfermo.

El número total de enfermos analizado en este trabajo es de 149; sin embargo, este total no está contenido en todas las características expresadas más adelante, ya que en 18 casos las

TABLA IV. TRASTORNOS CONGENITOS EN LOS QUE APARECEN CON CRECIENTE FRECUENCIA NEOPLASIAS, LINFOPROLIFERATIVAS Y DE OTROS TIPOS. (Tomado de Miller, D. G.: *The immunologic capability of patients with lymphoma*. Cancer Research 28: 1441, 1968.

Enfermedad congénita ligada a defectos inmunológicos	Características	Fuente bibliográfica
Agamaglobulinemia congénita	Deficiencia en las inmunoglobulinas, timo normal, susceptibilidad a las infecciones, ligada al sexo.	Page <i>et al.</i>
Ataxia-Teleangectasia	Anomalías neurológicas, hipoplasia del timo, anergia, susceptibilidad a las infecciones, recesivo y autosómico.	Paterson <i>et al.</i>
Síndrome de Down	Trisomía 21, retraso mental, apariencia mongoloide.	Stewart
Síndrome de Patau	Síndrome de trisomía 13-15 anomalías múltiples congénitas, hemangiomas capilares.	Patau <i>et al.</i>
Síndrome de Wiskott-Aldrich	Eczema, trombocitopenia, susceptibilidad a la infección; ligado al sexo.	Pearson y cols.
Síndrome de Chediak-Higashi	Albinismo parcial, fotofobia, susceptibilidad a las infecciones, granulaciones gigantes en los leucocitos.	White
Síndrome de Fanconi	Anemia, pancitopenia, deformidades esqueléticas, retraso mental, recesivo y autosómico.	Bloom <i>et al.</i>
Síndrome de Klinefelter	Disgenesia de los túbulos seminíferos, ginecomastia (XXY).	Mac Sween
Síndrome de Bloom	Fotosensibilidad, eritema teleangectásico, retraso en el crecimiento, recesivo y autosómico.	Bloom

SEXO	FUMADORES	NO FUMADORES	SIN DATOS	
♂	121	2	16	
♀	5	2	3	
TOTAL	126	4	19	149

TABLA V
DISTRIBUCION SEGUN HABITOS DE FUMADOR

historias clínicas no proporcionaban información suficiente para que los casos fueran incluidos.

La distribución de nuestros enfermos con arreglo al hábito de los 149 está indicado en la tabla V.

De los 149 casos, sólo diez pertenecen al sexo femenino.

La clasificación anatómica de los tumores de laringe fue hecha con arreglo al criterio de Baclesse¹ representado en la figura 2. La clasificación de los tumores laringofaríngeos fue hecha según Lederman.² (Fig. 3.)

La clasificación conjunta de estos tumores puede verse en la tabla VI.

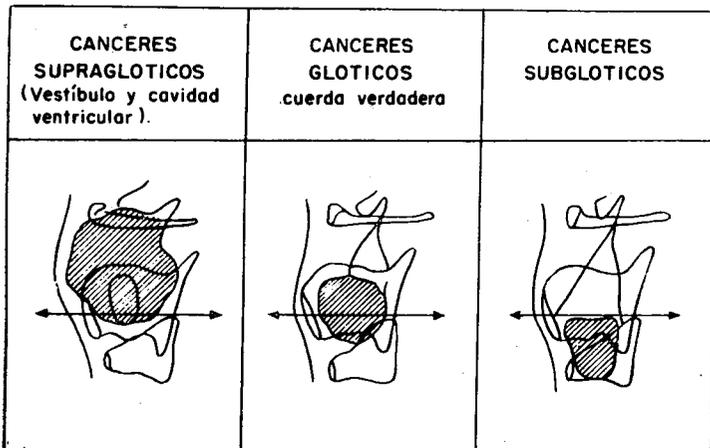


FIG. 2. Clasificación anatómica de los tumores de laringe. (Según Baclesse).

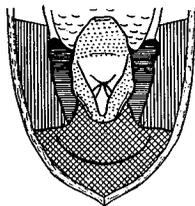


FIG. 3. Clasificación anatómica de los tumores laringofaríngeos. (Según Lederman).

En la tabla VII se describe el criterio para establecer el estadiaje de los tumores laríngeos y laringofaríngeos.

La tabla VIII representa la clasificación anatómica y estadiaje de 131 casos de cáncer de laringe y laringofaringe.

La figura 4 representa el histograma de edad de 149 enfermos en los que

Puede verse que los cánceres glóticos y supraglóticos son los más frecuentemente encontrados por nosotros. Los estadios 2 y 3 ofrecen las máximas incidencias.

Tan sólo un pequeño número de localizaciones 1 y 4 está representado en nuestro material. Este dato pudo ser obtenido de manera fidedigna.

Puede verse que la máxima incidencia se encuentra entre los 55 y 69 años. El lustro conteniendo el máximo número de casos es el de 55-59 años. Solamente un número mínimo de casos perteneció al sexo femenino.

Criterio terapéutico

Nuestro criterio y conducta terapéuticos consisten en comenzar sistemáticamente, salvo muy contadas excepciones de lesiones mínimas, con la irradiación del enfermo; irradiación que fue conducida hasta 1958 con

TABLA VI
CLASIFICACION

- 1- CANCERES SUBGLOTICOS
- 2- CANCERES GLOTICOS
- 3.- CANCERES SUPRAGLOTICOS :
 - a) cavidad ventricular
 - b) cuerdas vocales
 - c) epiglotis (porción infrahiodea)
- 4.- LARINGOFARINGE.
 - a) Epilaringe..... Epiglotis suprahiodea
Repliegue ariepiglótico y ariepiglotis
Segmento de conjunción (incluyendo lesiones inclasificables)
 - b) Seno piriforme..... Porción superior
Porción inferior (Incluyendo lesiones inclasificables)
 - c) Epiesófago..... Cricofaringe
Esófago-faríngeo (incluyendo lesiones inclasificables)
Esófago-cervical
 - d) Paredes posteriores y laterales.

TABLA VII
DEFINICION DE ESTADIOS

ESTADIO I.-	Tumor limitado al tejido de origen
ESTADIO II.-	a) Tumor limitado al tejido de origen pero con fijación moderada de la laringe. b) Extensión del tumor por fuera del tejido de origen pero confinado a los límites de la laringe. Fijación incompleta de la laringe.
ESTADIO III	Algunos de los casos del estadio II pero con fijación de algún segmento de la laringe. Además, la extensión extralaringea del tumor muestra: Invasión del cartilago tiroides ó de la glándula tiroides misma. Invasión del espacio pre-epiglótico. Invasión de la traquea Invasión de la lengua ó de la orofaringe. Ganglios linfáticos homolaterales invadidos.
ESTADIO IV	Ganglios cervicales homolaterales, fijos. Ganglios contralaterales. Ganglios bilaterales. Ganglios linfáticos a distancia. Metástasis a distancia. Otro cáncer simultáneo ó consecutivo.

rayos X y con ^{60}Co a partir de esa fecha.

La tabla IX muestra la modalidad terapéutica empleada en 131 casos.

A partir de la sexta semana que continúa el fin de la radioterapia, el enfermo es cuidadosamente observado y

sometido a biopsia, si existe alguna lesión residual. Al concluir esta sexta semana, si existe actividad neoplásica el enfermo es operado.

En la mayoría de nuestros casos la operación consistió en una laringectomía total. Sólo en muy pocos de ellos

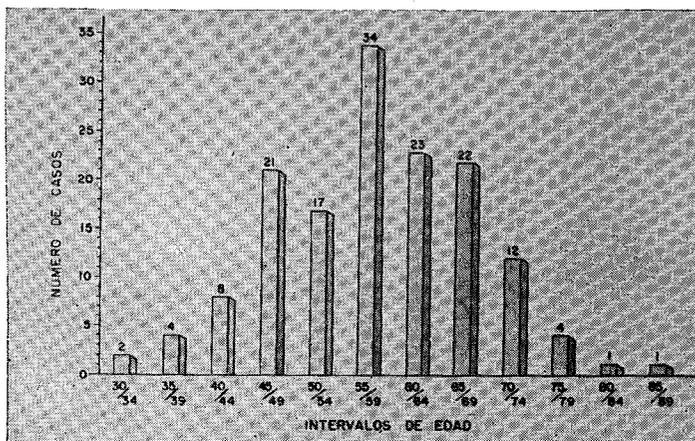


FIG. 4. Edad en 149 casos de carcinoma de laringe y laringofaringe.

TABLA VIII

CLASIFICACION ANATOMICA Y ESTADIAJE DE 131 CASOS DE CANCER DE LARINGE Y LARINGO FARINGE

LUGAR ANATOMICO DE ORIGEN	E S T A D I O				NUMERO DE CASOS
	I	II	III	IV	
1		1	1		2
2	18	30	11	1	60
3	9	26	11	6	52
4		7	6	4	17
T O T A L					131

pudo hacerse hemilaringectomía, ya que esto ofrecía en ellos altas probabilidades de curabilidad.

En el caso de existir metástasis ganglionares cervicales, la laringectomía se hizo en continuidad con el vaciamiento radical de cuello.

En la figura 5 está representada esquemáticamente la imagen de la irradiación de un caso, con las curvas isodósicas dentro del volumen irradiado. Las dosis, expresadas en rads y en dosis modales, magnitud que expresa, según nuestro criterio, con la máxima precisión, el grado de homogeneidad del espacio irradiado. Las técnicas quirúrgicas utilizadas, fundamentalmente no representan más que pequeñas variaciones de la de Gluck-Sörensen-Tapia.

La representación de supervivencias ha sido hecha utilizando el método

actuarial de Berkson-Gage³ y de Cutler y Ederer.⁴ (Fig. 6.)

Este sistema actuarial de supervivencias proporciona mucha más infor-

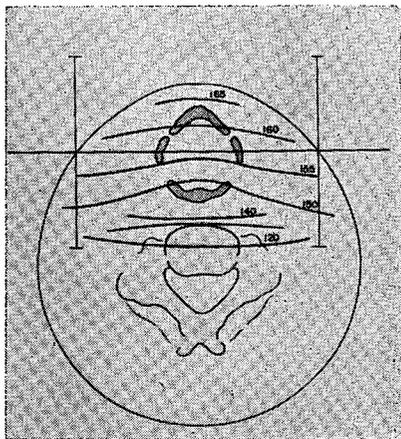


FIG. 5. Distribución de las curvas isodósicas de cobalto en un caso de carcinoma de la laringe.

TABLA IX

DISTRIBUCION DE 131 CASOS SEGUN LA TERAPEUTICA EMPLEADA :

CIRUGIA EXCLUSIVAMENTE	1
ROENTGENTERAPIA	42
CO ₆₀	30
RADIACION + CIRUGIA	58

T O T A L	131
-----------	-----

mación que las tasas a cinco, o incluso a diez años, ya que la supervivencia de cada enfermo contribuye a los resultados obtenidos. Por otra parte, su mayor valor consiste en que introduce

y valora el concepto de riesgo a morir de cada enfermo.

La figura 7 representa el diagrama de supervivencia en 29 casos de cáncer glótico.

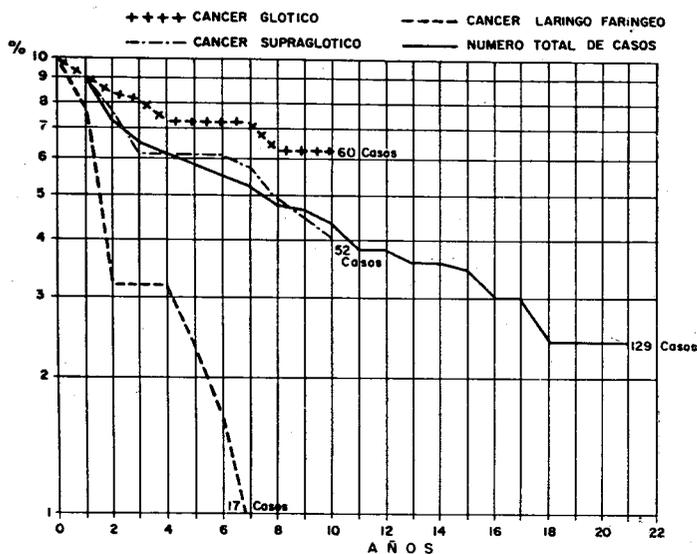


Fig. 6. Curvas semilogarítmicas de supervivencia (Berkson-Gage) para 129 casos de cáncer de laringe y laringofaringe.

LUGAR ANATOMICO DE ORIGEN	TASAS DE CURABILIDAD	
	A 5 AÑOS	A 10 AÑOS
CANCERES GLOTICOS	72 % (± 6.8 %)	67 % (± 8.0 %)
CANCERES SUPRAGLOTICOS	61 % (± 7.4 %)	40 % (± 9.5 %)
CANCERES LARINGOFARINGEOS	24 % (± 11.2 %)	—

TABLA X. Tasas de curabilidad a 5 y 10 años en la serie (Entre paréntesis los errores estándar).

La figura 8 representa este mismo tipo de diagrama en 28 casos de cáncer supraglótico.

La figura 9 proporciona los mismos datos para los casos de cánceres laringo-faríngeos.

La tabla X concentra las tasas de curabilidad a cinco y a diez años, según la localización anatómica. (Los

números entre paréntesis representan los errores estándar.)

Resultados obtenidos en enfermos tratados exclusivamente con radioterapia

Queremos referirnos a uno de los problemas que a nuestro juicio es de

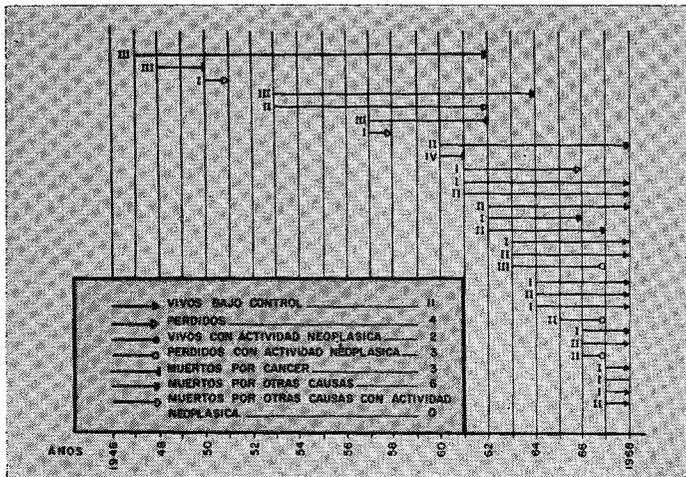


FIG. 7. Supervivencia en 29 casos de cáncer glótico (Números romanos indican el estadio clínico).

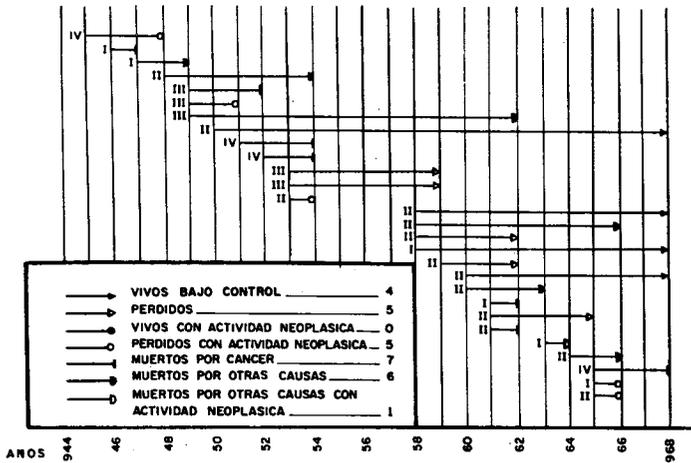


FIG. 8. Supervivencia en 28 casos de cáncer supraglótico.

la mayor importancia, ya que se trata de investigar la posibilidad de curar un enfermo mediante radioterapia, sustrayéndolo a la laringectomía inicial, mutilación, una de las más penosas que un hombre puede sufrir.

Para los tumores glóticos, 11 de

18 sobrevivieron cinco o más años sin actividad neoplásica.

Para los 11 enfermos restantes de esa localización, no ha transcurrido tiempo suficiente para poder valorar la curabilidad a cinco años.

Para los tumores supraglóticos, 9

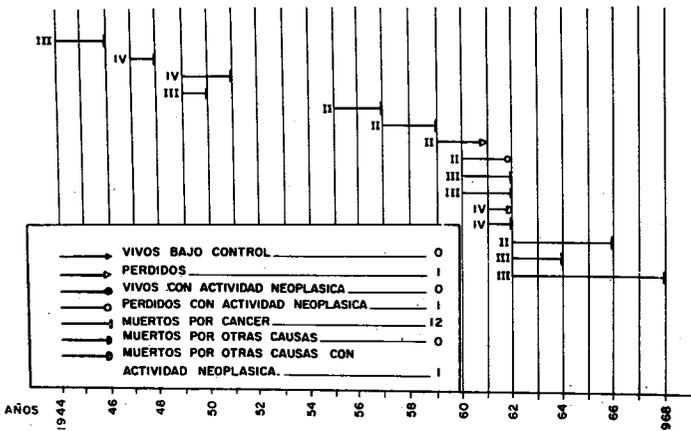


FIG. 9. Supervivencia en 15 casos de cáncer laringofaríngeo.

de 23 casos han conservado sus laringes durante períodos superiores a cinco años sin mostrar signo alguno de actividad neoplásica.

Por último, respecto a los casos de localización laringofaríngea, uno solamente entre 15, curó al cabo de cinco años.

La mayoría de estos últimos enfermos pertenecen a casos prácticamente incurables, independientemente de la terapéutica utilizada.

Se ve pues, que no es necesariamente la cirugía, la única terapéutica eficaz en el cáncer de la laringe y de la laringofaringe, y que la radioterapia debe, a nuestro juicio, utilizarse inicialmente, a condición de que una vez finalizada, no deban transcurrir más de seis semanas sin tomar una decisión, bien para intervenir quirúrgicamente, bien limitándonos a la observación muy frecuente, con intervalos no superiores a dos semanas. Esta frecuencia de vigilancia armada variará, como es obvio, según el caso.

No creemos en modo alguno que seis semanas de radioterapia representen un tiempo perdido, que reste curabilidad al enfermo y que, por el con-

trario, si finalmente ha de operarse, la irradiación previa es beneficiosa.

Prueba de que este punto de vista es correcto es que va adquiriendo cada vez mayor aplicación en otras localizaciones neoplásicas (vejiga urinaria, carcinoma broncogénico y otras localizaciones de cabeza y cuello distintas a la laringofaringe).

La radiorresistencia de ciertos tumores ha sido, por otra parte, establecida con demasiada precocidad y ligereza, y sin el debido rigor clínico y se ha interpretado con frecuencia como causa de un mal resultado, técnicas radioterápicas que en verdad fueron inadecuadas e incorrectas.

Sabemos por otra parte que la radiosensibilidad de una neoplasia maligna es máxima en su periferia ya que aquí, la mayor oxigenación la hace más vulnerable a la radiación.

REFERENCIAS

1. Baclesse, F.: *Carcinoma of larynx*. Brit. J. Radiol. 1949, Supl. 3
2. Lederman, M.: *Cancer of laryngopharynx*. J. Laryng & Otol. 68: 333, 1954.
3. Berkson, J. y Gage, R. P.: *Calculation of survival rates for cancer*. Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 25: 270, 1950.
4. Cutler, S. J. y Ederer, F.: *Maximum utilization of life table method in analyzing survival*. J. Chron. Dis. 8: 699, 1958.

COMENTARIO OFICIAL

JORGE CORVERA¹

EL TRABAJO que acabamos de escuchar fundamenta muy sólidamente la rela-

ción que existe entre el cáncer de la laringe y el tabaquismo. Por coincidencia, en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital General del Centro Médico Nacional revisamos recientemente este mismo tema,

¹ Académico numerario, Hospital General, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.